



# Alergia & Imunologia

## Aplicação Clínica

2ª  
edição

Coordenador  
**Jorge Kalil**

Editores  
**Antonio Abílio Motta | Rosana Câmara Agondi**



 **Atheneu**



**ALERGIA & IMUNOLOGIA**

Aplicação Clínica

**ICHC-FMUSP**

2ª Edição

A Didática Humanista de um Professor de Medicina – Decourt  
A Questão Ética e a Saúde Humana – Segre  
A Saúde Brasileira Pode Dar Certo – Lottenberg  
Alergia e Imunologia na Infância e na Adolescência 2ª ed. – Grumach  
Alergias Alimentares – De Angelis  
Antibióticos e Quimioterápicos para o Clínico 2ª ed. – Walter Tavares  
As Lembranças que não se Apagam – Wilson Luiz Sanvito  
Artigo Científico – do Desafio à Conquista – Enfoque em Testes e Outros Trabalhos Acadêmicos – Victoria Secaf  
A Vida por um Fio e por Inteiro – Elias Knobel  
Células-tronco – Zago  
Coluna: Ponto e Vírgula 7ª ed. – Goldenberg  
Como Ter Sucesso na Profissão Médica – Manual de Sobrevivência 4ª ed. – Mário Emmanuel Novais  
Dicionário de Ciências Biológicas e Biomédicas – Vilela Ferraz  
Dicionário Médico Ilustrado Inglês-Português – Alves  
Dor – O que Todo Médico Deve Saber – Drummond  
Epidemiologia 2ª ed. – Medronho  
Fitoterapia – Bases Científicas e Tecnológicas – Viana Leite

Gestão Estratégica de Clínicas e Hospitais – Adriana Maria André  
Guia de Consultório – Atendimento e Administração – Carvalho Argolo  
Imunologia Clínica – Júlio Cesar Voltarelli  
Imunologia da Mucosa Intestinal – Da Bancada ao Leito – Elia e Siffert  
Manual do Clínico para o Médico Residente – Atala – UNIFESP  
Medicina: Olhando para o Futuro – Protásio Lemos da Luz  
Medicina, Saúde e Sociedade – Jatene  
Memórias Agudas e Crônicas de uma UTI – Knobel  
Nem só de Ciência se Faz a Cura 2ª ed. – Protásio da Luz  
O que Você Precisa Saber sobre o Sistema Único de Saúde – APM-SUS  
Prescrição de Medicamentos em Enfermaria – Brandão Neto  
Série Atualizações Pediátricas – SPSP (Soc. Ped. SP)  
Vol. 7 – Alergia, Imunologia e Pneumologia – Leone  
Tratado de Alergia e Imunologia – ASBAI  
Um Guia para o Leitor de Artigos Científicos na Área da Saúde – Marcopito Santos



[www.atheneu.com.br](http://www.atheneu.com.br)



# ALERGIA & IMUNOLOGIA

## Aplicação Clínica

ICHC-FMUSP

2ª Edição

Coordenador

Jorge Kalil

Editores

Antonio Abílio Motta

Rosana Câmara Agondi



Rio de Janeiro • São Paulo  
2021

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Avanhandava, 126 – 8º andar  
Tel.: (11) 2858-8750  
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74  
Tel.: (21) 3094-1295  
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

CAPA: Equipe Atheneu

PRODUÇÃO EDITORIAL: ASA Produções Gráficas e Editorial

**CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO  
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ**

---

A358

2. ed.

Alergia e imunologia: aplicação clínica/coordenador Jorge Kalil; editores Antonio Abílio Motta, Rosana Câmara Agondi. – 2. ed. – Rio de Janeiro: Atheneu, 2021.

544 p.: il.; 24 cm.

Inclui bibliografia e índice

ISBN 978-65-5586-211-9

1. Medicina clínica. 2. Alergia. 3. Imunologia. I. Kalil, Jorge. II. Motta, Antonio Abílio. III. Agondi, Rosana Câmara.

21-70350

CDD: 616.97

CDU: 616-022

---

Camila Donis Hartmann – Bibliotecária – CRB-7/6472

09/04/2021

12/04/2021

MOTTA A.A., AGONDI R.C., KALIL J.

Alergia & Imunologia – Aplicação Clínica – ICHC-FMUSP – 2ª Edição

---

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2021.

# Coordenador e Editores

## Coordenador

### Jorge Kalil

Professor Titular de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Diretor do Laboratório de Imunologia do Instituto do Coração (InCor). Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da George Washington University, DC e da Faculdade de Medicina da “Case Western Reserve University”, Cleveland, Ohio, ambas nos EUA. Representante do Brasil no Instituto de Engenharia Genética e Biotecnologia (ICGEB), órgão da ONU. Desde 2001, é Coordenador do Instituto de Investigação em Imunologia (iii-INCT), um dos Institutos INCTs (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia). Pesquisador 1A do CNPq. Além disso, é Codiretor do Centro de Excelência da Federação das Sociedades de Imunologia Clínica (FOCIS) em São Paulo. Coordenador do Conselho da Plataforma na Universidade de São Paulo (USP/Instituto Pasteur). Membro do Data and Safety Management Board do governo norte-americano para a supervisão de todas as vacinas anti-COVID-19 testadas nos EUA. Foi Professor Visitante e Codiretor do Laboratório HLA, Stanford School of Medicine e International Scholar do Howard Hughes Medical Institute. Foi *Distinguished Visiting Professor* da Harvard Medical School.

## Editores

### Antonio Abílio Motta

Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Colaborador da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP. Ex-Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP. Ex-Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (HCFMUSP). Especialista em Alergia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

### Rosana Câmara Agondi

Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Doutora em Ciências pela FMUSP. Médica Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

# Colaboradores

## ADRIANA MARCIA DA SILVA CUNHA BARBOSA

Título de Alergista e Imunologista pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Mestre em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP).

## ALEXANDRA SAYURI WATANABE

Mestrado em Alergia e Imunologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Responsável pelo Ambulatório de Anafilaxia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

## AMANDA ROCHA FIRMINO PEREIRA

Residência Médica em Alergia e Imunologia Clínica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Médica Alergista e Imunologista Titulada pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Preceptora do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HCFMUSP.

## ANA CAROLINA D'ONOFRIO-SILVA

Título de Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Pós-Graduanda da Disciplina de Alergia e Imunologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

## ANA KAROLINA BARRETO BERSELLI MARINHO

Imunologista e Alergista. Mestre e Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Médica Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

## ANTONIO ABÍLIO MOTTA

Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Colaborador da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP. Ex-Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP. Ex-Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (HCFMUSP). Especialista em Alergia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

ANTÔNIO PAULO COSTA PENIDO

Título de Especialista pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Especialização em Alergia e Imunologia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Médico Voluntário do Ambulatório de Urticária e de Eventos Adversos Pós-Vacinais do Serviço de Alergia e Imunologia do HCFMUSP.

ARIANA CAMPOS YANG

Médica Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Responsável pelos Ambulatórios de Dermatite Atópica, Alergia Alimentar e Esofagite Eosinofílica. Doutorado em Alergia e Imunologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

BÁRBARA DE SOUZA

Mestre em Ciências na área de Alergia e Imunopatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Enfermagem em Cardiologia e Hemodinâmica pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEPAE). Enfermeira do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

CARLA BISACCIONI

Mestre em Ciências pela Disciplina de Alergia e Imunopatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

CLÓVIS EDUARDO SANTOS GALVÃO

Título de Especialista em Alergia e Imunopatologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia – Associação Médica Brasileira (ASBAI/AMB). Doutorado e Pós-Doutorado pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente e Professor Colaborador do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

CRISTINA MARIA KOKRON

Médica Especialista em Imunologia Clínica e Alergia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Doutorado em Medicina pela Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Co-Coordenadora do Ambulatório de Imunodeficiências Primárias do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Vice-Coordenadora do Laboratório em Imunologia Clínica e Alergia (LIM-60 – HCFMUSP).

CYNTHIA MAFRA FONSECA DE LIMA

Médica Especialista em Clínica Médica pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM) e em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Mestre em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). *Fellowship* no Johns Hopkins Asthma and Allergy Center – Baltimore, EUA. Docente convidada do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFA). Docente do Curso de Graduação em Medicina da CESMAC-AL.

## DANILO GOIS GONÇALVES

Médico Especialista em Alergia e Imunologia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Médico Especialista em Clínica Médica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

## ÉRICA MARIA MARTINS COUTINHO

Mestre em Ciências pela Disciplina de Alergia e Imunopatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Métodos Diagnósticos e Investigação de Imunodeficiências Primárias e Alergia pelo Programa de de Aperfeiçoamento Profissional do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFUMSP). Professora Acadêmica na Faculdade Capital Federal (FECAF), nos Cursos de Biomedicina e Farmácia.

## FABIO FERNANDES MORATO CASTRO

Professor-Associado da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Supervisor do Serviço de Imunologia Clínica Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFUMSP).

## FRANCIANE BRUSCHI ALMONFREY

Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

## GABRIELLA MELO FONTES SILVA DIAS

Médica Alergista e Imunologista Clínica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFUMSP). Título de Especialista pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Pós-Graduanda do Serviço de Alergia e Imunologia Clínica do HCFMUSP.

## GRAZIELLY DE FÁTIMA PEREIRA

Pós-Graduanda da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Preceptora da Residência Médica de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP. Assistente na Unidade de Emergência Referenciada da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Residência Médica em Imunologia Clínica e Alergia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFUMSP). Residência em Clínica Médica R3 pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Residência em Clínica Médica pela Universidade do Vale do Sapucaí (Univás).

## JOÃO PAULO ASSIS

Médico Formado pela Universidade do Vale do Sapucaí (Univás). Residência em Clínica Médica pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Residência em Imunologia Clínica e Alergia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFUMSP). Especialista em Alergia e Imunologia Clínica pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

JORGE KALIL

Professor Titular de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Diretor do Laboratório de Imunologia do Instituto do Coração (InCor). Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da George Washington University, DC e da Faculdade de Medicina da “Case Western Reserve University”, Cleveland, Ohio, ambas nos EUA. Representante do Brasil no Instituto de Engenharia Genética e Biotecnologia (ICGEB), órgão da ONU. Desde 2001, é Coordenador do Instituto de Investigação em Imunologia (iii-INCT), um dos Institutos INCTs (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia). Pesquisador 1A do CNPq. Além disso, é Codiretor do Centro de Excelência da Federação das Sociedades de Imunologia Clínica (FOCIS) em São Paulo. Coordenador do Conselho da Plataforma na Universidade de São Paulo (USP/Instituto Pasteur). Membro do Data and Safety Management Board do governo norte-americano para a supervisão de todas as vacinas anti-COVID-19 testadas nos EUA. Foi Professor Visitante e Codiretor do Laboratório HLA, Stanford School of Medicine e International Scholar do Howard Hughes Medical Institute. Foi *Distinguished Visiting Professor* da Harvard Medical School.

KEITY SOUZA SANTOS

Professora Doutora da Disciplina de Alergia e Imunologia Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

LAILA SABINO GARRO

Médica Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Doutorado em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Professora Adjunta da Universidade Federal de Roraima (UFRR).

LEONARDO OLIVEIRA MENDONÇA

Médico Imunologista e Alergista, *Fellowship* em Síndromes Autoinflamatórias e Imunodesregulatórias pela European Society of Immunodeficiencies (ESID). Coordenador da Divisão de Doenças Raras e da Imunidade do Hospital 9 de Julho.

LUCILA DE CAMPOS

Médica Alergista e Imunologista Clínica, Mestre em Alergia e Imunologia Clínica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). MBA Executivo Internacional FIA-USP. Colaboradora do Ambulatório de Alergia e Medicamentos do Serviço de Alergia e Imunologia Clínica da FMUSP.

LUIZ AUGUSTO MARCONDES FONSECA

Mestre e Doutor em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP). Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

MARA GIAVINA-BIANCHI

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Dermatologia pela FMUSP. Especialista em Associação Médica Brasileira (AMB). Doutorado em Dermatologia pela FMUSP/Harvard Medical School. Pós-Doutorado pela Alergia e Imunologia da FMUSP. Pesquisadora do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

## MARCELO VIVOLO AUN

Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Pesquisador Associado da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor-Assistente de Imunologia da Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein (FICSAE).

## MARCO GATTORNO

Médico Pediatra do Instituto Giannina Gaslini. Pediatria II – I.A.S. Malattie Autoinfiammatorie; Dipartimento di Pediatria; IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Itália.

## MARIELE MORANDIN LOPES

Residência Médica em Alergia e Imunologia Clínica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Título de Especialista pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Preceptora de Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Pós-Graduanda da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP.

## MYRTHES TOLEDO BARROS

Doutora em Microbiologia e Imunologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Médica Supervisora do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

## NATHÁLIA COELHO PORTILHO KELMANN

Diretoria Interior da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) Regional São Paulo. Diretoria Anafilaxia da ASBAI Nacional. Colaboradora do Ambulatório de Reação a Medicamentos do Serviço de Alergia e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Título de Especialista em Alergia e Imunopatologia pela ASBAI.

## NATHALIA PESSOA DE BARROS SIMIS

Alergista e Imunologista do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

## OCTAVIO GRECCO

Título de Especialista pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Mestrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Responsável pelo Ambulatório de Dermatite de Contato e Imunomodulação do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

## PABLO MICHEL TORRES CÓRDOVA

Especialista em Alergia e Imunologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Doutoranda da Disciplina de Alergia e Imunologia Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Working Group Eosinophilic Esophagitis da European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI).

PATRICIA SALLES CUNHA

Pediatra e Alergista/Imunologista pelo Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Membro da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia (SBAI). Pós-Doutoranda em Alergia no Departamento de Alergia e Imunologia Clínica da Universidade de São Paulo (USP).

PAULA REZENDE MEIRELES DIAS

Médica Alergista e Imunologista Clínica Especialista pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Mestre em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

PEDRO GIAVINA-BIANCHI

Professor Livre-Docente Associado da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Presidente da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) Regional São Paulo. Editor dos Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia da ASBAI. *Visiting Professor* da Harvard Medical School.

PRISCILA MORAES

Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Pós-Graduanda em Ciências pelo Programa de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

PRISCILA TAKEJIMA

Mestre pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Especialista pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Médica Colaboradora no Ambulatório do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

PRISCILLA CORDEIRO RIOS MACEDO

Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Pós-Graduanda em Ciências pelo Programa de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

RAFAEL BONAMICHI DOS SANTOS

Graduação em Medicina pela Universidade de Marília (UNIMAR). Residência em Pediatria pelo Hospital das Clínicas Samuel Libânio (HCSL). Residência em Alergia e Imunologia na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP). Doutorado em Alergia e Imunologia Clínica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), sendo a sua pesquisa (Doutorado Sanduíche) realizada no Brigham and Women's Hospital – Harvard Medical School, Boston-MA, EUA.

## ROBERTA ALMEIDA CASTRO ARAÚJO

Pediatra da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (FCM-UPE). Especialização em Imunologia Clínica e Alergia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Especialista em Alergia e Imunopatologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia – Associação Médica Brasileira (ASBAI-AMB). Pós-Graduanda do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Colaboradora do Ambulatório de Alergia Alimentar e Dermatite Atópica.

## ROSANA CÂMARA AGONDI

Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Doutora em Ciências pela FMUSP. Médica Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

## ROSILANE PACHECO

Especialista em Alergia e Imunologia pela Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Pós-Graduanda da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

# Apresentação

Devido à boa aceitação da primeira edição, fomos estimulados a fazer a segunda edição deste livro. Os capítulos foram todos revisados e atualizados, sendo também acrescentados dez novos capítulos.

Este livro foi programado e elaborado visando dar ao médico Generalista e Alergista uma visão geral e atualizada da Imunologia e das Doenças Imunoalérgicas.

Todos os colaboradores têm currículo de excelência e experiência em suas áreas de atuação e são ligados, de alguma maneira, à Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), aos Laboratórios de Investigação Médica da FMUSP/LIM-19 e LIM-60 e ao Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

São abordados os seguintes temas nesta obra: fundamentos da imunologia; hipersensibilidade e papel biológico da IgE; atopia; abordagem do paciente alérgico; rinosinusites; asma alérgica e não alérgica; asma: principais diagnósticos diferenciais; tosse; conjuntivites; diagnóstico diferencial das dermatites alérgicas; prurido cutâneo; urticária; angioedemas; dermatites de contato local e sistêmica; dermatite atópica; mastocitose; reações adversas a medicamentos; reações adversas graves a medicamentos; alergia ao látex; anafilaxia perioperatória; alergia alimentar; gastroenteropatias eosinofílicas; alergia a venenos de himenópteros; alergia ocupacional; imunodeficiências: primária e secundária; angioedema hereditário; anafilaxia; crise de asma; angioedema agudo; autoimunidade e alergias; doenças autoinflamatórias; testes alérgicos *in vivo* e *in vitro*; provocação e dessensibilização com medicamentos; controle da exposição ambiental; imunizações; imunoterapia alérgeno-específica e terapêutica monoclonal nas doenças alérgicas.

Gostaríamos de agradecer à editora Atheneu, em nome do seu Diretor-Médico, Dr. Paulo Rzezinski, ao Centro de Comunicação Social do Hospital das Clínicas da FMUSP, à Diretoria da Faculdade de Medicina da USP, aos Laboratórios de Investigação Médica LIM-60 e LIM-19 da FMUSP, ao Professor Jorge Kalil, Professor Titular da Disciplina de Imunologia e Alergia da FMUSP e a todos os colegas colaboradores.

Ficamos muito felizes em poder deixar um pouco de nossa experiência pessoal e de nossos colaboradores, ou seja, nosso legado, para os colegas mais novos.

Esperamos que este livro seja bastante útil aos leitores para o exercício de sua vida profissional. Boa leitura!

*Os Editores*

# Prefácio da Primeira Edição

A alergia é uma resposta não esperada do sistema imunológico ante uma substância (antígeno) de natureza orgânica ou inorgânica. Esse antígeno, em contato com o sistema imunológico, pode sensibilizar o sistema e, uma vez sensibilizado, dependendo de certas condições, o organismo desenvolve ou não uma doença alérgica.

As doenças imunoalérgicas podem se manifestar em todos os sistemas do corpo humano, mantendo interface com as mais diversas especialidades da clínica médica.

As doenças alérgicas vêm aumentando progressivamente com o passar dos anos em todo o mundo. Uma explicação para esse aumento é a teoria da “hipótese da higiene” que seria decorrente da melhoria das condições sanitárias em geral, melhoria dos programas de vacinação e tratamento das doenças infectocontagiosas. Os países mais desenvolvidos têm mais doenças alérgicas que os menos desenvolvidos, favorecendo essa hipótese, onde o controle e a prevenção de doenças infectocontagiosas de uma população levariam ao aparecimento de doenças alérgicas, ou seja, quanto menos doenças infectocontagiosas mais doenças alérgicas (desvio do perfil imunológico Th1 para o perfil Th2).

Outra explicação para o aumento na prevalência de doenças alérgicas seria que a cada ano novas indústrias químicas surgem desenvolvendo novas substâncias, usadas nas mais variadas aplicações como nas indústrias alimentícias, farmacêuticas e de cosméticos, aumentando a possibilidade de sensibilização a elas.

A imunologia obteve um grande avanço, sobretudo a partir da metade do século XIX com Pasteur e sua equipe, que introduziu o tratamento para algumas das doenças infectocontagiosas, produzindo soros heterólogos e vacinas para elas.

No século XX, em 1960, Medawar propôs a teoria do *self* e *non self*, fornecendo as bases da Imunologia “moderna” e, em 1963, Gell e Coombs propuseram uma classificação das doenças imunoalérgicas. Até hoje, essa classificação é usada com poucas modificações, e ambos ganharam o Nobel de Medicina. Em 1966, o casal Ishisaka, estudando a rinite por pólen (Polinose), identificou o anticorpo IgE, responsável pelas doenças atópicas, anafilaxia e outras doenças alérgicas. Também foram agraciados com o prêmio Nobel de Medicina.

No século XXI, as indústrias farmacêuticas têm se destacado com novos tratamentos para doenças autoimunes, neoplásicas e alérgicas, fabricando novos produtos como fármacos antineoplásicos, vacinas para alergias, imunobiológicos e anticorpos monoclonais.

O clínico geral deve conhecer as principais doenças imunoalérgicas, que podem ter alta morbidade, além disso, algumas evoluem como doenças crônicas e se reconhecidas e tratadas precocemente podem evitar sua morbimortalidade.

A especialidade Alergia iniciou-se no Brasil no século XX, década de 1950, trazida dos Estados Unidos pelo Professor Ernesto Mendes, que organizou o primeiro Serviço de Alergia e Imunopatologia do estado de São Paulo, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, atualmente denominada Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da FMUSP, tendo como primeiro titular o Professor Jorge Kalil.

Finalmente, gostaríamos de agradecer ao Professor Jorge Kalil, à editora Atheneu e aos colaboradores, sem os quais esta publicação não seria possível.

*Os Editores*

# Prefácio da Segunda Edição

O sistema imune tem uma função vital para a homeostase e defesa do organismo. Assim, os desequilíbrios do sistema imunológico, associados à alergia, hipersensibilidade e autoimunidade, são de grande importância, como é manifestado por doenças comuns, por exemplo, doenças atópicas, urticária, angioedema, doenças autoimunes e as reações de hipersensibilidade a medicamentos.

Isso pode afetar a qualidade de vida dos pacientes e gerar um alto custo para o sistema de saúde. Estudos epidemiológicos fornecem evidências de mudanças nos padrões de doenças alérgicas causadas pelo estilo de vida e pelas mudanças climáticas, podendo interferir no tratamento médico.

Informações mais recentes sobre a patogênese de doenças alérgicas/imunológicas, combinadas com novas tecnologias, oferecem melhores opções de diagnóstico e tratamento. Os dados científicos dos últimos anos forneceram mais peças no “quebra-cabeça” da compreensão de doenças caracterizadas por desequilíbrios do sistema imunológico. Ainda assim, é necessário descobrir o exato impacto patogênico da genética e do meio ambiente nos mecanismos da doença, a fim de fornecer ações preventivas eficazes, procedimentos diagnósticos adequados, incluindo monitoramento com biomarcadores e novas estratégias de tratamento para nossos pacientes.

Nos últimos anos, a pesquisa mostrou um grande progresso na compreensão da fisiopatologia das doenças imunoalérgicas e proporcionou novas abordagens terapêuticas. Com o desenvolvimento de novas terapias, das quais algumas já foram aprovadas, enfrentamos uma nova era no gerenciamento de doenças e, com isso, provavelmente uma modificação no curso esperado delas. Ainda assim, existem várias necessidades não atendidas, por exemplo, no entendimento do papel da genética e sua interação com o meio ambiente, no monitoramento da gravidade da doença na resposta ao tratamento e na prevenção de doenças alérgicas. As doenças alérgicas são motivo de grande preocupação devido à sua alta prevalência, e o seu aumento em várias regiões, principalmente nos países mais desenvolvidos, o seu impacto nas saúdes física e psicológica dos pacientes, o enorme ônus que elas exercem sobre a qualidade de vida dos pacientes e as consequências socioeconômicas que eles causam.

Pesquisas recentes forneceram novos dados sobre fatores de risco genéticos e ambientais nas doenças imunoalérgicas. A aplicação de novas tecnologias permitiu uma melhor compreensão da patogênese e ajudou na identificação de novos tratamentos. Houve grande progresso no desenvolvimento e na aplicação de novas terapias direcionadas, por exemplo, para asma e urticária. Esforços estão sendo feitos para encontrar biomarcadores que ajudem a classificar os pacientes de acordo com o seu “fenótipo-genótipo”, e, com isso, facilitar, aperfeiçoar e melhorar a sua resposta a terapias específicas e tornar mais fácil a monitoração e o acompanhamento da sua doença. Em um futuro bem próximo, as terapias fármaco-biológicas serão baseadas principalmente no “fenótipo-genótipo” de cada paciente que fornecerá o almejado “tratamento personalizado/individualizado”.

Atualmente, na literatura médica, encontramos vários trabalhos sendo desenvolvidos, visando melhorar o conhecimento da patogênese, diagnóstico, prevenção e tratamento das doenças imunoalérgicas.

# Sumário

## PARTE 1

### **Introdução à Alergia e à Imunologia, 1**

#### Capítulo 1 Introdução à Alergia e à Imunopatologia, 3

- Pedro Giavina-Bianchi
- Jorge Kalil

#### Capítulo 2 Fundamentos da Imunologia, 7

- Ana Karolina Barreto Berselli Marinho
- Antônio Paulo Costa Penido
- Antonio Abílio Motta

#### Capítulo 3 Papel Biológico da IgE, 17

- Myrthes Toledo Barros
- Érica Maria Martins Coutinho
- Leonardo Oliveira Mendonça

#### Capítulo 4 Atopia, 33

- Ana Carolina D'Onofrio-Silva
- Carla Bisaccioni
- Octavio Grecco

#### Capítulo 5 Abordagem do Paciente Alérgico, 41

- Gabriella Melo Fontes Silva Dias
- Priscila Takejima
- Rosana Câmara Agondi

## PARTE 2

### **Alergia Respiratória, 55**

#### Capítulo 6 Rinossinusites, 57

- Priscila Moraes
- Clóvis Eduardo Santos Galvão
- Fabio Fernandes Morato Castro

Capítulo 7 Asma Alérgica e Não Alérgica, 71

- Priscila Takejima
- Rosilane Pacheco
- Rosana Câmara Agondi

Capítulo 8 Asma Grave e Principais Diagnósticos Diferenciais, 79

- Rosana Câmara Agondi
- Rafael Bonamichi dos Santos
- Pedro Giavina-Bianchi

Capítulo 9 Tosse no Adulto, 91

- João Paulo Assis
- Priscila Takejima
- Rosana Câmara Agondi

Capítulo 10 Conjuntivites, 109

- Clóvis Eduardo Santos Galvão
- Priscilla Cordeiro Rios Macedo

PARTE 3

**Alergia Cutânea, 127**

Capítulo 11 Diagnóstico Diferencial das Dermatites Alérgicas, 129

- Mara Giavina-Bianchi
- Antonio Abílio Motta

Capítulo 12 Prurido Cutâneo, 141

- Octavio Grecco
- Antonio Abílio Motta

Capítulo 13 Urticária, 163

- Rosana Câmara Agondi
- Franciane Bruschi Almonfrey
- Antonio Abílio Motta

Capítulo 14 Angioedema, 177

- Antonio Abílio Motta
- Rosana Câmara Agondi

Capítulo 15 Dermatite de Contato, 187

- Antonio Abílio Motta
- Mariele Morandin Lopes
- Octavio Grecco

- Capítulo 16 **Dermatite Atópica, 199**
- Ariana Campos Yang
  - Nathalia Pessoa de Barros Simis
  - Patricia Salles Cunha

- Capítulo 17 **Mastocitose, 207**
- Grazielly de Fátima Pereira
  - Danilo Gois Gonçalves
  - Pedro Giavina-Bianchi

## PARTE 4

### **Outras Manifestações Alérgicas, 221**

- Capítulo 18 **Reações Adversas a Medicamentos, 223**
- Antonio Abílio Motta
  - Marcelo Vivolo Aun

- Capítulo 19 **Reações Adversas Graves a Medicamentos, 237**
- Antonio Abílio Motta
  - Marcelo Vivolo Aun

- Capítulo 20 **Alergia ao Látex, 253**
- Laila Sabino Garro
  - Pedro Giavina-Bianchi

- Capítulo 21 **Anafilaxia Perioperatória, 263**
- Ana Carolina D'Onofrio-Silva
  - Nathália Coelho Portilho Kelmann

- Capítulo 22 **Alergia Alimentar, 275**
- Ariana Campos Yang
  - Paula Rezende Meireles Dias
  - Roberta Almeida Castro Araújo

- Capítulo 23 **Gastrenteropatias Eosinofílicas, 283**
- Ariana Campos Yang
  - Pablo Michel Torres Córdova
  - Adriana Marcia da Silva Cunha Barbosa

- Capítulo 24 **Reações Alérgicas Causadas por Venenos de *Hymenoptera*, 295**
- Alexandra Sayuri Watanabe
  - Fabio Fernandes Morato Castro

- Capítulo 25 **Alergia Ocupacional, 303**
- Clóvis Eduardo Santos Galvão
  - Cynthia Mafra Fonseca de Lima
- Capítulo 26 **Erros Inatos da Imunidade, 315**
- Cristina Maria Kokron
  - Myrthes Toledo Barros
- Capítulo 27 **Imunodeficiências Secundárias, 341**
- Luiz Augusto Marcondes Fonseca
  - Danilo Gois Gonçalves
- Capítulo 28 **Angioedema Hereditário, 353**
- Antonio Abílio Motta
  - Pedro Giavina-Bianchi

## PARTE 5

### **Urgências em Alergia, 365**

- Capítulo 29 **Anafilaxia, 367**
- Marcelo Vivolo Aun
  - Lucila de Campos
- Capítulo 30 **Crise de Asma, 375**
- Marcelo Vivolo Aun
  - Pedro Giavina-Bianchi
- Capítulo 31 **Angioedema Agudo, 381**
- Marcelo Vivolo Aun
  - Antonio Abílio Motta

## PARTE 6

### **Doenças Autoimunes e Autoinflamatórias, 387**

- Capítulo 32 **Autoimunidade: Diferencial com Doenças Alérgicas, 389**
- Myrthes Toledo Barros
  - Danilo Gois Gonçalves
- Capítulo 33 **Doenças Autoinflamatórias, 405**
- Leonardo Oliveira Mendonça
  - Myrthes Toledo Barros
  - Jorge Kalil
  - Marco Gattorno

## PARTE 7

**Diagnóstico em Alergia e Imunopatologia, 417**Capítulo 34 Testes Alérgicos *In Vivo*, 419

- Antonio Abílio Motta
- Nathália Coelho Portilho Kelmann
- Octavio Grecco

Capítulo 35 Testes Alérgicos *In Vitro*, 443

- Cristina Maria Kokron
- Keity Souza Santos

## Capítulo 36 Princípios da Provocação e Dessensibilização com Medicamentos, 453

- Amanda Rocha Firmino Pereira
- Rosana Câmara Agondi
- Marcelo Vivolo Aun

## PARTE 8

**Tratamento Específico, 461**

## Capítulo 37 Controle de Exposição Ambiental, 463

- Bárbara de Souza
- Clóvis Eduardo Santos Galvão
- Rosana Câmara Agondi

## Capítulo 38 Imunizações, 473

- Jorge Kalil
- Ana Karolina Barreto Berselli Marinho

## Capítulo 39 Imunoterapia Alérgeno-Específica, 485

- Alexandra Sayuri Watanabe
- Clóvis Eduardo Santos Galvão

## Capítulo 40 Terapia Monoclonal nas Doenças Alérgicas, 493

- Rosana Câmara Agondi
- Pedro Giavina-Bianchi
- Jorge Kalil

Índice Remissivo, 503



PARTE

1

# Introdução à Alergia e à Imunologia

# Introdução à Alergia e à Imunopatologia

Pedro Giavina-Bianchi ■ Jorge Kalil

## Introdução

A evolução do sistema imunológico possibilitou a adaptação e o relacionamento harmonioso do homem com o meio ambiente. Por meio desse sistema, o organismo pode diferenciar o que é “próprio” do que é “alheio, estranho”, viabilizando sua defesa contra outros seres e contra substâncias nocivas. Em 1798, Edward Jenner começava o desenvolvimento da vacina contra varíola, podendo-se considerar que naquele momento a ciência *imunologia* nascia como um ramo da microbiologia, propondo-se a estudar e a entender as respostas do corpo humano diante das substâncias externas. Com a descoberta de Jenner, surge também o conceito da profilaxia, que significa “a favor da proteção”.

Pesquisadores têm demonstrado interesse crescente na Imunologia Clínica e Alergia, que, conjuntamente com a genética, vem sendo palco de estudos de extrema importância, alguns deles agraciados com prêmios Nobel nas últimas décadas. Com o avanço das pesquisas, observou-se que nem todas as respostas do sistema imunológico eram benéficas para o organismo. Em 1902, Richet e Portier relataram a ocorrência de anafilaxia em cães imunizados com toxina de caravela-portuguesa (*Physalia physalis*), organismo do grupo dos cnidários. Contrapondo-se à profilaxia, a anafilaxia significa “contra a proteção”.

Posteriormente, em 1963, Gell e Coombs classificaram os mecanismos de hipersensibilidade em quatro tipos (I-II-III-IV). A reação de hipersensibilidade do tipo I é mediada pelo anticorpo IgE e está envolvida na anafilaxia, na urticária, na rinite e asma alérgicas. Tanto a reação de hipersensibilidade do tipo II, também denominada citotoxicidade celular desencadeada por anticorpos, quanto a do tipo III, que é induzida por imunocomplexos, são mediadas por anticorpos das classes IgG e IgM. As citopenias e a doença do soro são exemplos de reações de hipersensibilidade dos tipos II e III, respectivamente. A reação de hipersensibilidade do tipo IV compreende as reações celulares tardias, como a dermatite de contato, as dermatites exantemáticas, a síndrome de Stevens-Johnson, a necrólise epidérmica tóxica (NET) etc. Nos dias atuais, essa classificação ainda é um alicerce didático para o ensino e o estudo da fisiopatogenia das alergias, embora em muitas doenças ocorra mais de um mecanismo de hipersensibilidade envolvido, como na dermatite atópica (mecanismos tipos I e IV).

Para a compreensão da gênese de uma resposta imune protetora ou de uma resposta alérgica, foi fundamental a descrição de duas subpopulações de linfócitos T auxiliares em camundongos, realizada por Mosmann *et al.*, em 1986.<sup>1</sup> De uma maneira didática, porém simplista, afirma-se que enquanto a resposta Th1 seria responsável pela defesa contra microrganismos intracelulares e de ex-

trema importância na resposta antitumoral, a resposta Th2 estaria envolvida nos processos alérgicos e na proteção contra verminoses. Na verdade, não há uma dicotomia da resposta imune nos perfis Th1 e Th2, mas pode haver polarização para um determinado perfil, dependendo das características da interação entre o sistema de defesa e os antígenos envolvidos e do microambiente onde a resposta imune está ocorrendo. Diversos grupos de pesquisadores têm procurado determinar quais seriam os fatores que levariam alguns clones de células T a montar uma resposta imune com um padrão predominantemente Th1 e outros clones com um padrão predominantemente Th2. Dentre esses fatores, pode-se citar: a genética do indivíduo; a natureza, a quantidade e a estrutura do antígeno; a porta de entrada do antígeno; as células que estão apresentando e a afinidade e a densidade de apresentação do antígeno; a presença no local da resposta imune de hormônios, citocinas, prostaglandinas e outros mediadores.<sup>2-4</sup> O sistema imune deve apresentar um balanço entre os polos de resposta imune Th1/Th2, o que depende da genética do indivíduo e da influência de fatores ambientais. A resposta imune é uma rede, com a atuação de diversas células que se comunicam pela secreção de citocinas e expressão de moléculas de adesão. Não há uma única célula ou um único mediador responsável pelas respostas alérgicas. De acordo com esse conceito, há uma tendência de utilizarmos o nome inflamação Tipo 2 e não mais Th2, reconhecendo a participação de diversas células no processo, inclusive do sistema imune inato, como as células linfóides inatas tipo 2 (ILC2).

Há evidências científicas que mostram aumento da prevalência das doenças alérgicas nas últimas décadas, o que estaria ocorrendo apesar do desenvolvimento contínuo da Medicina. Como seria necessário um período muito longo para que mutações genéticas ocorressem e fossem responsáveis pelo aumento da prevalência das alergias, as pesquisas se concentram em analisar como o meio ambiente poderia estar envolvido nesse aumento. O tabagismo, a história pessoal e familiar de atopia, o consumo de ácidos graxos poli-insaturados e a menor taxa de infecções na infância são fatores descritos que polarizariam para o padrão de resposta imune Th2.<sup>5-7</sup> O ambiente intrauterino apresenta perfil predominantemente Th2, possivelmente com o intuito de prevenir a rejeição do feto. Depois do parto, há uma maturação do sistema imunológico, com o desenvolvimento da resposta Th1. Tal desenvolvimento, que depende dos desafios que o sistema imune enfrenta, ocorreria mais lentamente e talvez de maneira incompleta no indivíduo atópico. A Hipótese da Higiene postula que a menor taxa de infecções na infância promoveria a manutenção do perfil Th2 e a menor evolução do perfil Th1. Hoje, a menor taxa de infecções decorre da vacinação, das melhores condições de saneamento básico, do maior uso de antibióticos e da diminuição do tamanho da família, com menor transmissão de quadros infecciosos entre irmãos. Entretanto, há muitas controvérsias na literatura e dificuldades em determinar todos os elementos que propiciam o aparecimento do fenótipo alérgico. Em parte, isso ocorre porque esses fatores interagem e dificilmente podem ser estudados de modo isolado. Por exemplo, constata-se que o ambiente rural previne o desenvolvimento de alergias.<sup>8</sup> O contato das crianças com agentes imunomoduladores do meio ambiente, como as micobactérias e os actinomicetos, poderia favorecer a manifestação de um fenótipo não atópico. Por outro lado, na zona rural, a poluição e a presença de alérgenos intradomiciliares são menores, o que também poderia explicar a taxa menor de alergias.

O aumento da prevalência das alergias é multifatorial, sendo necessárias novas pesquisas para confirmar os riscos relativos desses fatores e a maneira pela qual eles interagem entre si e com a genética, o conceito da epigenética. Cabe aos médicos, baseando-se nas evidências científicas, manipular esses fatores com o objetivo de prevenir e amenizar as doenças alérgicas. Depois da revolução da medicina baseada em evidências com a elaboração de diversas diretrizes, estamos vivenciando a revolução da medicina personalizada. Esses dois paradigmas não são antagônicos, pelo contrário, são complementares. A medicina personalizada baseia-se no princípio de que o mesmo estímulo externo (meio ambiente) induz doenças com manifestações clínicas diversas (fenótipo), mediadas por distintos mecanismos fisiopatológicos (endótipo) em diferentes indivíduos (genótipo). Sir William Osler (1849-1919), médico reconhecido mundialmente por suas contribuições científicas, afirmava

que a medicina é uma ciência e uma arte. A elaboração de uma diretriz embasada em evidências é exercer a medicina como ciência. Utilizar tais diretrizes como orientação, mas atender os pacientes com seus diversos fenótipos de maneira personalizada é uma arte. As diretrizes são elaboradas a partir das evidências científicas produzidas nos estudos e têm o intuito de unificar o conhecimento sobre determinado assunto, padronizando o manejo das doenças. Elas são importantes, pois norteiam e auxiliam o atendimento médico, além de serem aplicáveis a considerável proporção de pacientes. Entretanto, nem todo paciente visto em consultório tem características semelhantes às dos participantes de ensaios clínicos e, portanto, a assistência médica necessita ser individualizada.

A Imunologia Clínica e Alergia aborda tanto doenças de alta prevalência quanto doenças raras graves que são negligenciadas e subdiagnosticadas. Por exemplo, estima-se que 10% da população mundial tenha asma e 30%, rinite. Com relação às doenças raras, há um hiato de pelo menos dez anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico da imunodeficiência comum variável ou do angioedema hereditário, e a taxa de mortalidade dos pacientes não diagnosticados com essas enfermidades é muito alta. A especialidade Imunologia Clínica e Alergia, que permeia e interage com grande número de outras disciplinas, vem se tornando mais resolutiva e proativa, com foco na promoção do bem-estar do ser humano, como um ser biopsicossocial e espiritual. Hoje, preconiza-se que a medicina seja de precisão e apresente quatro características principais, sendo denominada a “Medicina dos quatro Ps”. Ela deve ser personalizada, preventiva, preditiva e participativa.

## Referências bibliográficas

1. Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW, Giedlin MA, Coffman RL. Two types of murine helper T cell clone. *J Immunol.* 1986; 136:2348-57.
2. Romagnani S. Development of Th1- or Th2-dominated immune response: what about the polarizing signals? *Int J Clin Lab Res.* 1996; 26:83-98.
3. Kourilsky P, Truff a-Bachi P. Cytokine fields and the polarization of the immune response. *TRENDS in Immunology.* 2001; 22:502-9.
4. Jankovic D, Liu Z, Gause WC. Th1- and Th2-cell commitment during infectious disease: asymmetry in divergent pathways. *TRENDS in Immunology.* 2001; 22:450-7.
5. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *Br Med J.* 1989; 299:1259-60.
6. von Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C, Nicolai T, Reitmeir P, Thiemann HH. Skin test reactivity and number of siblings. *Br Med J.* 1994; 308:692-5.
7. Haby MM, Peat JK, Marks GB, Woolcock AJ, Leeder SR. Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. *Thorax.* 2001; 56:589-95.
8. Kilpeläinen M, Terho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Farm environment in childhood prevents the development of allergies. *Clin Exp Allergy.* 2000; 30:201-8.