

IMUNOALERGOLOGIA

EDITORIAL

38.ª Reunião Anual da SPAIC

Ana Todo-Bom, Elisa Pedro

ARTIGO DE REVISÃO

Conceitos subjacentes à utilização dos medicamentos biológicos

Underneath mechanisms for the use of biologics

Luís Taborda Barata

ARTIGOS ORIGINAIS

Internamentos em crianças com registo de alergia às penicilinas

Hospitalizations in children with registry of penicillin allergy

Bernardo Sousa-Pinto, Alberto Freitas, Luís Araújo

Teste de transformação linfocitária no estudo da hipersensibilidade a fármacos

Lymphocyte transformation test in drug hypersensitivity

Sofia Farinha, Bárbara Cardoso, Regina Viseu, Elza Tomaz, Filipe Inácio

XXXVIII REUNIÃO ANUAL DA SPAIC

Resumo das comunicações orais

Posters

PRÉMIOS DA SPAIC

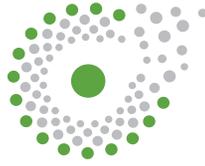
NORMAS DE PUBLICAÇÃO



ÓRGÃO OFICIAL

SPAIC

SOCIEDADE PORTUGUESA DE
ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA



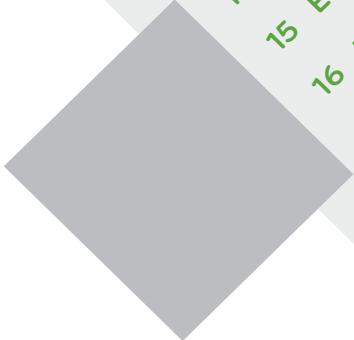
SPAIC
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA



**38ª Reunião Anual
Alergia e Qualidade de Vida**
6 a 8 Outubro 2017
Hotel Eurostars Oasis Plaza, Figueira da Foz



Programa



4	Organização
5	Convidados
6	Sumário
9	Programa
13	Curso Temático I
14	Curso Temático II
15	Eventos Educacionais
16	Programa Social, Informações Gerais
17	Comunicações e Regulamento Prémio SPAIC
18	Planta da Exposição Técnica
19	Patrocinadores

Carta de Boas-Vindas



Caras/os Colegas e Amigas/os,

Em nome da Direção da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica e da comissão organizadora, temos o maior gosto em lhes apresentar as boas-vindas à Figueira da Foz e à 38ª Reunião Anual da SPAIC, este ano sob o tema "Alergia e Qualidade de Vida". Como vem sendo hábito este é o evento anual mais relevante na área da formação e atualização em Alergologia e Imunologia Clínica em Portugal, no qual contamos com a presença e participação ativa de um grande número de membros da nossa sociedade, vindos de todo o País e com a colaboração e troca de experiências de colegas vindos da Dinamarca, Espanha e Suíça.

As doenças alérgicas em Portugal afetam cerca de um terço da população, a rinite alérgica, a doença alérgica mais comum, atinge 25% dos portugueses e a asma, doença crónica frequente e potencialmente grave, cerca de 7% da população. A asma não controlada acarreta pior Qualidade de Vida dos doentes e dos seus familiares, elevados custos de saúde e maior absentismo laboral ou escolar. O impacto na Qualidade de Vida é tanto maior quanto pior for o controlo da doença. A doença alérgica tem frequentemente envolvimento sistémico podendo ocorrer diversas manifestações clínicas num mesmo doente o que diminui ainda mais a Qualidade de Vida. A Qualidade de Vida influenciada pela saúde é um conceito que abarca múltiplos domínios e que representa a perceção geral do doente sobre o efeito da doença e do tratamento em vários aspetos da sua vida Física, Psicológica e Social. Estes aspetos serão fonte de reflexão para a troca de informação e experiências entre todos os que participarem nesta 38ª Reunião Anual da SPAIC.

Com base nas sugestões dos Grupos de Interesse da SPAIC, a quem queremos deixar o nosso agradecimento, organizámos conferências, mesas-redondas, workshops teórico-práticos, simpósios e cursos pós-graduados que, esperamos sinceramente, despertem o interesse de todos. Destacamos, também, a apresentação de trabalhos científicos, em sessões de comunicações orais e e-posters, para cuja exposição e discussão interativa também os convidamos. Na exposição técnica, haverá ainda oportunidade de apreciar as últimas inovações terapêuticas e diagnósticas no campo da Alergologia e Imunologia Clínica.

É com particular gosto que os recebemos na Figueira da Foz, "A Rainha das Praias de Portugal", um palco ideal para a partilha científica e cultural.

Bem-vindos à Figueira da Foz! Bem-vindos à 38ª Reunião Anual da SPAIC!



Ana Todo-Bom

Ana Todo-Bom
Presidente de Honra da Reunião



Elisa Pedro

Elisa Pedro
Presidente do Congresso

38ª Reunião Anual Alergia e Qualidade de Vida

6 a 8 Outubro 2017

Hotel Eurostars Oasis Plaza, Figueira da Foz

Presidente de Honra da Reunião

Ana Todo-Bom

Presidente do Congresso

Elisa Pedro

Organização e Coordenação Científica

Direção da SPAIC

Ana Morête

Emília Faria

João Fonseca

Luís Delgado

Manuel Branco Ferreira

Pedro Martins

Rodrigo Rodrigues Alves

Participação

European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)

Grupo de Doenças Respiratórias (GRESPE) da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar (APMGF)

Sociedade Luso-Brasileira de Alergologia e Imunologia Clínica (SLBAIC)

Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC)



Creditação

Ordem dos Médicos

Conselho Nacional para a Avaliação da Formação

Convidados



Convidados Estrangeiros

Alberto Martinez, Espanha
Begoña Madariaga, Espanha
Christian Pasquali, Suíça
Eleazar Botta, Espanha
Federica Pulvirenti, Itália
Fernando Pineda, Espanha
Francisca Gómez, Espanha
Jeronimo Carnès, Espanha
Joaquín Sastre, Espanha
José C. Armario-Hita, Espanha

Juan Asturias, Espanha
Miguel Casanovas, Espanha
Mónica Antón, Espanha
Neil Barnes, Grã-Bretanha
Paola Puccinelli, Itália
Peter Schmid-Grendelmeier, Suíça
Susan Collier, Grã-Bretanha
Susanne Halcken, Dinamarca
Teresa Caballero, Espanha
Wilson Aun, Brasil

Palestrantes e Moderadores Nacionais

Alice Coimbra
Amélia Spínola Santos
Ana Castro Neves
Ana Luísa Moura
Ana Luísa Reis Ferreira
Ana Margarida Pereira
Ana Margarida Romeira
Ana Mendes
Ana Morête
Ana Todo-Bom
Anabela Lopes
André Moreira
Ângela Gaspar
Antero Palma Carlos
Carlos Alves
Carlos Loureiro
Carlos Lozoya
Carlos Nunes
Cátia Lopes
Célia Costa
Celso Chieira
Celso Pereira
Cristina Lopes Abreu
Cristina Santa Marta
Daniel Machado Oliveira
Diana Silva
Elisa Pedro
Elza Tomaz
Eunice Castro
Eva Gomes
Filipe Benito-Garcia
Filipe Inácio

Frederico Regateiro
Germano de Sousa
Gustavo Reis
Hélder Dores
Helena Falcão
Helena Pité
Inês Ramires
Isabel Carrapatoso
Jaime Correia de Sousa
Joana Barradas Lopes
Joana Caiado
Joana Pita
João Fonseca
João Marques
José Alberto Ferreira
José Augusto Simões
José Ferraz de Oliveira
José Luís Plácido
José Pedro Moreira da Silva
José Torres da Costa
Josefina Cernadas
Leonor Leão
Lise Brosseron
Luís Araújo
Luís Delgado
Luís Miguel Borrego
Luís Taborda Barata
Luísa Geraldès
Magna Correia
Manuel Barbosa
Manuel Branco Ferreira
Mara Fernandes

Maria da Graça Castel-Branco
Mariana Couto
Marianela Vaz
Mário Miranda
Mário Morais de Almeida
Marta Chambel
Marta Martins
Marta Neto
Natacha Santos
Natália Fernandes
Nuno Neuparth
Nuno Sousa
Paula Alendouro
Paula Leiria Pinto
Paulo Dias
Pedro Lopes Ferreira
Pedro Morais Silva
Raquel Câmara
Rita Câmara
Rita Miranda
Rodrigo Rodrigues Alves
Rosa Anita Fernandes
Rui Costa
Sara Prates
Sara Silva
Sofia Campina
Susana Carvalho
Susana Lopes da Silva
Susana Piedade
Teresa Vau



Sumário

HORA	Quinta-Feira - 5 de Outubro		Sexta-Feira - 6 de Outubro		
	SALA A+B	SALA C	SALA 1	SALA 2	SALA 3
8H30 - 9H00					
9H00 - 9H30			COMUNICAÇÕES ORAIS I <i>Alergia Alimentar/Anafilaxia</i>	POSTERS I <i>Alergia Alimentar/Anafilaxia</i>	POSTERS II <i>Asma/Rinite</i>
9H30 - 10H00					
10H00 - 10H30			COFFEE BREAK		
10H30 - 11H00			MESA REDONDA I <i>Exercício físico é bom ou não?</i>	MESA REDONDA II <i>Imunodeficiências Primárias</i> Apoio: Kedrion	
11H00 - 11H30					
11H30 - 12H00			CONFERÊNCIA I <i>Atopic diseases and comorbidities in adolescence - Lesson from a birth cohort</i>		
12H00 - 12H30					
12H30 - 13H00			SESSÃO DE ABERTURA		
13H00 - 13H30			ALMOÇO		
13H30 - 14H00					
14H00 - 14H30					
14H30 - 15H00					
15H00 - 15H30	CURSO TEMÁTICO I	FÓRUM DE INVESTIGAÇÃO EM IMUNOTERAPIA	MESA REDONDA SPAIC - GSK <i>Biológicos na Asma Grave</i>		WORKSHOP I <i>Alergia Alimentar e QoL - Abordagem multidisciplinar</i>
15H30 - 16H00	<i>Curso Prático de Cessação Tabágica para Imunoalergologistas</i>				
16H00 - 16H30	Apoio: Tecnifar	SPAIC - GAILL	COFFEE BREAK		
16H30 - 17H00	COFFEE BREAK				
17H00 - 17H30	CURSO TEMÁTICO I	FÓRUM DE INVESTIGAÇÃO EM IMUNOTERAPIA	SIMPÓSIO I - SPAIC - Roxall <i>Imunoterapia com alérgenos</i>		WORKSHOP II <i>Anafilaxia: Para além do óbvio</i>
17H30 - 18H00	<i>Curso Prático de Cessação Tabágica para Imunoalergologistas</i>	SPAIC - GAILL			
18H00 - 18H30			COFFEE BREAK		
18H30 - 19H00	Apoio: Tecnifar	WELCOME DRINK			
19H00 - 19H30			MESA REDONDA III <i>Alergia e QoL: Experiência portuguesa</i>	CORRIDA/ CAMINHADA SPAIC Apoio: Mundipharma	
19H30 - 20H00		SPAIC SUNSET MEETING			
20H00 - 20H30		Apoio: GSK			
21H00	JANTAR DE CONVÍVIO				

Sumário



Sábado - 7 de Outubro			Domingo - 8 de Outubro		
SALA 1	SALA 2	SALA 3	SALA 1	SALA 2	SALA 3
COMUNICAÇÕES ORAIS II <i>Alergia Cutânea/Alergênicos e Imunoterapia</i>	POSTERS III <i>Alergia a Fármacos/Alergênicos e Imunoterapia</i>	POSTERS IV <i>Aerobiologia/Imunodeficiências Primárias</i>	COMUNICAÇÕES ORAIS III <i>Asma/Alergia a Fármacos</i>	POSTERS V <i>Casos Clínicos</i>	POSTERS VI <i>Alergia Cutânea</i>
COFFEE BREAK					
SIMPÓSIO II <i>SPAIC - Thermo Fisher Scientific 50 anos da IgE</i>	CURSO TEMÁTICO II <i>SPAIC- MGF Alergia respiratória na prática clínica Apoio: Bial</i>	WORKSHOP III <i>Dermatite Atópica Apoio: Sanofi</i>	MESA REDONDA IV <i>SPAIC - SEAIC Alergia Alimentar</i>	MESA REDONDA V (JIP's) <i>Escola e Alergia</i>	
CONFERÊNCIA II <i>Allergy, infection and QoL Apoio: OM Pharma</i>			CONFERÊNCIA III <i>Endophenotyping of Atopic Dermatitis</i>		
ALMOÇO			SESSÃO DE ENCERRAMENTO		
SIMPÓSIO III <i>SPAIC - AstraZeneca Personalização do tratamento da asma</i>	CURSO TEMÁTICO II <i>SPAIC- MGF Alergia alimentar e cutânea na prática clínica Apoio: Bial</i>	WORKSHOP IV <i>Angioedema Hereditário Apoio: Shire</i>	ALMOÇO		
COFFEE BREAK					
SIMPÓSIO IV <i>SPAIC - Bial Asma - O que há de novo?</i>		WORKSHOP V <i>QoL e alergia a fármacos</i>			
ASSEMBLEIA GERAL					
JANTAR DE CONFERENCISTAS Apoio: A. Menarini					



Programa





SALA A+B

SALA C

CURSO TEMÁTICO I

Curso Prático de Cessação Tabágica para Imunoalergologistas

Os perigos do tabaco

Formadores: Carlos Alves, Gustavo Reis, Marta Martins, Raquel Câmara
Coordenador: Carlos Alves

15H00-16H30

Apoio: **Tecnifar**

FÓRUM DE INVESTIGAÇÃO EM IMUNOTERAPIA

SPAIC - GAILL

Moderadores: Amélia Spínola Santos, Elisa Pedro, Manuel Barbosa
Diater: Imunoterapia Molecular: *Quo vadis* – Fernando Pineda
Immunotek: Novos desenvolvimentos em imunoterapia dirigida a células dendríticas - Miguel Casanovas
Leti: Imunoterapia com alérgénios: do presente ao futuro... - Jerónimo Carnés

15H00-16H30

COFFEE BREAK

16H30 - 17H00

CURSO TEMÁTICO I

Curso Prático de Cessação Tabágica para Imunoalergologistas

Como pôr em prática a cessação tabágica?

Formadores: Carlos Alves, Gustavo Reis, Marta Martins, Raquel Câmara
Coordenador: Carlos Alves

17H00-19H00

Apoio: **Tecnifar**

FÓRUM DE INVESTIGAÇÃO EM IMUNOTERAPIA

SPAIC - GAILL

Moderadores: Amélia Spínola Santos, Elisa Pedro, Manuel Barbosa
Roxall: Lançando as bases para a Imunoterapia do futuro – Juan Asturias
Stallergenes: Avanços na Imunoterapia com alérgénios como resultado da melhoria da qualidade dos extratos - Paola Puccinelli

17H00-18H00

WELCOME DRINK

18H30-19H10

SPAIC SUNSET MEETING

Moderadores: Ana Todo-Bom, José Luís Plácido

"*Salford Lung Study*" na Asma e suas consequências – Susan Collier
Tecnologias de Informação e Comunicação para a doença alérgica – João Fonseca

19H10-21H00

Apoio: **GSK**

JANTAR DE CONVÍVIO

*destina-se a participantes inscritos no SPAIC Sunset Meeting. Necessita inscrição prévia.

21H00



Programa

SEXTA-FEIRA - 6 DE OUTUBRO

SALA 1	SALA 2	SALA 3
COMUNICAÇÕES ORAIS I <i>Alergia Alimentar/Anafilaxia</i> Moderadores: Josefina Cernadas, José Ferraz de Oliveira 08H30-10H00	POSTERS I <i>Alergia Alimentar/Anafilaxia</i> Moderadores: Luís Araújo, Luísa Gerales 08H30-10H00	POSTERS II <i>Asma/Rinite</i> Moderadores: Ana Margarida Romeira, Carlos Lozoya 08H30-10H00
COFFEE BREAK 10H00-10H30		
MESA REDONDA I <i>Exercício físico é bom ou não?</i> Moderadores: Filipe Inácio, Nuno Neuparth A visão do Imunoalergologista - André Moreira A visão do Cardiologista - Hélder Dóres 10H30-11H30	MESA REDONDA II <i>Imunodeficiências Primárias</i> Moderadores: José Torres da Costa, Susana Lopes Silva <i>QoL in Primary Immunodeficiencies</i> - Federica Pulvirenti Novas perspetivas terapêuticas nas IDPs do Adulto - Sara Silva 10H30-11H30 Apoio: Kedrion	
CONFERÊNCIA I Moderadores: Paula Leiria Pinto, Rodrigo Rodrigues Alves <i>Atopic diseases and comorbidities in adolescence - Lesson from a birth cohort</i> - Susanne Halcken 11H30-12H00		
SESSÃO DE ABERTURA 12H00-13H00		
ALMOÇO 13H00 - 14H30		
MESA REDONDA SPAIC - GSK <i>Biológicos na Asma Grave</i> Moderador: Manuel Branco Ferreira Mepolizumab: para além da perspetiva alérgica na Asma Grave - Neil Barnes Controlo do doente com Asma Refratária Grave - Ana Mendes 14H30-16H00		WORKSHOP I <i>Alergia Alimentar e QoL - Abordagem multidisciplinar</i> Coordenadores: Célia Costa, Helena Falcão, Isabel Carrapatoso Na perspetiva do Imunoalergologista - Ana Luísa R. Ferreira Na perspetiva dos Doentes e cuidadores - Inês Ramirez O papel do Nutricionista - Rita Miranda O papel do Psicólogo - Cátia Lopes Discussão e Comentário final - Célia Costa 14H30-16H00
COFFEE BREAK 16H00 - 16H30		
SIMPÓSIO I - SPAIC - Roxall <i>Imunoterapia com alérgenos</i> Moderador: Filipe Inácio Evolução da imunoterapia subcutânea para formas mais seguras e eficazes - Alberto Martinez Cultura de ácaros como matéria-prima de vacinas com alérgenos - Eleazar Botta Resultados clínicos com vacinas subcutâneas com extractos de corpo de ácaros - Begoña Madariaga Vacinas com alérgenos recombinantes para o tratamento da alergia a ácaros - Juan Asturias 16H30-18H00		WORKSHOP II <i>Anafilaxia: Para além do óbvio</i> Coordenadores: Ângela Gaspar, José Pedro Moreira da Silva Algoritmo de diagnóstico diferencial de anafilaxia - Ana Margarida Pereira Casos raros de anafilaxia - Filipe Benito-Garcia, Joana Pita, Leonor Leão, Lise Brosseron, Magna Correia, Mara Fernandes 16H30-18H00
COFFEE BREAK 18H00 - 18H30		
MESA REDONDA III <i>Alergia e QoL: Experiência portuguesa</i> Moderadores: Carlos Nunes, Wilson Aun Alergia respiratória e QoL - Mário Morais de Almeida Alergia alimentar e QoL - Mariana Couto Ferramentas de avaliação da QoL - Pedro Lopes Ferreira 18H30-20H00	CORRIDA/ CAMINHADA SPAIC Que a Asma não te páre! Apoio: Mundipharma 18H30 - 19H30	



SALA 1	SALA 2	SALA 3
COMUNICAÇÕES ORAIS II <i>Alergia Cutânea/Alergénios e Imunoterapia</i> Moderadores: Mário Miranda, Rita Câmara 08H30-10H00	POSTERS III <i>Alergia a Fármacos/Alergénios e Imunoterapia</i> Moderadores: Daniel Machado, Sofia Campina 08H30-10H00	POSTERS IV <i>Aerobiologia/Imunodeficiências Primárias</i> Moderadores: Diana Silva, Marta Chambel 08H30-10H00
COFFEE BREAK 10H00-10H30		
SIMPÓSIO II <i>SPAIC - Thermo Fisher Scientific</i> <i>50 anos da IgE</i> Moderadores: Luís Delgado, Paulo Dias <i>50 years of Clinical IgE - Antero Palma Carlos</i> <i>50 years of Lab IgE - Germano de Sousa</i> <i>The next 50 years of IgE - Peter Schmid-Grendelmeier</i> 10H30-12H00	CURSO TEMÁTICO II <i>SPAIC- MGF</i> <i>Alergia respiratória na prática clínica</i> Coordenadores: Ana Morête, Rui Costa <i>Alergia respiratória - abordagem na MGF - Jaime Correia de Sousa</i> <i>Rinite - José Alberto Ferreira</i> <i>Alergia respiratória na grávida - Helena Pitê</i> 10H30-12H00 Apoio: Bial	WORKSHOP III <i>Dermatite Atópica</i> Coordenadores: Cristina Santa Marta, Paula Alendouro <i>Microbioma Cutâneo - Cristina Lopes Abreu</i> <i>Dermatite Atópica Grave - Anabela Lopes</i> <i>Atopic dermatitis, comorbidities and quality of life - José C. Armario-Hita</i> 10H30-12H00 Apoio: Sanofi
CONFERÊNCIA II Moderadores: Celso Chieira, Luís Taborda Barata <i>Allergy, infection and QoL - Christian Pasquali</i> 12H00-13H00 Apoio: OM Pharma		
ALMOÇO 13H00 - 14H30		
SIMPÓSIO III <i>SPAIC - AstraZeneca</i> <i>Personalização do tratamento da asma</i> Moderador: João Fonseca <i>O Paradoxo no Tratamento da Asma - Bud/Form em Adolescentes (SMART), Baixa adesão ao tratamento e Excesso utilização SABA - José Alberto Ferreira</i> <i>Conceitos Emergentes na Asma Grave- Frederico Regateiro</i> 14H30-16H00	CURSO TEMÁTICO II <i>SPAIC- MGF</i> <i>Alergia alimentar e cutânea na prática clínica</i> Coordenadores: José Augusto Simões, Pedro Morais Silva <i>Alergia alimentar na Criança - Sara Prates</i> <i>Alergia alimentar no Adulto - Célia Costa</i> <i>Urticária - Anabela Lopes</i> 14H30-16H00 Apoio: Bial	WORKSHOP IV <i>Angioedema Hereditário</i> Coordenadores: Celso Pereira, Maria da Graça Castel-Branco <i>Angioedema Hereditário e QoL - Teresa Caballero</i> <i>Como melhorar a QoL dos doentes com Angioedema Hereditário - Manuel Branco Ferreira</i> 14H30-16H00 Apoio: Shire
COFFEE BREAK 16H00 - 16H30		
SIMPÓSIO IV <i>SPAIC - Bial</i> <i>Asma - O que há de novo?</i> Moderadora: Ana Morête <i>Breathomics na asma: o diagnóstico num sopro? - André Moreira</i> <i>A asma grave pode ser prevenida? - Celso Pereira</i> <i>Uma por dia... Será que se cumpre? - Manuel Branco Ferreira</i> 16H30-18H00		
WORKSHOP V <i>QoL e alergia a fármacos</i> Coordenadoras: Elza Tomaz, Eva Gomes, Joana Caiado <i>Fatores de gravidade - Nuno Sousa</i> <i>Fatores psicológicos - Eunice Castro</i> <i>Alergia a múltiplos fármacos - Marta Neto</i> <i>Discussão de Casos Clínicos - Ana Castro Neves, Ana Luísa Moura, Joana Barradas Lopes</i> 16H30-18H00		
ASSEMBLEIA GERAL 18H15 - 20H00		
JANTAR DE CONFERENCISTAS 20H00 Apoio: A. Menarini		



Programa

DOMINGO - 8 DE OUTUBRO

SALA 1	SALA 2	SALA 3
COMUNICAÇÕES ORAIS III <i>Asma/Alergia a Fármacos</i> Moderadores: Alice Coimbra, Carlos Loureiro 08H30-10H00	POSTERS V <i>Casos Clínicos</i> Moderadoras: Natália Fernandes, Teresa Vau 08H30-10H00	POSTERS VI <i>Alergia Cutânea</i> Moderadoras: Natacha Santos, Susana Carvalho 08H30-10H00
COFFEE BREAK 10H00-10H30		
MESA REDONDA IV <i>SPAIC - SEAIC</i> <i>Alergia Alimentar</i> Moderadores: Elisa Pedro, Joaquín Sastre, Mário Morais de Almeida <i>Food allergy and quality of life: tools and recommendations for research and clinical practice</i> - Mónica Antón <i>Immunotherapy in LTP syndrome</i> - Francisca Gómez <i>Dessensibilização/Indução tolerância ao leite</i> - Susana Piedade 10H30-12H00	MESA REDONDA V (JIP's) <i>Escola e Alergia</i> Moderadores: Luís Miguel Borrego, Magna Correia <i>Asma em contexto escolar</i> - João Marques <i>Anafilaxia e alergia alimentar na escola</i> - Leonor Leão <i>Ambiente escolar e alergia</i> - Rosa Anita Fernandes 10H30-12H00	
CONFERÊNCIA III Moderadores: Luís Delgado, Mariana Vaz <i>Endophenotyping of Atopic Dermatitis</i> - Peter Schmid-Grendelmeier 12H00-13H00		
SESSÃO DE ENCERRAMENTO 13H00-14H00		
ALMOÇO 14H00 - 15H30		

Curso Temático I



Curso Prático de Cessação Tabágica para Imunoalergologistas

15H00 - 16H30, quinta-feira, 5 de Outubro

SALA A+B

15H00-16H30

CURSO TEMÁTICO I

SALA A

Formadores: Carlos Alves, Gustavo Reis, Marta Martins, Raquel Câmara

Os perigos do Tabaco (1ª parte)

15H00-15H10

Introdução - Carlos Alves

15H10-15H25

Tabaco e a dependência - Raquel Câmara

15H25-15H40

Tabagismo Ativo/Passivo - consequências para a saúde - Gustavo Reis

15H40-15H55

Tabaco e alergia respiratória - Marta Martins

15H55-16H10

Discussão

16H10-16H30

Visão geral da cessação tabágica - Carlos Alves

16H30-17H00

COFFEE BREAK

17H00-19H00

CURSO TEMÁTICO I

SALA A+B

Como pôr em prática a cessação tabágica? (2ª parte)

17H00-17H20

Avaliação clínica do fumador - Discussão de caso prático

Sala A - Carlos Alves, Marta Martins

Sala B - Gustavo Reis, Raquel Câmara

17H20-17H40

Critérios para cessação tabágica - Discussão de caso prático

Sala A - Carlos Alves, Marta Martins

Sala B - Gustavo Reis, Raquel Câmara

17H40-18H15

Abordagens terapêuticas

Sala A - Carlos Alves

Sala B - Gustavo Reis

18H15-19H00

Discussão em grupo de casos clínicos

Sala A - Carlos Alves, Marta Martins

Sala B - Gustavo Reis, Raquel Câmara

19H00

Encerramento do curso

Sala A - Carlos Alves

Apoio:



Inscrições Limitadas a 30 participantes



Curso Temático II

Curso SPAIC-MGF: Alergia respiratória, alergia alimentar e alergia cutânea na prática clínica

10H30-12H00 / 14H30-16H00, sábado, 7 de Outubro

SALA 2

10H30-12H00

CURSO TEMÁTICO II

SALA 2

Coordenadores: Ana Morête, Rui Costa

Alergia respiratória na prática clínica

10H30-11H00

Alergia respiratória - abordagem na MGF - Jaime Correia de Sousa

11H00-11H30

Rinite - José Ferreira

11H30-12H00

Alergia respiratória na grávida - Helena Pité

13H00-14H30

ALMOÇO

14H30-16H00

CURSO TEMÁTICO II

SALA 2

Coordenadores: José Augusto Simões, Pedro Morais Silva

Alergia alimentar e cutânea na prática clínica

14H30-15H00

Alergia alimentar na Criança - Sara Prates

15H00-15H30

Alergia alimentar no Adulto - Célia Costa

15H30-16H00

Urticária - Anabela Lopes

Apoio:

Bial

Curso dirigido a Medicina Geral e Familiar

Inscrições Limitadas

Eventos Educacionais



Workshops Teórico-Práticos

Workshops de formação Teórico-Prática
(máx. 30 participantes)

WORKSHOP I

Alergia Alimentar e QoL – Abordagem Multidisciplinar
6 de Outubro, sexta-feira: 14H30-16H00 (Sala 3)
Coordenadores: Célia Costa, Helena Falcão, Isabel Carrapatoso

WORKSHOP II

Anafilaxia: Para além do óbvio
6 de Outubro, sexta-feira: 16H30-18H00 (Sala 3)
Coordenadores: Ângela Gaspar, José Pedro Moreira da Silva

WORKSHOP III

Dermatite Atópica e QoL
7 de Outubro, sábado: 10H30-12H00 (Sala 3)
Coordenadores: Cristina Santa Marta, Paula Alendouro

Apoio: **Sanofi**

WORKSHOP IV

Angioedema Hereditário
7 de Outubro, sábado: 14H30-16H00 (Sala 3)
Coordenadores: Celso Pereira, Maria da Graça Castel-Branco

Apoio: **Shire**

WORKSHOP V

QoL e Alergia a Fármacos
7 de Outubro, sábado: 16H30-18H00 (Sala 3)
Coordenadores: Elza Tomaz, Eva Gomes, Joana Caiado

Outros Eventos:

FÓRUM DE INVESTIGAÇÃO EM IMUNOTERAPIA

5 de Outubro, quinta-feira: 15H00-18H00 (Sala C)
Moderadores: Amélia Spínola Santos, Elisa Pedro, Manuel Barbosa

SPAIC SUNSET MEETING

"Salford Lund Study" na Asma e suas consequências
5 de Outubro, quinta-feira : 19H10-21H00 (Sala C)
Moderadores: Ana Todo-Bom, José Luís Plácido

Apoio: **GSK**

Jantar de convívio SPAIC Sunset Meeting – 21H00



Programa Social, Informações Gerais

Programa Social

Sábado, 7 de Outubro: 20H00
Jantar de Conferencistas (por convite)
Quinta da Salmanha

Apoio: **A. Menarini**

Informações Gerais

Secretariado

5 de Outubro: 13H00-19H00
6 de Outubro: 08H00-19H00
7 de Outubro: 08H00-19H00
8 de Outubro: 08H00-14H00

Data Desk

5 de Outubro: 13H00-19H00
6 de Outubro: 08H00-19H00
7 de Outubro: 08H00-19H00
8 de Outubro: 08H00-14H00

Website da Reunião: www.spaic2017.pt

Comunicações e Regulamento Prémio SPAIC



Comunicações Científicas

Comunicações Oraís

O tempo disponível para a apresentação é de 7 minutos com 3 minutos para discussão. As apresentações deverão ser entregues no Data Desk.

E-Posters

O tempo disponível para a apresentação do Poster é de 3 minutos com 4 minutos para discussão.

Melhores Comunicações Científicas na Reunião Anual



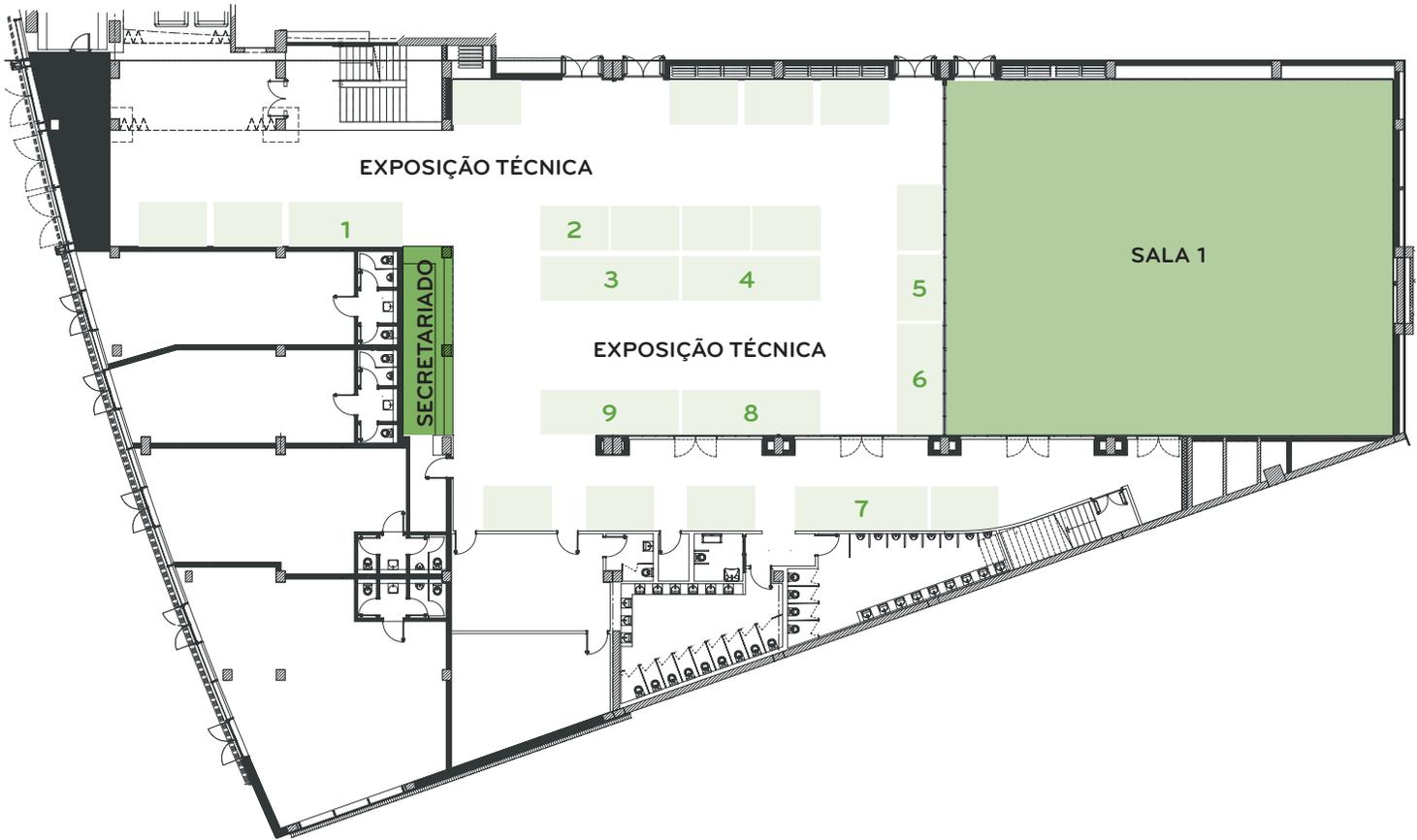
A SPAIC, a fim de fomentar a investigação científica na especialidade de Imunoalergologia, promovendo a sua discussão pública e posterior publicação, institui anualmente no âmbito da sua reunião anual prémios às melhores comunicações apresentadas, quer sob a forma de comunicação oral, quer sob a forma de poster.

1. Consideram-se como elegíveis os trabalhos submetidos para apresentação durante a reunião anual da sociedade, segundo prazo limite anualmente divulgado, aqui considerado prazo de candidatura, sendo que pelo menos um dos autores deverá ser sócio da SPAIC.
2. Serão atribuídos prémios em todas as sessões de comunicações.
3. O valor pecuniário será distribuído por duas categorias: melhor comunicação oral (1º prémio no valor de 350 euros e o 2º prémio no valor de 250 euros) e melhor poster (1º prémio no valor de 200 euros e o 2º prémio no valor de 150 euros).
4. Serão nomeados pela Direcção da SPAIC júris compostos por dois elementos de reconhecido mérito, que avaliarão todos os trabalhos apresentados em cada uma das sessões, que ponderarão a investigação científica bem como a apresentação e discussão efectuadas.
5. Durante a sessão de encerramento da reunião anual serão divulgados os trabalhos vencedores.
6. Os autores dos trabalhos premiados serão convidados a publicarem a versão em extenso num dos Órgãos Oficiais da SPAIC no prazo máximo de 12 meses, devendo conter referência ao prémio recebido.



Planta da Exposição Técnica

PISO 0



1 – Thermo Fisher Scientific

2 – Bial

3 – AstraZeneca

4 – Novartis

5 – Laboratórios Vitória

6 – GSK

7 – Laboratórios Leti

8 – A. Menarini

9 – Roxall

Patrocinadores



Patrocinadores Principais:

 A. MENARINI PORTUGAL	 AstraZeneca	 Bial
 gsk	 LABORATÓRIOS VITÓRIA	 LETI
 NOVARTIS PHARMACEUTICALS	 ROXALL GROUP	 ThermoFisher SCIENTIFIC

Patrocinadores:

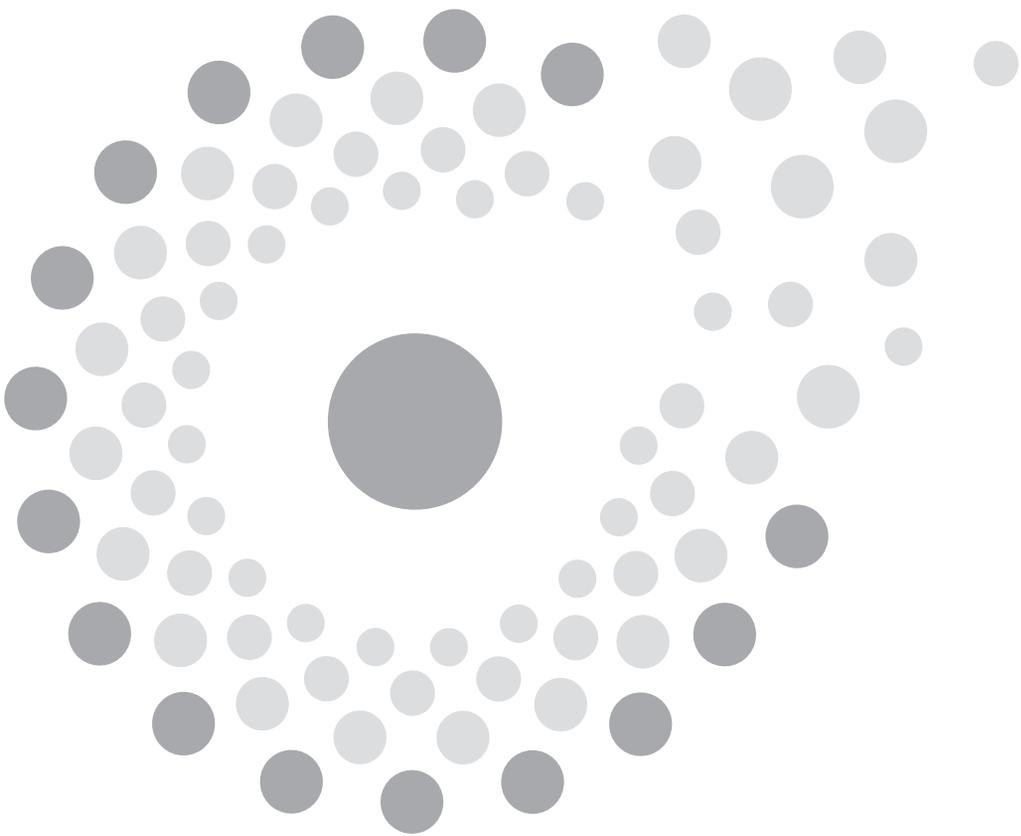
 BIOPORTUGAL Químico, Farmacéutica, Lda.	 Boehringer Ingelheim	 DIATER	 imunotek energias de imunologia Portugal	 KEDRION BIOPHARMA
 Lofarma Lusitana Limitada	 mundi pharma	 OM Pharma	 SANOFI GENZYME	 Shire
 STALLPHARMA DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO STALLERGENES + GREER™ Life beyond allergy	 TECNIFAR FÓRMULAS PARA A VIDA	 Teprel A Cuidar dos Seus Clientes	 TEVA	

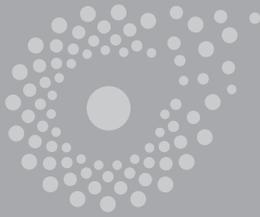
Apoio:



**EAU THERMALE
Avène**
A-DERMA
AVÈNE RÉALAB®

Para mais informações por favor visite o website da reunião em: www.spaic2017.pt





CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO / ADMINISTRATION BOARD

Presidente / President:

Elisa Pedro
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,
Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

Vice-Presidentes / Vice Presidents:

Emília Faria
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário
de Coimbra, Coimbra
João Fonseca
Unidade de Imunoalergologia, Instituto e Hospital CUF Porto, Porto
CINTESIS, Faculdade de Medicina do Porto, Porto
Pedro Martins
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia,
Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa
Faculdade de Ciências Médicas /NOVA Medical School, Lisboa

Secretário-Geral / General Secretary:

Manuel Branco Ferreira
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,
Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa
Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina
de Lisboa, Lisboa

Secretário-Adjunto / Assistant Secretary:

Ana Morête
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Aveiro

Tesoureiro / Treasurer:

Rodrigo Rodrigues Alves
Unidade de Imunoalergologia, Hospital do Divino Espírito Santo,
Ponta Delgada

CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Editor / Editor-in-Chief:

Luís Miguel Borrego
Centro de Alergia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa
Faculdade de Ciências Médicas / NOVA Medical School, Lisboa

Secretário-Geral / General Secretary:

Mariana Couto
Unidade de Imunoalergologia, Instituto e Hospital CUF Porto, Porto

Secretários Adjuntos / Assistant Secretaries:

Susana Lopes Silva
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,
Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa
Cristina Lopes Abreu
Unidade de Imunoalergologia, Hospital Pedro Hispano,
Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos

Redatores / Associate Editors:

Alexandra Santos
King's College London, Reino Unido
Ana Luísa Geraldes
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães/Fafe
Alice Coimbra
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto
Ana Margarida Pereira
Unidade de Imunoalergologia, Instituto e Hospital CUF Porto, Porto
Anabela Lopes
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,
Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa
Ana Célia Costa
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,
Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa
Ana Margarida Romeira
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia,
Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa
Carlos Lozoya
Unidade de Imunoalergologia, Hospital Amato Lusitano,
Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, Castelo Branco

Elza Tomaz

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal

Eva Gomes

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

Graça Loureiro

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

Helena Falcão

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto

Joana Caiado

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

João Marques

Serviço de Imunoalergologia, Hospital Egas Moniz,

Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa

José Geraldo Dias

Centro de Alergia, Hospitais e Clínicas CUF Lisboa, Lisboa

José Ferreira

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho,

Vila Nova de Gaia

Marta Neto

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

Natacha Santos

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Barlavento Algarvio, Algarve

Paula Alendouro

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães/Fafe

Pedro Silva

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Barlavento Algarvio, Algarve

Rodrigo Rodrigues Alves

Unidade de Imunoalergologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

Sara Prates

Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia,

Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa

Sara Silva

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

CONSELHO CIENTÍFICO / SCIENTIFIC BOARD

Amélia Spínola Santos

*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,
Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa*

Ana Todo-Bom

*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário
de Coimbra, Coimbra*

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra

Ângela Gaspar

Centro de Alergia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Bárbara Gonçalves da Silva

*Serviço de Alergia e Imunologia da Faculdade de Ciências Médicas
da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, Brasil*

Barbara Bohle

Medical University, Viena, Áustria

Carlos Loureiro

*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário
de Coimbra, Coimbra*

Carlos Nunes

Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão

Celso Pereira

*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário
de Coimbra, Coimbra*

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra

Cristina Santa Marta

Centro de Alergia, Hospitais e Clínicas CUF Lisboa, Lisboa

Dirceu Solé

*Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina
(UNIFESP-EPM), Brasil*

Elisa Pedro

*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,
Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa*

Enrico Heffler

Respiratory Medicine Department, Humanitas University, Milão, Itália

Filipe Inácio

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal

João Fonseca

*Unidade de Imunoalergologia. Instituto e Hospital CUF Porto, Porto
CINTESIS, Faculdade de Medicina do Porto, Porto*

José Luís Plácido

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto

José Pedro Moreira da Silva

*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho,
Vila Nova de Gaia*

José Rosado Pinto

Serviço de Imunoalergologia, Hospital da Luz, Lisboa

Lorenzo Cecchi

University of Florence, Itália

Luís Delgado

*Serviço de Imunologia Básica e Clínica, Departamento de Patologia,
Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto*

Unidade de Imunoalergologia, Instituto e Hospital CUF Porto, Porto

Luís Taborda Barata

Faculdade de Medicina Beira Interior, Covilhã

Manuel Branco Ferreira

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

*Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina
de Lisboa, Lisboa*

Maria da Graça Castelo-Branco

Unidade de Imunoalergologia. Hospital CUF Porto, Porto

Mário Morais de Almeida

Centro de Alergia, Hospitais e Clínicas CUF Lisboa, Lisboa

Marcelo Vivolo Aun

*Serviço de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil*

Marek Jutel

Medical Research Institute, Varsóvia, Polónia

Marcin Kurowski

Faculty of Medicine, Lodz, Polónia

Nelson Rosário Filho

Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

Nikos Papadopoulos

University of Athens, Atenas, Grécia

Norma Rubini

*Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO,
Rio de Janeiro, Brasil*

Paolo Matricardi

Universidade de Medicina Charité, Berlin, Alemanha

Pedro Martins

Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia,

Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa

Faculdade de Ciências Médicas /NOVA Medical School, Lisboa

Rita Câmara

*Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça,
Funchal – Madeira*

Stefano Del Giacco

Universidade de Cagliari, Itália

Tomas Chivato

Hospital Gegorio Maranhon, Madrid, Espanha

Ulrike Raap

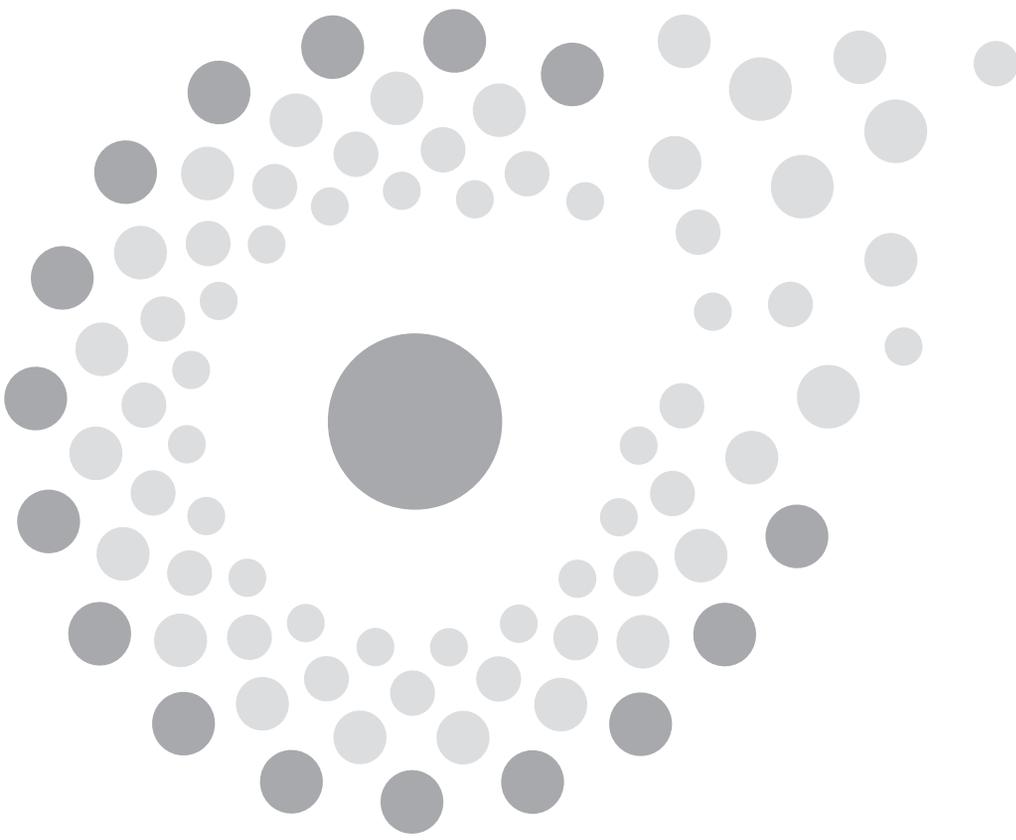
Universidade de Medicina de Hannover, Hannover, Alemanha

Victoria Cardona

Hospital Universitário Vall d'Hebron, Barcelona, Espanha

GRUPOS DE INTERESSE DA SPAIC TRIÉNIO 2017-2019 / SPAIC INTEREST GROUPS IN 2017-2019

Grupo de Interesse de “Aerobiologia”**Coordenador:** Carlos Nunes*Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão***Secretário:** Mário Morais-Almeida*Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF-Descobertas, Lisboa***JIP de ligação:** Rosa Fernandes*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra***Grupo de Interesse de “Alergénios e Imunoterapia”****Coordenadora:** Amélia Spínola Santos*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte***Secretário:** Luís Araújo*Unidade de Imunoalergologia, Instituto e Hospital CUF, Porto***JIP de ligação:** Joana Cosme*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte***Grupo de Interesse de “Alergia a Fármacos”****Coordenadora:** Joana Caiado*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte***Secretária:** Luísa Galdes*Serviço de Imunoalergologia, Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães***JIP de ligação:** Bárbara Kong Cardoso*Serviço de Imunoalergologia, Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal***Grupo de Interesse de “Alergia Alimentar”****Coordenadora:** Ana Célia Costa*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte***Secretária:** Ana Luísa Reis Ferreira*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho***JIP de ligação:** Joana Gomes Belo*Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central***Grupo de Interesse de “Alergia Cutânea”****Coordenadora:** Cristina Lopes Abreu*Serviço de Imunoalergologia, Hospital Pedro Hispano***Secretária:** Marta Neto*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte***JIP de ligação:** Rita Aguiar*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte***Grupo de Interesse de “Anafilaxia e Doenças ImunoAlérgicas Fatais”****Coordenadora:** Ângela Gaspar*Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF-Descobertas, Lisboa***Secretária:** Natacha Santos*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Portimão, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio***JIP de ligação:** Leonor Leão*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João, Porto***Grupo de Interesse de “Asma”****Coordenador:** Celso Pereira*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra***Secretária:** Helena Pité*Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF-Descobertas, Lisboa***JIP de ligação:** Filipa Semedo*Serviço de Imunoalergologia, Hospital São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal***Grupo de Interesse de “Asma e Alergia no Desporto”****Coordenador:** João Marques*Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central***Secretária:** Diana Silva*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto***JIP de ligação:** Ana Luísa Moura*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra***Grupo de Interesse de “Cuidados de Saúde Primários”****Coordenador:** Rui Costa*Sávida Medicina Apoiada, SA, Porto***Secretário:** Pedro Silva*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Portimão, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio***JIP de ligação:** João Azevedo*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra***Grupo de Interesse de “Imunodeficiências Primárias”****Coordenador:** José Torres da Costa*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto***Secretária:** Sara Silva*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte***JIP de ligação:** Frederico Regateiro*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra***Grupo de Interesse de “Rinite”****Coordenadora:** Ana Margarida Pereira*Unidade de Imunoalergologia, CUF-Porto Hospital***Secretário:** José Geraldo Dias*Centro de Alergia CUF, Lisboa***JIP de ligação:** João Antunes*Centro de Alergia CUF, Lisboa*



ÍNDICE

EDITORIAL

38.ª Reunião Anual da SPAIC 155

Ana Todo-Bom, Elisa Pedro

ARTIGO DE REVISÃO

Conceitos subjacentes à utilização dos medicamentos biológicos 157

Underneath mechanisms for the use of biologics

Luís Taborda Barata

ARTIGOS ORIGINAIS

Internamentos em crianças com registo de alergia às penicilinas 165

Hospitalizations in children with registry of penicillin allergy

Bernardo Sousa-Pinto, Alberto Freitas, Luís Araújo

Teste de transformação linfocitária no estudo
da hipersensibilidade a fármacos 173

Lymphocyte transformation test in drug hypersensitivity

Sofia Farinha, Bárbara Cardoso, Regina Viseu, Elza Tomaz, Filipe Inácio

XXXVIII REUNIÃO ANUAL DA SPAIC

Resumo das comunicações orais 181

Posters 193

PRÉMIOS DA SPAIC 229

NORMAS DE PUBLICAÇÃO 233

Revista trimestral

Volume XXV, n.º 3 2017

Distribuição gratuita de flipbook
aos associados

Propriedade

Sociedade Portuguesa de Alergologia
e Imunologia Clínica

Administração

SPAIC
Rua Manuel Rodrigues da Silva, 7-C,
Escritório I
1600-503 Lisboa

Execução gráfica

Publicações Ciência e Vida, Lda.
pub@cienciaevida.pt

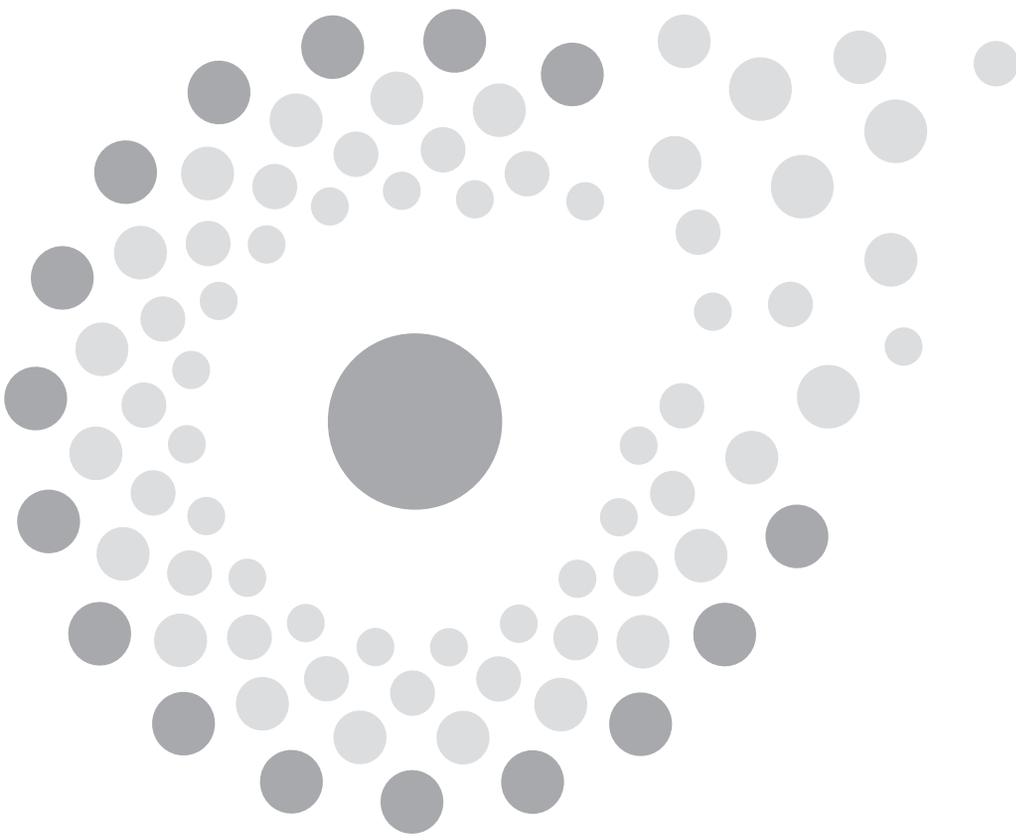
Depósito legal n.º 64568/95
ISSN 0871-9721

Isento do Registo no ICS nos termos
da alínea a) do Artigo 12.º do Decreto
Regulamentar n.º 8/99, de 9 de Junho

Tiragem: 2000 exemplares
impressos em Acid Free Paper

Referenciada no FreeMedicalJournals
All issues indexed on FreeMedicalJournals
<http://www.freemedicaljournals.com>

Revista indexada no SciELO Citation
Index da Thomson Reuters



38.^a Reunião Anual da SPAIC

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (3): 155-156

Ana Todo-Bom, Elisa Pedro

Este número da Revista Portuguesa de Imunoalergologia (RPIA) é dedicado à 38.^a Reunião Anual da SPAIC, cujo tema será “Alergia e Qualidade de Vida” e irá decorrer de 6 a 8 de outubro na Figueira da Foz.

Este ano foi escolhido o centro do país para a realização da Reunião Anual da SPAIC, o encontro nacional mais importante da Imunoalergologia Portuguesa. É com orgulho e responsabilidade que esta Sociedade Científica, que congrega médicos imunoalergologistas já especialistas e ainda em formação, bem como outros profissionais que têm um particular interesse por esta área do conhecimento, prepara mais este evento anual. O programa científico procurou, a exemplo das edições anteriores, cumprir objetivos formativos pautados por elevada exigência. O ambiente cordial e informal em que decorrem as sessões científicas permitirá uma discussão profícua e despretensiosa que se pretende permaneça uma marca das reuniões da SPAIC.

A atualidade do tema escolhido prende-se com a elevada prevalência das doenças alérgicas em Portugal, que afetam cerca de um terço da população e que motivam um elevado impacto na Qualidade de Vida dos doentes e seus familiares, sendo este tanto maior quanto pior for o controlo da doença. A doença alérgica tem frequentemente envolvimento sistémico, podendo ocorrer diversas manifestações clínicas num mesmo doente, o que, naturalmente, potencia a repercussão na Qualidade de Vida. A Qualidade de Vida influenciada pela saúde é um conceito que envolve múltiplos domínios e que representa a

perceção geral do doente sobre o efeito da doença e do tratamento em vários aspetos da sua vida física, psicológica e social. Estes aspetos serão fonte de reflexão para a troca de informação e experiência entre todos os que participarem nesta Reunião Anual da SPAIC.

Também como vem sendo hábito, face à relevância na área da formação e atualização em Alergologia e Imunologia Clínica em Portugal que conferimos a esta reunião, contaremos com a presença e participação ativa de um grande número de membros da nossa sociedade, vindos de todo o país e com a colaboração e troca de experiências de colegas vindos de Brasil, Espanha, Dinamarca, Grã-Bretanha, Itália e Suíça.

No programa científico irão participar 112 conferencistas e moderadores, dos quais 20 estrangeiros, estando incluídas 3 Conferências, 4 Simpósios, 6 Mesas-Redondas, 5 Workshops e 2 Cursos teórico-práticos, um sobre “Cessação tabágica” dirigido a Imunoalergologistas, e outro sobre “Alergia respiratória, alimentar e cutânea na prática clínica”, organizado em colaboração com o GRESP, destinado a médicos de Medicina Geral e Familiar.

Este ano, pela primeira vez, realizar-se-á o SPAIC *Sunset meeting*, um encontro ao pôr-do-sol, onde iremos partilhar ciência num agradável convívio entre todos os participantes.

Durante a Reunião, serão apresentados um total de 95 trabalhos científicos, em sessões de comunicações orais e *e-posters*, contando com a presença de mais de 350 participantes. Como já vem sendo hábito, e a fim de fomentar a investigação científica em Imunoalergo-

logia, as melhores comunicações apresentadas em cada sessão sob a forma de comunicação oral ou *poster* serão premiadas.

À semelhança dos anos anteriores, durante a Reunião decorrerá uma mesa-redonda organizada, apresentada e dirigida aos JIPs, este ano com o tema “Escola e Alergia”.

Este ano, no âmbito da promoção de reuniões científicas conjuntas com outras sociedades, decorrerá uma mesa-redonda SPAIC/SEaic com o tema “Alergia Alimentar”.

Para chamar a atenção da importância do desporto para o doente alérgico, o Grupo de Interesse de “Asma e Alergia no Desporto” irá organizar uma Corrida/Caminhada SPAIC – “Que a Asma Não Te Pare”, que decorrerá na Marginal da Figueira da Foz na sexta-feira à tarde e para a qual contamos com a presença de muitos sócios e da população em geral.

Na exposição técnica, haverá ainda oportunidade de apreciar as últimas inovações terapêuticas e diagnósticas no campo da Alergologia e Imunologia Clínica.

No sentido de continuar a reduzir progressivamente a “pegada ecológica” dos nossos congressos, iremos manter as apresentações em *e-posters*, teremos disponível uma App-SPAIC 2017 com o programa interativo da Reunião e optaremos sempre que possível pela utilização de materiais recicláveis.

É com particular gosto que os receberemos na Figueira da Foz, “A Rainha das Praias de Portugal”, um palco ideal para a partilha científica e cultural.

Ana Todo-Bom

Presidente de Honra da Reunião

Elisa Pedro

Presidente da SPAIC

Conceitos subjacentes à utilização dos medicamentos biológicos

Underneath mechanisms for the use of biologics

Data de receção / Received in: 11/04/2017

Data de aceitação / Accepted for publication in: 14/04/2017

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (3): 157-164

Luís Taborda Barata^{1,2,3}

¹ Professor Associado, NuESA – Núcleo de Estudos em Saúde e Ambiente, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã

² CICS – Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã

³ Assistente Hospitalar Graduado de Imunoalergologia, Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE, Covilhã

RESUMO

Os medicamentos biológicos e biossimilares são desenvolvidos a partir de células vivas, com maior ou menor grau de modificação em relação às moléculas originais, através de metodologias biotecnológicas variadas. Diversos desafios tiveram de ser vencidos para que se pudessem obter biofármacos com elevada especificidade, baixa imunogenicidade e verificável eficácia terapêutica. Ao longo dos tempos, tem havido uma aplicação crescente deste tipo de medicamentos, que envolvem desde hormonas e fatores hematopoiéticos até anticorpos monoclonais, sendo estes últimos os mais amplamente utilizados, particularmente em duas áreas: terapêutica oncológica e terapêutica anti-inflamatória de base autoimunitária ou não. De facto, o espetro de utilização deste tipo de anticorpos tem vindo a alargar-se, não só devido ao aumento da sua tolerabilidade, por diminuição de imunogenicidade, mas também por causa de um incremento na sua semivida e optimização funcional. Atualmente, existe um leque alargado de anticorpos com eficácia terapêutica demonstrada, baseada na interferência em um ou mais mecanismos imunopatológicos. Para além disso, novos anticorpos monoclonais estão em estudo. Uma utilização criteriosa, baseada em normas claras, no âmbito de uma medicina personalizada do futuro, é imprescindível.

Palavras-chave: Anticorpos monoclonais, biossimilares, biotecnologia, medicamentos biológicos, terapêutica biológica.

ABSTRACT

Biologicals and biosimilars are drugs developed from live cells, with more or less modifications regarding to the original molecules, after using variable biotechnological methodologies. Several challenges have been overcome in order to obtain biopharmaceuticals with high specificity, low immunogenicity and therapeutic efficacy. During the last years there has been a growing application of this type of drugs, evolving from hormones and hematopoietic factors to monoclonal antibodies, being the last ones the most used particularly in two areas: oncology and anti-inflammatory therapy for autoimmunity or not. In fact the spectrum of utilization of this type of antibodies has become larger, not only due to its tolerability, and diminished immunogenicity, but also due to its increasingly higher half-time and functional optimization.

Nowadays, there is a vast number of monoclonal antibodies with proven efficiency based on its interference in one or more immunopathological mechanisms. Beyond this, new antibodies are being developed. In the future, it is mandatory to have its judicious utilization, based on clear guidelines.

Keywords: *Monoclonal antibodies, biosimilars, biotechnology, biological drugs, biological therapy.*

ALGUNS CONCEITOS GERAIS

As definições

Medicamentos biológicos são aqueles que são produzidos e isolados a partir de sistemas vivos, como bactérias, leveduras ou células de mamíferos, recorrendo a tecnologia do ADN recombinante. A *Food and Drug Administration* (FDA) considera que “produtos biológicos” são “um leque alargado de produtos, como vacinas, sangue e componentes sanguíneos, alergénios, células somáticas, terapia génica, tecidos e proteínas terapêuticas recombinantes, isolados a partir de várias fontes celulares naturais vivas – humana, animal, microorganismo – e podem ser produzidos por métodos de biotecnologia e outras tecnologias de ponta”¹. A FDA refere ainda que “produtos biológicos de base genética e celular, por exemplo, estão frequentemente na vanguarda da investigação biomédica e podem ser usados para tratar uma variedade de condições médicas para as quais não haja outros tratamentos disponíveis”. Também o Infarmed define “medicamento biológico” de forma semelhante².

Para além dos medicamentos biológicos, também os medicamentos “biossimilares” têm vindo a ganhar rele-

vância crescente. Como refere a *European Medicines Agency* (EMA), “Um produto biológico medicinal similar, também conhecido como “biossimilar”, é um produto similar a um medicamento biológico com uso já autorizado, o chamado “produto medicinal de referência”³. O Infarmed refere que “Medicamento biossimilar (conceito introduzido na legislação europeia em 2005) é aquele produzido por um novo fabricante que demonstra a sua semelhança farmacocinética e farmacodinâmica com um medicamento biológico conhecido e já aprovado, a que se chama “medicamento biológico de referência”. Os medicamentos biossimilares destinam-se a ser utilizados para o tratamento da mesma ou mesmas doenças, na mesma dose e via de administração². É de realçar que embora um medicamento biossimilar consista na mesma substância biológica da do biofármaco de referência, poderá haver pequenas diferenças na sua composição, uma vez que se trata de compostos complexos e que podem ter sido obtidos por técnicas com ligeiras diferenças metodológicas. Assim, para a aprovação de um biossimilar é necessário demonstrar, através de estudos de comparabilidade, que as eventuais diferenças existentes em relação ao biofármaco de referência não têm tradução em termos de farmacocinética, farmacodinâmica, eficácia ou segurança.

Os vários tipos de medicamentos biológicos

Os medicamentos biológicos podem ser classificados de diferentes maneiras mas, de forma geral, envolvem hormonas (insulina, eritropoietina), hemoderivados, fatores de coagulação e anticoagulantes recombinantes, fatores de crescimento hematopoiético, enzimas, citocinas (interferões, interleucinas), medicamentos imunológicos variados (soros, vacinas recombinantes), anticorpos monoclonais, proteínas recombinantes, medicamentos envolvendo oligonucleotídeos *anti-sense* (ligam-se a mRNA, bloqueando-o) e mesmo terapêuticas de base celular⁴.

É também possível restringir-se o conceito de biofármacos a uma definição mais restrita, que envolva apenas aqueles que modulam o funcionamento do sistema imunitário, diminuem respostas inflamatórias ou apoiam respostas específicas contra tumores.

OS VÁRIOS ASPETOS DE UMA EVOLUÇÃO

Aspetos gerais

A utilização de medicamentos biológicos, em termos mundiais, tem vindo a ganhar um peso crescente. De facto, em 2017, os biofármacos constituem cerca de 20% do mercado mundial de medicamentos, o que equivale a cerca de 221 mil milhões de dólares⁵. Há mais de 250 medicamentos biológicos no mercado e mais de 400 em ensaios clínicos de diferentes fases, o que corresponde a cerca de 1/3 do total de medicamentos em desenvolvimento. De forma igualmente relevante, os anticorpos monoclonais, que constituem a maior parte dos medicamentos biológicos, também têm conhecido um incremento muito significativo do seu uso.

A evolução

A tecnologia usada no desenvolvimento de medicamentos biológicos envolve a transferência de genes humanos que codificam proteínas de interesse para bactérias, leveduras ou outros sistemas orgânicos que,

em cultura, permitem a inserção desses genes no seu genoma, passando a produzir as respetivas proteínas em elevada quantidade⁶. Nos *biofármacos de primeira geração*, os genes inseridos não eram artificialmente modificados por engenharia genética dirigida. Assim, as proteínas produzidas pelas bactérias continham uma estrutura aminoacídica sobreponível à das proteínas humanas “naturais” respetivas. Contudo, seria desejável, em certos casos, produzir proteínas “melhoradas” que demonstrassem maior eficácia e especificidade de ação, bem como menor quantidade de efeitos secundários e capacidade de activar uma resposta reativa do sistema imunitário contra elas (imunogenicidade). Assim, surgiram os *biofármacos de segunda geração*, nos quais se introduziam modificações génicas que conduziam a alterações na estrutura primária de proteína produzida. Como exemplos, temos as proteínas de fusão de uma fração Fc de uma cadeia pesada de imunoglobulina, com um recetor para um antígeno de interesse – quimerismo molecular.

E como é possível transferir os genes de interesse para as bactérias que irão produzir as proteínas respetivas em grandes quantidades? Essa transferência, ou *transfecção*, implica arranjar uma estrutura “transportadora” que permita inserir os genes. Esses transportadores têm variado ao longo do tempo, mas envolvem variantes de plasmídeos (porções de ADN bacteriano circular) e de bacteriófagos (vírus) – cosmídeos-fosmídeos, ou fagemídeos. Qualquer um destes tipos de vetores permite a integração de genes de interesse (modificados ou não) no ADN de células hospedeiras. Os plasmídeos permitem a inserção de fragmentos génicos claramente inferiores, em tamanho, aos que permitem os bacteriófagos. De qualquer forma, há dois períodos que foram fundamentais no desenvolvimento deste tipo de tecnologia. Em 1973, conseguiu-se *transfetar E. coli* com plasmídeos construídos *in vitro* e que incluíam genes, para a resistência a antibióticos⁷. Em 1979, conseguiu-se aplicar esta tecnologia à produção da primeira hormona humana recombinante – a insulina⁸.

O desenvolvimento de anticorpos monoclonais

1986 marca a aprovação do primeiro anticorpo monoclonal para uso terapêutico (Orthoclone OKT3) e que permitiu prevenir a rejeição de rins transplantados, em casos de doentes que resistiam à terapêutica imunossupressora habitual⁹. Mas como é que se chegou aqui? Através da junção de duas técnicas fundamentais: a primeira já é nossa conhecida, a técnica de *transfecção* de genes de interesse através de plasmídeos. A segunda resultou da técnica de produção de anticorpos resultantes de apenas um clone de células B – a tecnologia dos hibridomas, com resultados demonstrados em 1975¹⁰. Esta técnica consiste em imunizar ratinhos com antígenos contra os quais se querem desenvolver anticorpos. Após algumas semanas, sacrificam-se os animais e retira-se o baço, fonte ideal de linfócitos B produtores de anticorpos. Seguidamente, isolam-se e incubam-se essas células B com células B tumorais imortalizadas, de uma linha celular de mieloma. Esta incubação é efetuada em polietilenoglicol, que favorece a fusão celular entre os dois tipos de células. Contudo, essa fusão não ocorre em todas as células e, assim, acaba-se por obter três populações de células: linfócitos B de ratinho e células de mieloma, que não se fundiram entre si, e células híbridas, resultantes dessa fusão. Em seguida, colocam-se todas as células num meio agressivo (meio de hipoxantina-aminopterin-timidina; HAT). Este meio de cultura, através da aminopterin, inibe o metabolismo dos folatos, o que bloqueia a síntese de ADN *de novo*. Contudo, a hipoxantina (derivado purínico) e a timidina (um desoxinucleosídeo) presentes no meio de cultura podem ser usadas para um metabolismo normal do ADN, nas células que têm o material enzimático necessário (timidina quinase). Ora as células do mieloma contêm uma mutação na timidina quinase que não permite a construção de ADN a partir da hipoxantina e timidina. Por outro lado, as células B contêm os enzimas necessários à sobrevivência num meio HAT mas, ao contrário das células tumorais imortalizadas, morrem após um determinado número de ciclos de proliferação (a chamada “Lei da Vida”). Assim, após algum

tempo, apenas as células híbridas conseguem sobreviver à base do melhor que as células B têm para oferecer (a capacidade de sintetizar o ADN mesmo em meios como o HAT) e o melhor que as células do mieloma podem aportar (a quase-imortalidade). Uma parte destas células híbridas produz anticorpos específicos contra os antígenos usados para a sensibilização. Os passos seguintes consistem na seleção adicional, em diversas fases, das células B com maior afinidade para o antígeno, através da técnica de diluição limitante que permite acabar por ter apenas clones de células com maior afinidade para o antígeno sensibilizante. Uma vez confirmada a presença de clones de células híbridas que produzem “bons” anticorpos, induz-se a proliferação *in vivo* ou *in vitro* desses clones produtores de anticorpos com a mesma especificidade e afinidade – os anticorpos monoclonais.

Aqui começa o “casamento” entre a técnica de hibridomas e as técnicas de engenharia genética. De facto, pode-se “otimizar” a produção de anticorpos monoclonais se se amplificarem os genes das regiões variáveis (V) dos anticorpos obtidos pela técnica de hibridoma e se depois estes forem *transfectados* para bactérias, para uma produção em larga escala. Finalmente, é necessário rastrear os anticorpos produzidos pelas bactérias e identificar os que têm a maior afinidade – *anticorpos monoclonais de 1.ª geração*^{11,12}.

As novas gerações de anticorpos monoclonais

Os anticorpos monoclonais com origem em ratinho têm, contudo, vários problemas que dificultam o uso terapêutico em humanos: grande imunogenicidade (com produção rápida de anticorpos anti-Igs de ratinho); semivida curta; e baixa capacidade de ativação de funções imunitárias através da região Fc, pois recetores para Fc ou o complemento humanos ligam-se com muito pouca afinidade a estas regiões de Igs de ratinho. Idealmente, os linfócitos B usados para criar os hibridomas deveriam ter origem humana, mas a produção de anticorpos monoclonais humanos, pela técnica de hibridomas, mostrou-se muito complicada. Assim, uma vez mais, foi a engenharia

genética que levou à resolução do problema, ao permitir uma solução de recurso: a humanização de anticorpos monoclonais de ratinho – *anticorpos monoclonais de 2.ª geração*, com modificações estruturais em relação às moléculas de Ig originais^{11,12}. Estas modificações criam verdadeiras quimeras, com parte da molécula final de ratinho e outra parte humana. Para tal, produzem-se anticorpos monoclonais de ratinho pela técnica de hibridoma mas, em vez de se transfetarem genes para as regiões variáveis e constantes de Igs de ratinho, transfetam-se apenas os genes das regiões variáveis em conjunto com genes codificadores das regiões constantes de Igs humanas. Estes anticorpos monoclonais híbridos “quiméricos” são claramente menos imunogénicos quando administrados em humanos, têm uma muito maior capacidade funcional, bem como uma semivida muito aumentada^{6,11,12}.

Mas os anticorpos monoclonais de 2.ª geração ainda foram um passo mais além: em vez de juntar toda a região variável de uma Ig de ratinho com a região constante de Ig humana, conseguiu-se efetuar a transfeção de apenas os genes que codificam as regiões “hipervariáveis” (*complementarity determining regions – CDR*; frações da região variável que realmente contactam com o antigénio) de Ig de ratinho, em conjunto com os genes humanos para codificarem toda a restante estrutura do anticorpo. Estes anticorpos “humanizados” têm todas as vantagens dos anticorpos “quiméricos” referidos, mas são ainda menos imunogénicos.

Mas a evolução tecnológica permitiu ainda o aparecimento de *anticorpos monoclonais de 3.ª geração*: os *anticorpos totalmente humanos*^{11,12}, através de duas técnicas diferentes: a tecnologia de transfeção através de fagos e a tecnologia de modelos transgénicos. A primeira técnica é sobreponível à que permitiu a geração de anticorpos monoclonais de 1.ª e 2.ª gerações, mas com uma diferença: em vez de plasmídeos, usam-se vírus (bacteriófagos ou fagos) como vetores. Este novo tipo de vetor permitiu a inserção de longos fragmentos génicos (com muito menos limitações, em tamanho, do que os plasmídeos) para a transfeção. Em 1990, conseguiu-se efetuar, pela

primeira vez, a expressão de genes para as regiões variáveis de Igs humanas pela *transfeção* através de fagos para bactérias¹³. Isto permitiu selecionar os fagos que expressavam os genes V de Igs com maior afinidade, através de cromatografia de afinidade, mimetizando uma “seleção natural” de mutações aleatórias nos genes clonados, no sentido de se escolherem os de muito elevada afinidade. O primeiro anticorpo monoclonal de 3.ª geração assim produzido foi o adalimumab, dirigido contra o fator de necrose tumoral.

A segunda técnica, de modelos transgénicos, tinha um objetivo simples: silenciar genes endógenos que codificavam imunoglobulinas em ratinhos e introduzir genes que codificavam anticorpos humanos, a nível germinativo deste modelo animal. Esta “mutagénese dirigida, de substituição”, permitia fazer com que ratinhos transgénicos e seus descendentes tivessem os seus sistemas imunitários a trabalhar de forma natural na produção de anticorpos humanos contra antigénios para os quais eram sensibilizados. Através do processo natural de “maturação de afinidades”, bastava obter esses anticorpos e expandi-los, otimizando-os, se necessário, em linhas celulares. O primeiro anticorpo monoclonal de 3.ª geração produzido desta forma, totalmente humano, foi o panitumumab (dirigido contra o recetor do *Epidermal growth factor – EGFR*), aprovado pela FDA em 2006.

A designação dos anticorpos monoclonais e de outros fármacos biológicos

A Organização Mundial de Saúde esteve na base da elaboração de um documento que normalizava os nomes atribuídos a anticorpos e outras proteínas terapêuticas, revelando a sua origem e âmbito de atuação¹¹. Alguns exemplos:

- a) *Quanto ao tipo funcional (indicado no sufixo):*
 - kin (interleucinas)
 - kinra (antagonistas de recetores de interleucinas)
 - cept (moléculas de recetores)
 - mAb (anticorpo monoclonal)

- b) *Quanto à espécie de origem:*
 -o- ratinho
 -xi- quimérico (2.^a geração)
 -zu- humanizado (2.^a geração)
 -u- humano (3.^a geração)
- c) *Quanto ao alvo terapêutico*
 -b(a)- bacteriano
 -k(i)- interleucina
 -l(i)- imunomodulação
 -t(u)- tumor
 -v(i)- viral

Suporte para uma utilização justificada

Os anticorpos monoclonais e proteínas de fusão têm sido usados essencialmente nos campos da oncologia e da patologia inflamatória grave, autoimune ou não. Ao utilizar-se este tipo de medicamentos, os objetivos gerais podem ser servir como competidor contra moléculas com ação indesejável, substituir moléculas deficitárias, servir como agonista, amplificando a ação de moléculas endógenas ou a ativação de células de interesse, inibir ou bloquear a ação de moléculas e células, ou mesmo eliminar moléculas e células deletérias, nomeadamente tumorais. Vários mecanismos que interferem com o sistema imunitário suportam a utilização deste tipo de abordagem terapêutica^{12,15}, nomeadamente:

- a) *Citotoxicidade:* os anticorpos monoclonais são dirigidos contra antígenos expressos em membranas de células-alvo (p.e. tumorais), opsonizando as células que os expressam. Células NK têm recetores para a fração Fc de IgG e podem ficar ativadas dessa forma, destruindo as células-alvo por lise osmótica (por perforinas) e por apoptose (por granzimas). Um outro mecanismo citolítico também pode estar envolvido: a ativação da via clássica do sistema do complemento, pela ligação do fator C1 à fração Fc das IgG que opsonizam a célula-alvo. Esta ligação dá início à cascata do complemento, culminando na formação do complexo de ataque à membrana, e lise celular.
- b) *Fagocitose:* a opsonização de células-alvo por anticorpos monoclonais IgG pode também ter como consequência a ligação de células com capacidade fagocítica (como monócitos, macrófagos ou neutrófilos) às células opsonizadas, pois os fagócitos têm recetores para a fração Fc da IgG. Ligações extensas deste tipo conduzem à fagocitose da célula-alvo e sua destruição.
- c) *Modulação da ativação celular T:* vários anticorpos monoclonais e proteínas de fusão modulam a ativação de células-alvo, através de diferentes mecanismos. Como exemplo, o abatacept (proteína de fusão entre IgG1 e CTLA-4), através da sua componente CTLA-4 (inibitória), liga-se às moléculas coaccessórias CD80/CD86 em células apresentadoras de antígeno (APC), não permitindo que o outro ligando de CD80/CD86 – o CD28, activador, expresso em células T – possa completar a ativação das células T que estejam a interagir com as APC. Isto inibe a ativação de células T efectoras, por exemplo no campo de doenças autoimunes. Mecanismos semelhantes são usados por outras proteínas de fusão e anticorpos monoclonais, em relação a outras moléculas coaccessórias. Por outro lado, também se podem usar anticorpos monoclonais para aumentar a ativação de células T efectoras, nomeadamente através do bloqueio da expressão da molécula inibitória CTLA-4, expressa em células T. O ipilimumab é um exemplo deste tipo de anticorpos monoclonais que permite prolongar a ativação de linfócitos T antitumorais.
- d) *Modulação da sinalização imunitária:* também é possível bloquear a sinalização de citocinas através de diversas abordagens. Um exemplo é a IL-4, cujas ações podem ser bloqueadas através de diferentes tipos de medicamentos biológicos, com maior ou menor sucesso. Assim, é possível usar-se um anticorpo quimérico contra a IL-4 (pascolizumab), um anticorpo humano contra a cadeia alfa do recetor para a IL-4 (e IL-13) (dupilumab), uma molé-

cula recombinante solúvel do recetor para a IL-4 (altrakincept) ou uma proteína IL-4 mutada (pitra-kinra), que funciona como um antagonista da IL-4.

- e) *Prevenção da proliferação celular*: é uma forma de modulação da sinalização que consiste no bloqueio de fatores de crescimento e seus recetores que possam ser relevantes para o crescimento tumoral, como o EGFR ou o VGEF.
- f) *Neutralização de agentes estranhos*: um bom exemplo é o bloqueio da proteína de fusão (F) do VSR, efetuado pelo anticorpo monoclonal palivizumab, que conduz à desagregação da maquinaria necessária à reprodução do virião.
- g) *Bloqueio de mediadores*: consiste no bloqueio de mediadores relevantes, não citocínicos, como a IgE. Neste caso, o omalizumab, um anticorpo humanizado dirigido contra a IgE, consegue reduzir, de forma indirecta, a ativação mastocitária.

Problemas na utilização

A utilização de medicamentos biológicos e biossimilares pode associar-se a efeitos secundários. Como exemplo, a Direção de Gestão do Risco do Medicamento, do Infarmed recebeu, entre 2009 e 2014, um total de 448 notificações relativas a este tipo de medicamentos. A maior parte das reações foram consideradas graves e envolveram perturbações gerais e alterações no local de administração, infeções e infestações, doenças respiratórias, torácicas e do mediastino ou afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos.

Perspetivas futuras

Com o desenvolvimento tecnológico continuado, é de esperar que a produção de medicamentos biológicos se torne ainda mais eficiente, segura e entusiasmante, alargando o leque de possibilidades até aos “nanocorpos”¹⁷ e outras modificações de anticorpos monoclonais. Mais ainda, numa época de crescente relevância da Medicina de precisão, com conhecimentos mais aprofundados acerca da imunopatologia de doenças, a caracterização de

fenótipos e endótipos permitirá focar ainda mais os alvos a atingir com biofármacos. Mas as verdadeiras questões residem na necessidade de uma utilização criteriosa, baseada em normas claras, bem como na definição da sua aplicabilidade no âmbito de uma medicina personalizada do futuro, procurando as fronteiras dessa utilização, *versus* outros medicamentos imunomoduladores.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflito de interesses: Nenhum.

Contacto

Luís Taborda Barata
Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade da Beira Interior
Avenida Infante D. Henrique
6200-506 Covilhã

REFERÊNCIAS

1. <https://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CBER/lucm133077>. Página web da Food and Drug Administration. Consultada a 22 de março de 2017.
2. http://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/1_Orienta%C3%A7%C3%B5es_CNFT_Completa_Final.pdf/bd4475fc-147b-4254-a546-03b8cd63efff. Página web do Infarmed. Consultada a 22 de março de 2017.
3. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2012/04/WC500125166.pdf. Documento da European Medicines Agency (dezembro 2015). EMA procedural advice for users of the Centralised Procedure for Similar Biological Medicinal Products Applications. Consultado a 22 de março de 2017.
4. Sekhon BS. Biopharmaceuticals: an overview. *Thai J Pharm Sci* 2010; 34: 1-19.
5. Calo-Fernández B, Martínez-Hurtado JL. Biosimilars: company strategies to capture value from the biologics market.
6. Walsh G. Second-generation biopharmaceuticals. *Eur J Pharm Biopharm* 2004; 58: 185-96.
7. Cohen S, Chang ACY, Boyer HW, Helling RB. Construction of biologically functional bacterial plasmids *in vitro*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1973; 70: 3240-4.
8. Goeddel DV, Kleid DG, Bolivar F, et al. Expression in *Escherichia coli* of chemically synthesized genes for human insulin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76: 106-10.

9. Goldstein G, Norman DJ, Shield III CF, et al. OKT3 monoclonal antibody reversal of acute renal allograft rejection unresponsive to conventional immunosuppressive treatments. *Prog Clin Biol Res* 1986; 224: 239-49.
10. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature* 1975; 256: 495-7.
11. Li F, Vijayasankaran N, Shen AY, Kiss R, Amanullah A. Cell culture processes for monoclonal antibody production. *mAbs* 2010; 2: 466-77.
12. Rodgers KR, Chou RC. Therapeutic monoclonal antibodies and derivatives: historical perspectives and future directions. *Biotechnol Adv* 2016; 34: 1149-58.
13. McCafferty J, Griffiths AD, Winter G, Chiswell DJ. Phage antibodies: filamentous phage displaying antibody variable domains. *Nature* 1990; 348: 552-4.
14. <http://www.who.int/medicines/services/inn/BioRev2013.pdf>. Página web da World Health Organization. Consultada a 22 de março de 2017.
15. Boyman O, Kaegi C, Akdis M, et al. EAACI IG biologicals task force paper on the use of biologic agents in allergic disorders. *Allergy* 2015; 70: 727-54.
16. Fernandes R. Medicamentos biológicos e biossimilares em Portugal: caracterização do mercado, do consumo e da segurança. Dissertação de mestrado apresentada na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. 2015. Disponível em <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/25000>.
17. Revets H, de Baetselier P, Muyldermans S. Nanobodies as novel agents for cancer therapy. *Exp Opin Biol Ther* 2005; 5: 111-24.

Internamentos em crianças com registo de alergia às penicilinas

Hospitalizations in children with registry of penicillin allergy

Data de receção / Received in: 24/10/2016

Data de aceitação / Accepted for publication in: 20/12/2016

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (3): 165-171

Bernardo Sousa-Pinto^{1,2,3}, Alberto Freitas^{2,3}, Luís Araújo^{1,3,4}

¹ Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto

² MEDCIDS – Departamento de Medicina Comunitária, Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto

³ CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Universidade do Porto

⁴ Instituto CUF – Unidade de Imunoalergologia, Porto

Prémio SPAIC-Diater 2016 (ex-aequo)

RESUMO

Fundamentos: A alergia às penicilinas é amplamente sobrediagnosticada. Contudo, este fenómeno pode associar-se a consequências negativas, incluindo maior risco de infeções por agentes multi-resistentes e custos económicos superiores.

Objetivos: Comparar os internamentos ocorridos em crianças com e sem registo de alergia às penicilinas no que diz respeito às características dos doentes, tempo de internamento, mortalidade intra-hospitalar e custos das hospitalizações. **Métodos:** Foi utilizada uma base de dados contendo todos os internamentos ocorridos nos hospitais públicos portugueses ao longo de um período de 15 anos (2000-2014), tendo sido identificados todos os episódios ocorridos em crianças e com registo de alergia às penicilinas nesse período. Estes episódios foram comparados, quanto às comorbilidades dos doentes, tempo de internamento, mortalidade intra-hospitalar e custos estimados das hospitalizações, com internamentos sem registo de alergia às penicilinas equiparados para a idade, sexo e diagnóstico principal.

Resultados: Os internamentos ocorridos em crianças com alergia às penicilinas foram em média significativamente mais longos e associaram-se a um índice de comorbilidades médio significativamente superior. Apesar de os custos médios das hospitalizações serem tendencialmente mais elevados no grupo que registava alergia às penicilinas, a diferença não foi estatisticamente significativa. **Conclusões:** As crianças com registo de alergia às penicilinas evidenciam internamentos mais longos, com mais comorbilidades e tendencialmente com custos mais elevados.

Palavras-chave: Alergia a fármacos, criança, economia, hospitalar, hipersensibilidade, hospitalização, penicilinas.

ABSTRACT

Background: Overdiagnosis of penicillin allergy is a common problem, and has been associated with higher risk of antibiotic-resistant infections and increased use of hospital resources. **Objectives:** We aimed to compare hospitalizations occurring in children with and without registry of penicillin allergy concerning patients' characteristics, length of stay, in-hospital mortality and hospitalizations costs. **Methods:** We identified episodes occurring in children with registry of penicillin allergy in Portuguese public hospitals (2000-2014), and compared them (in regards to patients' comorbidities, length of stay, in-hospital mortality, and estimated hospitalizations costs) with a sample of age-, sex- and main diagnosis-matched episodes without that record. **Results:** Hospitalizations occurring in Portuguese public hospitals of children with registry of penicillin allergy were associated with a significantly higher average length of stay, and with increased burden of comorbidities. Episodes with registry of penicillin allergy were tendentially associated with higher costs than the remainder, although the difference was not significant. **Conclusions:** Children with reported penicillin allergy present hospitalizations with significantly higher length of stay and comorbidities and slightly higher indirect costs.

Keywords: Child, drug allergy, economics, hypersensitivity, hospital, hospitalization, penicillins.

INTRODUÇÃO

Os β -lactâmicos constituem os antibióticos mais frequentemente usados em crianças^{1,2}, incluindo, entre outros, as penicilinas, cefalosporinas e carbapenemas. A alergia às penicilinas pode evidenciar uma grande variabilidade no que diz respeito à sua apresentação clínica, visto poderem traduzir diferentes mecanismos imunopatológicos subjacentes, incluindo desde reações minutos após a administração, do tipo imediato (mediadas por IgE), a fenómenos do tipo retardado (mediadas por células T)^{3,4}. Enquanto as reações do tipo imediato se manifestam, mais frequentemente, por urticária e anafilaxia, as reações do tipo retardado manifestam-se preferencialmente por exantema maculopapular^{5,6}.

Estima-se que cerca de 8 % da população norte-americana reporte história de alergia às penicilinas⁷. Todavia, de acordo com uma meta-análise recente, apenas 3 % dos indivíduos com registo de reações adversas às penicilinas evidenciam alergia confirmada por testes cutâneos ou testes de provocação; tal discrepância pare-

ce ser mais evidente na população pediátrica, onde a frequência de reações alérgicas confirmadas é inferior a 2 %⁸. Este fenómeno parece resultar do facto de, sobretudo em crianças, a atribuição do diagnóstico de "alergia às penicilinas" se basear frequentemente apenas na história clínica^{5,9,10}. Nesse sentido, o sobrediagnóstico é particularmente evidente para reações não imediatas, onde exantemas víricos em crianças inadequadamente tratadas com antibióticos são frequentemente confundidos com exantemas de causa alérgica^{5,8}.

Apesar de comum, o sobrediagnóstico de alergia às penicilinas cursa com consequências negativas. De facto, a atribuição de um diagnóstico de alergia às penicilinas leva a que infeções nas quais as penicilinas constituem antibióticos de primeira escolha passem a ser tratadas com antibióticos alternativos, com subsequente aumento do risco de infeções por *Clostridium difficile* e por agentes multi-resistentes¹¹. Estes efeitos poderão evidenciar também um impacto negativo sob o ponto de vista económico e de gestão hospitalar. Neste sentido, neste estudo procuramos comparar os internamentos pediátricos ocorridos em hospitais públicos portugueses, em casos

com e sem registo de alergia às penicilinas, no que diz respeito ao tempo de internamento, mortalidade intra-hospitalar, frequência de comorbilidades e custos indiretos de internamento.

MATERIAL E MÉTODOS

Procedemos à análise de uma base de dados administrativa fornecida pela Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), a qual continha um registo de todas as hospitalizações decorridas em hospitais públicos de Portugal continental entre 2000 e 2014. Cada episódio dispunha de informação relativa ao diagnóstico principal, até 20 diagnósticos secundários e até cinco causas externas de lesões e intoxicações – tanto os diagnósticos como as causas externas encontravam-se codificados de acordo com a *International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM)*.

Procedemos inicialmente a uma seleção dos episódios decorridos em crianças (doentes com idade inferior a 18 anos), tendo, contudo, sido excluídos os episódios relativos ao nascimento das mesmas. De entre os internamentos pediátricos, selecionamos todos os episódios com registo de alergia às penicilinas, os quais foram identificados pela presença dos códigos do ICD-9-CM V14.0 (como diagnóstico principal ou secundário) ou E930.0 (como causa externa de intoxicação). Estes episódios foram comparados com um igual número de internamentos pediátricos sem registo de alergia às penicilinas no que diz respeito à idade, género e diagnóstico principal dos doentes. No que diz respeito a este último parâmetro, os diagnósticos foram comparados após terem sido agrupados em 259 categorias clinicamente homogêneas e mutuamente exclusivas, tendo por base o *Clinical Classification Software*¹².

Subsequentemente, procedemos a um *propensity score matching*¹³, de modo a identificar um número semelhante de episódios sem registo de alergia às penicilinas equiparáveis aos internamentos com esse registo no que

diz respeito ao género, idade e diagnóstico principal dos doentes. Estes dois grupos foram comparados no que diz respeito aos tempos de internamento, mortalidade intra-hospitalar, frequência de comorbilidades e custos das hospitalizações. A existência de comorbilidades foi avaliada através do índice de comorbilidades de Charlson – este índice possibilita um cálculo de um *score* preditor de mortalidade e utilização de recursos hospitalares tendo por base os diagnósticos codificados pela ICD-9-CM¹⁴. Por sua vez, os custos das hospitalizações foram avaliados de modo indireto, tendo por base o sistema de classificação em Grupos de Diagnósticos Homogêneos (GDH)¹⁵.

Os dados são apresentados sob a forma de frequências absolutas e percentagens para as variáveis categóricas e sob a forma de médias e desvios-padrão ou medianas e âmbitos interquartis para as variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram analisadas através dos testes do qui-quadrado e exato de Fisher, enquanto as variáveis contínuas através do teste Mann-Whitney U. Foi utilizado um nível de significância de 0.05. Todos os procedimentos de análise estatística foram levados a cabo através do SPSS, versão 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp).

RESULTADOS

Entre 2000 e 2014 registaram-se 1718 internamentos pediátricos com registo de alergia às penicilinas. O ano de 2000 foi aquele no qual se observou um número mais reduzido de episódios com esse registo ($n=72$), enquanto o maior número de episódios se verificou no ano de 2004 ($n=138$) (Figura 1).

A idade mediana das crianças internadas com registo de alergia às penicilinas foi de 11 anos, sendo significativamente superior à idade mediana das restantes crianças (5 anos) ($p<0,001$). O sexo masculino representou, respetivamente, 52 % e 57 % dos episódios com e sem registo de alergia às penicilinas ($p=0,006$). O diagnóstico de amigdalite (aguda ou crónica) constituiu o diagnóstico

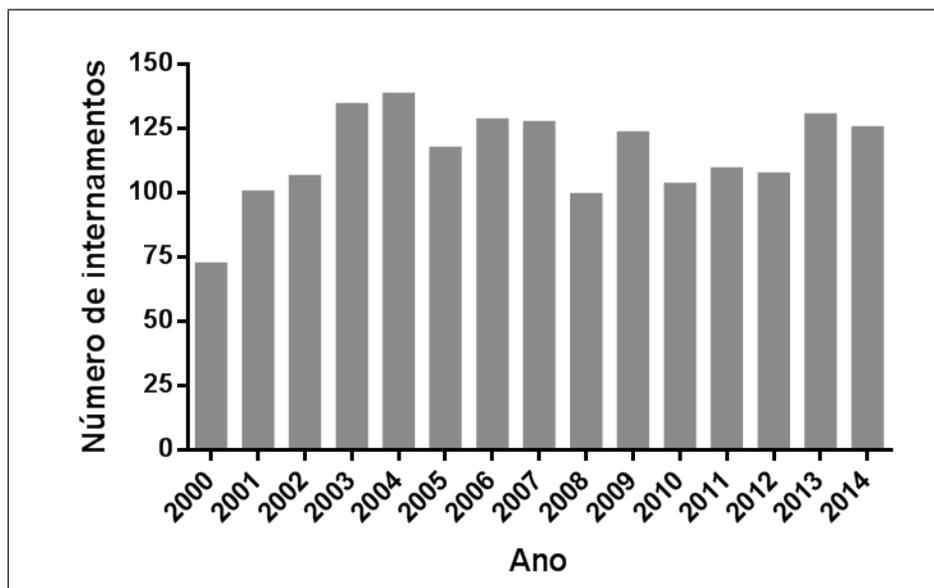


Figura 1. Número de internamentos anuais em crianças (<18 anos) com registo de alergia às penicilinas decorrentes em hospitais públicos de Portugal Continental entre 2000 e 2014

principal, mais comum tanto nos episódios com como nos episódios sem registo de alergia às penicilinas (representando 17,6 % e 7,6 % dos mesmos, respetivamente).

Quando comparados com episódios equiparados para o género, idade e diagnóstico principal (Quadro I), os internamentos com registo de alergia às penicilinas evi-

denciaram um tempo de internamento médio significativamente superior, por comparação com restantes (4,5 dias versus 4,0 dias; $p=0,027$), não obstante o tempo mediano ser similar (2 dias). Por contraponto, não se verificam diferenças significativas na mortalidade intra-hospitalar entre os dois grupos – de facto, a percentagem de inter-

Quadro I. Comparação dos episódios com registo de alergia às penicilinas com episódios equiparados para o género, idade e diagnóstico principal, mas sem esse registo

	Episódios com registo de alergia às penicilinas (N= 1718)	Episódios sem registo de alergia às penicilinas (N=1683)	Valor p
Género – N.º de homens (%)	893 (52,0)	875 (52,0)	0,995*
Idade (anos) – Média (DP)	10,0 (5,4)	10,0 (5,4)	0,842**
Dias de internamento – Média (DP)	4,5 (9,3)	4,0 (7,1)	0,027**
N.º de mortes intra-hospitalares (%)	3 (0,2)	1 (0,1)	0,625†
Score de comorbilidades de Charlson – Média (DP)	0,11 (0,39)	0,09 (0,45)	<0,001**
Custos indiretos da hospitalização (€) – Média (DP)	2071,0 (3748,9)	1798,7 (2703,2)	0,123**

*Teste quiquadrado; ** teste Mann-Whitney U; † teste exato de Fisher

namentos com desfecho fatal foi de 0,2 % entre os episódios com registo de alergia às penicilinas e de 0,1 % no grupo sem esse registo ($p=0,625$).

No que diz respeito às comorbilidades, os doentes com registo de alergia às penicilinas evidenciaram um índice de comorbilidades de Charlson médio significativamente superior (0,11 versus 0,09; $p<0,001$) (Quadro 1). Contudo, considerando apenas os doentes com, pelo menos, uma comorbilidade ($n=227$), verifica-se um índice de Charlson médio significativamente superior nos doentes sem registo de alergia às penicilinas ($n=84$), por comparação aos restantes ($n=146$) (1,80 versus 1,26, respetivamente; $p<0,001$).

Apesar de o custo mediano ter sido semelhante entre os dois grupos (1251 Euros), o custo médio das hospitalizações foi superior no grupo com registo de alergia às penicilinas (2071 versus 1798 Euros), embora sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,123$) (Quadro 1).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que, nas crianças, um registo de alergia às penicilinas associa-se a internamentos mais longos, com maior frequência de comorbilidades e tendencialmente associados a custos mais elevados.

Entre 2000 e 2014 registaram-se apenas 1718 internamentos pediátricos com registo de alergia às penicilinas, totalizando menos de 1 % de todas as hospitalizações decorridas em crianças nesse período de tempo. Esta proporção é consistente com a registada em outros estudos que utilizam bases de dados administrativas¹⁶, mas bastante inferior à reportada em estudos que têm por base outras metodologias (incluindo verificação de registos médicos), os quais estimam que entre 8-10 % da população geral e 15,6 % dos doentes hospitalizados evidenciam história de alergia às penicilinas^{7,17,18}. Esta discrepância parece resultar não tanto da execução generalizada de um correto diagnóstico (com subsequente menor taxa de falsos positivos), mas sobretudo de uma subnotificação

dos episódios com registo de alergia às penicilinas. De facto, a subnotificação das reações de hipersensibilidade a fármacos constitui um fenómeno comum, embora não seja incompatível com a existência de sobrediagnóstico das mesmas¹⁹. Não obstante, a subnotificação de alergia às penicilinas poderá constituir um problema *per se*, pelo que seria fundamental compreender, pelo menos, até que ponto um doente com registo de alergia às penicilinas mantém esse registo em internamentos subsequentes.

Por outro lado, o reduzido número de internamentos com registo de alergia às penicilinas poderá também traduzir uma incorreta codificação, nomeadamente a escolha de códigos menos específicos (a título de exemplo, códigos que não identifiquem a classe de fármacos implicada no desenvolvimento de reações alérgicas)²⁰. De facto, sabe-se que tal fenómeno é frequente no contexto da alergia a fármacos e alergia alimentar²⁰.

Em termos etários, observou-se que os episódios com registo de alergia às penicilinas ocorreram em doentes significativamente mais velhos que os restantes. Neste sentido, deverá ser tido em conta não só o efeito cumulativo relativo à idade, mas também a possibilidade de os doentes que requeiram um maior número de internamentos ao longo da vida sejam mais expostos às penicilinas, evidenciando assim um maior risco de desenvolvimento de alergia a estes antibióticos²¹.

Quando comparados com internamentos equiparados para a idade, sexo e diagnóstico principal, os episódios com registo associado de alergia às penicilinas evidenciaram maior duração média e custos de hospitalizações tendencialmente mais elevados. Estes dois fenómenos poderão estar relacionados, na medida em que os custos mais elevados podem em parte refletir um tempo de internamento mais prolongado. Por outro lado, vários estudos têm demonstrado que os antibióticos usados no tratamento de infeções em doentes com alergia às penicilinas evidenciam um custo médio significativamente superior ao registado nos restantes^{22,23}. De facto, em doentes com registo de alergia às penicilinas, é frequentemente proceder a terapia empírica com antibióticos

não pertencentes à classe dos β -lactâmicos (incluindo fluoroquinolonas, clindamicina, e vancomicina), os quais se associam a maior taxa de falência, maior risco de infeções por *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, *Enterococcus* resistentes à vancomicina, e custos mais elevados^{11,18}. Alternativamente ao uso de outras classes de antibióticos, é possível proceder a testes cutâneos em doentes hospitalizados com registo de alergia às penicilinas; todavia, tal poderá atrasar o início da terapia empírica, o que poderá resultar em internamentos de maior duração e maior mortalidade¹⁸. Revela-se, assim, fundamental estabelecer um diagnóstico correto de alergia às penicilinas *ad initium*, o que nem sempre se revela fácil, dada a baixa sensibilidade dos testes cutâneos, sendo frequentemente necessário recorrer a testes de provocação²⁴.

No que diz respeito às comorbilidades, verificou-se que os doentes com registo de alergia às penicilinas evidenciavam mais frequentemente comorbilidades do índice de Charlson que os restantes. Todavia, analisando o universo das crianças com, pelo menos, uma comorbilidade, o índice de Charlson médio foi significativamente superior nos doentes sem registo de alergia às penicilinas. É importante ter em conta que, embora já tenha sido usado em alguns estudos pediátricos, o índice de comorbilidade de Charlson ainda não foi validado para crianças, não tomando em consideração comorbilidades exclusivas desta população²⁵.

Algumas das limitações deste estudo já foram abordadas, sendo a principal a aparente sub-identificação dos casos nos quais é registada alergia às penicilinas. Esta subidentificação limita ainda a possibilidade de comparação de variáveis potencialmente interessantes, como a frequência de infeções por *Clostridium difficile* ou agentes multirresistentes. Adicionalmente, o facto de a análise se ter cingido a internamentos decorridos em doentes em idade pediátrica poderá limitar a utilidade de comparações relativas à mortalidade intra-hospitalar (tendencialmente baixa *per se* nas crianças) ou à presença de comorbilidades características da

população pediátrica). Não obstante, o uso de bases administrativas no estudo de reações adversas a fármacos (incluindo reações alérgicas) evidencia algumas vantagens por comparação com outros métodos, incluindo as notificações espontâneas (que tendem a cursar com sub-notificação e registos de qualidade heterogénea) e a revisão de registos médicos (bastante mais demorada e dispendiosa)^{16,26}.

CONCLUSÕES

Este estudo sugere que a presença de um registo de alergia às penicilinas acarreta consequências deletérias sob o ponto de vista clínico e económico, nomeadamente cursando com internamentos mais longos e tendencialmente mais caros. Neste sentido, é fundamental que o diagnóstico de alergia às penicilinas seja mais criteriosamente atribuído e registado, não tendo apenas por base a história clínica, mas também testes cutâneos ou de provocação realizados na sequência de uma suspeita desse diagnóstico.

Agradecimentos: Os autores agradecem ao Professor Luís Delgado a discussão crítica do projeto e dos seus resultados e a revisão do manuscrito. Agradecem ainda à Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) o envio dos dados analisados, bem como ao Doutor Fernando Lopes por esclarecimentos relativos aos mesmos.

Apoios financeiros: Nenhum

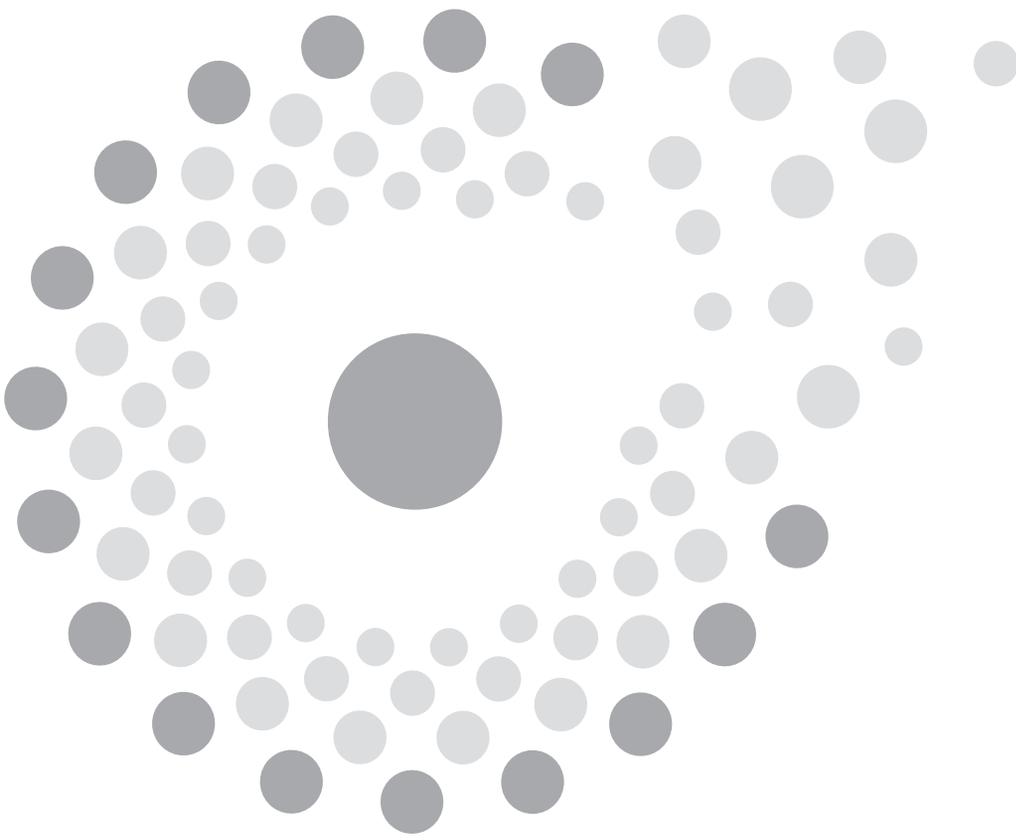
Declaração de conflito de interesses: Nenhum

Contacto

Bernardo Sousa-Pinto
Serviço e Laboratório de Imunologia
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto

REFERÊNCIAS

1. Berroa F, Callero A, Fuentes-Aparicio V, Infante S, Alonso-Lebrero E, Zapatero L. Rechallenge in pediatric patients diagnosed with delayed hypersensitivity to penicillins. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23:369-70.
2. Silva R, Cruz L, Botelho C, Castro E, Cadinha S, Castel-Branco MG, Rodrigues J. Immediate hypersensitivity to penicillins with negative skin tests—the value of specific IgE. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41:117-9.
3. Chang C, Mahmood MM, Teuber SS, Gershwin ME. Overview of penicillin allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2012;43:84-97.
4. Santos N, Cernadas JR. Imunogenética das reações alérgicas a fármacos. *Rev Port Imunoalergologia* 2013;21:247-58.
5. Zambonino MA, Corzo JL, Muñoz C, Requena G, Ariza A, Mayorga C. Diagnostic evaluation of hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics in a large population of children. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:80-7.
6. Lopes I, Falcão H, Vaz M. Alergia à penicilina. *Rev Port Imunoalergologia* 1992;1:167-73.
7. Macy E. Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14:476.
8. Harandian F, Pham D, Ben-Shoshan M. Positive penicillin allergy testing results: a systematic review and meta-analysis of papers published from 2010 through 2015. *Postgrad Med* 2016:1-6.
9. Hjortlund J, Mortz CG, Skov PS, Bindslev-Jensen C. Diagnosis of penicillin allergy revisited: the value of case history, skin testing, specific IgE and prolonged challenge. *Allergy* 2013;68:1057-64.
10. Rebelo Gomes E, Fonseca J, Araujo L, Demoly P. Drug allergy claims in children: from self-reporting to confirmed diagnosis. *Clin Exp Allergy* 2008;38:191-8.
11. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin “allergy” in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:790-6.
12. HCUP CCS. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). [page on the Internet]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; [updated 2016 May; cited 2016 July]. Available from: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/toolssoftware/ccs/ccs.jsp>.
13. Austin PC. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivariate Behav Res* 2011;46:399-424.
14. Concept: Charlson Comorbidity Index [page on the Internet]. Winnipeg: Manitoba Centre for Health Policy, University of Manitoba, Canada; [updated 2016 January; cited 2016 July]. Available from: <http://mchp-appserv.cpe.umanitoba.ca/viewConcept.php?conceptID=1098>.
15. Diário da República. Portaria n.º 567/2006 de 12 de Junho. [Cited 2016 July]. Available from: http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/Port_567_2006_12%20de%20Junho.pdf.
16. Miguel A, Bernardo M, Freitas A, Lopes F, Azevedo L, Pereira AC. Detection of adverse drug reactions using hospital databases—a nationwide study in Portugal. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013;22:907-13.
17. Ariza A, Mayorga C, Fernandez TD, et al. Hypersensitivity reactions to beta-lactams: relevance of hapten-protein conjugates. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25:12-25.
18. Jeffres MN, Narayanan PP, Shuster JE, Schramm GE. Consequences of avoiding beta-lactams in patients with beta-lactam allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1148-53.
19. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA. International consensus on drug allergy. *Allergy* 2014;69:420-37.
20. Saff RR, Camargo CA, Jr., Clark S, Rudders SA, Long AA, Banerji A. Utility of ICD-9-CM codes for identification of allergic drug reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015.
21. Thong BY, Tan TC. Epidemiology and risk factors for drug allergy. *Br J Clin Pharmacol* 2011;71:684-700.
22. Picard M, Begin P, Bouchard H, et al. Treatment of patients with a history of penicillin allergy in a large tertiary-care academic hospital. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1:252-7.
23. Sade K, Holtzer I, Levo Y, Kivity S. The economic burden of antibiotic treatment of penicillin-allergic patients in internal medicine wards of a general tertiary care hospital. *Clin Exp Allergy* 2003;33:501-6.
24. Araújo L, Demoly P. Provocation tests in drug allergy. *Rev Port Imunoalergologia* 2009;17:315-22.
25. Charlson M, Wells MT, Ullman R, King F, Shmukler C. The Charlson comorbidity index can be used prospectively to identify patients who will incur high future costs. *PloS one* 2014;9:e112479.
26. Hougland P, Nebeker J, Pickard S, Van Tuinen M, Masheter C, Elder S. Using ICD-9-CM codes in hospital claims data to detect adverse events in patient safety surveillance. In: Henriksen K, Battles JB, Keyes MA, Grady ML (Eds.). *Advances in patient safety: New directions and alternative approaches (Vol I: Assessment)*. Rockville (MD)2008.



Teste de transformação linfocitária no estudo da hipersensibilidade a fármacos

Lymphocyte transformation test in drug hypersensitivity

Data de receção / Received in: 24/10/2016

Data de aceitação / Accepted for publication in: 20/12/2016

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (3): 173-179

Sofia Farinha, Bárbara Cardoso, Regina Viseu, Elza Tomaz, Filipe Inácio

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal

Prémio SPAIC-Diater 2016 (ex-aequo)

RESUMO

Fundamentos: O teste de transformação linfocitária (TTL) tem vindo a ser utilizado nas últimas décadas no estudo de reações alérgicas a fármacos. Baseia-se na deteção de uma resposta proliferativa das células T quando expostas ao fármaco suspeito e alguns grupos têm relatado uma sensibilidade e especificidade elevadas neste contexto. A sua validação necessita, contudo, de estudos mais alargados e melhor controlados. **Objetivos:** Avaliar o desempenho do TTL na identificação dos fármacos responsáveis por reações alérgicas e aferir os seus critérios de positividade, diferenciando os vários grupos farmacológicos e as reações observadas. **Métodos:** Foram avaliados os resultados de 95 testes de TTL, realizados em 73 doentes estudados por alergia medicamentosa e com um diagnóstico estabelecido com elevado grau de certeza pela clínica e testes cutâneos. Analisamos os resultados dos testes considerando os vários grupos de fármacos, as reações observadas e o tempo de demora entre a reação e a execução do TTL. **Resultados:** Os resultados analisados por grupos de fármacos evidenciaram sensibilidade / especificidade de 76,1 % / 57,1 % para os beta-lactâmicos, de 83,3 % / 55,5 % para os anti-inflamatórios não esteroides, de 88,9% / 100% para os anti-convulsivantes e de 46,1 % / 66,7 % para os antibióticos não beta-lactâmicos. **Conclusões:** A sensibilidade do TTL foi boa, exceto para os antibióticos não beta-lactâmicos. Os resultados não foram tão bons para a especificidade, baixa para os anti-inflamatórios não esteroides, o que era expectável, mas foi abaixo da descrita por outros grupos

para os antibióticos beta-lactâmicos. Apesar disso, o TTL evidenciou um poder discriminativo de 70,6 % e permitiu confirmar a alergia a um fármaco em 36 casos, 58,1 % dos casos de alergia da amostra, cujos testes cutâneos eram negativos ou impossíveis de realizar. Justifica-se, assim, a sua utilização no estudo da alergia a fármacos, ainda que não permitindo dispensar uma cuidada análise da história clínica e a execução de testes cutâneos.

Palavras-chave: Células T, hipersensibilidade a fármacos, teste de transformação linfocitária.

ABSTRACT

Background: The lymphocyte transformation test (LTT) has been used in the study of drug allergy for the last 3 decades. It bases on the detection of a proliferative T cell response in the presence of the drug to be tested and some groups present good results in identifying a culprit drug, sensitivity and specificity differing with the drug, the reaction and other factors. Validation of LTT depends, however, on larger and better controlled studies. **Aims:** To evaluate the LTT performance in identifying culprit drugs in allergic reactions and analyse positivity criteria regarding different pharmacological groups and observed reactions. **Methods:** We analysed the results of 95 LTT tests, performed in 73 patients submitted to a drug allergy evaluation who were diagnosed with a high level of certainty by clinic and skin tests. Drug classes, type of allergic reactions and time between those and test execution were taken into account. **Results:** Results by drug classes showed sensitivity/specificity of 76,1% / 57,1% for beta-lactams, 83,3% / 55,5% for non steroidal anti-inflammatory drugs, 88,9% / 100% for anticonvulsivants and 46,1% / 66,7% for non beta-lactam antibiotics. **Conclusions:** LTT sensitivity may be considered good, except for non beta-lactam antibiotics. As expected, specificity was low for non steroidal anti-inflammatory drugs, but was lower than generally described for beta-lactams. Nevertheless, LTT showed a discriminative power of 70,6% in this study and allowed to confirm a drug allergy diagnosis in 36 cases, 58,1% of allergy sample cases, where skin tests were negative or impossible to perform. So, its use in drug allergy is completely justified, although a careful clinical history and skin tests whenever possible must not be forgotten.

Keywords: Hypersensitivity drug reaction, lymphocyte transformation test, T cells.

INTRODUÇÃO

As reações de hipersensibilidade a fármacos (DHR) constituem 15 % de todas as reações adversas a fármacos, afetando mais de 7 % da população em geral, constituindo um grave problema de saúde pública¹. Estas podem ser alérgicas ou não alérgicas, sendo as DHR mediadas imunologicamente denominadas reações alérgicas a fármacos¹. São tipicamente imprevisíveis e podem ser fatais, implicando assim alterações de terapêutica. Os quadros clínicos das reações a fármacos po-

dem ser muito diversos: as reações imediatas podem manifestar-se como urticária, angioedema, conjuntivite, rinite, broncospasmo, sintomas gastrointestinais, choque anafilático; nas reações não imediatas surgem mais frequentemente os exantemas maculopapulares, mas também reações cutâneo-mucosas de vários tipos, com ou sem compromisso sistémico, ou ainda lesões de órgãos ou sistemas sem atingimento cutâneo. De notar que um mesmo fármaco pode levar a manifestações de hipersensibilidade diferentes, na dependência de diferentes mecanismos imunopatológicos. Um diagnóstico definitivo,

de forma a permitir opções terapêuticas medidas preventivas adequadas requer habitualmente um estudo completo de alergia a fármacos. No entanto, uma abordagem sistemática estandardizada para o diagnóstico e orientação das DHR é ainda um desafio.

O teste de transformação linfocitária (TTL) tem vindo a contribuir para uma melhor compreensão da hipersensibilidade a fármacos, tendo um elevado potencial diagnóstico nesta situação, dado basear-se na deteção de uma resposta proliferativa de células T usando como estímulo o fármaco suspeito, sabendo-se que esse tipo de resposta está presente em quase todas as reações alérgicas a fármacos, do tipo I ao tipo IV². Desempenha um papel particularmente importante no estudo das reações tardias graves, nomeadamente na síndrome Stevens-Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica ou síndrome de Lyell e na *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS), onde o estudo alergológico *in vivo* é limitado pela gravidade das reações.

O TTL tem vindo a ser utilizado há mais de três décadas, com sensibilidades variáveis, na ordem dos 60-70 % e especificidades rondando os 85 %³. Estes parâmetros são, contudo, variáveis e dependentes de fatores como o fármaco estudado, sendo descritas geralmente como superiores nos beta-lactâmicos (grupo mais estudado) e nos anticonvulsivantes³. Dependem também da manifestação clínica em causa, sendo apontados como mais associados a positividade no TTL o exantema maculopapular, o eritema fixo, a eosinofilia, a síndrome de DRESS, as reações alérgicas “de órgão”, como as hepatites, a urticária e a anafilaxia². De referir que alguns fármacos, como a vancomicina, os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e os meios de contraste podem aumentar a proliferação mesmo em doentes não sensibilizados³, levando a resultados falsos positivos do TTL.

Segundo alguns autores, a fiabilidade da resposta do TTL será fortemente influenciada pelo momento da sua realização em termos de tempo decorrido desde a reação^{3,4} (Kano *et al.*) definem tempos ótimos para a realização do TTL, que seriam a primeira semana após o aparecimento da erupção cutânea em doentes com exan-

tema maculopapulares, SJS e síndrome de Lyell e as 5-8 semanas em casos de síndrome de DRESS⁴.

Ainda assim, o Grupo de Interesse de “Alergia Medicamentosa” da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica, considerou que uma recomendação de grau elevado para a realização do TTL estará ainda dependente da sua validação, que implicará a realização de estudos mais amplos e melhor controlados⁵.

Neste contexto, este estudo tem por objetivo avaliar o desempenho do TTL na identificação dos fármacos responsáveis por reações alérgicas e aferir os seus critérios de positividade, diferenciando os vários grupos farmacológicos e as reações observadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os processos clínicos de 95 doentes estudados em consulta de Imunoalergologia num período de 5 anos por reações de hipersensibilidade a fármacos em que foi possível estabelecer um diagnóstico com um elevado grau de probabilidade.

Foram registados o sexo, a idade dos doentes, o tipo de reação, os fármacos suspeitos, os resultados dos testes cutâneos e das provas de provocação, os resultados do TTL e o tempo decorrido entre a reação e realização dos testes.

Os testes cutâneos e as provas de provocação dos fármacos foram realizados de acordo com o manual de boas práticas de Imunoalergologia⁶.

Nos testes cutâneos foram utilizadas concentrações comprovadamente não irritativas⁷. As leituras foram feitas aos 20 minutos e às 48 horas. Os testes cutâneos por picada foram considerados positivos se a correspondente pápula atingia um diâmetro médio superior em 3 mm ao controlo negativo e tinha um eritema circundante. Para os testes intradérmicos, realizados só quando existia formulação parentérica do fármaco, o critério de positividade consistiu no aumento de 3 mm do diâmetro médio da pápula de inoculação, com eritema circundante. Relativa-

mente aos testes epicutâneos, as leituras foram realizadas às 48 e às 96 horas, pelo menos 20 minutos após a sua remoção, sendo considerados positivos quando induziram a formação de eritema, pápula, vesículas ou bolhas.

Nas provas de provocação foi utilizado um protocolo aberto e consideradas positivas se levaram ao desencadear de sinais e sintomas objetiváveis, reproduzindo a clínica da reação em estudo. Foi administrado o fármaco a testar, iniciando numa dose provavelmente não indutora de reação, prosseguindo-se com doses entre duplas e triplas da dose anterior, com intervalos nunca inferiores a 20 minutos. A prova era interrompida no caso de se verificar uma reação, ou quando a dose cumulativa atingia o valor da dose média de toma do fármaco em questão para o doente. O período de vigilância de eventual reação estendia-se 10 dias. Os doentes, em geral, foram instruídos para não tomar anti-histamínicos ou antidepressivos nos 5 dias, nem corticosteroides nos 7 dias anteriores à prova⁸. Para todas as provas foi obtido o consentimento informado do doente ou do seu representante.

O TTL tem, neste caso, a finalidade de detetar uma resposta mediada por células T a um fármaco. Esse tipo de resposta está presente em quase todas as reações alérgicas a fármacos, do tipo I ao tipo IV, o que confere ao método um elevado potencial diagnóstico. Realiza-se uma cultura de células mononucleadas do sangue periférico na presença de várias concentrações do fármaco em estudo e a sua proliferação é medida pela incorporação de H-timidina. O índice de estimulação (IE) é calculado por comparação da proliferação medida nessa cultura e a medida numa cultura de controlo, realizada sem a presença do fármaco. Desde há alguns anos, assumindo que os clones específicos T não estarão homogeneamente distribuídos e no sentido de otimizar resultados, o nosso grupo passou a realizar a cultura utilizando 24 réplicas, em vez das 3 réplicas utilizadas pela maioria dos autores⁹ e o cálculo do IE baseia-se nos valores *outlier*, ao invés de uma razão entre as médias⁹. Um IE ≥ 3 foi considerado positivo, critério semelhante ao utilizado habitualmente por outros autores².

Foi avaliada a adequação do *cut-off* e o poder discriminativo do TTL por curva ROC (Característica de operação do recetor). Foram calculadas a sensibilidade e especificidade para vários grupos farmacológicos e comparados os tempos decorridos entre a reação e a execução do teste (teste T).

O programa utilizado foi o SPSS Statistics versão 21.

RESULTADOS

Foram realizados 95 TTL em 73 doentes, 53 do sexo feminino e 20 do masculino, com idades entre os 4 e 88 anos, média de $47,1 \pm 21,9$.

Os fármacos suspeitos foram antibióticos beta-lactâmicos em 46 casos (48,4 %), outros antibióticos em 16 (16,8 %), AINE em 15 (15,5 %), anticonvulsivantes em 9 (9,5 %) e “outros fármacos” em 9 (9,5 %), encontrando-se discriminados no Quadro 1. Das reações alérgicas verificadas (Quadro 2) salienta-se o exantema maculopapular em 60 % dos casos, a urticária em 10,5 % e o eritema fixo em 9,5 %.

Foram estabelecidos 62 diagnósticos de alergia a um fármaco com base na história clínica e em 18 deles na positividade de testes cutâneos, por picada e/ou intradérmicos e/ou epicutâneos. Foi excluído o diagnóstico de alergia em 33 casos, em 25 deles por prova de provocação negativa.

Considerando a globalidade dos resultados, a análise dos valores dos IE obtidos no TTL por curva ROC demonstrou um poder discriminativo do teste de 70,6 % (área abaixo da curva), correspondendo ao valor de 3,25 uma sensibilidade de 72,6 % e uma especificidade de 60,6 % (Figura 1).

Os resultados dos TTL para os antibióticos beta-lactâmicos estão descritos no Quadro 3. Obteve-se neste grupo uma sensibilidade de 76 % e uma especificidade de 57,1 %. Cinco dos 9 falsos positivos verificaram-se para a amoxicilina+ácido clavulânico. O Quadro 3 resume os resultados do TTL para os AINE, grupo em que se obteve uma sensibilidade de 83,3 % e uma especificidade de 55,5 %. Os resultados para os antibióticos não beta-lactâmicos (Quadro 3) mostram uma sensibilidade de 46,1 % e uma

Quadro 1. Fármacos suspeitos

Classe	Fármaco	N
Beta-lactâmico	Amoxicilina + Ácido clavulânico	28
	Penicilina	4
	Flucloxacilina	4
	Piperacilina/Tazobactam	3
	Amoxicilina	2
	Ampicilina	2
	Cefuroxime	2
	Meropenem	1
AINE	Ibuprofeno	8
	Diclofenac	2
	Etoricoxib	2
	Metamizol	2
	Paracetamol	1
Anticonvulsivante	Carbamazepina	3
	Lamotrigina	3
	Fenitoína	2
	Levetiracetam	1
ABNBL	Cotrimoxazol	10
	Ciprofloxacina	3
	Claritromicina	1
	Clindamicina	1
	Levofloxacina	1
Outros	Alopurinol	2
	Fluconazol	2
	Irbesartan	1
	Cetoconazol	1
	Clotrimazol	1
	Esomeprazol	1
	Febuxostat	1

especificidade de 66,7%; dos 7 falsos negativos encontrados, 6 verificaram-se com o cotrimoxazol, tendo 3 destes valores de índice de estimulação entre 2 e 3. No grupo dos anticonvulsivantes não se verificaram falsos positivos e houve apenas um falso negativo para a lamotrigina. Resultados semelhantes obtiveram-se no grupo de outros fármacos, sendo o falso positivo, neste caso, com o fluconazol.

Quadro 2. Tipos de reações alérgicas e resultados do TTL

Reação	Reação		Classificação do TTL			
	N	%	VN	FP	FN	VP
EMP	57	60,0%	8	8	12	29
Urticária	10	10,5%	4	3	0	3
Eritema fixo	9	9,5%	3	1	1	4
SDRIFE	4	4,2%	1	0	1	2
Lyell	3	3,2%	0	1	0	2
Stevens Jonhson	2	2,1%	0	0	1	1
Anafilaxia	2	2,1%	0	1	0	1
Dermatite bolhosa	2	2,1%	1	0	0	1
DRESS	2	2,1%	0	0	1	1
Hepatite	1	1,1%	0	0	0	1
SWEET	1	1,1%	0	0	0	1
Conjuntivite	1	1,1%	1	0	0	0
Descamação palmar	1	1,1%	1	0	0	0

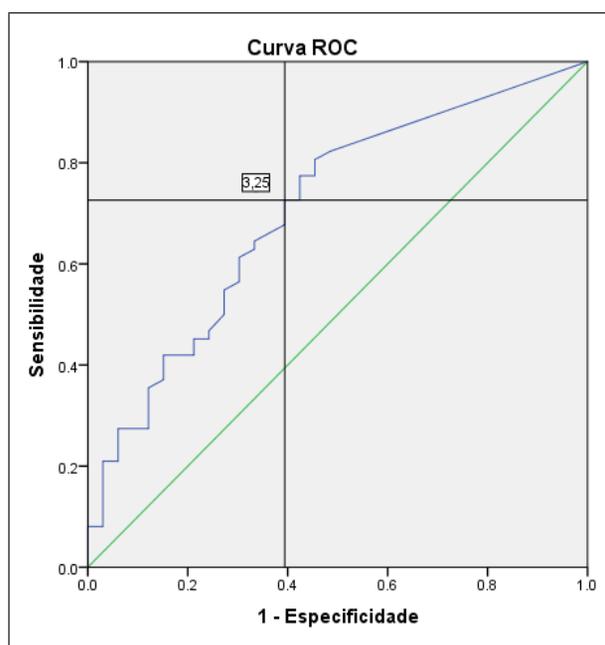


Figura 1. TTL – Curva ROC

O Quadro 2 resume os resultados do TTL em função da reação alérgica verificada. Verifica-se que a maioria das positivities foram observadas no exantema macu-

Quadro 3. Resultados dos TTL – beta-lactâmicos, AINE e antibióticos não beta-lactâmicos

Classificação TTL	Beta-lactâmicos		AINE		Antibióticos não beta-lactâmicos	
	N	%	N	%	N	%
VN	12	26,1	5	33,3	2	12,5
FP	9	19,6	4	26,7	1	6,3
FN	6	13,0	1	6,7	7	43,8
VP	19	41,3	5	33,3	6	37,5
Total	46	100,0	15	100,0	16	100,0

lopapular, mas também que 75 % dos falsos negativos e mais de metade dos falsos positivos correspondem a quadros de exantema maculopapular.

As médias do tempo decorrido desde a reação até à execução do TTL, em meses, foram de $12,8 \pm 41,9$ no grupo com testes negativos e de $29,8 \pm 96,2$ no grupo com TTL positivos, não havendo diferença significativa entre elas.

Considerando a totalidade da amostra estudada, o TTL foi positivo em 25 casos de alergia em que os testes cutâneos foram negativos e em 11 em que não puderam ser realizados. Por outro lado, foi negativo em 7 doentes com testes cutâneos positivos.

DISCUSSÃO

Antes do mais há que salientar que o diagnóstico final de alergia, que está na base da análise dos resultados do TTL, comporta um apreciável grau de incerteza em todos os estudos publicados. Este facto é inevitável pela impossibilidade de fazer provas de provocação em muitos dos casos. Os critérios para o diagnóstico de alergia neste trabalho foram semelhantes aos utilizados em geral nas publicações sobre este assunto².

O poder de discriminação que o TTL evidenciou na nossa amostra em geral é razoável e o *cut-off* de 3 para

o índice de estimulação utilizado neste trabalho, como aliás pela generalidade dos autores², é suportado pela relação entre os valores de sensibilidade e especificidade da curva ROC.

Numa primeira análise verifica-se que a baixa especificidade foi um ponto fraco do TTL. As razões para este resultado poderão, por um lado, estar relacionadas com um eventual mecanismo de imunidade heteróloga, isto é, com a existência de recetores das células T poliespecíficas¹⁰, mecanismo que foi proposto como interveniente na imunopatogénese das reações alérgicas a fármacos, provavelmente coexistindo com os modelos descritos¹⁰. Por outro lado, a utilização de fármacos nos TTL, que não estão na forma de substância pura, como alguns autores aconselham³, poderá ser outro fator da baixa especificidade observada. Esta baixa especificidade era, de qualquer forma, esperada para o grupo dos AINE, dado que a ocorrência de falsos positivos com estes fármacos tem sido referida na literatura³. Já a especificidade verificada para os antibióticos beta-lactâmicos está francamente abaixo da referida por Pichler *et al*³. O facto de uma parte importante dos falsos positivos se ter verificado com a utilização da amoxicilina+ácido clavulânico sugere a hipótese e um efeito estimulante inespecífico do clavulanato.

Nos resultados obtidos para os antibióticos não beta-lactâmicos, o resultado discordante da literatura² é a baixa sensibilidade do TTL ao cotrimoxazol. No entanto, se considerarmos os valores de índice de estimulação entre 2 e 3 como positivos, o que alguns autores propõem para fármacos não beta-lactâmicos, esta sensibilidade estaria mais de acordo com os resultados obtidos por outros grupos.

Os bons resultados obtidos com os anticonvulsivantes estão de acordo com os dados previamente publicados para este grupo de fármacos³.

Relativamente à relação entre as reações alérgicas e os resultados do TTL, o maior número de positividade associada ao exantema maculopapular está de acordo com os resultados de outros grupos, mas também não surpreende que os exantemas maculopapulares apareçam

associados à maioria dos falsos positivos e dos falsos negativos, dada a sua predominância na amostra analisada, que não permite dar significado a estes resultados.

Também o tempo decorrido entre a reação e a execução dos TTL no nosso grupo não permite comparações ou conclusões, dada a elevada dispersão dos tempos na amostra, óbvia pelos desvios-padrão das médias.

Apesar de todos os pontos fracos, o TTL permitiu confirmar a alergia a um fármaco em 36 casos cuja confirmação não foi possível por testes cutâneos, representando este número 58,1% dos casos de alergia da amostra estudada. Para além disso, evidenciou uma provável capacidade de identificar reatividade alérgica em vários grupos e fármacos.

CONCLUSÕES

O TTL revelou-se como um teste com razoável poder de discriminação na identificação de um fármaco como causa de reação alérgica. No entanto, o diagnóstico não poderá dispensar uma cuidada análise da história clínica e a execução de testes cutâneos, quando possível.

Deverão ser revistos alguns pormenores de execução técnica, como a forma do fármaco utilizada, no sentido de otimizar os resultados.

A interpretação dos índices de estimulação obtidos deverá ser revista e provavelmente ajustada de acordo com o fármaco estudado.

Serão necessários estudos mais alargados da sua utilização em vários grupos de fármacos.

Apesar dos seus pontos fracos, o facto de detetar um mecanismo envolvido na quase totalidade das reações alérgicas a fármacos, os seus resultados, a ausência de risco associado e a inexistência de técnicas *in vitro* alternativas com bons resultados, justificam amplamente a sua utilização no estudo da alergia a fármacos.

Financiamento: Nenhum

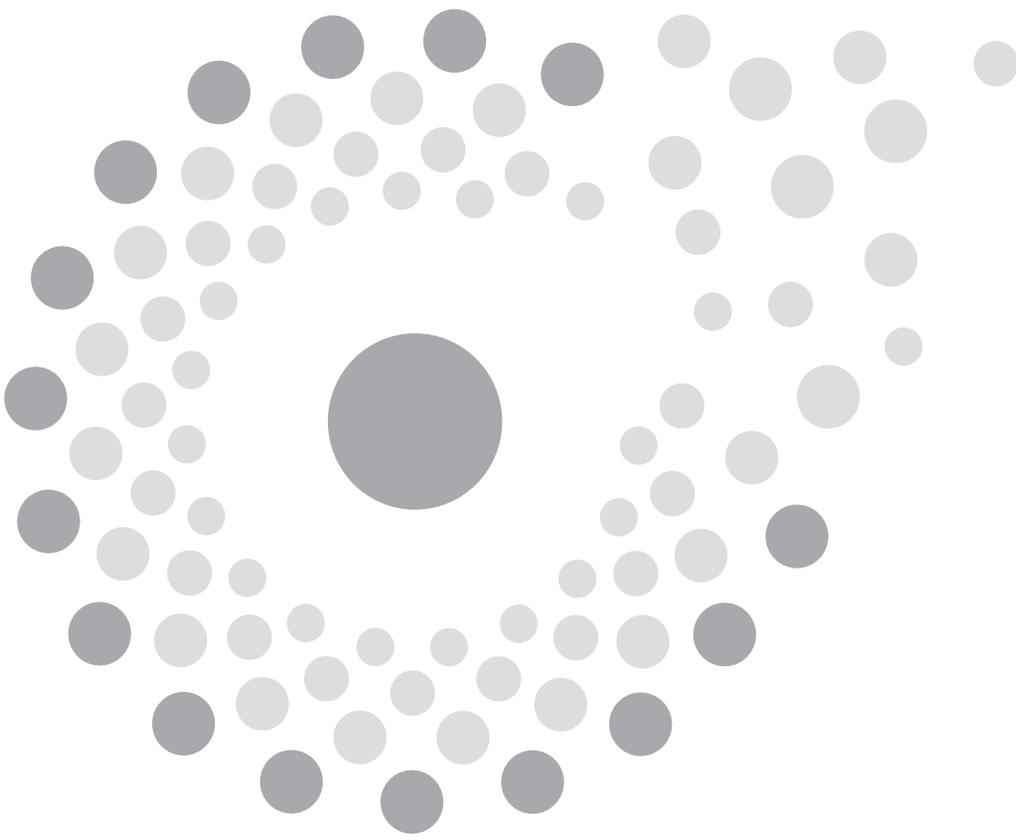
Declaração de conflitos de interesses: Nenhum

Contacto

Sofia Farinha
Centro Hospitalar de Setúbal, Hospital São Bernardo
Rua Camilo Castelo Branco
2910-446 Setúbal

REFERÊNCIAS

1. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International consensus on drug allergy. *Allergy* 2014; 69: 420-37
2. Pichler WJ. Lymphocyte transformation test. In Hans-Werner Vohr (Ed.). *Encyclopedia of Immunotoxicology* (Online).
3. Pichler WJ, Tilch J. The lymphocyte transformation test in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy* 2004; 59: 809-20.
4. Kano Y, Hirahara K, Mitsuyama Y, Takahashi R, Shiohara T. Utility of the lymphocyte transformation test in the diagnosis of drug sensitivity: dependence on its timing and the type of drug eruption. *Allergy* 2007; 62: 1439-44.
5. Mayorga C, Celik G, Rouzair P, Whitaker P, Bonadonna P, Cernadas JR, et al, on behalf of In vitro tests for Drug Allergy Task Force of EAACI Drug Interest Group. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2016; 71: 1103-34.
6. Colégio de Imunoalergologia – Ordem dos Médicos. Manual de Boas Práticas – Procedimentos diagnóstico e tratamento em Imunoalergologia. Site da Ordem dos Médicos 2011.
7. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Biló MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013;68:702-12.
8. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy*. 2003;58: 854-63.
9. Tomaz EMM, Viseu MR, Ferrão AF, Correia SH, Peres MJ, Reis RP, et al. Optimising the lymphocyte transformation test in drug allergy diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119, Suppl: S39.
10. White KD, Chung WH, Hung SI, Mallal S, Phillips EJ. Evolving models of the immunopathogenesis of T cell-mediated drug allergy: The role of host, pathogens, and drug response. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136:219-34.



SESSÃO DE COMUNICAÇÕES ORAIS I

ALERGIA ALIMENTAR / ANAFILAXIA

Dia: 6 de Outubro

Horas: 08:30 – 10:00

Sala: I

Moderadores: Josefina Cernadas, José Ferraz de Oliveira

CO 01 – Contributo da parvalbumina recombinante rGAD C I como marcador de aquisição de tolerância na alergia ao peixe

J. Marcelino¹, S. Carvalho¹, A. C. Costa¹, F. C. Duarte¹, M. C. Santos², M. Pereira Barbosa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

² Laboratório de Imunologia Clínica, Faculdade de Medicina, Instituto de Medicina Molecular da Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A alergia ao peixe é comum em países onde o seu consumo é elevado. As parvalbuminas são alergénios major e responsáveis pela alergia a múltiplos peixes por reatividade cruzada (RC) às parvalbuminas específicas de espécie. A RC à parvalbumina do bacalhau (*Gadus callarias*) Gad c I é considerada a mais frequente.

Objectivo: Avaliação da aquisição de tolerância com base na determinação da parvalbumina recombinante rGad c I num grupo de doentes alérgicos a peixe.

Métodos: Estudo retrospectivo de 81 doentes – seguidos em Consulta de Alergia Alimentar – com alergia a peixe, confirmada por testes cutâneos e doseamento de IgE específica. A aquisição de tolerância ao peixe foi avaliada por prova de provocação oral (PPO). Análise estatística (SPSS V.23): estatísticas descritivas, teste t-student e curva ROC.

Resultados: Foram incluídos 81 doentes (55 homens, 26 mulheres) com média de idade de 14±9 anos (62 com <18 anos). 63 (78%) tinham história prévia de rinite, 35 (43%) de asma e 54 (67%) de eczema. A média de idade no primeiro contacto conhecido com peixe foi 8,9±4,0 meses (min 4, máx 36), sendo os contactos possíveis distribuídos da seguinte forma: oral em 78 doentes (96%), cutâneo em 22 (27%) e inalatório (vapores) em 16 (20%). A média de idade da primeira manifestação clínica foi aos 39±87 meses. Considerando apenas doentes cujos primeiros sintomas surgiram antes dos 5 anos (n=66; 81%), a média é de 16±13 meses. As manifestações clínicas observadas foram: angioedema/urticária em 58 doentes (72%), sintomas gastrointestinais em 28 (35%), eczema em 27 (33%), sintomas respiratórios em 19 (23%), síndrome de alergia oral em 10 (12%) e sintomas cardiovasculares em 2 (2%). 28 doentes (35%) apresentaram anafilaxia. A IgE específica (sIgE) para rGad c I foi determinada antes e após aquisição de tolerância a, pelo menos, 1 peixe. Antes da tolerância, a sIgE (kU/L) tinha uma média de 21,03±25; após: 3,22±5 (p<0.001). A curva ROC (área sob curva 0.854) mostrou que, nesta população, uma sIgE rGad c I <2,105 kU/L tem uma sensibilidade de 90,2% e especificidade de 62,5% de

identificar doentes com PPO negativa. Uma sIgE>9,34 kU/L tem uma sensibilidade de 58,8% e especificidade de 92,9% de identificar doentes com PPO positiva.

Conclusão: A alergia ao peixe é comum na infância e pode ser transitória. A sIgE rGad c I parece ser um bom marcador prognóstico de aquisição de tolerância a peixe, podendo auxiliar na escolha do momento para realizar PPO nestes doentes.

CO 02 – Esofagite eosinofílica numa consulta de alergia alimentar: caracterização e comparação entre idade pediátrica e idade adulta

S. Carvalho¹, A. C. Costa¹, J. Marcelino¹, F. Cabral Duarte¹, M. Pereira Barbosa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Académico de Medicina de Lisboa, CHLN, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: Esofagite Eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crónica do esófago, mediada imunologicamente e caracterizada por sintomas relacionados com disfunção esofágica e infiltração da mucosa esofágica por eosinófilos (Eo).

Objectivo: Caracterizar os doentes (dts) com diagnóstico de EoE e analisar as diferenças entre dts com diagnóstico em idade pediátrica (Cr, <18 anos) e adulta (Ad, >18 anos).

Métodos: Estudo observacional retrospectivo dos dts seguidos no serviço de Imunoalergologia, Fev/2009 a Jul/2017, com diagnóstico de EoE. Foram divididos em Cr e Ad, caracterizados de acordo com dados demográficos, história de atopia, sintomas, sensibilizações [Teste Cutâneo por Picada (TCP), Testes epicutâneos (TEpi)], IgE Total e Eo, achados na endoscopia digestiva alta (EDA) e biopsias. Avaliou-se a correlação entre sensibilização alimentar, clínica grave (Idas ao SU ou internamento por complicações de EoE, ClinG) ou histologia grave (biópsia com Eo>50 e/ou microabcessos, HistG).

Resultados: 74 dts (81% sexo masculino, média de idades 27±17 anos), 36 Cr e 38 Ad. Média de idades de início dos sintomas e de diagnóstico (anos) foi nas Cr 7 e 9, nos Ad 31 e 34, respetivamente. 96% Cr e 67% Ad tinham história de atopia. Os sintomas mais frequentes foram disfagia (73%) e refluxo gastro-esofágico (46%) nas Cr; impactação (85%) e disfagia (46%) nos Ad. 92% das Cr e 71% dos Ad tinham sensibilização a aeroalergénios. Em 77% das Cr e 69% dos Ad havia sensibilização alimentar. Nas Cr foram mais frequentemente positivos: TCPs a leite (25%) e mariscos (19%), TEpic a mariscos (50%) e carne (19%); nos Ad: TCPs a leite (21%), frutos frescos e frutos secos (ambos 18%), TEpic a mariscos (35%) e carne (13%). Nas EDA observou-se: estriação em 65% e placas brancas em 50% das Cr; placas brancas em 42% e anéis esofágicos em 35% dos Ad; 13% dos Ad tinham estenose mas nenhuma Cr. HistG (46%) associou-se a ClinG (35%), p=0,001, nas Cr, mas o mesmo não foi objetivado no grupo Ad [ClinG (22%) e HistG (17%), p=0,5]. Não houve correlação entre sensibilização alimentar e ClinG ou HistG em ambos grupos (p>0,01). O valor médio de IgE Total (KUA/l) foi 653 nas Cr e 458 nos Ad. Os valores de eosinófilos foram 679 e 413, respetivamente nas Cr e Ad.

Conclusão: Houve predomínio do sexo masculino. As Cr apresentavam em maior número atopia, sensibilização a aeroalergénios e alimentos. As situações graves de impactação e estenose esofágica foram mais frequentes nos Ad. Houve associação a histologia grave com clínica grave apenas nas Cr.

CO 03 – Alergia ao peixe: contribuição da parvalbumina GAD C I no diagnóstico e prognóstico

S Carvalho¹, J Marcelino¹, F Cabral Duarte¹, A C Costa¹, M C Pereira Santos², M Pereira Barbosa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Académico de Medicina de Lisboa, CHLN, Lisboa, PORTUGAL

² Laboratório de Imunologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A alergia ao peixe tem uma prevalência na população geral entre 0,2 e 2%. A parvalbumina é um alergénio major do peixe com reatividade cruzada entre as várias espécies. Gad c I é uma parvalbumina e alergénio major do bacalhau, utilizada no follow-up dos doentes alérgicos ao peixe.

Objetivos: Descrição clínica e laboratorial de doentes com alergia ao peixe; avaliação da contribuição do doseamento de IgE específica (slgE) para parvalbumina recombinante Gad c I (rGad c I) e dos testes prick-prick (TPP) na confirmação da aquisição de tolerância nestes doentes.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo de doentes seguidos no serviço de imunoalergologia, de 1/07/2005 a 31/12/2016, com diagnóstico de alergia ao peixe. Realizou-se doseamento de slgE para vários peixes e rGad c I. A população foi caracterizada de acordo com dados demográficos, peixes associados a reação e reações apresentadas. TPP e slgE para os peixes escolhidos, foram avaliados antes e após aquisição de tolerância clínica. Análise estatística: Wilcoxon test; SPSS v23.

Resultados: 81 doentes (68% sexo masculino, média de idades 14±9anos). Os peixes com maior frequência de reações foram: a pescada(51%), carapau(30%) e bacalhau(26%). Os sintomas mais frequentes foram urticária/angioedema(71%), gastrointestinais(35%) e eczema(34%). 28% dos doentes tiveram anafilaxia. A média de idades na 1.ª reação foi 22meses, 50% apresentaram sintomas na 1.ª ingestão. O doseamento médio de slgEs (kUA/l) na avaliação inicial: bacalhau(32,2), sardinha(22,9), pescada(17,5), salmão(13,9), atum(4,52) e rGad c I(22,87). Nos doentes que adquiriram tolerância a pelo menos uma espécie de peixe, o valor médio de rGadcl pós tolerância(5,1kUA/l) foi estatisticamente significativo em relação ao valor inicial (16,8kUA/l)-(p=0,001). O mesmo acontece com o diâmetro médio(mm) do TPP, inicial e pós tolerância, na pescada(9,4/3,8) e salmão(7,8/2,8), p=0,002 e p=0,026, respetivamente. A média de idades na aquisição de tolerância a pelo menos uma espécie de peixe foi 10,5 anos. Adquiriram tolerância 63% ao atum, 25% bacalhau e 25% salmão. 26% dos doentes mantêm alergia a todas as espécies de peixes e 6% adquiriram tolerância clínica total.

Conclusão: Metade dos doentes tiveram reação no primeiro contacto com peixe, podendo resultar de uma possível sensibili-

zação in-utero. A diminuição de slgE para rGad c I e do diâmetro médio do TPP com pescada e salmão poderá ser considerado como marcador de prognóstico na aquisição de tolerância ao peixe.

CO 04 – Esofagite eosinofílica – diagnóstico, tratamento e seguimento: Experiência de um Centro de Imunoalergologia

F Benito Garcia¹, S Piedade¹, A Gaspar¹, I Mota¹, S Morgado², S Pires², P Ratilal², R Gorjão², F Santos³, M Morais Almeida¹

¹ Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, PORTUGAL

² Unidade de Gastroenterologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, PORTUGAL

³ Centro da Criança e do Adolescente, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, PORTUGAL

Objectivo: Caracterização de uma série de doentes com esofagite eosinofílica (EoE), acompanhados num centro diferenciado, relativamente ao diagnóstico, tratamento e seguimento.

Metodologia: Análise retrospectiva de 58 doentes com critérios diagnósticos de EoE, seguidos em consulta desde 2009. Todos os doentes foram estudados segundo protocolo que incluiu avaliação clínica, sensibilização alérgica (alimentos e aeroalergénios), endoscópica e histológica.

Resultados: Mediana de idade na primeira consulta de 17,2 [1,4;70] anos, sendo 22% crianças (<10 anos), 38% adolescentes (>=10 e <19 anos) e 40% adultos; 62% do género masculino; mediana de início dos sintomas aos 12 [0,25;60] anos. Os sintomas mais referidos foram impacto alimentar (69%), disfagia (66%), epigastralgia/dor abdominal (52%), pirose (34%) e vômitos (33%). Os dois primeiros sintomas foram os mais frequentes em adolescentes e adultos (96%). Na criança o vômito foi o sintoma mais frequente (69%) e 3 crianças apresentaram má progressão ponderal. A maioria (88%) tinha história pessoal de doença alérgica (alergia alimentar em 28%); 74% apresentavam sensibilização a aeroalergénios e 72% a alimentos (48% leite de vaca, 43% frutos secos/amendoim, 38% cereais e 26% ovo). Endoscopicamente destaca-se existência de estenose esofágica em 5 doentes. Histologicamente, metade tinha >=20 eosinófilos por campo de grande ampliação e 38% microabscessos. Fizeram tratamento com fluticasona tópica deglutida 88% e 57% alteraram a dieta de acordo com o perfil de sensibilização alimentar. Dez doentes foram medicados com corticoterapia oral. Até à data 47 doentes foram submetidos a endoscopia de reavaliação, dos quais 34 (72%) apresentaram resolução histológica. Documentou-se recidiva clínica e histológica em 7 doentes.

Conclusões: Na amostra avaliada confirma-se um predomínio do género masculino, uma apresentação clínica variável de acordo com a idade, elevada prevalência de doença alérgica bem como de sensibilização a alergénios alimentares. Uma avaliação multidisciplinar torna-se essencial na correta abordagem diagnóstica e terapêutica da EoE, permitindo modificar o seu prognóstico. Assinalamos resolução clínica e histológica na maioria dos doentes com poucos casos de recidiva.

CO 05 – Alergia alimentar agravada por cofatores: alergénios e cofatores implicadosJ Barradas Lopes¹, A Reis Ferreira¹, M J Sousa¹, I Lopes¹¹ Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, EPE, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

Introdução: Recentemente foi proposto o conceito de Alergia Alimentar (AA) agravada por cofatores (Co-factor Enhanced Food Allergy – CEFA) e identificados os alergénios mais frequentemente envolvidos.

Objetivo: Caracterizar os doentes com CEFA da consulta de AA do CHVNG/E.

Metodologia: Estudo retrospectivo descritivo dos doentes com diagnóstico de CEFA suportado por história clínica, testes cutâneos, prova de provocação oral (PPO) e/ou IgEs específicas para alergénios moleculares habitualmente implicados, seguidos na Consulta de AA entre janeiro de 2012 a junho de 2017.

Resultados: Foram incluídos 23 doentes, 54% do sexo masculino, mediana de idades de 30 anos (IQR 12,5), 48% atópicos, 30% com asma. As non-specific Lipid Transfer Proteins (nsLTPs) foram os alergénios implicados na reação em 70% dos doentes (n=16) e a ω -5-gliadina (O5G) em 30% (n=7). Dezanove (83%) doentes referiram anafilaxia na reação com cofator; os restantes apresentaram urticária e/ou angioedema. Todos os doentes nos quais a O5G foi o alergénio implicado apresentaram anafilaxia na presença de cofator, tolerando trigo na sua ausência. Doze (75%) dos doentes nos quais as nsLTPs foram o alergénio envolvido apresentaram anafilaxia na reação com cofator. Em 13 doentes (81%), a reação na presença deste foi mais grave que na sua ausência. Três doentes não apresentavam qualquer queixa prévia e toleraram posteriormente o alimento envolvido na reação com cofator. Apenas 1 doente apresentou anafilaxia na ausência de cofator, tendo os restantes doentes apresentado síndrome de alergia oral e/ou queixas cutâneas. O exercício foi o principal cofator implicado, referido por 22 doentes. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) foram cofator único em 5 doentes; destes, todos apresentaram anafilaxia, 3 com alergia a O5G, 2 a nsLTPs. Três destes doentes toleraram posteriormente os AINEs envolvidos.

Conclusão: As nsLTPs e a O5G são os alergénios mais frequentes na CEFA e o exercício o cofator mais comum. Os AINEs têm-se revelado cofatores relevantes, mesmo se o alergénio implicado é a O5G, classicamente associada ao exercício. A pesquisa de cofatores é fundamental; vários doentes toleraram o alimento e/ou AINE suspeito posteriormente, dificultando o diagnóstico etiológico. Os alergénios moleculares assumem um papel importante no diagnóstico, evitando PPO com risco elevado. A informação dos cofatores deve ser sempre incluída na educação do doente com AA a nsLTPs e O5G.

CO 06 – Registo nacional de anafilaxiaA Sá-Sousa¹, M Branco-Ferreira^{2,3,4}, J A Fonseca^{1,5,6}, E Pedro^{2,4}¹ CINTESIS-Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, FMUP, Porto, PORTUGAL² Departamento Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa, PORTUGAL³ Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL⁴ GANDALF-Grupo de interesse de Anafilaxia e Doenças imunoALérgicas Fatais, SPAIC, Lisboa, PORTUGAL⁵ Unidade de Imunoalergologia, CUF Porto Hospital e Instituto, Porto, PORTUGAL⁶ MEDCIDS-Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde, FMUP, Porto, PORTUGAL

A SPAIC encontra-se a elaborar um novo Registo Nacional de Anafilaxia (RNA), que inclua a recente reestruturação do Catálogo de Português de Anafilaxia e Reações Adversas (CPARA) realizada pelo Grupo de interesse de Anafilaxia e Doenças imunoALérgicas Fatais (GANDALF) e facilite o registo e a partilha dos casos de anafilaxia em Portugal. Este trabalho pretende descrever o desenvolvimento do RNA.

Fez-se um levantamento de todas as variáveis elegíveis para inclusão no RNA, tendo por base a reestruturação do CPARA e o Registo Europeu de Anafilaxia. As variáveis foram agrupadas em tópicos de interesse e foi elaborado um questionário online em que, para cada tópico, foram exploradas as formas mais adequadas de registo e quais as variáveis a incluir. O questionário foi enviado a 376 sócios da SPAIC e 62 responderam. Para cada tópico foram selecionadas as variáveis e/ou forma de registo de variáveis com mais de 80% dos votos, foram considerados os comentários e sugestões e as divergências foram resolvidas de forma consensual entre os membros do GANDALF.

O RNA encontra-se em fase de implementação. Os dados de registo estão estruturados nos seguintes tópicos: dados do doente; origem da informação; comorbilidades; reações anteriores; características do episódio atual de anafilaxia; manifestações clínicas do episódio atual; gravidade do episódio atual; alergénios e outros fatores desencadeantes; testes de diagnóstico; tratamento e gestão da doença a longo prazo. Foram incluídas características de forma a facilitar a sua utilização, garantindo a qualidade dos dados, como por exemplo, a criação de um texto automático, baseado nos três primeiros dígitos escritos e a validação dos dados introduzidos. O RNA terá um módulo de integração da autenticação com controle de gestão de acessos. Os dados do doente só poderão ser incluídos no Registo após Consentimento Informado explícito pelo doente. O Registo futuramente terá a possibilidade de exportação de conjuntos de registos anonimizados agrupados por médico, serviço ou grupo de trabalho; de envio automático de dados anonimizados para base de dados internacional e de importação automática pelo CPARA (quando autorizado pela SPMS). O RNA permitirá o registo e partilha segura de dados credíveis e de qualidade, relativos a anafilaxia e reações adversas, de forma a melhorar a qualidade dos serviços prestados ao doente. Adicionalmente, permitirá o uso dos dados devidamente anonimizados para investigação clínica.

CO 07 – Anafilaxia a frutos secos em idade pré-escolar

F Benito Garcia¹, A Gaspar¹, J Azevedo², I Mota¹, M Correia¹, S Piedade¹, LM Borrego^{1,3}, M Morais Almeida¹

¹ Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, PORTUGAL

² Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

³ CEDOC, Imunologia, NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A incidência de anafilaxia em idade pré-escolar tem vindo a aumentar. Os principais agentes etiológicos são os alimentos, com destaque para o leite de vaca e o ovo. No entanto, casos de anafilaxia a frutos secos, nesta faixa etária, têm sido cada vez mais reportados.

Objectivo: Caracterizar uma série de crianças com anafilaxia a frutos secos em idade pré-escolar, referenciadas ao centro de Imunoalergologia.

Metodologia: Análise retrospectiva de 21 crianças com diagnóstico confirmado de anafilaxia a frutos secos em idade pré-escolar (idade média atual 8,7±3,2 anos, 67% do género masculino). Todas as crianças foram estudadas segundo protocolo que incluiu avaliação clínica e de sensibilização alérgica com testes *in vivo* (testes cutâneos por picada com extratos Bial-Aristegui®) e/ou testes *in vitro* (IgE específicas séricas ImmunoCAP, ThermoFisher®).

Resultados: A idade média da primeira reação anafilática foi 3,2±1,2 anos [2;6]; em 13 crianças o primeiro episódio ocorreu nos primeiros 3 anos de vida. Os frutos secos implicados foram caju em 10 crianças, noz em 6, pinhão em 4 e avelã em 2 (um caso com anafilaxia a noz e avelã). Na maioria (76%), a reação ocorreu no primeiro contacto com o alimento e nenhuma criança tinha diagnóstico prévio de alergia a frutos secos. Documentou-se reatividade cruzada com outros frutos secos em 19 crianças e sensibilização ao amendoim em 8. Relativamente ao local da reação, 16 ocorreram em casa, 4 em restaurante e uma na praia. Os sintomas mais reportados foram mucocutâneos (95%), respiratórios (76%) e gastrointestinais (57%). Em 90% dos episódios, os sintomas ocorreram nos primeiros 30 minutos após contacto com o alimento. Das 19 crianças (90%) que recorreram ao serviço de urgência, só foi administrada adrenalina em 8 (42%). Foi prescrito dispositivo auto-injector de adrenalina em todas as crianças.

Conclusões: O caju e a noz foram os principais frutos secos responsáveis por anafilaxia em idade pré-escolar. A maioria das reações ocorreu em casa. Foi comprovado mecanismo IgE mediado em todos os casos. As reações ocorreram após contacto com quantidades mínimas de frutos secos, demonstrando a elevada potência destes alérgenos. Mais de um terço dos doentes também está sensibilizado ao amendoim. A adrenalina foi subutilizada, tal como referido por outros autores. Reações alérgicas graves podem ocorrer em idades muito precoces, devendo ser reforçadas estratégias de prevenção e tratamento desta entidade potencialmente fatal.

CO 08 – Anafilaxia num serviço de urgência: Um estudo retrospectivo de 10 anos num hospital terciário

I Alen da Silva Coutinho¹, D Ferreira², J Pita¹, M Ferreira², J Francisco⁴, I Fonseca⁵, C Loureiro¹, A Todo Bom¹

¹ Serviço de Imunoalergologia/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

² Serviço de Medicina Interna/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

³ Serviço de Imunoalergologia/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

⁴ Serviço de Medicina Intensiva/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

⁵ Serviço de Urgência/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

Introdução: A anafilaxia (AN) é uma emergência médica pelo seu risco de mortalidade, sendo o seu reconhecimento fulcral. A frequência de admissões hospitalares por AN está em ascensão, contudo esta é difícil de estimar.

Objectivo: Caracterização dos doentes admitidos no serviço de urgência de um hospital terciário por AN durante 10 anos.

Métodos: Estudo retrospectivo, descritivo e inferencial, de 43 doentes, avaliando: idade, sexo, triagem de Manchester, alérgeno (ALG), local de exposição ao ALG, comorbilidades, co-fatores, clínica, tratamento e orientação. Procedeu-se a avaliação estatística com SPSS Statistics versão 20.0.0.

Resultados: Amostra final com 53,5% de indivíduos do sexo masculino e idade 54,3±16,2 anos. Triagem de 4.7% dos doentes como pouco urgente. Em 53,3% dos indivíduos a reação foi imediata (<10 minutos), 51,2% tinha história de atopia e 72,1% dos doentes foram expostos ao ALG fora do hospital. Verificaram-se 32,6% de AN a fármacos, 23,3% a picada de himenópteros, 20,9% a alimentos e 11,6% a produto de contraste iodado. Envolvimento respiratório–93%, dermatológico–86%, cardiovascular–74.4%, gastrointestinal–20,9% e neurológico–14,0%. Foi utilizada adrenalina (ADR) em 88,4%, 48,8% por via intramuscular. A entubação orotraqueal (EOT) realizou-se em 16,3%. Ocorreu paragem cardio-respiratória em 11,6%. A mortalidade foi de 2,3%. Encaminhamento: consulta de Imunoalergologia (CIM)–65,1%; caneta auto-injetável de ADR–7%. Estabeleceram-se associações estatisticamente significativas entre: a) AN a alimentos, cianose (p=0,04) e via de administração de ADR (p=0,01), destaca-se um caso de síndrome de FDEIA ao trigo;b) AN a fármacos, via de administração de ADR (p=0,02) e oxigenioterapia (p=0,04); c) AN a picadas de himenópteros, sexo masculino (p=0,01) e decisão de internamento (p=0,03); d) AN ao contraste iodado e encaminhamento para CIM (p=0,04); e) presença de choque, oxigenioterapia (p=0,04) e número de doses de ADR (p=0,03). Todos os doentes obesos (p=0,02) ou com síncope (p=0,04) tiveram choque. Conclusão: A AN é uma entidade grave que requer reconhecimento precoce. Apesar da maioria dos doentes ter sido medicado com ADR, a sua administração não foi sempre pela via preconizada e poucos doentes foram dotados de canetas auto-injetáveis. Detectou-se igualmente limitações relativamente à restante terapêutica aconselhada. Assim é emergente sublinhar a necessidade de instrução dos profissionais de saúde no sentido de ultrapassar as lacunas no diagnóstico e terapêutica.

SESSÃO DE COMUNICAÇÕES ORAIS II
ALERGIA CUTÂNEA / ALERGÊNIOS
E IMUNOTERAPIA

Dia: 7 de Outubro

Horas: 08:30 – 10:00

Sala: I

Moderadores: Mário Miranda, Rita Câmara

CO 09 – Eficácia e segurança a longo-prazo do omalizumab em doentes com urticária crónica

M Paulino¹, A C Costa¹, J Marcelino¹, F Duarte¹, A Santos¹, E Alonso¹, E Pedro¹, M A Pereira-Barbosa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, Lisboa, PORTUGAL

Objectivo: Avaliação da eficácia e segurança a longo-prazo do tratamento com omalizumab em doentes(dts) com urticária crónica(UC).

Métodos: Estudo retrospectivo de dts submetidos a tratamento com Omalizumab por UC num Serviço de Imunoalergologia, de Março2009-Junho2017. Para avaliação da eficácia foram utilizados: Urticaria Activity Score (UAS e UAS7), Dermatology Life Quality Index (DLQI) e Urticaria Control Test (UCT).

Resultados: Incluíram-se 62 doentes [54(87%) sexo feminino, média de idades 48,9±13,8 anos], 3 dts com UC induzível e 59 com UC espontânea(UCE). A média de idades no início do omalizumab foi 46±14 anos. Em média, o início da UC foi aos 41±14,7 anos. Por controlo total da UC, 12(19%) dts já suspenderam omalizumab, em média há 2,4 anos; a duração média do tratamento foi de 2,1 anos; Outros 5 doentes interromperam omalizumab mas houve necessidade de reiniciar por UC não controlada: 4 dts pararam omalizumab por período <6 meses e 1 doente durante >1 ano. Atualmente, 50 dts mantêm tratamento com omalizumab com uma duração média de 30 meses (1 mês-7,9 anos). O início de tratamento com omalizumab ocorreu em média 4,7 anos após início dos sintomas de UC. Nenhum doente reportou efeitos adversos da terapêutica.98% dos dts fizeram previamente corticoterapia sistémica, 30% ciclosporina e 3% imunoglobulina endovenosa. No início do omalizumab, 66% estavam sob corticoterapia sistémica. Actualmente, apenas 1 doente está sob corticoterapia (fez apenas 1 administração). Dos dts a realizarem omalizumab, apenas 1 doente necessita de tratamento com periodicidade 3/3 semanas(sem), 2 dts de 5/5 sem, 10 de 6/6 sem, 1 de 7/7 sem, 2 de 8/8 sem, os restantes 34 dts 4/4 semanas; 5 dts necessitaram de aumento da dose de omalizumab (até 600 mg, 4/4semanas).Antes de iniciar omalizumab (T0), a média do valor de DLQI foi de 13,9 pontos e UAS7 de 24,1 valores, verificando-se por cada sessão um decréscimo de 1,78% e 11,31%, respetivamente. O valor médio de UAS em T0 foi de 2,9 valores, tendo sido necessárias em média 3 sessões para atingir UAS=0.Para análise de UCT, foram incluídos os dts com UCE que iniciaram omalizumab a partir de 2016, com dura-

ção de tratamento > 6 meses. A média dos valores iniciais foi de 6, verificando-se um aumento de 100% após 6 meses de omalizumab (média 12 valores).

Conclusão: A terapêutica com omalizumab permite, de forma segura, atingir o controlo total dos sintomas e melhoria de qualidade de vida nos doentes com urticária crónica

CO 10 – Testes epicutâneos no diagnóstico do eczema das mãos

B Kong Cardoso¹, C Cruz¹, E Matos¹, E Tomaz¹, F Inácio¹

¹ Hospital de S.Bernardo – Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, PORTUGAL

Introdução: O eczema das mãos é uma patologia comum, sendo a dermatite de contacto (DC) alérgica uma das suas causas mais importantes. Porém, muitos estudos apontam a DC irritativa como a principal causa de eczema das mãos. A diferenciação entre as duas causas não é possível em termos clínicos. O objetivo deste estudo foi detetar a prevalência de DC alérgica em doentes com eczema das mãos, assim como os alérgenos mais frequentemente implicados.

Métodos: Foram incluídos todos os doentes com eczema das mãos e testes epicutâneos (TE) realizados durante 3 anos. Foram utilizadas a bateria europeia Standard (BS) e outras baterias não estandardizadas. Analisaram-se os dados referentes à profissão, localização das lesões, resultados do TE e respetiva relevância clínica, causa provável e o diagnóstico final.

Resultados: Estudaram-se 80 doentes (71% mulheres) com idade média de 45 anos e 4 com <18 anos. Tiveram resultados positivos 59% dos doentes (67% em mulheres; 39% em homens). A média de positividade por pessoa foi de 2.3. Os doentes com queixas de eczema também em outras localizações (43%) apresentaram uma maior taxa de positividade (65%) em comparação com os doentes com apenas eczema nas mãos (54%). As sensibilizações mais frequentes foram: cosméticos (37%), metais (30%) e aditivos das borrachas (11%). Em 41% dos doentes o alérgeno encontrado foi considerado relevante. Nos doentes com positividade, 23% eram de causa profissional, nomeadamente cabeleireiras/esteticistas, trabalho manual e preparação alimentar. Nos doentes com TE negativos o diagnóstico final foi de: DC irritativa (61%), dermatite atópica (3%) e eczema disidrótico (9%). Em 24% dos casos o diagnóstico final não foi possível.

Conclusões: Neste estudo mais de metade dos doentes apresentaram positividade evidenciando a importância de descartar a DC alérgica nos doentes com eczema das mãos. DC alérgica foi diagnosticada mais frequentemente em doentes com eczema em múltiplas localizações. A proporção de eczemas ocupacionais foi significativa, facto demonstrado também em outros estudos que identificaram a dermatite das mãos como uma doença profissional frequente. A grande proporção de doentes sem diagnóstico realça a dificuldade existente na classificação etiológica do eczema das mãos.

CO II – Angioedema isolado: análise retrospectiva de uma série de 53 doentesA P Galamba Palhinha¹, D Pina Trincão¹, M Paiva¹, P Leiria Pinto¹¹ Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, E.P.E., Lisboa, PORTUGAL

Introdução: O angioedema sem urticária (AESU) representa cerca de 20% dos casos de angioedema(AE). A sua classificação foi recentemente revista.

Objectivo: Caracterização clínica de uma população de doentes com AESU.

Metodologia: Avaliação retrospectiva de doentes com AESU observados entre 2009-2017 no Serviço de Imunoalergologia do Hospital Dona Estefânia. Utilizou-se a classificação publicada em 2014 pelo HAWK Group.

Resultados: Foram incluídos 53 doentes com média etária de 54±23 anos, dos quais 43 eram do sexo feminino. 11 doentes tinham AE hereditário(AEH) e 42 AE adquirido(AEA). Todos os doentes com AEH tinham deficiência de C1-inibidor, dos quais 4 tinham AEH do tipo 1 e 7 AEH do tipo 2. A idade média de apresentação foi 8 anos e a demora média para diagnóstico (DMD) de 6 anos. O AE dos membros (n=7) e a dor abdominal(n=7) foram os locais mais afectados e 2 tiveram edema da glote. 5 doentes estão sob profilaxia de longo prazo, 4 com antifibrinolíticos e um com danazol, 5 doentes fizeram terapêutica com concentrado de C1-INH em contexto de crise grave. Relativamente ao AEA, em 21 doentes foi diagnosticado AEA relacionado com os inibidores da enzima conversora da angiotensina (AEA-IECA), enquanto o AEA idiopático histaminérgico(AEA-IH) foi observado em 16 e o AEA idiopático não histaminérgico(AEA-INH) em 5 doentes. Os doentes com AEA-IH iniciaram sintomas aos 54 anos e a DMD foi de 3 anos, sendo a face a região mais afectada(n=14). No AEA-IECA, a média etária foi 65 anos, tendo o AE surgido entre 3 dias e 5 anos após início da terapêutica e a DMD foi de 1 ano. A área mais afectada foi a face(n=8), seguida pela língua(n=7). 2 doentes desenvolveram edema da glote. 4 de 13 doentes que foram medicados com ARA-II mantiveram AE que resolveu com a sua suspensão. Nos restantes doentes com AEA-IECA o AE resolveu após suspensão do fármaco. Os doentes com AEA-INH tinham idade média inicial de 53 ano, e atingimento preferencial da face e extremidades. Dos 5 doentes com este diagnóstico, 3 encontram-se controlados sob profilaxia com antifibrinolíticos.

Conclusões: O AESU integra um grupo heterogéneo de patologias O AEH inicia-se em idade pediátrica e tem expressão clínica variável, enquanto o AEA é diagnosticado acima dos 50 anos, sendo o AEA-IECA a causa mais frequente. Nalguns doentes os ARA-II podem associar-se com persistência de AE em doentes com AEA-IECA. Os antifibrinolíticos parecem ser uma opção terapêutica eficaz em doentes com AEA-INH.

CO I2 – Dermatite de contacto alérgica a metilisotiazolinona: uma epidemia emergenteL Amaral¹, E Silva², M Oliveira³, A P Cunha⁴¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João E.P.E., Porto, PORTUGAL² Serviço de Medicina do Trabalho e Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar do Baixo Vouga E.P.E., Aveiro, PORTUGAL³ Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar de São João E.P.E., Porto, PORTUGAL⁴ Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de São João E.P.E., Porto, PORTUGAL

Introdução: A metilisotiazolinona (MI) é utilizada como conservante em produtos domésticos, ocupacionais e, desde 2005, em cosméticos. Faz parte da preparação de metilcloroisotiazolinona (MCI)/ MI e apenas nos últimos anos começou a ser testado isoladamente como alérgico na série básica. Dados epidemiológicos recentes demonstraram que a taxa de sensibilização de MI varia entre 1% e 6%, com um aumento acentuado nos últimos anos.

Objetivos: Caracterizar os doentes sensibilizados a MI e avaliar a prevalência de sensibilização a MI nos doentes que realizaram testes epicutâneos.

Métodos: Estudo transversal com inclusão dos doentes que realizaram a série básica europeia e portuguesa do Grupo Português de Estudo das Dermatites de Contacto, num departamento de Dermatologia de um hospital terciário entre 2011 e 2016. Foram seleccionados aqueles que apresentaram positividade para MI.

Resultados: Dos 1768 doentes (70% mulheres) testados, 972 (55%) apresentaram positividade de acordo com o sistema de pontuação do grupo internacional de dermatites de contato. Destes, 114 indivíduos (12%) apresentaram positividade para MI; 81 (71%) mulheres; idade média (mínimo-máximo) de 44,3 (8-86) anos; 33% apresentavam história pessoal de comorbilidades alérgicas. As mãos, isoladamente ou associadas a outras regiões do corpo foi o local afectado mais frequente (54 casos, 47%), seguida de dermatite generalizada (33 casos, 29%). Nos doentes sensibilizados a MI, não se verificaram diferenças significativas relativamente ao género ($p = 0,267$), idade ($p = 0,616$) ou presença de comorbilidades alérgicas ($p = 0,536$). A partir de junho de 2012, 1,1% dos doentes apresentaram positividade para MI. Após 2012, observou-se um aumento significativo na sensibilização a MI, que aumentou de 5,7% em 2013 para 6,3%, 11,9% e 12,2% em 2014, 2015 e 2016, respetivamente.

Discussão: Nesta amostra verificou-se que, entre 2012 e 2016, a sensibilização à metilisotiazolinona cresceu mais do que dez vezes. Estes dados fornecem evidência adicional da crescente epidemia de sensibilização à MI nos últimos anos, em conformidade com o reportado em diversos países europeus e reforça a necessidade da determinação de concentrações seguras nos produtos, particularmente nos cosméticos.

CO 13 – DER P 23 – Alergénios moleculares e expressão da doença alérgica respiratóriaE Semedo^{1,2}, E Tomaz¹, A. P. Pires¹, F Inácio¹¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal E.P.E., Setúbal, PORTUGAL² 3.º Ciclo de Estudos em Medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, PORTUGAL

Objetivo: Avaliar uma população pediátrica de doentes atópicos com sensibilização ao Dermatophagoides pteronyssinus quanto ao perfil molecular de alergénios major, analisando a relevância do reconhecimento de IgE específica para Der p 23.

Metodologia: Estudo retrospectivo que incluiu 81 doentes em idade pediátrica acompanhados em consulta de Imunoalergologia, com diagnóstico de rinite e/ou asma alérgica e sensibilização a Dermatophagoides pteronyssinus avaliada por IgE específica para o extrato total e alergénios major Der p 1 e Der p 2. Posteriormente efetuado doseamento de IgE específica para Der p 23 e analisada relação com patologia alérgica.

Resultados: Foram caracterizados 81 doentes com idade média de 11,7 anos \pm 4,1, 70% do sexo masculino, 89% com diagnóstico de asma alérgica (com ou sem rinite concomitante), 11% somente com rinite. Quanto à prevalência de sensibilização ao Der p 23, 90% dos doentes apresentou IgE específicas para este alergénio major. Relativamente aos valores médios de IgE (kUA/L), o grupo de doentes asmáticos versus o grupo de doentes com apenas rinite apresentaram, respetivamente: Der p total: 112,2 vs 83,1; Der p 1: 58,7 vs 35,2; Der p 2: 58,6 vs 12,8; Der p 23: 22,3 vs 12,5. A diferença foi estatisticamente significativa relativamente ao valor médio de Der p 23 (Teste T, $p=0,03$). No grupo de crianças asmáticas, 68% terá iniciado sintomas compatíveis com o diagnóstico até aos 3 anos de idade, apresentando valores médios de IgE para Der p 23 de 19,6 kUA/L. Dos doentes com asma, foi referido que 71% teve infeções respiratórias virais múltiplas, apresentando este grupo um valor médio de IgE para Der p 23 de 19,4 kUA/L. Quanto à gravidade da doença nos asmáticos, avaliada pela terapêutica para controlo de sintomas, 32% dos doentes tinha asma mais grave (corticóide inalado simples ou em associação com broncodilatador de longa ação), com valor médio de IgE para Der p 23 de 27,8 kUA/L.

Conclusões: Na população pediátrica avaliada, o Der p 23 apresentou uma elevada prevalência de sensibilização, em acordo com os estudos já publicados. O valor médio das IgE específicas para Der p 1, Der p 2 e Der p 23 foi superior nas crianças com asma, em relação às com diagnóstico de apenas rinite, tendo sido esta diferença estatisticamente significativa para o Der p 23. Crianças com diagnóstico precoce de asma, com infeções respiratórias de repetição e com maior gravidade de doença apresentaram valores médios elevados de IgE para Der p 23.

CO 14 – Alergia a veneno de himenópteros: Reações das repicadasA M Mesquita¹, L Carneiro-Leão¹, L Amaral¹, A Coimbra¹¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, E.P.E., Porto, PORTUGAL

Introdução: A imunoterapia com veneno de himenópteros (VIT) é o único tratamento eficaz na alergia a veneno de himenópteros (AVH).

Objetivo: Analisar as reações de repicada de himenópteros em doentes com indicação para VIT. Secundariamente, avaliar diferenças na realização ou não de VIT.

Métodos: Revisão dos registos clínicos dos doentes propostos para VIT entre 2005 e 2016 num Serviço de Imunoalergologia de um Hospital Universitário, seguida de entrevista telefónica estruturada.

Resultados: Foram incluídos 113 doentes; 80 (71%) eram do sexo masculino, com idade média de 38 anos (\pm 15 anos); 23 (21%) eram apicultores, 25 (23%) atópicos, 4 (4%) tinham asma, 14 (13%) rinite e 18 (16%) patologia cardiovascular e 14 destes doentes estavam medicados com um IECA/betabloqueador. Foram propostos para VIT com veneno de abelha 73 (64%), vespa 38 (34%) e polistes 2 (2%). Do total, 28 doentes (25%) não realizaram VIT. A duração média de VIT foi de 45 meses (\pm 16,4 meses), no entanto, 23 doentes cumpriram menos de 36 meses. Oitenta e oito (78%) participaram na entrevista telefónica e destes, 49 terminaram VIT (56%), 15 estavam sob VIT (17%) e 24 não realizaram VIT (27%). Após terminar VIT, 14 (29%) foram repicados e 3 recorreram ao SU; 24 doentes (36%) foram novamente picados ainda sob VIT. Dos doentes que nunca fizeram VIT, 12 (50%) foram repicados após a primeira consulta e 9 recorreram ao SU. Dos doentes que terminaram VIT e foram repicados, a gravidade das reações foi: reação local em I (79%), grau I em I (7%) e grau III em I (7%). Uma doente apresentou reação tóxica após múltiplas picadas. Dos que foram repicados durante a VIT, 20 (87%) tiveram reação local, I (4%) grau I e 2 (9%) grau III. Dos que não realizaram VIT e foram repicados: I em 3 (25%), III em 4 (33%) e IV em 5 (42%). Nesta série, os doentes que não realizaram VIT apresentaram um maior número de reações sistémicas e com maior gravidade ($p<0,01$).

Conclusões: Nesta amostra de doentes com indicação para VIT, verificou-se, tal como esperado, uma menor gravidade das reações nas repicadas dos doentes que cumpriram ou estavam sobre imunoterapia. Dos que não fizeram o tratamento, três quartos tiveram reações anafiláticas graves com a repicada. Estes dados reforçam a importância e eficácia da imunoterapia no tratamento dos doentes com alergia a veneno de himenópteros.

CO 15 – Alergénios moleculares de sensibilização primária a pólenes no estudo ICAR

L M Araújo¹, O Sokhatska², T Jacinto^{2,3,4}, A Sá-Sousa², T Jacinto^{2,3,4}, A M Pereira^{2,3,4}, M Couto^{2,3}, H Pité⁵, M M Almeida^{2,5}, J A Fonseca^{2,3,4}, J L Delgado^{1,2}

¹ Serviço e Laboratório de Imunologia, Fac. Medicina Porto, Porto, PORTUGAL

² Centro de Investigação em Tecnologias de Saúde – CINTESIS – Fac. Medicina Porto, Porto, PORTUGAL

³ Imunoalergologia CUF Porto – Instituto e Hospital, Porto, PORTUGAL

⁴ Departamento de Ciências de Informação e da Decisão em Saúde, Fac. Medicina Porto, Porto, PORTUGAL

⁵ Centro de Alergia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, PORTUGAL

Objectivo do trabalho: Avaliar o uso de alérgenos moleculares considerados identificadores de sensibilização primária nos doentes alérgicos a pólenes no ICAR – Impacto e Controlo da Asma e Rinite (PTDC/SAU-SAP/119192/2010) realizado em Portugal Continental.

Metodologia: Foram avaliados todos os participantes que apresentaram testes por picada positivos para cada um dos seguintes pólenes: gramíneas selvagens, Parietaria judaica, Artemisia vulgaris, Plantago lanceolata e oliveira e uma amostra de 30 participantes negativos para cada um dos alérgenos. A sensibilização foi avaliada por testes cutâneos por picada utilizando 28 aeroalérgenos (Stallergenes, França), tendo sido considerados positivos os testes com diâmetros médias maior ou igual a 3 mm. Os mono-componentes analisados utilizando o sistema ImmunoCAP® (Thermo Scientific, EUA) foram rPhl p 1 e rPhl p 5b nos sensibilizados a gramíneas selvagens, rPar j 2 para a Parietaria judaica, nArt v 1 para a Artemisia vulgaris, rPl a 1 para o Plantago lanceolata e rOle e 1 para a Oliveira. Foram considerados positivos os resultados maior ou igual a 0,35 kUA/L. São apresentados os resultados dos alérgenos moleculares e as características diagnósticas dos mesmos utilizando o resultados dos testes por picada como gold standard.

Resultados: Os resultados estão sumariados na tabela 1.

Conclusões: Os alérgenos analisados apresentam uma sensibilidade relativamente baixa e uma elevada especificidade. Tais diferenças podem refletir a distribuição destes alérgenos em doentes Portugueses bem como a necessidade e melhor definir cut-offs específicos para cada alérgeno.

CO 16 – Doentes com alergia a veneno de himenópteros sob imunoterapia. Que qualidade de vida esperar?

C Santa¹, P Barreira¹, J. P. Moreira da Silva, I Lopes¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

Objetivo: Uma reação anafilática a veneno de himenópteros (VH) é um episódio agudo e perturbador com atingimento a nível emocional, social e profissional. A imunoterapia específica com veneno de himenópteros (VIT) tem uma eficácia estabelecida na prevenção de anafilaxia após picadas. Contudo, mesmo os doentes sob este tratamento podem apresentar repercussões psicológicas de uma eventual reação sistémica. O objetivo do estudo foi avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde (QoL) dos doentes alérgicos a VH sob ou após terminar a VIT.

Metodologia: Doentes com >17 anos, seguidos no Serviço de Imunoalergologia do CHVNG/E, sob ou após VIT com veneno de Vespa (V), Abelha (A) ou Polistes (P) foram incluídos, excluindo apicultores ou familiares. O estudo foi realizado de junho a julho utilizando o questionário validado para português para alergia a veneno de Vespas – Questionário de Qualidade de Vida na Alergia a Veneno de Himenópteros (VQLQ-P). Este é constituído por 14 perguntas, classificadas de 1 a 7, sendo 1 grave deterioração e 7 sem deterioração da QoL. A análise estatística foi realizada através do SPSS, utilizando Testes T Student, ANOVA e Correlação de Pearson.

Resultados: 33 doentes responderam ao questionário (28 homens), dos quais 17, 11 e 5 apresentaram alergia a V, A e P, respetivamente. A média dos resultados do VQLQ-P foi de 4,09. As mulheres apresentaram pior QoL, em comparação com os homens (p=0,026). Não existiram diferenças estatisticamente significativas

Tabela 1 – Resultados dos alérgenos moleculares de acordo com os resultados dos testes por picada.

		rPhl p 5b ou Phlp1 n = 203		rPar j 2 n = 124		nArt v 1 n=124		rPl a 1 l n=74		rOle e n=138	
		Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg	Pos	Neg
Testes cutâneos	Pos	97	81	27	71	15	85	5	41	22	89
	Neg	1	24	0	26	0	24	0	28	0	27
Sensibilidade	%	54,49		19,32		15		10,87		19,82	
	(IC95%)	(46,88 - 61,96)		(11,68 - 29,12)		8,65 - 23,53		3,62 - 23,57		12,86 - 28,46	
Especificidade	%	96		100		100		100		100	
	(IC95%)	(79,65 - 99,90)		(86,77 - 100)		(85,75 - 100)		(87,66 - 100)		(87,23 - 100)	

na QoL entre os diferentes grupos de himenópteros. A maioria dos doentes encontrava-se sob VIT (28 doentes), não havendo diferenças na QoL quando comparado com os que já terminaram, nem correlação com a duração do tratamento. O grau de gravidade da reação não teve interferência e fazer-se acompanhar diariamente do dispositivo para autoadministração de adrenalina (todos os doentes tinham prescrição) diminuiu significativamente a QoL ($p=0,010$).

Conclusões: Reação sistémica a VH tem impacto significativo na QoL do doente, mesmo após VIT, o que demonstra um impacto psicológico duradouro de uma reação sistémica com risco de morte iminente, reforçando assim, a necessidade de seguimento em consulta destes doentes. Tal como descrito na literatura, a QoL é pior nas mulheres e em quem se faz acompanhar diariamente do dispositivo de adrenalina. Este estudo aplica pela primeira vez o VQLQ-P nos doentes com alergia a P em Portugal, não havendo diferenças entre os doentes com alergia a V, A e P.

SESSÃO DE COMUNICAÇÕES ORAIS III ASMA / ALERGIA A FÁRMACOS

Dia: 8 de Outubro

Horas: 08:30 – 10:00

Sala: I

Moderadores: Alice Coimbra, Carlos Loureiro

CO 17 – Testes cutâneos com PPL e MDM no diagnóstico de alergia a betalactâmicos – precisamos reconsiderar?

A Neves¹, A Romeira¹, C Alves¹, J Marques¹, P Martins¹, P Leiria Pinto¹

¹ Hospital Dona Estefânia, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A avaliação diagnóstica das reações de hipersensibilidade (RH) a betalactâmicos (imediate ou não imediata) inclui a realização de testes cutâneos (TC) (prick (TCP), intradérmicos (TID) e epicutâneos (TE)), testes in vitro e provas de provocação (PP) com o fármaco (suspeito ou alternativo). Os algoritmos de diagnóstico propostos pela European Network for Drug Allergy (ENDA) incluem a realização de TC com peniciloil-polilisina (PPL), mistura de determinantes minor (MDM) e benzilpenicilina (BP), juntamente com os fármacos suspeitos.

Objetivos: O trabalho teve como objectivo avaliar o papel do PPL e MDM no diagnóstico de hipersensibilidade a betalactâmicos através de testes cutâneos.

Material e métodos: realizou-se uma análise retrospectiva do algoritmo diagnóstico aplicado a doentes referenciados ao Serviço de Imunoalergologia do Hospital Dona Estefânia, com história de suspeita de alergia a betalactâmicos, durante um período de 3 anos (2014 a 2016). Todos os doentes realizaram TCP e TID com PPL, MDM, BP, amoxicilina / ácido clavulânico (AC), cefuroxima e o betalactâmico suspeito. As PP foram realizadas de acordo com os

resultados obtidos (betalactâmico suspeito ou alternativo).

Resultados: Foram avaliados 105 doentes, com idades entre os 5 e 82 anos (média de 36,8 anos, média 21,8 anos); 75 eram do sexo feminino. As RH foram classificadas como imediatas (até 1 hora após a administração) em 41 doentes e não imediatas (mais de 1 h após a administração) em 60 doentes. Em 4 doentes, não foi possível estabelecer a cronologia da reacção. Os TC foram positivos em 13 doentes (12,4%): cefazolina (1), cefuroxima (1), BP (3: um com PPL e MDM negativos e os outros 2 com PPL e MDM positivos) e AC (9). Todos os TCP com PPL e / ou MDM positivos foram também positivos para BP. Não existiram reacções sistémicas associadas aos TC. Sete doentes com TC negativos apresentaram PP positiva com o fármaco suspeito. O valor preditivo negativo dos TC (BP, AC, cefuroxima e betalactâmico suspeito, excluindo PPL e MDM) foi de 92,4%.

Conclusões: Na nossa amostra, o uso de PPL e MDM na avaliação diagnóstica de RH a betalactâmicos não melhorou o diagnóstico de alergia. Os TC foram seguros. Considerando o tempo dispendido e os custos associados, pode ser razoável realizar TC somente com BP, AC, cefuroxima e o betalactâmico suspeito, podendo o PPL e MDM ser realizados em casos mais graves (reações anafiláticas, por exemplo) se os outros testes forem negativos.

CO 18 – Teste de transformação linfocitária no diagnóstico de reações cutâneas graves de hipersensibilidade a fármacos

L Brosseron¹, D Malheiro¹, S Cadinha¹, R Viseu², M J Sousa¹, J P Moreira da Silva¹

¹ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

² Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, PORTUGAL

Introdução: O teste de transformação linfocitária (TTL) tem um papel importante no diagnóstico de reações de hipersensibilidade a fármacos (HF), principalmente quando a prova de provocação (PP), gold-standard para o diagnóstico, se encontra contraindicada. O objectivo deste trabalho foi caracterizar uma série de doentes referenciados à consulta de alergia a fármacos (2011- 2016) com reações cutâneas graves, submetidos a TTL.

Método: Análise retrospectiva com avaliação de dados demográficos e clínicos. A HF foi considerada provável com base numa história clínica sugestiva, suportada ou não por testes cutâneos (TC) e/ou TTL.

Resultados: Total de 100 doentes (D) com suspeita de HF (SHF) submetidos a TTL: 38 com reações cutâneas graves (1 SJS, 1 AGEP, 1 SDRIFE, 1 EM, 5 vasculites, 12 DRESS e 17 outras reações cutâneas graves com algum grau de atingimento sistémico – ORCG). Idade média 61 ± 15 anos; 23 (61%) do sexo feminino; 97% não-atópicos; 50% polimedcados; 95% com várias co-morbilidades e nenhum com história prévia de HF. Biópsia cutânea realizada em 6, apoiando em todos o diagnóstico. Os principais fármacos suspeitos foram antibióticos (ATB) (39%), alopurinol (26%), agentes antituberculosos (AT) (13%) e meios de contraste iodado (MCI) (8%). Em 15 D com SHF a ATB, os testes epicutâneos (TE) foram

positivos em 3 de 15 e o TTL foi positivo em 14 de 30 TTL realizados com 11 fármacos. Em 10 D com SHF ao alopurinol, os TE foram todos negativos e o TTL foi positivo em 3 de 10 TTL realizados. Em 5 D com SHF a AT, 1 TE foi positivo em 5 e o TTL foi positivo em 7 de 11 TTL realizados com 5 fármacos. Em 3 D com SHF a MCI, os TE foram positivos em 2 de 3 e o TTL foi positivo em 2 de 9 TTL realizados com 4 fármacos. Os resultados do TTL foram concordantes com os TE em 5 D (6 fármacos) e com a história clínica em 11 D, apoiando o diagnóstico de HF num total de 16 doentes (42%). No grupo dos ATB e AT, os resultados do TTL apoiaram o diagnóstico em 12 doentes (60%).

Conclusão: O TTL apoiou o diagnóstico em 16 doentes (42%). De acordo com estes resultados, o TTL parece promissor no diagnóstico de HF, particularmente em reações cutâneas graves, com ou sem atingimento sistémico, nas quais a PP permanece contraindicada, e quando os ATB e AT são os fármacos suspeitos.

CO 19 – Fatores de gravidade da asma alérgica na criança – Sinergismo entre tabagismo passivo e maior sensibilização alérgica?

F Semedo^{1,2}, E Tomaz¹, A. P. Pires¹, F Inácio¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal E.P.E., Setúbal, PORTUGAL

² 3.º Ciclo de Estudos em Medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, PORTUGAL

Objetivo: Avaliação de fatores de gravidade da asma em idade pediátrica e sua relação com perfil de sensibilização molecular a alérgenos perenes.

Metodologia: Estudo observacional transversal, incluindo 72 doentes em idade pediátrica seguidos em consulta de Imunoalergologia, Pediatria ou Pneumologia com diagnóstico de asma alérgica e sensibilização a Dermatophagoides pteronyssinus avaliada por IgE específica para o extrato total e alérgenos major Der p 1, Der p 2 e Der p 23. Foram analisados fatores de risco para a gravidade da asma, tendo sido considerados dois níveis de gravidade de acordo com a terapêutica utilizada para obtenção de controlo de sintomas durante pelo menos 2 meses. No grupo 1 (menor gravidade da asma), doentes com terapêutica broncodilatadora de curta ação em SOS, antagonista dos recetores dos leucotrienos ou corticoide inalado de baixa dose e no grupo 2 (maior gravidade da asma), doentes com corticoide inalado de média/alta dose ou corticoide inalado em associação com broncodilatador de longa ação.

Resultados: Foram analisados 72 doentes, idade média: 11,9 anos ± 4,1, 71% do sexo masculino, com idade média de início de sintomas de asma aos 2,9 anos ± 3,2, 69% concomitantemente com rinite alérgica e 19% também com eczema atópico. Relativamente aos fatores de gravidade: monossensibilização a ácaros em 37,5% versus 62,5% de polissensibilização (destes, 25% a Alternaria alternata), 71% com diagnóstico de infeções respiratórias virais de repetição até aos 3 anos de idade, 8% com exposição a fumo de tabaco, 44% residentes em área urbana com exposição a poluição ambiental e 11% com diagnóstico de agudização grave da asma no último ano. Verificou-se ainda que no grupo com exposição a fumo

de tabaco era mais frequente a asma mais grave (Kruskal-Wallis $p < 0,03$) e que, igualmente nesse grupo, a asma mais grave se associava a valores significativamente mais altos de IgE específicas para Der p 1, Der p 2 e Der p 23 (ANOVA; $p < 0,001$, 0,01 e 0,01, respetivamente).

Conclusão: A exposição ao fumo do tabaco é um fator que contribui para gravidade da asma em idade pediátrica. Nas crianças expostas a fumo de tabaco, títulos mais elevados de IgE específicas associam-se a asma de difícil controlo, indicando assim um possível sinergismo ainda pouco conhecido entre maior nível de sensibilização a alérgenos major e tabagismo passivo.

CO 20 – Identificar casos de asma em estudos epidemiológicos: desenvolvimento e validação de modelos multivariados de previsão

A Sá-Sousa¹, A M Pereira^{1,2}, L Araújo^{2,3}, M Couto^{1,2}, T Jacinto^{1,2}, A Freitas^{1,4}, J A Fonseca^{1,2,4}

¹ CINTESIS-Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, FMUP, Porto, PORTUGAL

² Unidade de Imunoalergologia, CUF Porto Hospital e Instituto, Porto, PORTUGAL

³ Laboratório de Imunologia, FMUP, Porto, PORTUGAL

⁴ MEDCIDS-Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde, FMUP, Porto, PORTUGAL

Pretendemos desenvolver e validar modelos multivariados de previsão para a identificação de casos de asma em estudos epidemiológicos, com base nas questões habitualmente usadas nestes estudos, comparadas com o diagnóstico médico de asma.

Analisámos os dados de 711 adultos incluídos no estudo nacional observacional, transversal, ICAR – Impacto e Controlo da Asma e Rinite (PTDC/SAU-SAP/ 119192/2010). Os preditores usados para identificar a presença de asma foram provenientes de questionários de autopreenchimento habitualmente utilizados, especificamente questões sugeridas numa revisão da literatura (Sá-Sousa et al., 2014) (modelo orientado por dados) e questões de asma do questionário GA2LEN (modelo baseado no GA2LEN). O “gold-standard” foi o diagnóstico de asma por um imunoalergologista, baseado na avaliação clínica estruturada e apoiada por exames de diagnóstico incluindo espirometria com broncodilatação. Os modelos foram desenvolvidos usando regressão logística multivariada e análise fatorial. Foram avaliadas a consistência interna, o poder discriminatório e as medidas de exatidão de diagnóstico. O valor-de-corte para considerar a presença de asma foi o VPP* de 85% ou mais, simultaneamente nas coortes de derivação (80% da amostra) e validação.

O modelo orientado por dados inclui 8 preditores: diagnóstico de asma prévio; asma atual; ataque de asma; pieira; pieira sem estar constipado; falta de ar com pieira; medicação para a asma e ataque de falta de ar durante o dia, em repouso. O modelo baseado no GA2LEN é semelhante, no entanto não inclui o sintoma de falta de ar em repouso e inclui asma alguma vez na vida auto-reportada em vez das questões de diagnóstico e asma atual. A pontuação de

ambos os modelos consiste no somatório de respostas positivas e asma foi identificada em doentes com 4 ou mais respostas positivas. Ambos os modelos têm elevada consistência interna (Alfa de Cronbach), bom poder discriminatório (AUC**) e elevada exatidão (Tabela). O modelo orientado por dados parece ser o mais sensível (59,4% comparado com 48,1%).

	Alfa de Cronbach, IC95%	AUC** %, IC95%	Sensibilidade %, IC95%	Especificidade %, IC95%	VPP* %, IC95%	Exatidão
Coorte de derivação (n=560)						
Modelo orientado por dados	0,89 0,87-0,90	90,4 87,0-93,9	59,4 50,5-67,8	96,7 94,6-98,2	85,0 76,8-90,6	87,9
Modelo baseado no GA2LEN	0,85 0,83-0,87	89,0 85,4-92,5	48,1 39,4-57,0	97,7 95,7-98,9	86,5 77,2-92,4	85,9
Coorte de validação (n=151)						
Modelo orientado por dados	0,87 0,83-0,90	94,5 89,7-99,3	48,3 29,5-67,5	99,2 95,5-100,0	93,3 65,7-99,0	89,4
Modelo baseado no GA2LEN	0,84 0,79-0,87	91,9 85,6-98,2	37,9 20,7-57,7	99,2 95,5-100,0	91,7 59,7-98,8	87,4

**AUC: "Area Under Curve"; *VPP: Valor Preditivo Positivo

Os dois modelos desenvolvidos e validados permitirão identificar casos de asma em estudos epidemiológicos e/ou rastreio de asma. Recomendamos o uso do modelo orientado por dados, no entanto, em estudos que utilizem o questionário GA2LEN, o modelo baseado no GA2LEN é também válido.

Trabalho financiado por uma bolsa individual FCT(PD/BD/I13665/2015) através do "Programa Doutoral em Investigação Clínica e Serviços de Saúde"(PD/0003/2013)

CO 21 – Inspirer Mundi: Uma aplicação móvel para monitorização e melhoria da adesão à medicação inalada

J Almeida Fonseca^{1,4,5}, C Jácome¹, R Almeida¹, J Fonseca Teixeira², P Vieira-Marques¹, R Vilaça³, JM Fernandes³, A Ferreira¹

¹ CINTESIS – Center for Health Technology and Services Research, Faculty of Medicine, University of Porto (FMUP), Porto, PORTUGAL

² INESC TEC, Porto, PORTUGAL

³ BloomIdea, Braga, PORTUGAL

⁴ MEDCIDS – Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences, FMUP, Porto, PORTUGAL

⁵ Imunoalergologia, CUF Porto Instituto & Hospital, Porto, PORTUGAL

A má adesão à medicação inalada é um dos principais fatores limitantes à melhoria dos resultados na asma. O desenvolvimento de ferramentas de monitorização de adesão objetivas e de fácil disseminação, e a promoção de alterações comportamentais facilmente integradas no dia-a-dia dos doentes são portanto necessárias. O conhecimento que o primeiro passo para a mudança do comportamento é ganhar e manter a atenção dos doentes e que os smartphones e jogos em comunidade virtual podem ter um papel relevante na motivação guiou a criação de uma aplicação móvel (app). O objetivo deste trabalho é apresentar a app Inspirer Mundi e os seus desenvolvimentos futuros.

O desenvolvimento da app baseou-se num processo iterativo de 5 passos: 1) desenvolvimento do conceito da app e definição dos

requisitos técnicos; 2) criação de mock-ups não funcionais e feedback dos utilizadores sobre a aceitabilidade das principais funcionalidades da app através de reuniões (médicos) e entrevistas em grupo (doentes); 3) desenvolvimento de uma ferramenta de deteção do uso dos inaladores, baseada em processamento de imagem, utilizando a câmara do smartphone; 4) desenvolvimento de mock-ups funcionais dos interfaces e feedback em reuniões multidisciplinares (engenheiros, médicos, criativos); e 5) desenvolvimento do protótipo funcional.

A versão atual da app integra 3 componentes. A componente de monitorização inclui o registo da medicação, dos sintomas e de agudizações; e uma ferramenta de deteção da adesão que identifica e lê os contadores de doses dos inaladores. A componente de gamificação, através de um sistema de pontos e badges, incentiva o doente a registar a sua adesão ao plano terapêutico, sendo o principal objetivo o cumprimento da medicação. A componente de suporte social permite a troca de experiências entre doentes através do envio de mensagens privadas e a partilha de pontos/badges para reconhecimento dos pares. No futuro, a ferramenta de deteção da adesão, que reconhece apenas um tipo de inalador, irá ser generalizada a outros tipos de inaladores e à medicação oral, e a app será avaliada em estudos de exequibilidade e validade. Inspirer mundi pretende transformar a adesão à medicação inalada numa experiência positiva através de gamificação e suporte social, permitindo simultaneamente a monitorização verificada da adesão ao tratamento. Esta solução promoverá a interação doente-clínico e a tomada de decisões terapêuticas partilhadas, contribuindo para a inovação nos serviços de saúde.

CO 22 – Controlo da asma e qualidade de vida em doentes idosos

J Gaspar Marques^{1,2}, T Palmeiro¹, I Caires¹, N Pinto³, P Leiria-Pinto^{1,3}, N Neuparth^{1,3}, P Carreiro-Martins^{1,3}

¹ CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Lisboa, PORTUGAL

² Unidade de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE, Lisboa, PORTUGAL

³ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A informação acerca do impacto do controlo da asma na qualidade de vida de doentes idosos é escassa. O objetivo deste trabalho é medir o controlo da asma e o impacto na qualidade de vida em doentes idosos.

Metodologia: No âmbito do Projeto OLDER (Obstructive Lung Diseases in Elders) avaliaram-se indivíduos idosos residentes em Equipamentos Residenciais para Pessoas Idosas (ERPI), tendo-se aplicado um questionário médico padronizado englobando o questionário BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease), CARAT (Teste de Controlo da Asma e da Rinite Alérgica), SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) e realizou-se um avaliação espirométrica com prova de broncodilatação(BD), bem como o cálculo do Charlson Comorbidity Index. Foram excluídos os idosos com contra-indicações para a espirometria com prova de BD,

ou sem desempenho cognitivo suficiente. Definiu-se asma por diagnóstico médico de asma ou pieira nos últimos 12 meses e prova de BD positiva. No SGRQ pontuações superiores indicam maior impacto na qualidade de vida.

Resultados: Foram incluídos nesta análise 265 doentes de 15 ERPIs, dos quais 69% (182) eram do sexo feminino, sendo a média das idades de 84,4±7,4 (65-103 anos). Identificaram-se 25 (9,4%; IC95%:6,5-13,5%) idosos com asma. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os idosos com asma e sem asma quanto à idade e ao sexo. Dos idosos com asma, de acordo com a pontuação do CARAT para as vias aéreas inferiores, 13 (52%; IC95%:33-70%) não tinham bom controlo da asma. A pontuação do CARAT das vias aéreas inferiores foi, de entre todas as variáveis analisadas, aquela que teve uma associação estatisticamente significativa com a pontuação do SGRQ (Spearman's rho = -0,74; p<0,0001).

Conclusões: Um número significativo dos idosos com asma avaliados não tinham bom controlo da asma. O controlo da asma em idosos, de acordo com a pontuação do CARAT, associa-se a uma melhor qualidade de vida.

Financiado pela AstraZeneca – Projeto OLDER (CEDOC/2015/59)

CO 23 – Previsão de hospitalizações por agudização de asma com base em dados ambientais

J.A. Fonseca^{1,3,4}, R. Almeida¹, A. C. Teodoro², H. Gonçalves¹, A. Freitas^{1,3}, A. Sá-Sousa¹, C. Jácome¹

¹ CINTESIS, Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Faculdade de Medicina, Univ. do Porto, Porto, PORTUGAL

² Departamento de Geociências, Ambiente e Ordenamento do Território/ICT, Faculdade de Ciências, Univ. Porto, Porto, PORTUGAL

³ MEDCIS, Departamento de Medicina da Comunidade Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina, Univ. do Porto, Porto, PORTUGAL

⁴ CUF Porto Institute & Hospital, Porto, PORTUGAL

Recentemente, observou-se que em regiões portuguesas mais urbanizadas, a concentração de dióxido de azoto (NO₂) se correlaciona com um maior número de internamentos com diagnóstico principal de asma. Pretende-se agora averiguar da possibilidade de prever a existência de futuros internamentos com base nestes dados de poluição atmosférica e a concentração polínica de espécies com maior frequência de sensibilização em testes cutâneos na população de Lisboa.

Foram considerados os internamentos com admissões entre 2003 e 2008 e com diagnóstico principal de asma (código ICD-9-CM493.x, classificação internacional de doenças; dados disponibilizados pela Administração Central do Sistema de Saúde, IP), para cada um dos 16 municípios do distrito de Lisboa, que representam 25% dos internamentos por asma em Portugal Continental no período analisado. Cada município/mês foi classificado como: com admissões, se existir pelo menos uma admissão hospitalar com diagnóstico principal asma; ou sem admissões. As concentra-

ções estimadas de NO₂ e a soma das concentrações de pólenes diárias relativas a Poaceae e Olea, registadas pela estação de Lisboa da rede Rede Portuguesa de Aerobiologia (RPA), foram consideradas como variáveis independentes. O classificador foi construído, usando análise discriminante linear, com base nas médias mensais baseadas nos 5 anos (2003-2007). Foram considerados 3 conjuntos de avaliação: i) conjunto de treino – médias a 5 anos para cada mês e município (192 valores); ii) conjunto de treino – valores médios mensais de 2003 a 2007 (960 valores), considerando-se os valores mensais no mesmo intervalo de tempo utilizado para construir o classificador; iii) conjunto de teste – valores mensais em 2008 (192 valores).

As medidas de desempenho (tabela) indicam uma exatidão de 67% e 76% nos conjuntos de treino e teste, respetivamente. O classificador foi capaz de identificar corretamente ~2/3 dos município/mês com internamentos por asma, com menos de 10% de falsos positivos. Os resultados sugerem que os valores de NO₂ e concentrações polínicas têm potencial para serem considerados fatores preditores nas agudizações graves de asma.

		Sensibilidade	Valor preditivo positivo	Exatidão
Conjunto de treino (2003-2007)	i) Médias mensais a 5-anos	66%	96%	67%
	ii) Médias mensais	74%	87%	75%
Conjunto de teste (2008)	iii) Médias mensais	71%	92%	76%

Tabela 1

Agradecemos à SPAIC e à RPA o acesso aos dados de concentração polínica. Trabalho desenvolvido no âmbito do projeto NORTE-01-0145-FEDER-000016 (NanoSTIMA), cofinanciado pelo Programa Operacional Regional do Norte (NORTE 2020), através do Portugal 2020 e do Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER).

CO 24 – Prova de broncoprovocação com corrida livre, feno e atopia – Que relação nos doentes com sintomas respiratórios induzidos pelo exercício

M. Mesquita¹, A. Reis Ferreira¹, I. Lopes¹

¹ Serviço de Imunoalergologia do CHVNG/E, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

Objetivo: A etiopatogenia do broncospasmo induzido pelo exercício (BIE) e asma induzida pelo exercício (AIE) não está completamente esclarecida e a relação dos sintomas respiratórios induzidos pelo exercício (SRIE) com a atopia e a fração exalada de óxido nítrico (FeNO) permanece alvo de investigação. A prova de broncoprovocação com corrida livre (PBCL) é um método utilizado para o diagnóstico de doentes com SRIE. Com este trabalho pretendeu-se avaliar a relação entre PBCL, FeNO e atopia numa amostra de doentes com SRIE, com e sem diagnóstico prévio de asma.

Métodos: Estudo retrospectivo descritivo dos registos clínicos de todos os doentes que realizaram PBCL entre Janeiro de 2014 e

Dezembro 2016, solicitadas pelo Serviço de Imunoalergologia; avaliaram-se características demográficas, diagnóstico prévio de asma (DPA), presença de sintomas exclusivamente induzidos pelo exercício (SEE), presença de atopia e níveis de FeNO.

Resultados: Foram incluídos 169 doentes, tendo a prova sido positiva em 41.4% [70 doentes, 61.4% mulheres, mediana de idades 13 anos (IQR 11-17)]. Destes, 36 (51.4%) tinham DPA. A média do FeNO foi de 40 ppb (\pm 3.7), sendo que 33.8% apresentaram FeNO baixo, 35.3% FeNO intermédio e 30.9% FeNO alto.

O valor de FeNO foi superior ($p=0.03$) no grupo com PBCL positiva. Esta associação não se verificou relativamente à presença de atopia, embora se tenha verificado entre FeNO e atopia na totalidade da amostra e nos doentes com PBCL positiva.

Nos doentes com DPA, o FeNO foi significativamente superior nos doentes com PBCL positiva ($p=0.03$). O mesmo não se verificou em relação à presença de atopia, mas verificou-se uma diferença significativa no FeNO de atópicos e não atópicos ($p=0.00$). Nos doentes com SEE não houve diferença significativa no FeNO e atopia nos doentes com PBCL positiva, mas verificou-se diferença significativa no FeNO de atópicos e não ($p=0.00$).

Conclusão: Nesta população, o valor do FeNO, mas não a atopia, associou-se a positividade na prova, o que sugere que a inflamação eosinofílica, independente da atopia, poderá estar envolvida na fisiopatologia da AIE. No entanto, nos doentes com SEE, o FeNO não se relacionou com a positividade da prova, o que pode sugerir que a inflamação eosinofílica não desempenha um papel tão fulcral na BIE quanto na AIE, sugerindo que outros mediadores poderão exercer um papel central no desenvolvimento de broncoconstrição em indivíduos com SEE.

SESSÃO DE POSTERS I ALERGIA ALIMENTAR / ANAFILAXIA

Dia: 6 de Outubro

Horas: 08:30 – 10:00

Sala: 2

Moderadores: Luis Araújo, Luisa Geraldes

PO 01 – Alergia alimentar a frutos secos, amendoim e sementes de sésamo: Perfis de sensibilização e reatividade clínica

M.J. Vasconcelos¹, F. Carolino¹, D. Silva^{1,2}, A. Coimbra¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João, Porto, PORTUGAL

² Imunologia Básica e Clínica, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, PORTUGAL

O tratamento da alergia alimentar (AA) a frutos secos (FS) assenta, habitualmente, tanto na evicção dos FS suspeitos, como também dos restantes e ainda do amendoim e sementes, seja pelo risco de

reatividade e/ou contaminação cruzadas, ou pela gravidade das reações.

Objectivo: Avaliar perfis de sensibilização e de reatividade clínica a diferentes FS, ao amendoim e às sementes de sésamo (SS), em doentes com história de reação a pelo menos um destes alimentos.

Métodos: Estudo transversal, com revisão dos processos clínicos de todos os doentes avaliados entre Janeiro 2011 e Junho 2017, na Área de Alergia Alimentar de um Serviço de Imunoalergologia, por suspeita de alergia a FS, amendoim e/ou SS ($n=116$). Foram analisados dados demográficos e os resultados de testes cutâneos por picada (TCP) e por picada-picada (TCPP), doseamento de IgE específica (slgE) e/ou prova de provação oral (PPO). A AA confirmada definiu-se por uma PPO positiva ou uma história clínica com testes cutâneos e IgE específica concordantes.

Resultados: Incluíram-se 47 doentes (70% do sexo feminino); idade mediana [intervalo interquartil] de 28 [18-46] anos com AA confirmada; 72% destes eram atópicos. Os alimentos mais frequentemente envolvidos foram a noz (43%), avelã (34%), amêndoa (23%) e o amendoim (34%). A anafilaxia foi a forma de apresentação em 51% dos doentes. Quatorze (30%) eram sensibilizados à LTP, destes 9 reagiram a mais do que um FS, sendo os mais prevalentes a noz, a avelã e o amendoim. Cerca de metade apenas efetuava evicção do suspeito. Nos doentes com história de reação apenas a um FS ($n=16$), os mais prevalentes foram o amendoim (56%), seguido da noz e avelã. Quatro reportaram tolerância a outros FS. Dos 19 que reagiam a mais do que um FS, 2 toleravam outros FS/amendoim. Dois doentes tinham alergia a SS. A prevalência de alergia à noz e avelã foi significativamente superior no grupo com reação a mais do que um FS versus os que tinham apenas a um FS (75% vs. 25%; 81% vs 20%, respectivamente).

Conclusão: Estes dados estão de acordo com a existência de diferentes perfis de sensibilização (primária, concomitante ou cruzada), os quais poderão predizer diferentes padrões de reatividade clínica e influenciar as recomendações sobre as evicções alimentares evitando restrições desnecessárias.

PO 02 – Caracterização do síndrome LTP numa população portuguesa residente no barlavento algarvio

P. Silva¹, N. Boer², N. Santos¹

¹ Unidade de Portimão, Centro Hospitalar do Algarve, Portimão, PORTUGAL

² Universidade do Algarve, Faro, PORTUGAL

Objetivo: Na região do Mediterrâneo, uma percentagem significativa de casos de alergia alimentar a frutos frescos (especialmente as rosáceas) e a frutos secos é causada devido à sensibilização a proteínas transportadoras de lípidos (lipid transfer proteins-LTP). Doentes alérgicos a esta proteína apresentam frequentemente um fenótipo complexo, com reações sistémicas a diversos alimentos de origem vegetal (síndrome LTP). Este trabalho caracteriza o perfil alergológico dos doentes portugueses com alergia a LTP acompanhados na Unidade de Portimão do Centro Hospitalar do Algarve e compara as características destes doentes com as de outras populações estudadas com a mesma patologia.

Métodos: Foram convidados a participar todos os doentes com alergia confirmada a LTP acompanhados desde 2014 na consulta de Imunoalergologia da Unidade de Portimão do Centro Hospitalar do Algarve. Foi criado e aplicado um questionário padronizado a todos os participantes e realizados testes cutâneos por picada e através de técnica prick-to-prick para uma bateria composta por 32 alimentos.

Resultados: Participaram 25 doentes neste estudo. Os alimentos que mais frequentemente provocaram reações alérgicas foram a casca (90%), polpa (64%) e sumo de pêsego (56%), amendoim (58%) e noz (42%). Os sintomas mais frequentemente reportados foram SAO (50%), urticária (50%) e anafilaxia (36%). Não ocorreram reações nas quais co-fatores tenham sido identificados. Observaram-se diversas discrepâncias entre as sensibilizações identificadas em testes cutâneos e a verdadeira tolerância a alimentos.

Conclusões: Este estudo apresenta o perfil alergológico de 25 doentes com síndrome LTP residentes no Barlavento Algarvio. Os alimentos implicados nas reações alérgicas são similares aos descritos em estudos portugueses e espanhóis, mas distintos dos apresentados em populações francesas e italianas. As diferenças entre os resultados obtidos através de testes cutâneos e os dados obtidos através de história clínica / provas de provocação parecem sugerir que estes primeiros não são suficientes na maioria dos casos para definir a melhor dieta de eliminação possível.

PO 03 – Caracterização da população alérgica ao peixe

N Pinto¹, E Finelli¹, M Lobato¹, V Matos², S Prates¹, P Carreiro Martins^{1,3}, P Leiria Pinto^{1,3}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Rua Jacinta Marto, Lisboa, PORTUGAL

² Serviço de Patologia Clínica, Hospital de S. José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Rua José António Serrano, Lisboa, PORTUGAL

³ CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Campo dos Mártires da Pátria, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: O peixe é um alimento muito presente na dieta dos portugueses e sobejamente conhecido pelo seu potencial alergénico. A maioria das reações alérgicas são mediadas por IgE, desencadeadas por via digestiva, inalatória ou cutânea. Clinicamente podem dar origem a quadros ligeiros, como urticária de contacto da cavidade orofaríngea, ou quadros sistémicos graves. Apesar de existir reatividade cruzada, a alergenicidade é variável entre as espécies.

Objectivo: Avaliar os doentes seguidos em consulta de Imunoalergologia, com história clínica de alergia ao peixe mediada por IgE e caracterizá-los clinicamente.

Métodos: Foram analisados retrospectivamente, entre Janeiro de 2012 e Julho de 2017, os processos dos doentes com história de alergia ao peixe mediada por IgE, que efectuaram doseamento de IgE específicas para peixes.

Resultados: Foram avaliados 61 doentes, a maioria (67%) do género masculino. A mediana das idades foi de 9 anos (P25-P75: 4-15 anos). Vinte e sete doentes (44%) referiam história de anafilaxia com o peixe, 22 (36%) queixas com o contacto e 17 (28%) queixas com a inalação de vapores de cozedura. Trinta e cinco doentes (57%) efectuaram provas de provocação oral a pelo menos um peixe, sendo que 2/3 destes toleravam pelo menos um peixe e em 10 doentes existia tolerância a dois ou mais peixes. O atum em conserva foi o melhor tolerado (19 casos), seguido da pescada (10 casos) e do linguado (7 casos). A mediana dos valores de IgE específica para bacalhau, pescada, linguado, atum, sardinha e salmão foram respetivamente 5,2 kUA/L (P25-P75: 1,9 a 15,6 kUA/L), 3,8 kUA/L (P25-P75: 1,2 a 12,5 kUA/L), 3,7 kUA/L (P25-P75: 0,8 a 9,9 kUA/L), 2,6 kUA/L (P25-P75: 0,9 a 6,6 kUA/L), 3,8 kUA/L (P25-P75: 1,4 a 14,9 kUA/L) e 4,1 kUA/L (P25-P75: 1,4 a 12,7 kUA/L). Os valores de IgE específica não se associaram com a gravidade da reação nem com a aquisição de tolerância.

Conclusões: Os doentes com história de alergia ao peixe mediada por IgE podem tolerar alguns peixes e inclusivamente superar a sua alergia, pelo que se deve promover a prática de provas de provocação oral a estes alimentos.

Palavras-chave: Alergia ao peixe mediada por IgE, Alergia alimentar, IgE, Aquisição de tolerância

PO 04 – Caracterização de doentes sensibilizados a PRU P 3

N Pinto¹, M Lobato², V Matos², P Carreiro Martins^{1,3}, P Leiria Pinto^{1,3}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Rua Jacinta Marto, Lisboa, PORTUGAL

² Serviço de Patologia Clínica, Hospital de S. José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Rua José António Serrano, Lisboa, PORTUGAL

³ CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Campo dos Mártires da Pátria, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A alergia a frutos da família das rosáceas é uma causa frequente de alergia alimentar, particularmente nos países Mediterrânicos. As proteínas transportadoras de lípidos (LTP) são o alergénio mais relevante em alimentos de origem vegetal podendo associar-se a reações sistémicas graves.

Objectivo: Avaliar as características clínicas dos doentes seguidos em consulta de Imunoalergologia sensibilizados à LTP recombinante do pêsego, através do doseamento sérico da rPru p 3.

Métodos: Tratou-se de um estudo retrospectivo, que incluiu todos os doentes com história de alergia a alimentos de origem vegetal, sensibilizados a rPru p 3 (\geq 0,35 kUA/L), avaliados entre Junho de 2012 e Junho de 2017.

Resultados: Foram avaliados 53 doentes, sendo 55% do género feminino. A mediana das idades foi de 18 anos (P25-P75: 11-26 anos). A mediana dos valores de rPru p 3 foi de 6,6 kUA/L (P25-P75: 2,3 a 13 kUA/L). Em termos de história de alergia a alimentos, 38 eram alérgicos ao pêsego (em 12 de forma isolada), 25 a outras

rosáceas, 30 a frutos de casca rija (em 6 de forma isolada) e um a leguminosas. Onze doentes (21%) eram simultaneamente alérgicos ao pêssego, outras rosáceas e frutos de casca rija. As apresentações clínicas mais frequentes foram anafilaxia (em 23 casos) e síndrome pólen-alimento (noutros 23). As sensibilizações a aeroalergénios mais frequentes foram aos pólenes de gramíneas e de oliveira (em 51% e 40%). Os doentes sensibilizados a pólen, quer de gramíneas quer de oliveira, apresentaram valores de rPru p 3 superiores aos não sensibilizados ($p=0,014$). Os níveis de rPru p 3 não se associaram com a idade, gravidade da reação, número de alimentos envolvidos nem com história pessoal de asma ou rinite alérgica. Não se identificaram variáveis associadas com a gravidade da reação.

Conclusões: Na nossa amostra, uma proporção significativa de doentes alérgicos a alimentos de origem vegetal e sensibilizados a LTP é alérgico a mais do que um alimento. A cossensibilização a pólenes associou-se com níveis superiores de rPru p 3. Contudo, valores superiores de rPru p 3 não parecem associar-se com a gravidade da reação.

Palavras-chave: Alergia a rosáceas, LTP, pêssego, rPru p 3

PO 05 – Qualidade de vida na alergia alimentar – Percepção dos cuidadores

I Rezende¹, M Marques¹, H Falcão¹, L Cunha¹

¹ Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, PORTUGAL

Objectivo: Análise do impacto da AA na qualidade de vida nas crianças e nos seus familiares.

Metodologia: Análise de dados demográficos e aplicação do questionário Food Allergy Quality of Life Questionnaire – Parent Form (FAQLQ-PF) (traduzido para Português) a pais de 100 crianças com alergia alimentar, seguidos em consulta externa de Imunoalergologia Pediátrica no Centro Materno Infantil do Norte, de um modo consecutivo durante 6 meses. As idades das crianças eram compreendidas entre os 0-12 anos. Na avaliação da qualidade de vida foram analisadas 15, 26 ou 30 questões, dependendo da idade da criança. Cada pergunta tinha uma escala de 0 a 6 (= maior impacto na qualidade de vida). A análise estatística foi realizada com recurso ao SPSS. O teste à normal distribuição dos dados foi realizado com recurso ao teste de Shapiro-Wilk ($p>0,05$). Dividiram-se os grupos nas faixas etárias 0-3; 4-6 e 7 ou mais anos. Estudou-se a existência de correlação entre o género; número de alimentos implicados e o tipo de reacção (anafilaxia VS sem anafilaxia) com o Score de Qualidade de Vida (SQV) para cada grupo etário.

Resultados: Das 100 crianças com alergia alimentar, 74 foram incluídas no estudo, sendo 67% do género masculino. A distribuição por faixas etárias foi: 21% dos [0-3]; 35% dos [4-6] e 42% com 7 ou mais anos. A alergia ao ovo (41%) e às proteínas do leite de vaca (39%) (APVL) foram as mais documentadas e 43% apresentava múltiplas alergias, sendo a mais comum a associação APLV + ovo (21%). Verificou-se que existe uma correlação positiva, estatisticamente significativa e moderada entre o número de alimentos e o SQV ($r=0,577$; $p<0,001$) no grupo [0-3]; uma correlação posi-

tiva, estatisticamente significativa e forte entre a presença de anafilaxia e o SQV ($r=0,77$; $p<0,001$) no grupo [4-6] e uma correlação positiva, estatisticamente significativa e moderada entre o número de alimentos ($r=0,509$; $p<0,01$) e a clínica ($r=0,574$; $p<0,01$) no SQV no grupo com 7 ou mais anos.

Conclusões: Da aplicação do questionário e da análise das diferentes variáveis concluiu-se que nos doentes com AA, a gravidade das manifestações e o número de alimentos implicados estão associados a uma diminuição do SQV. Esta associação sugere que pode ser vantajosa a aplicação deste tipo de questionários na abordagem dos doentes com AA.

PO 06 – Reactividade cruzada em doentes com sensibilização a camarão

B Kong Cardoso¹, E Tomaz¹, A P Pires¹, F Inácio¹

¹ Hospital de S. Bernardo – Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal, PORTUGAL

Introdução: A alergia a camarão representará 0,6% a 2,8% das alergias alimentares. A tropomiosina do camarão (rPen al) foi identificada como alérgeno major e responsabilizada pelas reações cruzadas com outros crustáceos e com os ácaros do pó doméstico, não estando completamente clarificada a dimensão deste seu papel. O objetivo deste trabalho foi caracterizar o grupo que reconhece o rPen al num grupo de doentes sensibilizados ao camarão.

Metodologia: Foram revistos os processos de 81 doentes referenciados à consulta de imunoalergologia por suspeita de alergia a camarão. Recolheram-se dados referentes aos resultados dos testes prick (TP) a camarão e ácaros do pó doméstico e valores de IgE específica a camarão, rPen al e outros crustáceos. Consideraram-se positivos testes prick com diâmetro da pápula igual ou superior a 3mm e IgE específicas com valor $>0,35$ kU/L.

Resultados: No grupo estudado, 69% ($n=56$) eram do sexo feminino, 31% ($n=25$) do masculino e a idade média era de $33,8 \pm 18,3$ (1-77) anos. Cinquenta doentes (61,7%) apresentaram positividade nos TP e/ou IgEs específicas para o camarão. Destes os 15 (30%) que reconheciam o rPen al apresentaram uma idade média de $22,1 \pm 13,7$ anos, significativamente inferior aos rPen al negativos ($38,6 \pm 18,1$ anos); o seu valor de IgE para camarão foi de $16,8 \pm 40,1$ kU/L contra $6,2 \pm 27$ kU/L no grupo dos negativos. Apresentavam TP positivo para ácaros 12/13 (92,3%) dos rPen al positivos e 19/26 (73,1%) dos negativos. IgEs positivas para caranguejo e/ou lagosta foram encontradas em todos os casos de rPen al positivos em que o doseamento foi efectuado (7/7) e em 64,7% (11/17) dos negativos. No grupo com TP e IgE específicas negativos para o camarão 10/15 doentes (66,7%) tinham TC positivo para ácaros e não se verificou qualquer positividade nas IgE específicas para lagosta ou camarão.

Conclusões: Os doentes com rPen al positivo são mais novos e tendem a apresentar valores de IgE ao camarão superiores. Este grupo apresenta sensibilização mais frequente a ácaros do pó doméstico e a outros crustáceos, sugerindo os resultados a importância do Pen al na reactividade cruzada envolvendo o camarão, mas também algum papel de outros alérgenos na reactividade cruzada entre crustáceos.

PO 07 – Utilidade do TAB no diagnóstico de alergia à clara de ovoC Cruz¹, R Reis¹, F Ferreira¹, S Correia¹, E Tomaz¹, F Inácio¹¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal, PORTUGAL

Objetivo: Investigar a capacidade do teste de ativação de basófilos (TAB) na discriminação de alergia à clara de ovo numa população de crianças com sensibilização à clara de ovo, mas com níveis de IgE's específicas que, em estudo por nós realizado anteriormente, se tinham associado a uma prova de provocação oral (PPO) negativa em cerca de 50% dos casos.

Métodos: Estudo prospetivo em que se realizou TAB a 12 crianças sensibilizadas à clara de ovo, todas com IgE's específicas à clara de ovo e ovalbumina inferiores a 4,15 e 4,22 kUA/L, respetivamente, e PPO com clara de ovo realizadas há menos de um ano. Foram colhidos os seguintes dados: idade, sexo, clínica da reação à clara de ovo, outras doenças alérgicas, resultados das IgE's específicas ao ovo, resultados das PPO ao ovo. O TAB foi considerado positivo quando a percentagem de ativação foi superior a 15% em pelo menos uma das concentrações (indicação do fabricante).

Resultados: As crianças estudadas tinham idade média de 5,8 anos, 75% eram do sexo masculino, 33% tinham clínica de anafilaxia e 75% antecedentes pessoais de atopia. Os valores médios de IgE específica para a clara de ovo e ovalbumina eram de 2,14 e 1,35, respetivamente. Duas crianças tiveram de ser excluídas por ativação basal dos basófilos, o que impossibilitou a validação dos resultados do TAB. Dos dez casos analisados, cinco tiveram PPO positiva à clara de ovo (cozinhada ou crua), sendo o TAB positivo em três; nos cinco com PPO negativa, dois tiveram TAB positivo, num dos casos com um valor de ativação de 16,5%.

Conclusões: A concordância entre os resultados do TAB e das PPO foi de 60%. Embora este valor seja modesto, é de salientar que este estudo incluiu apenas uma população com valores de IgE específica de relevância clínica duvidosa. No entanto, não são desprezáveis os resultados falsos negativos, principalmente se considerarmos a possibilidade de um TAB negativo poder induzir uma falsa segurança na realização da PPO. A eventual decisão de realização de PPO em função dos resultados do TAB teria evitado uma PPO positiva em 3 crianças, o que é relevante tendo em conta o risco envolvido. Os falsos positivos dos TAB, com o inconveniente de prolongarem desnecessariamente uma evicção, poderão provavelmente ser diminuídos com o alargamento do estudo a um maior número de doentes, que nos possibilite a determinação de um limiar de positividade próprio, adaptado à nossa população.

PO 08 – Sem espinhasM Araújo¹, S Prates¹, P Carreiro Martins^{1,2}, P Leiria Pinto^{1,2}¹ Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, PORTUGAL² CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A alergia ao peixe é geralmente considerada persistente. Apresentamos quatro casos clínicos de alergia ao peixe

confirmada desde a infância e que foram resolvidos espontaneamente, ao longo dos anos.

Casos Clínicos: Trata-se de quatro doentes, com idades atuais compreendidas entre os 13 e os 25 anos. Todos apresentam história pessoal de alergia respiratória com polissensibilização a aeroalergénios e antecedentes de eczema atópico. Três tinham também história de outras alergias alimentares, atualmente resolvidas. As manifestações de alergia ao peixe iniciaram-se na primeira infância, eram de tipo imediato, de gravidade variável, sendo que todos referiam sintomas por inalação ou contacto cutâneo e dois reportavam reações anafiláticas após ingestão. Para o diagnóstico, todos realizaram testes cutâneos e doseamentos de IgE específicas, que foram positivos. Em dois casos foram feitas provas de provocação oral (PPO), aos 3 e 4 anos, as quais foram também positivas. O atum em conserva foi sempre tolerado por uma das doentes, e o primeiro peixe a ser introduzido em PPO e tolerado pelos restantes, entre os 4 e os 14 anos. Ao longo dos anos, verificou-se redução gradual da reatividade cutânea e dos níveis de IgE específica, embora mantendo critérios de positividade. Os restantes peixes foram introduzidos progressivamente em PPO, a partir dos 9 a 14 anos, e atualmente todos os doentes têm uma alimentação sem restrições à ingestão de peixe.

Conclusões: Apesar de ser considerada persistente, a alergia ao peixe pode ser ultrapassada. O atum em conserva parece ser o peixe mais facilmente tolerado, de acordo com os dados da literatura que o indicam como menos alergénico devido à sua modificação no processo de enlatamento. Mesmo em doentes com testes cutâneos e IgE específicas positivas, a realização sequencial de PPO com diferentes peixes pode contribuir para identificar os casos em que tenha ocorrido tolerância a alguns ou mesmo a todos os peixes. As PPO devem ser efetuadas em centros experientes e caso o doente se encontre motivado, de acordo com a evolução clínica e laboratorial.

PO 09 – Segurança da ingestão de medusa em doentes alérgicos a mariscos e peixesL Amaral¹, A Raposo², Z Morais², A Coimbra¹¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João E.P.E., Porto, PORTUGAL² Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, CiiEM, Egas Moniz Cooperativa de Ensino Superior, Caparica, PORTUGAL

Introdução: O consumo de medusa está a aumentar na Europa. *Catostylus tagi* é uma medusa comestível nativa da costa portuguesa.

Objetivo: Avaliar a segurança da ingestão de *C. tagi* em doentes com alergia alimentar a peixes, crustáceos e/ou cefalópodes e a sua disposição de introduzi-la na dieta.

Métodos: As amostras de *C. tagi* foram capturadas no estuário do rio Tejo e preparadas no laboratório da Egas Moniz, como descrito previamente [1]. Os patês foram preparados com *C. tagi*, misturado com maionese, a 5%, 10%, 15% e 25% w/w, amostras 1, 2, 3 e 4 respetivamente. Foram incluídos 20 adultos alérgicos a peixes, crustáceos e/ou cefalópodes e com história prévia de reações sistémicas graves e destes 12 (60%) com anafilaxia. Os testes

cutâneos picada-picada (TCPP) foram realizados com a umbrela de C. tagi. Se negativos, foram convidados a ingerir as amostras com aumento crescente das concentrações e com intervalos regulares. Uma escala hedónica de 9 pontos foi aplicada após análise sensorial e posteriormente foram convidados a responder a um breve questionário. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética Hospitalar e obteve-se consentimento informado escrito.

Resultados: Todos apresentaram TCPP negativos com C. tagi. Todos aceitaram provar os patês e não se observaram reações imediatas ou tardias. Estes doentes classificaram as amostras com uma pontuação média de 6.75 (± 0.91). Dezassete (85%) dos participantes referiram estar dispostos a introduzir C. tagi na sua dieta.

Conclusões: Nesta amostra de doentes com alergia alimentar grave a peixes, crustáceos e/ou cefalópodes, os testes cutâneos e as provocações orais foram todos negativos. A ingestão de medusa parece ser segura neste grupo e deste modo estes resultados poderão ser extrapolados para uma população mais abrangente. Apesar da alergia alimentar e conseqüente necessidade de evicção alimentar, a grande maioria gostou de ingerir C. tagi.

Referências: [1] Morais Z, Raposo A (2014). Procedure of freezing, thawing and cooking edible jellyfish with obtainment of a food product for snack (in Portuguese). PT 106389; p 11.

PO 10 – Síndrome de enterocolite induzida por alimentos – Caracterização de uma série de casos

D Trincão¹, E Finelli¹, N Pinto¹, J Belo¹, M Paiva¹, S Prates¹, A M Romeira¹, S Rosa¹, P Leiria Pinto¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, CHLC, EPE, Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A Síndrome de Enterocolite Induzida por Alimentos (FPIES) é uma doença alérgica não IgE-mediada que afeta o trato gastrointestinal. A apresentação clínica é tardia e caracterizada por vômitos, diarreia e desidratação após ingestão dos alimentos causadores, com gravidade variável. A caracterização de grupos de doentes auxilia o melhor conhecimento da história natural, diagnóstico e impacto desta doença.

Objetivo: Caracterizar uma série de doentes com diagnóstico de FPIES.

Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes seguidos por FPIES no Serviço de Imunoalergologia do HDE de 2010 a 2016, através da revisão de processo clínico.

Resultados: Incluímos 13 doentes, 7 do sexo masculino, com uma mediana de idade de início de oito meses (mínimo 1 mês – máximo – 25 anos). A demora no diagnóstico teve uma mediana de seis meses. Os alimentos causadores mais frequentes foram as proteínas do leite de vaca (PLV, n=5), ovo (n=2), peixe (n=2) e arroz (n=2). Outros alimentos implicados foram frango, cereais, cenoura e batata. Registou-se reação a mais do que um alimento em 3 casos. O tempo médio de início de sintomas foi de 2,5 horas. Os sintomas mais frequentes foram vômitos (n=11) e diarreia (n=5). Seis doentes necessitaram de internamento por desidratação. Sete doentes tinham doença alérgica concomitante, nomeadamente

eczema atópico (n=5) e rinoconjuntivite alérgica (n=3). Os testes cutâneos por picada / doseamento de IgE específica iniciais foram negativos para o alimento causador, à exceção de um doente com sensibilização para PLV. Em 2 doentes constatou-se sensibilização a PLV durante seguimento. Foram realizadas provas de provocação oral em 12 doentes, a partir dos 6 meses de idade. Ocorreu resolução clínica em seis doentes, com uma mediana de idades de 8,5 meses. A maioria dos doentes com FPIES a PLV mantém a doença, enquanto no grupo com FPIES a outros alimentos observou-se resolução em mais de metade dos doentes.

Conclusões: A FPIES é uma alergia alimentar não IgE mediada grave que pode levar a internamento hospitalar. A presença de doença alérgica concomitante é frequente. O alérgeno mais frequentemente envolvido é o leite, e parece estar associado a persistência da doença. A resolução clínica observou-se em 6 dos 13 doentes, numa mediana de idades de 3 anos. 3 casos dos 7 casos com persistência de FPIES apresentavam IgE específica para o alimento causador.

PO 11 – Anafilaxia induzida pelo exercício – Frequência e caracterização clínica

M Correia¹, A Gaspar¹, I Mota¹, F Benito-Garcia¹, C Arêde¹, G Sampaio¹, G Pires¹, S Piedade¹, LM Borrego^{1,2}, M Morais-Almeida¹

¹ Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, PORTUGAL

² CEDOC, Imunologia, NOVA Medical School – Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A anafilaxia induzida pelo exercício (AIE) é uma forma rara de anafilaxia que ocorre na sequência de exercício físico (EF). A AIE dependente de alimentos (AIEDA) constitui um subtipo de AIE em que a reacção anafilática ocorre durante EF apenas quando precedido pela ingestão de determinado(s) alimento(s). A presença de co-fatores como jejum, toma de anti-inflamatórios não-esteróides e álcool também parecem ter um papel importante neste tipo de reacções. Dada a sua raridade, existem poucos estudos epidemiológicos publicados na literatura.

Objectivo e Metodologia: Caracterização retrospectiva de 15 doentes com diagnóstico de AIE (idade média 29,6($\pm 12,5$) anos, 20% com <18 anos e 73% género masculino). Foi avaliada a apresentação clínica, etiologia, investigação alergológica, história pessoal de atopia e duração da doença. A sensibilização a alimentos implicados foi documentada por testes in vivo (extratos Bial Aristegui® e alimentos em natureza) e/ou testes in vitro (IgE específicas, ImmunoCAP/ISAC, ThermoFisher®).

Resultados: Todos os casos identificados apresentavam AIEDA. O primeiro episódio de AIEDA ocorreu em média aos 26,3 $\pm 13,4$ [3;51] anos. Atopia presente em 87% dos doentes, com 13% de asmáticos, 93% com rinite e/ou conjuntivite alérgica, 40% com co-sensibilização a Lipid transfer proteins (LTP) e 13% a profilina. A AIEDA representou, no nosso centro, 3% das causas de anafilaxia. Os alimentos implicados foram: trigo-40% (omega-5-gliadina em 4 doentes), frutos secos-33,3%, rosáceas-20%, leite de vaca

(LV)-13,3%, leguminosas-20% (amendoim-13,3%, feijão-6,7%, soja-6,7%), milho-13,3%, uva-13,3% e tomate-6,7%. Dois doentes fizeram protocolo prévio de indução de tolerância ao LV (ITLV). As manifestações foram mucocutâneas 100%, respiratórias 87%, cardiovasculares 40%, gastrintestinais 13% e perda de conhecimento 20%. Em 33% tiveram »3 episódios de AIEDA antes do diagnóstico etiológico.

Conclusões: A AIEDA é uma entidade pouco frequente que constitui um desafio diagnóstico e carece de abordagem personalizada fundamental para que o doente não deixe de praticar EF essencial ao seu bem-estar físico e social. A sensibilização a LTP e a omega-5-gliadina presente em dois terços dos doentes têm sido apontadas como principais causas de AIEDA. Discute-se ainda o papel da ITLV prévia nestas reações. Todos os doentes encontram-se controlados com a evicção dos alimentos implicados 4 horas antes de EF, sendo portadores de dispositivo auto injector de adrenalina.

PO 12 – Atraso na administração da vaspr por suspeita de alergia ao ovo

A M Mesquita¹, L Amaral¹, A Coimbra¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, E.P.E, Porto, PORTUGAL

Introdução: A norma de orientação da Direção-Geral da Saúde sobre a vacina combinada contra o sarampo, parotidite e a rubéola (VASPR), recomenda às crianças com alergia não grave ao ovo a administração no serviço de vacinação habitual e não recomenda a referência hospitalar. Contudo continuam a surgir dúvidas. Descrição de 6 casos referenciados pelo médico de família por suspeita de alergia ao ovo condicionando atraso na administração da VASPR.

1.º Caso: menino 15 meses, com 2 episódios de exantema maculopapular generalizado após ingestão de gema. Administração da VASPR, orientada para o centro de saúde (CS).

2.º: menino 5 anos, com exantema generalizado após ingestão de ovo, mas sem qualquer restrição alimentar. Tolerância ingestão de ovo processado. Encaminhado para o CS.

3.º: menino 8 anos, com história de eritema generalizado após ingestão de clara de ovo. A primeira toma da VASPR foi realizada na consulta, sem intercorrências, mas a segunda toma foi recusada novamente no CS. Para evitar maior atraso da imunização foi de novo administrada na consulta.

4.º: menino 4 anos, com agravamento da dermatite atópica após ingestão de ovo. Faz evicção total de alimentos contendo ovo. Vacinação recusada no CS, e foi administrada na primeira consulta.

5.º: menino 2 anos, com episódios de exantema maculopapular generalizado após ingestão ou contacto com clara. Pais com receio de anafilaxia após a vacina. A VASPR foi administrada na consulta.

6.º: menino 13 meses, com 2 episódios de eritema peribucal após ingestão de ovo mal cozinhado. Tolerância a ingestão de alimentos com vestígios de ovo. Orientado para o CS para administração da VASPR.

Todas estas crianças apenas apresentaram manifestações cutâneas. Todas as crianças toleraram a administração da vacina.

Discussão: A reação alérgica à vacina nas crianças com alergia alimentar ao ovo é muito rara e a administração em ambiente hospitalar está recomendada nos casos de anafilaxia ao ovo e a toma não deve ser adiada. Para além do acréscimo dispensável dos custos hospitalares, existiu um desnecessário e importante atraso no cumprimento do PNV, colocando estas crianças em risco. Atendendo ao surto recente de sarampo, inclusivamente com a lamentável morte de uma adolescente não protegida, a não vacinação pode ter graves consequências. É por isso, necessário desmistificar e garantir a segurança da sua realização no local habitual de administração da vacinação nos cuidados de saúde primários.

SESSÃO DE POSTERS II ASMA / RINITE

Dia: 6 de Outubro

Horas: 08:30 – 10:00

Sala: 3

Moderadores: Ana Margarida Romeira, Carlos Lozoya

PO 13 – Qualidade de vida e sintomas depressivos em crianças com asma grave

M Lobato¹, M Araújo¹, J Gaspar Marques², P Carreiro Martins^{1,2}, P Leiria Pinto^{1,2}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Rua Jacinta Marto, Lisboa, PORTUGAL

² CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Campo dos Mártires da Pátria, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: Apesar de se desconhecer a real prevalência de asma grave, sabe-se que se trata de uma forma de doença que pode interferir na qualidade de vida (QoL) do doente e associar-se com sintomas depressivos.

Objetivos: Avaliar a qualidade de vida e a sintomatologia depressiva numa amostra de doentes pediátricos com diagnóstico de asma grave, seguidos em consulta de Imunoalergologia.

Metodologia: Numa amostra de crianças com asma grave, definida de acordo com os critérios da ERS/ATS, com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos, seguidos em consulta de Imunoalergologia no Hospital de Dona Estefânia, foram aplicados os questionários ACT (Childhood Asthma Control Test), CARAT Kids (Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test for Children), CDI (Children's Depression Inventory) e PAQLQ (Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire), durante o período compreendido entre Agosto de 2016 e Junho de 2017. Os critérios utilizados para interpretação dos dois últimos questionários foram: CDI > 16 – compatível com presença de sintomatologia depressiva. Para o PAQLQ, um score de 7- indicativo de ausência de interferência na QoL, um score inferior a 7- indicativo de interferência na QoL,

sendo um score de 4- indicativo de interferência moderada na QoL e um score de 1 indicativo de interferência grave na QoL.

Resultados: Foram incluídos 9 doentes (5 do sexo feminino) com uma mediana de idades de 9 anos (P25-P75: 8-10 anos). Duas crianças apresentavam um ACT < 20 e três um score CARAT kids > 7. Relativamente ao questionário CDI, apenas uma criança apresentou um valor > 16. No questionário PAQLQ, todos os doentes apresentaram valores do score global < 7, sendo que em dois os valores sugeriam interferência moderada na QoL. O ACT correlacionou-se significativamente com o PAQLQ (Rho = 0,790).

Conclusões: Todos os doentes com asma grave incluídos na amostra apresentaram interferência na qualidade de vida. O grau de controlo de asma associou-se fortemente com o PAQLQ. De referir que embora apenas uma criança tenha apresentado sintomatologia depressiva, existem vários fatores que podem influenciar o desenvolvimento de depressão na infância para além da doença crónica per se. Ainda assim, devemos estar atentos para este problema na abordagem da asma grave na criança.

Palavras-chave: Asma grave, PAQLQ, ACT

PO 14 – Consulta de cessação tabágica: caracterização da população do sexo feminino e impacto na prevalência de doença respiratória nos filhos

M Batista¹, R Câmara², D Rolo², C Alves², E Camacho²

¹ Hospital de São Bernardo, Setúbal, PORTUGAL

² Centro Hospitalar Barreiro-Montijo, Barreiro, PORTUGAL

Introdução: O tabagismo durante a gravidez e amamentação está associado ao desenvolvimento de doenças respiratórias nas crianças. Os filhos de asmáticas fumadoras, dado o componente genético desta patologia, apresentarão maior risco de doença. Em Portugal, existem poucos dados sobre os hábitos tabágicos nas asmáticas e seu impacto na saúde dos filhos. O objetivo deste estudo foi caracterizar as fumadoras asmáticas a frequentar um programa hospitalar de cessação tabágica.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos de 145 mulheres num programa hospitalar de cessação tabágica, tendo sido registados: a idade, a idade de início do tabagismo, número de anos de consumo, tabagismo na gravidez e amamentação, motivação para a cessação tabágica, pontuações nos Testes de Fagerström (TF) e Richmond (TR) e modalidades terapêuticas. Selecionaram-se 40 doentes para entrevista telefónica, com o objetivo de avaliar a repercussão do tabagismo no tempo de gestação, existência de doença respiratória e hábitos tabágicos nos filhos.

Resultados: O grupo de 145 mulheres apresentava uma idade média de 49.3 anos. O início dos hábitos tabágicos ocorreu entre os 9 e os 50 anos, com uma média de 22 anos. O número de anos de consumo variou entre os 2 e os 46 anos, com uma média de 27,2 anos. Mantiveram tabagismo na gravidez e amamentação 43%, 12% só na gravidez e 1.4% só na amamentação. As motivações para a cessação tabágica foram pessoais (82%), por aconselhamento médico (53%) e por pressão familiar (33%). O resultado médio do TF foi 6 e do TR 8. Todas as doentes tiveram aconselhamento educativo/comportamental e a 92% foram prescritos fármacos. De entre

as 40 doentes entrevistadas telefonicamente, 8 eram asmáticas. Do grupo de asmáticas, 50% tiveram filhos prematuros, 87.5% têm filhos com doença respiratória e 62,5% têm filhos fumadores. Do grupo de não asmáticas, 15% tiveram filhos prematuros, 67.5% filhos com doença respiratória e 50% têm filhos atualmente fumadores.

Conclusões: A maioria das mulheres manteve hábitos tabágicos na gravidez ou amamentação. Observou-se no grupo estudado, elevada dependência de nicotina, mas também grande motivação para a cessação. De entre as mulheres entrevistadas, a maioria tem filhos com doença respiratória e/ou fumadores, e no grupo de asmáticas houve uma elevada prevalência de prematuridade. Desta forma conclui-se que é essencial reforçar a necessidade da divulgação dos graves efeitos do tabagismo ativo e passivo na saúde da mulher e da criança.

PO 15 – Efeito do treino na perda de água transepidermica em nadadores de elite

A Rodolfo¹, I Paciência^{2,3,4}, T Rama¹, L Leão¹, D Silva^{1,2}, J Rufo^{2,3,4}, F Mendes², P Padrão^{3,5}, E Oliveira Fernandes⁴, P Moreira⁵, L Delgado^{1,2,3}, A Moreira^{1,2,3,5}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital São João, Porto, PORTUGAL

² Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, PORTUGAL

³ Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto, Porto, PORTUGAL

⁴ INEGI – Institute of Science and Innovation in Mechanical Engineering and Industrial Management, Porto, PORTUGAL

⁵ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, PORTUGAL

Objetivos: Os benefícios da natação na asma têm sido amplamente reportados. No entanto, o contato diário e duradouro com a água e produtos resultantes da degradação de compostos desinfetantes são causa frequente de queixas cutâneas e de abandono de competição e treino. Pretendemos avaliar o impacto de uma sessão de treino de natação na barreira cutânea, medida através da perda de água transepidermica (PATE), em nadadores de elite.

Métodos: Os participantes do projeto SWAN – Swimming Pool Environment Impact on the Human Respiratory Health (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03017976) foram convidados a participar nesta avaliação. Devido à falta de informação prévia, não foi possível calcular a dimensão da amostra, pelo que todos os atletas de elite com consentimento informado foram incluídos na análise (n=33, 23 do sexo feminino, com idade entre 12 e 21 anos). A medição da perda de água transepidermica foi realizada com a sonda Tewameter® TM 300 (Courage & Khazaka, Alemanha) numa sala com temperatura e humidade controladas, antes, imediatamente após e 30 minutos após a sessão de treino de natação de 2 horas. Foram feitas duas medições de um minuto no dorso da mão, na face anterior do antebraço e na flexura antecubital. Na análise foi considerada a média das duas medições. Quando adequado, foram utilizados testes estatísticos não paramétricos. Foi obtida aprovação do Comité Universitário de Ética em Investigação Clínica.

Resultados: A perda de água transepidérmica foi independente do sexo e da sensibilização alérgica, de acordo com os resultados do teste U de Mann-Whitney. O teste de Friedman demonstrou um efeito significativo da natação na PATE no dorso da mão ($\chi^2 (1) = 31,6; p < 0,001$), na face anterior do antebraço ($\chi^2 (1) = 43,6; p < 0,001$) e na flexura antecubital ($\chi^2 (1) = 41,9; p < 0,001$). A análise pós-hoc com o teste de Wilcoxon (signed-ranks) revelou diferenças significativas ($p < 0,001$) entre cada uma das avaliações para a face anterior do antebraço e a flexura antecubital, porém no dorso da mão, embora significativamente diferente da primeira avaliação ($p < 0,001$), não foram observadas diferenças significativas entre as medições imediatamente e 30 minutos após a sessão de treino de natação.

Conclusão: Assim, a perda de água transepidérmica aumenta significativamente após uma sessão de treino de natação. O esclarecimento do significado clínico deste resultado requer investigação adicional.

PO 16 – Relevância da prova de broncoprovocação com corrida livre no diagnóstico de asma e broncospasma induzido pelo exercício

M Mesquita¹, A Reis Ferreira¹, I Lopes¹

¹ Serviço de Imunoalergologia do CHVNG/E, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

Objetivo: A prova de broncoprovocação com corrida livre (PBCL) consiste na avaliação sequencial do FEV1 após corrida de seis minutos ao ar livre, a pelo menos 90% da frequência cardíaca máxima, sendo positiva se se verificar uma queda do FEV1 >10%, comparativamente ao FEV1 basal. Com este trabalho pretendeu-se avaliar a relevância da PBCL no diagnóstico de asma e broncospasma induzido pelo exercício (BIE) em doentes com sintomas respiratórios aquando da realização de exercício.

Métodos: Estudo retrospectivo descritivo dos registos clínicos de todos os doentes que realizaram PBCL entre janeiro de 2014 e dezembro 2016, solicitadas pelo Serviço de Imunoalergologia; avaliaram-se características demográficas, IMC, diagnóstico prévio de asma (DPA) ou sintomas exclusivamente com o exercício (SEE), prática de desporto e exposição tabágica.

Resultados: Foram incluídos 169 doentes, tendo a prova sido positiva em 41.4% (70 doentes, 61.4% mulheres, mediana de idades 13 anos (IQR 11-17)). Destes, 51.4% tinham DPA, 21.4% praticavam desporto federado e dois (2.9%) apresentaram IMC superior a 30kg/m²; 82.9% dos doentes apresentaram queda significativa do FEV1 nos primeiros 5 minutos ou imediatamente após término da prova, tendo 1 doente apresentado prova positiva aos 30 minutos. A mediana da queda do FEV1 foi 13.1% (IQR 11.4-16) e de 390 ml (IQR 300-470). Nos indivíduos com SSE (n=114), a prova foi positiva em 34 (29,8%) e 58 realizaram prova de broncodilatação (BD), que foi negativa em 55 casos (94,8%). Dos doentes com BD negativa, em 15 (27%) a PBCL foi positiva. Nos indivíduos com DPA (n=55), a prova foi positiva em 36 (65,5%) e 41 realizaram BD, que foi negativa em 25 casos (61%). Dos doentes com BD negativa, em 13 casos (52%) a PBCL foi positiva. Do total de doentes, 41 (24.3%)

praticavam desporto federado; destes, 14 (34%) tinham DPA, dos quais 8 (57%) tinham PBCL positiva. Dos 27 com SEE, 7 (25.9%) tinham PBCL positiva. A PBCL foi mais frequentemente positiva nos doentes com DPA ($p=0.04$). Não se verificou diferença significativa na positividade da prova para os atletas ou para os doentes com exposição tabágica.

Conclusão: A PBCL é um método útil no diagnóstico de BIE, estando também descrito como auxiliar no diagnóstico de asma, o que se verifica nesta amostra. Constatou-se que a PBCL foi determinante para o diagnóstico de BIE em 30% indivíduos com SEE, assim como na confirmação de asma em 52% dos doentes com DPA e BD negativa e nos atletas com DPA.

PO 17 – Rinite e qualidade de vida

J S Pita¹, I Alen¹, M Pires Alves¹, C Ribeiro¹, C Loureiro¹, A Todo Bom¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

Introdução: Segundo a literatura, cerca de 30% da população portuguesa tem queixas sugestivas de rinite. O objetivo deste trabalho é a caracterização demográfica e avaliação da qualidade de vida de uma população de doentes com rinite seguidos em Consulta de Imunoalergologia no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Metodologia: Foram selecionados 66 doentes consecutivos com rinite no período de Maio a Julho de 2017. Todos foram submetidos a avaliação clínica e preencheram inquéritos de qualidade de vida: RAPP (RhinAsthma Patient Perspective), Short Form 12v2®-Health Survey (SF-12v2®, com avaliação da saúde física, mental e actividade social) e Visual Rating Scale (escala visual analógica, de 0 a 10).

Resultados: Dos 66 doentes que participaram, verificou-se um predomínio do sexo feminino (63%). A idade mínima foi de 15 anos e a máxima de 76, com uma média de idades de 38 (± 14 anos). 97% dos doentes apresentou sensibilização alérgica, a maioria a alérgenos perenes (45%), seguida da sensibilização a alérgenos sazonais e perenes (29%) e da sensibilização a alérgenos sazonais (26%). Quanto à classificação, a mais frequentemente observada foi a rinite persistente moderada a grave (55%). Relativamente à terapêutica em curso, todos referiram cumprir medicação, sendo que 35% dos doentes tinham necessidade de 3 ou mais fármacos. No questionário RAPP, apenas 22 doentes (33%) consideraram ter uma boa qualidade de vida (<15), com distribuição semelhante na rinite intermitente e persistente. Na Visual Rating Scale, 60% dos doentes consideraram ter sintomas superiores ou iguais a 5 numa escala de 0 a 10. Relativamente aos questionários SF12v2®, a classificação média atribuída ao parâmetro General Health foi “Bom”, Physical Functioning – “Muito Bom”; Role Physical – “Excelente”; Role Emotional – “Bom”; Bodily Pain – “Muito Bom”; Mental Health – “Bom”; Vitality – Razoável; Social Functioning – “Muito Bom”.

Conclusões: Os resultados relativos à rinite persistente são próximos dos descritos para a população portuguesa. Apenas 33% dos doentes consideraram ter uma boa qualidade de vida. A maioria

considera que a rinite tem impacto na sua qualidade de vida. No entanto, a análise do questionário SF-12 indica que estes doentes consideram que a sua saúde global não será inferior à média, com excepção do parâmetro Vitality, no qual a média das classificações atribuídas foi “Razoável”.

PO 18 – Rinite alérgica local – Contributo dos testes in vivo e in vitro para o diagnóstico

Ruben Duarte Ferreira^{1,3,4}, Sara Silva^{1,3,4}, Rute Morgado², Dora Pereira², Susana Moreira^{2,4}, Elisa Pedro^{1,4}, Conceição Pereira Santos^{3,4}, Manuel Branco Ferreira^{1,4}, Manuel Barbosa^{1,4}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

² Laboratório de Fisiopatologia Respiratória, Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

³ Laboratório de Imunologia Clínica, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, PORTUGAL

⁴ Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

A Rinite Alérgica Local (RAL) tem por base uma resposta inflamatória mediada por IgE, produzida apenas ao nível da mucosa nasal (entopia), que não se acompanha de produção de IgE-específica (sIgE) circulante doseável ou sensibilização nos testes cutâneos por picada (TCP). Estima-se que 69,6% das rinites consideradas não alérgicas correspondam a RALs. Pretendeu-se avaliar o contributo de testes in vivo e/ou in vitro em doentes que apresentam clínica sugestiva de alergia, embora sem evidência de atopia.

Metodologia: Vinte doentes (média de idades: 44 anos; 80% fem.) com clínica sugestiva de rinite alérgica desencadeada por exposição ao pó doméstico e que apresentavam TCPs e sIgEs negativos para ácaros realizaram Prova de Provocação Nasal (PPN) com extrato de ácaros (Laboratórios Leti®). Foi seleccionado extracto de *D. pteronyssinus* ou *L. destructor* de acordo com a história clínica. O resultado da PPN teve em conta critérios clínicos e avaliação rinomanométrica basal e pós-PPN. Foram doseadas IgEs nas secreções nasais antes da PPN, no final e após 1h. Em 10 doentes, 4 controlos saudáveis e 4 doentes com rinite alérgica foi efetuado teste de ativação de basófilos (TAB) com extrato de ácaros.

Resultados: Quinze das 20 PPNs (75%) foram positivas. Efetuaram-se 14 PPNs com extrato de *D. pteronyssinus* (12 positivas) e 6 com *L. destructor* (3 positivas). Foram consideradas positivas 5 PPNs (35,7%) quando utilizados apenas critérios clínicos, 3 PPNs (21,4%) quando utilizados apenas critérios rinomanométricos (aumento da resistência em >100%) e 7 PPNs (42,9%) quando utilizados ambos. As IgEs nas secreções nasais foram superiores a 0.10 kU/L em todos os doentes, embora sem diferenças significativas entre doentes com prova positiva ou negativa ou controlos saudáveis e entre os tempos de recolha das secreções nasais. O TAB mostrou índices de estimulação superiores nos doentes com PPN positiva em relação aos dos doentes com PPN negativa e controlos saudáveis, embora inferiores a 2 em 5 doentes (VPP=80%).

Conclusões: O diagnóstico de RAL foi confirmado em 75% dos casos estudados, o que revela a importância de prosseguir a investigação nestes doentes, possíveis candidatos a imunoterapia específica com alérgenos. A PPN continua a ser o padrão-ouro do diagnóstico da RAL. Embora atualmente se considere o doseamento de IgEs nas secreções nasais e o TAB como métodos auxiliares no diagnóstico, estes testes carecem ainda de mais estudos para a sua otimização e padronização.

PO 19 – Pode o tratamento da rinite alérgica melhorar o olfacto?

M Batista¹, C Cruz¹, M Santos², L Antunes²

¹ Hospital São Bernardo, Setúbal, PORTUGAL

² Hospital Garcia de Orta, Almada, PORTUGAL

Introdução: O olfacto pode estar afetado na rinite alérgica (RA). Existem poucos estudos sobre a disfunção olfativa nesta patologia. Fizemos um estudo piloto com o objetivo de avaliar a função olfativa em pacientes com RA antes e depois do tratamento com duas opções farmacológicas diferentes.

Métodos: Foram selecionados aleatoriamente 20 doentes com RA (com testes PRICK e/ou IgE específicas a aeroalérgenos positivos) sem terapêutica em curso, observados em consulta de Otorrinolaringologia de um Hospital Distrital. Foram excluídos os doentes com outra patologia do foro otorrinolaringológico ou psiquiátrico. Os participantes foram divididos em 2 grupos: o grupo 1 fez tratamento com anti-histamínico oral (A-HI) e o grupo 2 com corticoide tópico nasal, durante 2 semanas. Os sintomas nasais dos doentes e a sua função olfativa foram avaliadas antes e depois do curso terapêutico através da aplicação do Teste de Controlo da Asma e Rinite Alérgica (CARAT) e do Barcelona Smell Test (BAST-24), respectivamente.

Resultados: Os pacientes tinham uma idade média de 33 anos (Min 19; Máx 52; DP 9,8), 60% do sexo feminino. A maioria dos doentes apresentava rinite persistente moderada a grave (n=14, 70%). Na avaliação pré-terapêutica os dois grupos de doentes apresentaram um score no CARAT inferior a 8 na pontuação das vias aéreas superiores, refletindo um não controlo da RA, observando-se na avaliação pós-terapêutica que 80% dos doentes passaram a apresentar um score superior a 8. Nos parâmetros avaliados pelo BAST-24, também nos dois grupos se verificou globalmente uma melhoria dos resultados após o curso de 2 semanas de terapêutica. No que refere à discriminação dos cheiros (escolha forçada), verificou-se no grupo 1 uma média inicial de 59,5±14,42, que passou a 69±12,2 (p<0.05) após as 2 semanas de terapêutica; o grupo 2 apresentou uma média inicial de 54,5±12,34 e posterior ao tratamento de 71,5±13,75 (p<0.05). Três doentes (um no grupo 1 e dois no grupo 2) não apresentaram alterações nos resultados pós-terapêutica.

Conclusões: No nosso estudo, os pacientes com RA não tratada apresentaram uma melhoria na função olfativa após 2 semanas de terapêutica. Nos dois grupos verificou-se melhoria estatisticamente significativa no olfacto, sem diferença valorizável entre as duas opções de tratamento.

PO 20 – Heterogeneidade da sintomatologia nasal e/ou brônquica no adulto: análise de classes latentesR. Amaral¹, T. Jacinto^{1,2,3}, A. M. Pereira^{1,2}, A. Sá-Sousa¹, R. Almeida¹, J. A. Fonseca^{1,2,4}¹ CINTESIS, Faculdade Medicina da Universidade d, Porto, PORTUGAL² Unidade de Imunoalergologia, CUF Porto, Hospital e Instituto, Porto, PORTUGAL³ Escola Superior Saúde, Instituto Politécnico do Porto, Porto, PORTUGAL⁴ MEDCIDS, Faculdade de Medicina da Universidade do, Porto, PORTUGAL

Objetivo: Identificar classes de patologia respiratória no adulto com sintomatologia nasal e/ou brônquica e avaliar a sua associação com marcadores de inflamação das vias aéreas e função respiratória.

Métodos: Foi aplicada análise de classes latentes (método não-supervisionado) em 595 adultos, participantes no estudo ICAR – Impacto e Controlo da Asma e Rinite, com pelo menos um sintoma nasal (rinorreia, espirros, obstrução e/ou prurido nasal) e/ou brônquico (dispneia, aperto no peito, pieira e/ou tosse), nos últimos 12 meses. As variáveis classificadoras foram: sintomas nasais/brônquicos e escalas de gravidade e controlo (GINA e ARIA, respetivamente). A seleção do modelo foi baseada na entropia, no Bayesian Information Criteria e no teste Vuong-Lo-Mendell-Rubin. Foi utilizado o teste ANCOVA para comparar diferenças nos marcadores de inflamação (contagem de eosinófilos periféricos: BEos, e fração exalada de óxido nítrico: FeNO) entre as classes identificadas. A associação entre as classes e função respiratória diminuída (FEV1 ou FEV1/FVC < LLN) foi calculada por regressão logística multinomial, ajustada para idade, sexo, tabagismo e atopia.

Resultados: Foram identificadas 4 classes latentes, cuja denominação foi baseada nas características principais: Classe 1, sintomatologia nasal persistente e brônquica não-controlada (10% dos indivíduos); Classe 2, sintomatologia nasal persistente e brônquica controlada (24%); Classe 3, sintomatologia nasal persistente e brônquica ausente (30%); e Classe 4, sintomatologia nasal ligeira (36%). Indivíduos da classe 1 eram maioritariamente não-atópicos (86%) e apresentavam valores de FeNO mais elevados, comparativamente com as outras classes ($p < 0,01$), e valores de BEos significativamente superiores aos da classe 4 ($p = 0,002$). Comparando com as classes 2, 3 e 4, os indivíduos da classe 1 tinham um odds ratio ajustado (aOR [IC 95%]) mais elevado para FEV1 < LLN (10.1 [4.0-7.9], 4.4 [1.9-10.0] e 7.1 [3.1-16.3], respetivamente) e FEV1/FVC < LLN (6.2 [2.5-15.3], 4.0 [1.6-9.8] e 7.7 [3.0-19.6]).

Conclusões: Identificou-se uma classe de indivíduos com sintomas nasais persistentes e brônquicos não-controlados, associada a valores de FeNO e BEos mais elevados e pior função respiratória. O uso de medicação habitual e as diferenças específicas entre classes serão avaliados em análises futuras.

Trabalho financiado por bolsa de doutoramento FCT (PD/BD/113659/2015) do Programa Doutoral em Investigação Clínica e Serviços de Saúde (PD/0003/2013).

PO 21 – Doença respiratória, agudizações e mortalidade em idososT. Palmeiro¹, I. Caires¹, J. Gaspar Marques^{1,2}, P. Leiria Pinto^{1,2}, N. Neuparth^{1,2}, P. Martins^{1,2}¹ CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Lisboa, PORTUGAL² Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, PORTUGAL

Objetivo: O sistema respiratório sofre alterações inerentes ao envelhecimento que favorecem e facilitam a instalação de doença respiratória. Este estudo pretende caracterizar a presença de doença respiratória, agudizações e mortalidade em pessoas idosas residentes em Equipamentos Residenciais para Pessoas Idosas (ERPIS) durante um ano.

Metodologia: Entre abril de 2016 e março de 2017, realizaram-se espirometrias e provas de broncodilatação em indivíduos idosos residentes em ERPIS de Lisboa. Definiu-se como alteração ventilatória obstrutiva a existência de uma relação FEV1/FVC < Limit Low Normal (LNN) e como sugestivo de alteração ventilatória restritiva a existência de uma FVC < LLN. Foi considerada a existência de melhoria significativa ao broncodilatador, um aumento de 12% e 200ml do FEV1 e/ou FVC. Procedeu-se à recolha de informação sobre o recurso ao médico e/ou internamento por causas respiratórias, bem como ao registo da mortalidade. Foi efectuada uma análise descritiva dos dados.

Resultados: A amostra do estudo foi constituída por 302 indivíduos de 15 ERPIS, dos quais 70% (212) eram do sexo feminino, sendo a média das idades de 84.5 ± 7.2 (65-103 anos). Verificou-se que a presença de alteração ventilatória obstrutiva em 7% ($n = 20$) e sugestivas de alteração ventilatória restritiva e mista, respetivamente em 14% ($n = 41$) e 6% ($n = 18$). A maioria dos participantes (72%) não apresentou alterações significativas na espirometria basal. Dos 287 que realizaram prova de broncodilatação, apenas 8% ($n = 22$) tiveram uma melhoria significativa do FEV1 e/ou FVC. Durante o período em que decorreu o estudo, 27% (82/302) dos participantes recorreram ao médico por queixas respiratórias e 5% (15/302) foram hospitalizados. Das pessoas idosas que necessitaram de hospitalização, a média de internamentos foi de duas por idoso. O número de dias de internamento oscilou entre 2 e 65 dias, sendo a mediana de 10 dias. Das pessoas idosas avaliadas, no decurso deste estudo, 4% ($n = 12$) faleceram, quatro dos quais por causa respiratória.

Conclusões: A maioria dos participantes deste estudo não apresentou alterações ventilatórias de acordo com os critérios definidos, nem teve necessidade de recurso aos serviços de saúde por motivos respiratórios. De salientar que um terço das mortes observadas durante o estudo foi de causa respiratória.

Financiado pela AstraZeneca – Projeto OLDER (CEDOC/2015/59)

PO 22 – Função respiratória e percepção do controlo da doença respiratória alérgica em idososI Caires¹, T Palmeiro¹, J Gaspar-Marques^{1,2}, P Leiria Pinto^{1,2}, N Neuparth^{1,2}, P Carreiro-Martins^{1,2}¹ CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Lisboa, PORTUGAL² Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, PORTUGAL

Objetivo: Com o avançar da idade o sistema respiratório tende a ficar debilitado. Assim, torna-se importante estudar a função respiratória dos idosos e estar atento aos sintomas. O objetivo deste estudo é avaliar a função respiratória e a percepção do controlo da doença respiratória alérgica em idosos de lares.

Metodologia: Entre abr-2016 e fev-2017, realizaram-se exames funcionais respiratórios a idosos de lares de Lisboa, designadamente: determinação da Fração exalada de Óxido Nítrico (FeNO), espirometrias com provas de broncodilatação, pletismografias corporais e difusões pulmonares (DLCO). Os valores obtidos foram interpretados de acordo com a ATS/ERS 2005. Procedeu-se à aplicação do Teste de Controlo da Asma e Rinite Alérgica (CARAT) para avaliação do controlo da doença respiratória alérgica. Foi efectuada uma análise descritiva dos dados e informações.

Resultados: A amostra foi constituída por 99 idosos, dos quais 60% (n=59) eram do sexo feminino, sendo a média das idades de 83,9±6,5 (66-96 anos). Com a determinação da FeNO, verificou-se que a maioria (78%) apresentava improvável inflamação eosinofílica das vias aéreas. Por avaliação espirométrica constatou-se a presença de alteração ventilatória obstrutiva em 10% e sugestivas de alteração ventilatória restritiva e mista, respetivamente em 10% e 7%. A maioria (73%) não apresentava alterações significativas na espirometria. Na prova de broncodilatação, 77% foram irreversíveis. Por pletismografia corporal, verificou-se a presença de insuflação em 14%, dos quais 6% apresentava também obstrução das vias aéreas, e alteração ventilatória restritiva em 5% dos idosos. A maioria dos participantes (80%) não apresentou alterações significativas na pletismografia. A DLCO realizou-se em 94% dos indivíduos, dos quais 33% apresentava o seu valor diminuído. No CARAT, constatou-se que a maioria (72%) apresentava alto controlo da doença. Dos que apresentavam baixo controlo (n=28): 39% tinham alterações ventilatórias, 32% tinham DLCO reduzida e 29% (8/28) alteração nos volumes estáticos.

Conclusões: A maioria dos participantes apresentou improvável inflamação eosinofílica das vias aéreas e função respiratória normal. Dos idosos que perceberam pior controlo de doença, cerca de 1/3 apresentou alterações ventilatórias e/ou DLCO diminuída. Este estudo mostra a importância conciliar a aplicação de questionários respiratórios com a avaliação funcional respiratória, de modo a melhor conhecer e controlar a doença alérgica.

Financiado pela AstraZeneca

PO 23 – Sensibilização a componentes moleculares de aeroalergénios e risco de asmaM Paulino¹, J Marcelino¹, A C Costa¹, F Duarte¹, J Cosme¹, R Ferreira¹, M Neto¹, A Spinola¹, E Pedro¹, C Ornelas¹, M Pereira-Barbosa¹, M C Pereira Santos²¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL² Laboratório de Imunologia Clínica, Faculdade de Medicina – Instituto de Medicina Molecular da Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: O diagnóstico através da utilização de alergénios recombinantes ou naturais purificados permitiu a identificação de moléculas específicas responsáveis pela sensibilização e/ou alergia. Alguns estudos recentes sugerem que sensibilização a múltiplos componentes moleculares de aeroalergénios aumenta o risco de asma.

Objetivo: Verificar se sensibilização a mais do que 1 componente molecular está associado a maior percentagem de doentes com asma.

Métodos: Análise retrospectiva de estudos ISAC em doentes seguidos num Serviço de Imunoalergologia entre 2009-2017. Foram incluídos doentes com positividade a pelo menos um dos seguintes componentes: Der p 1 e 2, Der f 1 e 2 e Lep d 2. Os diagnósticos de rinite e asma foram estabelecidos com base na clínica e testes cutâneos. Análise estatística (SPSS V.23).

Resultados: Foram incluídos 114 doentes (dos quais apenas 36 realizaram ISAC com identificação de Lep d 2). 50 eram do sexo masculino, 64 do sexo feminino, com uma média de idades de 21,5 (±14,9) anos (51 com <18 anos e 56 >18 anos. 92 doentes (95%) tinham clínica de rinite, 60 (62%) de asma e 23 (24%) de eczema. Dos 114 doentes, 82 (72%) apresentavam positividade para Der p 1, 96 (84%) para Der p 2, 80 (70%) para Der f 1 e 97 (85%) para Der f 2. Dos 36 doentes 17 (47%) identificaram Lep d 2. Dos 114 doentes com pelo menos 1 dos componentes positivos, 94-96% tinha rinite e 65-70% tinha asma. Se pelo menos 2 fossem positivos 92-100% tinha rinite e 67-83% tinha asma (combinações Der p 1+Lep d 2 e Der f 1+Lep d 2 eram os que identificavam mais de 80% com asma). Se pelo menos 3 fossem positivos 92-100% tinha rinite e 67-83% tinha asma (todas as combinações com Lep d 2 e Der p 1 e/ou Der f 1 eram os que identificavam mais de 80% com asma). Se pelo menos 4 fossem positivos 98-100% tinha rinite e 75-80% tinha asma. Se os 5 fossem positivos 100% tinha rinite e 80% tinha asma.

Conclusão: O aumento do número de sensibilizações a alergénios moleculares não pareceu traduzir-se na identificação de maior percentagem de doentes com rinite. Há um aumento discreto da percentagem de doentes com asma quando sensibilizados simultaneamente a Lep d 2 e Der p 1 ou Der f 1, mas não Der p 2 ou Der f 2.

SESSÃO DE POSTERS III
ALERGIA A FÁRMACOS / ALERGÉNIOS
E IMUNOTERAPIA

Dia: 7 de Outubro
Horas: 08:30 – 10:00
Sala: 2

Moderadores: Daniel Machado, Sofia Campina

PO 24 – Angioedema por IECAS – A importância da história clínica

M Marques¹, I Rezende¹, L Cunha¹, H Falcão¹

¹ Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, PORTUGAL

Objectivo: Avaliar a abordagem clínica, terapêutica e orientação dos doentes com diagnóstico de angioedema desencadeado pelos IECAs avaliados em consulta externa (CE) de Imunoalergologia (IA) do Centro Hospitalar e Universitário do Porto.

Metodologia: Realizou-se um estudo retrospectivo durante 3 anos, através da análise dos processos clínicos de todos os doentes com diagnóstico de angioedema, observados em CE de IA. Analisaram-se as variáveis: género; idade; clínica; recurso ao serviço de urgência (SU); terapêutica no episódio; evolução e orientação. Foi aplicado o teste Qui-quadrado para estudar a associação entre as variáveis categóricas: terapêutica instituída/evolução da doença e proveniência/suspensão do IECA.

Resultados: Revisão de 62 casos de doentes enviados à consulta de IA por angioedema. Apenas em 29% o diagnóstico final estabelecido foi angioedema por IECAs. A idade média dos doentes era 63,7 anos (mín 52; máx 74) e 66,6% era do género masculino. A localização do angioedema ocorreu na língua em 33,3% e nos restantes locais (lábio, hemiface; língua e hemiface; língua e lábio) surgiu em igual frequência, 16,7%. Nenhum dos doentes teve obstrução da via aérea. Aquando do episódio de angioedema, 22% dos doentes não recorreu ao SU e a abordagem terapêutica foi feita com anti-histamínico em 75% dos casos. Nos doentes que recorreram ao SU (66,6%), a medicação com anti-histamínico e corticoide foi feita em 85% dos casos. Quanto à evolução, verificou-se que a duração do quadro foi independente da terapêutica instituída ($p > 0,05$). No que respeita à proveniência dos doentes, 60,1% foram orientados através do Hospital (CE ou SU) e, nestes, em 72,7% dos casos tinha-lhes sido suspenso o IECA. Nos doentes provenientes do Centro de Saúde, 39,9%, em nenhum deles tinha sido suspenso o IECA.

Conclusões: A associação causal entre o uso do IECA e o episódio de angioedema torna-se crucial, uma vez que a suspensão do fármaco está indicada. A orientação para CE de IA deve ser ponderada. A terapêutica com anti-histamínicos e corticóides não tem eficácia comprovada.

PO 25 – Validade dos testes cutâneos no diagnóstico de hipersensibilidade a beta-lactâmicos

A R Sousa e Silva¹, R Pereira Reis¹, F Inácio¹

¹ Hospital S. Bernardo – CHS, Setúbal, PORTUGAL

As reacções de hipersensibilidade a beta-lactâmicos (BL) são motivo de referenciação frequente à consulta de Alergia Medicamentosa do Hospital de São Bernardo–CHS. Com base na história clínica, o algoritmo diagnóstico inclui testes cutâneos, análises in vitro e provas de provocação com fármacos. Pretende-se caracterizar a população de doentes referenciados por eventual hipersensibilidade a BL.

Este estudo retrospectivo descreve uma população de 113 doentes, referenciados a esta consulta com história imprecisa de alergia a BL, submetidos a testes cutâneos em picada e intra-dérmicos (ID) com alérgenos major (PPL) e minor (MDM) de penicilinas nos últimos 30 meses.

A idade média da população é 39,3 anos (2 a 78). 82 (72,6%) doentes eram do sexo feminino. 53,1% (60) relatavam história sugestiva de hipersensibilidade imediata a BL (anafaxia, angioedema ou urticária), e 27,4% (24) uma história sugestiva de hipersensibilidade tardia (exantema maculo-papular). Sem histórias sugestivas de AGEP, SJS/TEM ou DRESS. 29 não tinham memória do tipo de reacção. 69 doentes (61,1%) já terminaram o estudo alergológico. Documentou-se reacção de hipersensibilidade a BL em 17 (15,1%) destes doentes (4 apresentaram testes PPL positivos, 5 testes MDM positivos, 1 teste ID com benzilpenicilina (BP) positivo, 1 teste ID positivo com amoxicilina e 1 doente com testes ID positivos para BP, ampicilina e amoxicilina). De entre os 60 doentes com testes negativos, 5 tiveram prova de provocação positiva com amoxicilina oral. O doseamento de IgE's específicas para Amoxiciloil, Ampiciloil, Peniciloil G e Peniciloil V foi realizado em 38 doentes. Apenas 1 doente apresentou doseamento de IgE's específicas Peniciloil G (0,95 kUA/l) e Peniciloil V (1,27 kUA/l).

6 doentes com IgE's específicas negativas terminaram o estudo com diagnóstico de hipersensibilidade a BL (2 PPL positivos, 1 teste ID positivo com BP, outro com amoxicilina e 2 provas de provocação positivas).

6 doentes com diagnóstico de hipersensibilidade (47,1%) descreviam uma reacção do tipo hipersensibilidade imediata, 35,3% descreviam uma reacção do tipo tardio e os restantes 3 doentes (17,6%) não tinham memória da reacção inicial.

Os resultados confirmam a baixa sensibilidade dos testes in vitro no diagnóstico de hipersensibilidade a BL. A história clínica tem um papel fundamental no diagnóstico de reacções de hipersensibilidade a fármacos mas ainda assim é essencial realizar os testes apropriados para documentar a sua existência.

PO 26 – Suspeita de alergia à amoxicilina – Investigação em crianças com sintomas de baixo risco

A Rodrigues¹, A Forno¹, A. J. Cabral¹, A Marques¹

¹ Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal, PORTUGAL

Introdução e Objectivo: Os antibióticos mais utilizados em idade pediátrica são a amoxicilina e a associação amoxicilina com ácido clavulânico. A alergia a estes beta-lactâmicos é frequente-

mente referida nesta população, no entanto, a verdadeira alergia é rara, e o seu diagnóstico incorreto leva à utilização desnecessária de terapêuticas de segunda linha. O objectivo deste trabalho é verificar a hipótese de que doentes em idade pediátrica que apresentem sintomas considerados de baixo risco para alergia terão resultado negativo numa prova de provocação oral (PPO).

Métodos: Avaliação retrospectiva e descritiva de processos clínicos de doentes em idade pediátrica com suspeita de alergia a beta-lactâmicos (amoxicilina e amoxicilina/ácido clavulânico), que foram submetidos a PPO no período compreendido entre Janeiro de 2016 a Junho de 2017.

Resultados: No período referido foram realizadas 44 PPO a antibióticos beta-lactâmicos (amoxicilina e amoxicilina/ácido clavulânico). Dos 44 doentes submetidos a PPO, 10 (23%) descreviam sintomas considerados de elevado risco de alergia (angioedema e dispneia) e 34 (77%) apresentaram apenas sintomas considerados de baixo risco. Apenas 3 (7%) doentes tiveram resultado positivo na PPO. Destes doentes, 2 apresentaram sintomas considerados de baixo risco e 1 doente apresentou sintomas considerados de alto risco para alergia a beta-lactâmicos.

Conclusão: Os resultados sugerem que a utilização da classificação em doentes de baixo ou elevado risco para alergia a amoxicilina e amoxicilina/ácido clavulânico, apesar de promissora, não permite a exclusão completa de alergia a beta-lactâmicos. A PPO continua a ser o gold standard para o diagnóstico definitivo de alergia medicamentosa, podendo ser realizada com segurança sem necessidade de outros exames complementares, uma vez que mesmo que positiva, os doentes com sintomas de baixo risco apresentem reacções não imediatas e não graves.

PO 27 – A utilidade dos testes cutâneos a ácido clavulânico no diagnóstico de reacções de hipersensibilidade imediata a beta-lactâmicos

F S Regateiro¹, A L Moura¹, R A Fernandes¹, A Todo-Bom¹, E Faria¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

Introdução: O ácido clavulânico é um inibidor das beta-lactamases, sem actividade antibacteriana intrínseca, usado frequentemente em associação com a amoxicilina para aumentar o seu espectro anti-bacteriano. As reacções de hipersensibilidade imediata (HSI) ao ácido clavulânico são raras, mas podem ocorrer isoladamente ou concomitantemente com HSI à amoxicilina. Os métodos de diagnóstico da HSI ao ácido clavulânico não estão ainda standardizados.

Métodos: Estudo retrospectivo em 40 doentes com suspeita de reacção imediata a antibióticos beta-lactâmicos cuja investigação etiológica foi realizada no Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar de Coimbra entre 2015 e 2017 utilizando testes intradérmicos (ID) a Penicilina G, MDM, PPL, amoxicilina/ácido clavulânico (amox/clav), amoxicilina e ácido clavulânico.

Resultados: Foram testados 40 doentes, 31 do sexo feminino e 9 do sexo masculino, com uma média de idade à data dos testes de 46 anos (mediana 43,5, anos, mínima 10 anos, máxima 79 anos).

Todos apresentavam história sugestiva de reacção de hipersensibilidade imediata à toma de antibióticos beta-lactâmicos sistémicos, entre os quais a amox/clav em mais de metade dos doentes. O intervalo de tempo entre a ocorrência da reacção suspeita e a realização dos testes cutâneos variou entre menos de 1 ano e mais de 60 anos. Dos 40 doentes testados, 16 doentes apresentaram ID positivo ao ácido clavulânico: 2 com concentração de 0,5mg/ml, 9 com 5mg/ml, e 5 com 20mg/ml. Três doentes com ID positivo a ácido clavulânico 5mg/ml foram negativos para amox/clav, o que poderá dever-se à menor concentração de ácido clavulânico no teste em associação amox/clav (~0,85mg/ml). Em dez doentes positivos ao ácido clavulânico, 8 doentes foram positivos também à amoxicilina isolada, enquanto 2 doentes foram positivos apenas ao ácido clavulânico, sugerindo sensibilização apenas a este componente da amox/clav.

Conclusões: A hipersensibilidade ao ácido clavulânico pode ser responsável por reacções imediatas durante o tratamento com a associação amoxicilina/ácido clavulânico. O diagnóstico de hipersensibilidade específica e isolada ao ácido clavulânico com exclusão de hipersensibilidade à amoxicilina poderá prevenir evicções desnecessárias à amoxicilina e outros beta-lactâmicos.

PO 28 – Eritema fixo: Relato de 8 casos

J Marcelino¹, A Lopes¹, A. C. Costa¹, S Silva¹, C Ornelas¹, E Pedro¹, M Barbosa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: As reacções adversas a fármacos são comuns e frequentemente manifestam-se como erupções cutâneas. Uma manifestação cutânea incomum é o eritema fixo, cuja característica distintiva é a recorrência da lesão nos locais afetados previamente.

Objetivo: Caracterização clínica e demográfica dos doentes com eritema fixo seguidos em Consulta de Alergia Medicamentosa.

Métodos: Estudo retrospectivo, mediante consulta de processo clínico, dos doentes com diagnóstico de eritema fixo por prova de provocação e/ou teste epicutâneo,

Resultados: Foram incluídos 8 doentes (5 homens, 3 mulheres), com média de 51±10 anos. 4 tinham história prévia de rinite, 1 de eczema, 1 de alergia alimentar e 2 de imunodeficiência primária. A idade de aparecimento do eritema fixo foi 44±15 anos e a idade da 1.ª consulta de alergia medicamentosa 47±11 anos. O diagnóstico foi feito, em média, em 7,7±8 meses após a 1.ª consulta e 20±25 meses após a 1.ª manifestação. Os fármacos causais foram: amoxicilina em 3 doentes (um dos quais apresentava reacção cruzada com penicilina), ciprofloxacina em 1 doente (apresentava reacção cruzada com levofloxacina), etoricoxibe em 2 doentes e nimesulide em 2 doentes. As lesões eram múltiplas em 6 doentes e únicas em 2 doentes. A localização das lesões era: cabeça 2, tronco 1, pélvis 4, membros superiores 3, membros inferiores 3. Em 3 doentes apenas 1 região do corpo era afetada. 3 dos 4 eritemas fixos com antibióticos apresentaram lesões nos membros. 3 dos 4 eritemas fixos com lesões na pélvis e os 2 com lesões na cabeça tinham como fármaco causal AINEs. O tempo entre a ingestão do fármaco

co até ao aparecimento da lesão foi <12h em 3 doentes, 12-24h em 3 doentes e 24-48h em 2 doentes (nenhuma lesão surgiu após 48h). 5 doentes realizaram testes epicutâneos no local da lesão, em 3 foram positivos. 7 doentes realizaram prova de provocação (incluindo os 2 com epicutâneos negativos) que foi positiva em todos.

Conclusão: O eritema fixo afetou predominantemente doentes entre os 38-67 anos, ocorrendo até 48h da ingestão do fármaco. Antibióticos podem originar eritemas fixos com reatividade cruzada com antibióticos da mesma classe. Provas de provocação oral são importantes no diagnóstico, sobretudo em doentes com epicutâneos negativos.

PO 29 – Protocolo clínico de abordagem das reações adversas agudas não renais a meios de contraste: abordagem multidisciplinar

C Lopes¹, C Tavares², I Rolla², E Gomes³

¹ Unidade de Imunoalergologia Hospital Pedro Hispano Matosinhos, Porto, PORTUGAL

² Serviço de Imagiologia Hospital Pedro Hispano Matosinhos, Porto, PORTUGAL

³ Serviço de Medicina Intensiva Hospital Pedro Hispano Matosinhos, Porto, PORTUGAL

Introdução: As reações adversas agudas não renais a meios de contraste (RAANRC) em imagiologia são consideradas pouco frequentes; são habitualmente ligeiras, mas podem ser potencialmente fatais. Apesar de existirem recomendações nacionais e internacionais acerca da sua abordagem, não existe um protocolo clínico que integre a visão de todas as especialidades envolvidas (Imagiologia, Imunoalergologia e Medicina Intensiva)

Objectivo: Estabelecer um protocolo prático de utilização transversal e adequada à realidade hospitalar que inclua a definição das reações adversas e sua classificação, a identificação de factores de risco para a ocorrência de reação adversa, e a abordagem diagnóstica e terapêutica e de orientação dos doentes com RAANRC.

Métodos: Revisão das recomendações nacionais e internacionais acerca da abordagem das RAANRC publicadas pelas sociedades científicas de Imagiologia, Imunoalergologia e Medicina Intensiva. Elaboração de um protocolo por consenso de peritos destas especialidades

Discussão: As RAANRC subdividem-se em reações quimiotóxicas (relacionadas com as características de cada contraste) e reações alérgicas/pseudo alérgicas (com envolvimento de mediadores imunológicos); podem ser classificadas em ligeiras, moderadas e graves com abordagens terapêuticas específicas. Constituem factores de risco para as RAANRC a reação previa a meio de contraste e asma instável. A pré-medicação diminui a probabilidade de ocorrência de nova reação, mas não exclui a possibilidade de reação grave. Os doentes com suspeita de reação alérgica/pseudo alérgica devem ser encaminhados para consulta de Imunoalergologia para diagnóstico definitivo, orientação para redução de risco e escolha de meio de contraste alternativo. A inserção de alertas clínicos, assim como a notificação de reação adversa deve ser assegurada.

Conclusão: Este protocolo clínico de consenso de peritos, baseado nas indicações nacionais e internacionais actuais, pretende ser uma ferramenta passível de utilização na prática clínica aquando da abordagem do paciente a realizar exames imagiológicos que necessitem de meio de contraste.

PO 30 – Reações de hipersensibilidade induzidas pelos derivados do ácido propiónico – Nove anos de experiência

C Coutinho¹, M Neto¹, M Pereira Barbosa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: As reações de hipersensibilidade aos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) imunologicamente mediadas são atualmente classificadas em dois grupos: Anafilaxia ou Urticária/Angioedema induzida por um único AINE e Reações de hipersensibilidade retardadas induzidas por um único AINE. Neste tipo de entidades os doentes (dts) têm hipersensibilidade a um único AINE ou aos pertencentes a um mesmo grupo químico e toleram todos os outros quimicamente diferentes. Habitualmente não existe história pregressa de asma, rinite, ou urticária associada. O Ibuprofeno, pertencente ao grupo dos derivados do Ácido Propiónico (grupo Pad), é um dos AINEs mais usados com frequentes reações de hipersensibilidade reportadas.

Métodos: Dos 184 dts com hipersensibilidade confirmada a AINEs, seguidos na consulta de Alergia Medicamentosa de Janeiro de 2008 a Dezembro de 2016, analisámos retrospectivamente aqueles com uma história de reação de hipersensibilidade apenas aos derivados do grupo Pad. Foram realizadas provas de provocação oral (PPO) com o fármaco alternativo e com o próprio, de modo a estabelecer o diagnóstico.

Resultados: Foram incluídos um total de 15 dts, com idade média de 45 ± 20, sendo 13 dts do sexo feminino. Além do Ibuprofeno, o Flurbiprofeno, o Dexetoprofeno e o Naproxeno foram também fármacos suspeitos. Os 15 dts toleraram Paracetamol 1g depois da reação. O quadro clínico despoletado, após a toma do AINE, foi Angioedema em 10 dts (5 dos quais também com Urticária), só Urticária em 2 dts e Anafilaxia em 3 dts. As reações de hipersensibilidade foram imediatas em 6 dts (<1h); tardias em 7 dts (>1h; 3 dos quais entre as 6-24h) e retardadas (>24h) em 2 dts. As PPOs foram realizadas com o Ibuprofeno, com o Ácido acetil-salicílico (AAS) e com o Nimesulida em 9 dts, e nos restantes 6 dts apenas com o AAS e com o Nimesulida. Todas as PPO diagnósticas foram positivas, sendo que num doente exclusivamente ao Naproxeno; em 5 dts ao Ibuprofeno e em 9 dts a todo o grupo Pad. Todos os doentes tiveram PPO negativa com o AAS e com o Nimesulida.

Conclusões: Foi estabelecido o diagnóstico de Anafilaxia ou Urticária /Angioedema induzida por um único AINE em 86,6% dos dts e de Reações de hipersensibilidade retardadas induzidas por um único AINE em 13,4%, sendo que 60% são reações não imediatas. Todos os outros inibidores preferenciais da Cox1, o Nimesulida e o Paracetamol são alternativas nestes 15 doentes.

PO 31 – Hipersensibilidade ao alopurinol: Revisão de 7 anos
L. Brosseron¹, D Malheiro¹, S Cadinha¹, P Barreira¹, J P Moreira da Silva¹

¹ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

Introdução: O Alopurinol, um agente hipouricemiante, é usado como primeira linha no tratamento da gota crónica. A hipersensibilidade ao Alopurinol (HA) é uma causa rara mas importante de reações de hipersensibilidade, desde manifestações cutâneas ligeiras a reações adversas cutâneas graves (SCARs) com risco de morte. Apesar de vários factores de risco terem sido propostos, os mecanismos subjacentes permanecem desconhecidos. O objectivo deste trabalho foi caracterizar uma série de doentes com suspeita de HA referenciados à consulta de alergia a fármacos durante um período de 7 anos (2009-2015).

Métodos: Análise retrospectiva com avaliação de dados demográficos e clínicos. A HA foi confirmada por prova de provocação (PP) positiva, teste de transformação linfocitária (TTL) positivo ou reação durante dessensibilização e considerada provável com base numa história clínica sugestiva.

Resultados: Total de 954 doentes; 29 (3%) com suspeita de HA; 16 (55%) do sexo masculino; idade média de 69±10 anos. O Alopurinol foi prescrito por gota em 14 doentes (48%), hiperuricemia assintomática em 12 (41%) e neoplasia em 3 (10%). Foram referidas manifestações cutâneas em 27 doentes (93%) (14 exantema, 5 urticária/angioedema, 2 EF, 3 vasculite e 3 DRESS); 26 (90%) referiram reações tardias (RT), 1 reação imediata e 2 não se recordavam. Os testes cutâneos por picada (3) e os testes epicutâneos (TE) (25) foram negativos em todos os doentes testados. O TTL foi realizado em 12 doentes (5 exantema, 1 urticária/angioedema, 3 vasculite e 3 DRESS) e foi positivo em 4, negativo em 5, duvidoso em 2 e indeterminado em 1. A PP foi positiva em 2 de 11 e a administração continuada em 2 de 8. Quatro doentes foram submetidos a dessensibilização: 3 reagiram durante o procedimento confirmando o diagnóstico, e 2 toleraram o tratamento. A AH foi confirmada em 10 doentes (35%), considerada provável em 6 (21%), excluída em 7 (24%) e inconclusiva em 6. Dos doentes com diagnóstico confirmado, todos tiveram RT e 80% tinham iniciado o Alopurinol recentemente (até 10 dias).

Conclusão: Como descrito previamente na literatura, o nosso estudo sugere que a HA é rara, traduzindo-se habitualmente por manifestações cutâneas tardias, e podendo estar relacionada com uma introdução recente do Alopurinol. No seu diagnóstico, a PP permanece o gold-standard, enquanto os TE não parecem úteis. Discutimos a utilidade do TTL, que parece promissor, particularmente nas SCARs, onde a PP se encontra contraindicada.

PO 32 – Imunoterapia subcutânea com aeroalergénios a quem? E com quê?

M Fernandes^{1,2}, T Lourenço¹, C Coutinho¹, A Spínola Santos¹, A Lopes¹, M Neto¹, M Branco Ferreira^{1,3}, M Pereira Barbosa^{1,3}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN) EPE, Lisboa, PORTUGAL

² Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, SESARAM, EPE, Funchal, PORTUGAL

³ Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A imunoterapia com alergénios é o único tratamento capaz de alterar o curso natural da doença alérgica. Em Portugal existem poucos estudos com o objetivo de caracterizar a população submetida a este tratamento assim como o perfil de prescrição.

Objetivo: Avaliar a clínica e a sensibilização dos dtes submetidos a imunoterapia com alergénios subcutânea (ITASC) e caracterizar o tipo e a composição deste tratamento.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos e registos de ITASC dos dtes submetidos a este tratamento entre jan/2013-dez/2016 na consulta externa de IA do CHLN. Avaliação dos dados demográficos, parâmetros clínicos e da ITASC.

Resultados: Do total de 631 dtes sob ITASC, excluíram-se 110 por indisponibilidade de dados e incluíram-se 521 dtes (F 283 (54%), idade média 32±13anos (mín7 máx73 Md 30), faixa etária [18-30]

Quadro 1: Composição da ITASC

Composição	N (%)
<i>Dermatophagoides</i>	140 (26,9%)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	123 (23,6%)
<i>Dermatophagoides</i> + outro ácaro	85 (16,3%)
<i>Dermatophagoides</i> + pólenes	20 (3,8%)
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	6 (1,1%)
Outros ácaros de armazenamento	2 (0,4%)
<i>Dermatophagoides</i> + fungos	1 (0,2%)
Gramíneas	87 (16,6%)
Parietária	23 (4,3%)
Gramíneas + oliveira	12 (2,3%)
Gramíneas+ parietária	11 (2,1%)
Oliveira	4 (0,8%)
Gramíneas + artemisia	3 (0,7%)
<i>Phleum pratense</i>	3 (0,7%)
Epitélio (gato)	1 (0,2%)

mais prevalente (40%).O diagnóstico mais frequente foi a rinite/rinossinusite (52%), seguido da asma (23%), coexistindo os diagnósticos em 214 dtes (21%). A conjuntivite, o eczema atópico e a alergia alimentar ocorreu em 13%, 7% e 5 % respetivamente. A sensibilização a ácaros verificou-se em 422 dtes (49%) dos quais 199 (38%) eram monossensibilizados. A sensibilização a pólenes verificou se em 288 dtes (34%), 88 (17%) apenas sensibilizado a estes. A dupla sensibilização ácaros-pólenes registou-se em 189 (22%). A sensibilização a epitélios e fungos ocorreu respetivamente em 100 (12%) e 42 (5%) dtes. Verificou-se que 4% apresentavam sensibilização aos 4 grupos de alérgenos (ácaros, pólenes, fungos, epitélios). Contabilizou-se a média de 58±23 dtes a iniciar tratamento/ano. A prescrição incluiu 10 laboratórios, distribuídos com as seguintes %: A-39,6; B-29,3; C-13,2; D-5,4; E-4,7; F-4,2; G-2,5; H-0,9; I-0,1 e J 0,1. Opção por extrato de modificação física (5%), físico-química (16%) e química (79%). O quadro 1 mostra a composição da ITASC.

Conclusão: Nesta população a sensibilização a ácaros foi predominante sendo a vacina a ácaros a mais prescrita, seguiu-se a sensibilização a gramíneas com a respetiva vacina. A maioria da população era polissensibilizada, no entanto na escolha da composição prevaleceu a preferência por 1 grupo de alérgenos, apenas 5% tinha mais de um tipo de pólen e 4% pólenes+ácaros. A polissensibilização é uma realidade e a escolha da composição da vacina deve reger-se por critérios científicos e não pela disponibilidade de misturas promovidas pelos laboratórios.

PO 33 – O contributo dos alérgenos moleculares na escolha de imunoterapia a gramíneas e oliveira

J Cosme¹, A Spínola-Santos¹, M Branco-Ferreira^{1,2}, S Lopes da Silva¹, MC Pereira-Santos^{2,3}, M Pereira-Barbosa^{1,2}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

² Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

³ Laboratório de Imunologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Fundamentos: Nos doentes alérgicos a pólenes de gramíneas e oliveira a determinação das IgE específicas para os componentes moleculares dos alérgenos (slgE-CRD) pode ser considerada relevante para uma escolha precisa da composição/candidatos à imunoterapia com alérgenos (ITA).

Objetivos: Avaliação da utilidade da determinação das slgE-CRD em comparação com as slgE para o extrato total (slgE) na escolha da composição/candidatos à ITA.

Métodos: Inquérito anónimo a médicos Imunoalergologistas (IA) com um painel de resultados de TCP e de slgE e slgE-CRD de 40 doentes avaliados no 1.º semestre de 2017 em consulta de IA por rinite alérgica persistente, moderada-grave. Estes doentes tinham TCP positivos para gramíneas (Gram) e oliveira (Olea), sendo candidatos a ITA com pólenes, sem ITA prévia. Determinaram-se slgE

para Phleum pratense e Olea europaea e alérgenos moleculares (rPhl p 1, rPhl p 5, rPhl p 7, rPhl p12, rOle e 1, nOle e 7). Os médicos foram divididos em 2 grupos: grupo 1 (com <10 anos de prática em IA) e grupo 2 se maior ou igual a 10 anos de prática. Foi-lhes pedido para escolherem qual a ITA a prescrever (nenhuma, só Gram, só Olea ou Gram+Olea) para cada doente, de acordo com os resultados dos TCP e estudo in vitro.

Resultados: Responderam ao inquérito 15 médicos (60% pertencentes ao grupo 2). No quadro 1 estão indicadas a distribuição da frequência das opções de ITA escolhidas. Tendo em conta os resultados das slgE a escolha da ITA (grupo1/2) foi: nenhuma vacina em 10%/3%; vacina de Gram em 50%/58%; vacina de Olea em 5%/10% e Gram+Olea em 35%/30% dos doentes (p=0,42), sendo a concordância de resposta inter-grupos 70% (kappa 0,612). De acordo com os resultados das slgE-CRD escolheram (grupo1/2): nenhuma vacina em 10%/13%; vacina de Gram em 63%/60%; vacina de Olea em 10%/5% e Gram+Olea em 18%/23% dos doentes (p=0,79), com concordância inter-grupos de 78% (kappa 0,591). Com base na moda de resposta para cada um dos doentes, após a avaliação das slgE-CRD foi alterada a escolha de ITA em 25% (10) do painel de doentes.

Quadro 1: Distribuição da frequência das opções de prescrição de ITA das 15 avaliações

Doente	Escolha baseada nos TCP*				Escolha baseada nos TCP+slgE			
	Nenhuma	Gram	Olea	Duas	Nenhuma	Gram	Olea	Duas
1	1	0	2	11	0	0	4	11
2	0	14	0	1	0	15	0	0
3	7	0	5	0	10	0	4	1
4	1	13	0	1	0	14	0	1
5	0	15	0	0	0	15	0	0
6	0	11	0	4	0	15	0	0
7	11	0	1	3	15	0	0	0
8	1	1	0	13	1	4	0	10
9	3	12	0	0	1	14	0	0
10	1	14	0	0	1	14	0	0
11	6	7	0	2	11	0	1	3
12	0	1	5	11	10	5	0	0
13	0	13	0	2	0	14	0	1
14	0	10	0	5	0	15	0	2
15	0	13	0	2	0	15	0	0
16	0	1	0	14	0	13	0	2
17	6	0	0	2	12	3	0	0
18	0	0	0	15	1	1	0	13
19	0	11	0	4	0	15	0	0
20	0	13	1	1	1	11	0	3
21	0	0	0	15	1	0	1	13
22	0	15	0	0	1	14	0	0
23	1	14	0	0	5	10	0	0
24	1	14	0	0	1	14	0	0
25	1	0	0	14	1	0	1	13
26	0	14	1	0	0	15	0	0
27	0	13	1	1	0	12	1	2
28	3	0	0	12	2	0	6	7
29	0	11	1	3	0	6	0	7
30	0	6	1	5	0	15	0	0
31	0	13	1	1	1	14	0	0
32	0	1	0	14	3	12	0	0
33	3	0	7	5	3	0	8	4
34	0	0	11	4	1	2	8	4
35	0	12	1	2	0	13	0	2
36	0	2	0	12	2	0	2	11
37	0	15	0	0	0	14	1	0
38	0	0	7	5	0	1	6	5
39	0	0	3	12	2	5	2	4
40	5	6	0	4	5	3	0	1

Conclusão: Após o conhecimento dos resultados das sIgE-CRD a ITA prescrita foi alterada em um quarto dos doentes. A prescrição de vacinas Gram+Olea diminuiu e aumentou o número de doentes sem vacina. Esta diferença, apesar de inferior à publicada em estudos internacionais, enfatiza a importância da determinação das sIgE-CRD na escolha precisa de ITA, em doentes sensibilizados a Gram e Olea.

PO 34 – Imunoterapia polibacteriana sublingual para a prevenção de infecções recorrentes do tracto respiratório, em crianças de idade pré-escolar

M Nieto¹, B Selva¹, E Bartoll¹, A Mazón¹, S Calaforra¹, R Calderón², M J Palau², A Nieto¹, R Caballero³, M Tejera-Alhambra³, L Conejero³, J L Subiza³, E Fernández-Caldas³, M Casanovas³

¹ Hospital Universitario de La Fe, Valencia, SPAIN

² Hospital Asociado Universitario de Manises, Valencia, SPAIN

³ Inmunotek, Alcalá de Henares, Madrid, SPAIN

Objectivos: As infecções recorrentes do tracto respiratório (RRTI) são uma preocupação de saúde “major” devida a significativas morbidade e mortalidade em crianças. A sua etiologia é principalmente viral o que pode induzir sintomas asmáticos como por exemplo pieira. Os corticoides inalados têm uma eficácia limitada na prevenção destes sintomas e são necessárias novas alternativas terapêuticas. A imunoterapia (IT) com preparados de uma selecção de bactérias inactivadas induz benefícios clínicos quando administrada a doentes com RRTI por via sublingual (s.l.). Assim, o objectivo deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança da IT s.l. com uma selecção de estirpes bacterianas inactivadas, na profilaxia de ataques de pieira (WA) em bebés e crianças em idade pré-escolar.

Metodologia: Efectuou-se um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, (EudraCT No. 2012-002450-24) em dois hospitais Espanhóis. Os doentes eram crianças (até aos 36 meses de idade) com WA recorrentes (WA >3 nos últimos 12 meses). O estudo incluiu 120 crianças (idades:6-35 meses) distribuídas entre tratamento activo (MVI30) ou placebo durante 6 meses (dose 2 sprays diários) e um período de seguimento de outros 6 meses (1 ano avaliação). O tratamento activo – MVI30 – consistiu numa suspensão de uma mistura de estirpes bacterianas seleccionadas e inactivadas de *S. aureus* (15%), *S. epidermidis* (15%), *S. pneumoniae* (60%), *K. pneumoniae* (4%), *M. catarrhalis* (3%), *H. influenzae* (3%) (109 bactérias/mL). O placebo era uma solução idêntica, não contendo qualquer bactéria. Foram avaliados por um “score”, sintomas (tosse, dispneia, pieira, muco, febre, desconforto) e medicação (corticosteróides inalados, beta-adrenérgicos, montelucaste, antibióticos), desde o primeiro dia do tratamento até ao fim do estudo (1 ano). Todos os acontecimentos adversos foram registados para avaliação da segurança.

Resultados: Houve uma diminuição significativa no número de WA (40% de redução no grupo com medicação activa, $p < 0.0001$) durante este período de 12 meses, duração desses WA (25% de

redução, $p = 0.02$) administração de medicação concomitante (64% de redução, $p < 0.0001$) e sintomas (52% de redução, $p = 0.001$) durante os WA. Não foram registados acontecimentos adversos relacionados com o tratamento.

Conclusões: A imunostimulação com MVI30 é segura e pode ser usada com sucesso em bebés e crianças em idade pré-escolar de modo a controlar e prevenir ataques de pieira recorrentes.

PO 35 – Estudo de segurança da administração em pauta “rush” de imunoterapia com Clustek Max de Alternaria Alternata e Dermatophagoides Pteronyssinus.

LL-M Tubella¹, T López¹, J Tubella¹, M Tejera-Alhambra², L Conejero², M Casanovas²

¹ Servicio de Alergia, Delfos Hospital, Barcelona, SPAIN

² Inmunotek, Alcalá de Henares, Madrid, SPAIN

Objectivos: Os alergenios polimerizados com glutaraldeído ou alergóides usam-se de modo rotineiro em imunoterapia com extractos de ácaros, pólenes e faneras. Este tipo de imunoterapia é seguro e eficaz. Desenvolveu-se um alergóide de *Alternaria alternata* e tanto a sua hipoalergenicidade in vitro como in vivo por skin prick test foi demonstrada. O objectivo deste estudo foi avaliar a segurança da imunoterapia subcutânea de Clustek Max na composição de *Alternaria alternata* (AA) e *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt).

Metodologia: Avaliou-se um grupo de doentes com diagnóstico clínico de rinoconjuntivite e asma por hipersensibilidade a Dpt e AA. Todos foram tratados com Clustek Max. No Clustek Max cada um dos componentes da mistura encontra-se na máxima concentração de 10.000 UT/mL. O conteúdo de alergenios major por cada 10.000 UT foi: Dpt 4µg de Der pI e AA 1µg de Alt aI. Estudaram-se 10 doentes, 6 homens e 4 mulheres (média de idades de 30 anos, entre os 6 e os 48 anos). Todos receberam Clustek Max de Dpt+AA com uma pauta de administração “rush”: no primeiro dia administrou-se uma primeira injeção subcutânea de 0,2 mL, seguida de outra de 0,3 mL aos 30 minutos. Como manutenção administraram-se 0,5 mL a cada 4 semanas. Para avaliar a segurança, realizou-se um registo detalhado de cada reacção relacionada com a administração de Clustek Max. As reacções foram graduadas de acordo com a classificação da EAACI.

Resultados: O número total de injeções foi de 87, das quais 20 corresponderam à primeira visita do início (0,2 mL + 0,3 mL) e as restantes à manutenção (0,5 mL a cada 4 semanas). A mediana de injeções na fase de manutenção foi de 7. Não se observaram reacções sistémicas. Houve 2 reacções locais imediatas em 2 doentes que se consideraram irrelevantes, já que o diâmetro foi inferior a 3 cm.

Conclusão: Os resultados obtidos indicam uma boa tolerância do Clustek Max na mistura de *D. pteronyssinus* e *A. alternata* em pauta “rush” com cada um dos alergenios na máxima concentração. Contudo, estes resultados de segurança dos extractos polimerizados de AA deverão ser avaliados numa amostra de maior dimensão.

PO 36 – Alergênicos indoor: prevalência e relação

I Alen da Silva Coutinho¹, A Moura¹, M Alves¹, D Ferreira¹, J Azevedo¹, C Loureiro¹, A Todo Bom¹

¹ Serviço de Imunoalergologia/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

Introdução: Os testes cutâneos por picada (TCP), devido à sua simples execução e resultado imediato, são um dos métodos médicos diagnósticos mais utilizados na confirmação da sensibilização alérgica.

Objetivo: Caracterização do perfil de sensibilização cutânea a alergênicos indoor em doentes adultos e adolescentes de um hospital terciário durante o ano de 2016.

Métodos: Estudo retrospectivo, descritivo e inferencial, dos registos dos TCP-bateria padrão (GA2LEN), analisando a sensibilização a alergênicos indoor-*Alternaria* (AL), *cladosporium* (CL), *aspergillus* (AP), *canis familiaris* (CF), *felis domesticus* (FD), *dermatophagoides pteronyssimus* (DP), *dermatophagoides farinae* (DF), *lepidoglyphus destructor* (LP), *tyrophagus putrescentiae* (TP) e *barata* (BT). Em relação aos TCP consideraram-se: 1) inválidos os que se realizaram em doentes sob terapêutica com anti-histamínicos e com dermatografismo; 2) positivos, se o registo de pápula de diâmetro médio foi igual ou superior a 3 mm do controlo negativo.

Resultados: Amostra de 1754 doentes: 68,2% do sexo feminino, com 39±12,6 anos. A sensibilização foi de 56,5% (35,2%-DP, 31,5%-DF, 31,1%-LP, 19,3%-TP, 15,6%-FD, 12,5%-CF, 12,0%-BT, 7,1%-AL, 6,7%-AP e 5,8%-CL). Estabeleceram-se relações estatisticamente significativas entre a presença de sensibilização e o sexo ($p<0,01$), sendo que, exceto com CL, AP e TP, verificou-se um risco superior para os indivíduos do sexo masculino (OR entre 1,39-1,61). Quanto aos indivíduos sensibilizados a: A) CF, FD e fungos, o ácaro mais prevalente foi o DP (63,9%, 65,9% e 54,8%, respetivamente); B) CF, a prevalência foi semelhante entre AL e AP (16,9%), contrariamente a FD, destacando-se AL (19,4%); C) fungos, o epitélio mais prevalente foi o FD (36,4%); D) ácaros, os mais prevalentes foram AL (11%) e FD (25,8%); E) BT, destacaram-se o FD (30,8%), DF (71,1%) e AL (17,1%). Verificaram-se relações estatisticamente significativas ($p<0,01$) entre os seguintes: 1) AL com CL (OR=13,47), AP (OR=9,36) e FD (OR=4,71); 2) CL com AP (OR=10,03) e ácaros (OR=4,62); 3) FD com CF (OR=9,89), DF (OR=5,23) e ácaros (OR=6,2); 4) CF com DF (OR=4,62) e ácaros (OR=8,76); 5) DP com DF (OR=23,00) e LD (OR=8,59); 6) DF com LD (OR=8,89) e TP (OR=7,75); 7) BT com ácaros (OR=15,27); 1) LD com TP (OR=11,97).

Conclusão: O estudo demonstrou uma elevada prevalência, forte correlação e aumento do risco de sensibilização entre vários alergênicos indoor, enfatizando o papel dos mesmos no desenvolvimento da doença alérgica.

SESSÃO DE POSTERS IV AEROBIOLOGIA / IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS

Dia: 7 de Outubro

Horas: 08:30 – 10:00

Sala: 3

Moderadores: Diana Silva, Marta Chambel

PO 37 – O papel do Immuncap Phadiatop® no rastreio de atopia em doentes com rinite

Cátia Teixeira¹, João Gaspar Marques^{2,3}, Júlia Maria Henriques¹, Alexandra Mendes¹, Isabel Batista Fernandes¹, João Faro Viana¹, Ana Teresa Silva²

¹ Serviço de Patologia Clínica, Laboratório de Imunologia, Hospital São Francisco Xavier, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, EPE

² Unidade de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, EPE

³ CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Lisboa, Portugal

Introdução: Cerca de 75% dos casos de rinite têm rinite alérgica (RA). A detecção de sensibilizações guia o tratamento destes doentes e atualmente os testes cutâneos por picada (TCP) são o método gold standard na sua detecção. Perante a indisponibilidade destes pode realizar-se em alternativa o ImmunoCAP Phadiatop® (Phadiatop®), método qualitativo de detecção in vitro de IgE específicas para uma mistura de aeroalergênicos. A sua utilidade em situações clínicas concretas é ainda tema de debate.

Objetivo: Avaliar o desempenho do Phadiatop® no rastreio de doentes com elevada suspeição clínica de RA.

Materiais e Métodos: Foram avaliados retrospectivamente os doentes (adultos e crianças) referenciados por consulta hospitalar de Otorrinolaringologia à Consulta de Imunoalergologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental entre 2011 e 2014 por clínica sugestiva de RA e que tivessem simultaneamente realizado TCP para aeroalergênicos (ácaros, pólenes de gramíneas, herbáceas e árvores, faneras de animais, barata e fungos) e Phadiatop®. Calculou-se posteriormente a sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo (NPV) e positivo (PPV) do Phadiatop®, assumindo uma frequência de RA de 75% nestes doentes. Por análise de regressão logística avaliou-se a possibilidade do sexo e idade poderem associar-se a resultados Phadiatop®/TCP discordantes.

Resultados: Incluíram-se 210 doentes que realizaram Phadiatop® e TCP para aeroalergênicos, sendo 76% do sexo feminino e com idade mediana de 41 anos (P25-75: 21-76). Entre estes doentes 100 (48%) tinham Phadiatop® negativo e 110 (52%) Phadiatop® positivo. Entre os doentes com Phadiatop® negativo em 8 (8%) observou-se pelo menos uma sensibilização a aeroalergênicos nos TCP. Nos doentes com Phadiatop® positivo não se observou sensibilização nos TCP em 28 (25%) doentes. A sensibilidade do Phadiatop® no rastreio de atopia nesta amostra de doentes foi de 91% (IC95%:

83-96%) e a especificidade de 77% (IC95%: 68-94%). Assumindo a frequência de 75% de RA nestes doentes, o NPV foi de 74% e o PPV de 92%. A idade e o sexo não se associaram à possibilidade de resultados discordantes Phadiatop®/TCP ($p>0,05$).

Conclusões: A sensibilidade e especificidade do Phadiatop® observadas são similares à evidência atual. Em doentes com elevada suspeição clínica de rinite alérgica o ImmunoCAP Phadiatop® é um método de rastreio aceitável, mas não exclui totalmente a possibilidade de sensibilização a aeroalergénios num número significativo de doentes.

PO 38 – Check-up alergias – aeroalergénios em análise

R. Oliveira¹, R. Brás¹, M. Branco Ferreira¹, E. Pedro¹, M. Barbosa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

Objetivos: No presente trabalho pretendeu-se analisar os resultados dos testes cutâneos em picada realizados no Check-Up Alergias que decorreu na Gare do Oriente de 4 a 6 de Novembro de 2016 no âmbito do Dia Nacional do Rastreio, com vista a avaliar a prevalência da sensibilização a cada alergénio na amostra em estudo, e a sua relação com a presença de sintomatologia sugestiva de doença alérgica, nomeadamente rinite, rinoconjuntivite e asma.

Metodologia: Analisaram-se 275 inquéritos de pessoas que voluntariamente participaram no rastreio, excluindo-se 26 por medicação que contraindicava a realização de testes cutâneos ou negatividade do controlo positivo. Foram testados os aeroalergénios: D. pteronyssinus, Alternária, Pólen de Gramíneas, Parietária e Oliveira e Epitélio de Gato. Consideraram-se positivas as pápulas superiores a 3mm em relação ao controlo negativo. O inquérito aplicado foi o mesmo utilizado em rastreios prévios da SPAIC. Consideraram-se sintomas sugestivos de rinite, rinoconjuntivite e asma, respetivamente: crises de espirros, corrimento nasal ou nariz entupido na ausência de constipação; olhos lacrimejantes e com comichão; pieira ou sibilos no peito.

Resultados: A amostra em estudo foi composta por 177 mulheres e 72 homens, tendo sido os grupos etários dos 20-39 anos e dos 40-59 anos os mais representados. Obtiveram-se 99 testes cutâneos positivos, correspondendo a cerca de 40% da amostra em estudo. 51% dos indivíduos com testes cutâneos positivos apresentaram sensibilização a apenas um alergénio. D. pteronyssinus foi o mais frequente, tanto nos mono como nos polissensibilizados, com positividade em 31% dos indivíduos. Gramíneas e Oliveira foram os segundos mais comuns nos indivíduos com rinite e rinoconjuntivite, e Gato e Alternária foram os segundos mais frequentes nos com sintomas de asma. Os indivíduos com sensibilização a Alternária e Gato apresentaram mais diagnóstico prévio de rinite. Os indivíduos polissensibilizados demonstraram maior impacto nas atividades de vida diária (AVD).

Conclusões: A realização de rastreios permite sensibilizar a população e recolher dados epidemiológicos. Deve-se considerar o possível viés de seleção da amostra. D. pteronyssinus foi o alergénio mais frequente. A polissensibilização a alergénios parece estar relacionada com maior impacto nas AVD dos indivíduos afetados.

PO 39 – Perfil de sensibilização cutânea e níveis aerobiológicos de pólenes de árvores em Coimbra

A. Moura¹, I. Alen¹, M. Alves¹, C. Ribeiro¹, A. Todo Bom¹, E. Faria¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

Introdução: O conhecimento dos níveis polínicos associado ao perfil de sensibilização a aeroalergénios são instrumentos fundamentais para uma abordagem integrada da doença alérgica.

Objetivo: Estudar o perfil de sensibilização cutânea a pólenes de árvores em adolescentes e adultos com asma, rinite, conjuntivite e/ou eczema, que recorreram à consulta de Imunoalergologia do CHUC durante o ano de 2016, e, correlacionar com os níveis aeropolinológicos de árvores em Coimbra no mesmo ano.

Metodologia: Estudo retrospectivo do registo de sensibilização dos doentes que efetuaram testes cutâneos por picada (TCP) com bateria padrão de aeroalergénios proposta pelo GA2LEN, que incluiu as seguintes árvores: aveleira, amieiro, bétula, plátano, cipreste, oliveira, carvalho, salgueiro, pinheiro, castanheiro, tília e choupo. Os TCP com pápula de diâmetro médio igual ou superior a 3 mm foram considerados positivos. Efetuada análise do registo do número de grãos de pólen por metro cúbico de ar obtidos pelo polímetro da estação de monitorização de Coimbra e fornecidos pela Rede Portuguesa de Aerobiologia-SPAIC.

Resultados: Dos 1771 registos de TCP, 68% eram do sexo feminino, com uma média de idades de 39 anos (máx. 84, min. 12). Quanto à sensibilização cutânea, 61% estavam sensibilizados a pelo menos um aeroalergénio, 43% a pelo menos um tipo pólen (árvores ou ervas) e 34% a pelo menos um pólen de árvores (42% monossensibilizados, 58% polissensibilizados). Por ordem decrescente, a sensibilização a árvores foi a seguinte: oliveira (41%), salgueiro (27%), tília (27%), carvalho (24%), pinheiro (19%), choupo (18%), castanheiro (17%), amieiro (15%), bétula (14%), plátano (14%), cipreste (12%) e aveleira (11%). Relativamente às contagens polínicas, a concentração total de grãos de pólenes em Coimbra

Tabela. Concentrações polínicas de árvores em Coimbra no ano de 2016

Famílias de árvores	Géneros	Nomes vulgares	Grãos de pólen/m ³
<i>Cupressaceae</i>	<i>Cupressus</i>	Cipreste	9475,93
<i>Platanaceae</i>	<i>Platanus</i>	Plátano	6570,78
<i>Pinaceae</i>	<i>Pinus</i>	Pinheiro	3901,34
		Carvalho	3032,22
<i>Fagaceae</i>	<i>Quercus</i>	Sobreiro	2,91
		Oliveira	1877,92
<i>Betulaceae</i>	<i>Betula</i>	Vidoeiro	1583,04
	<i>Alnus</i>	Amieiro	
<i>Fagaceae</i>	<i>Castanea</i>	Castanheiro	671,24
<i>Salicaceae</i>	<i>Salix</i>	Salgueiro	482
	<i>Populus</i>	Choupo	
Concentração polínica total			47941,28

Dados fornecidos pela Rede Portuguesa de Aerobiologia (RPA-SPAIC)

no ano de 2016 foi de 47941/m³, e, as contagens mais elevadas por ordem decrescente referem-se às famílias das Cupressaceae, Pinaceae, Pinaceae, Fagaceae e Oleaceae (ver tabela).

Conclusões: As concentrações polínicas não se correlacionam com o perfil de sensibilização da amostra. A oliveira, que apresenta maior taxa de sensibilização, corresponde ao quinto pólen mais prevalente nas contagens. Embora os ciprestes e plátanos sejam duas árvores predominantes nas florestas de Coimbra, expressa-do pelas contagens de pólenes muito superiores às restantes, não apresentam relevância clínica em termos de sensibilização.

PO 40 – Sensibilização a PR-10 – Uma realidade também nossa?

E Finelli¹, D Pina Trincão¹, M Araújo¹, V Matos², M Paiva¹, S Prates¹, P Leiria Pinto^{1,3}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa, PORTUGAL

² Serviço de Patologia Clínica, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E., Lisboa, PORTUGAL

³ CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A Bet v I, alergénio major do pólen de bétula, pertence ao grupo das proteínas PR-10. Na nossa consulta, temos identificado alguns doentes sensibilizados a Bet v I, provenientes de áreas sem distribuição geográfica desta árvore.

Objectivo: Caracterizar uma população de doentes com IgEs positivas para PR-10 no ImmunoCapISAC®(ISAC).

Métodos: Análise retrospectiva dos doentes da nossa consulta que realizaram estudo ISAC entre Janeiro de 2009 e Junho de 2017, tendo sido seleccionados os casos com positividade para uma ou mais PR-10 e realizada revisão dos respectivos processos clínicos. Foi utilizada para comparação uma amostra sequencial (n=80), seleccionada a partir dos últimos doentes a realizar estudo ISAC.

Resultados: Dos 234 ISAC realizados, apenas 16 revelaram positividade para proteínas da família das PR-10. A idade média destes doentes era 18,3 anos, 68% (n=11) do sexo masculino. Residir no distrito de Portalegre foi significativamente mais comum no grupo de positivos do que na amostra sequencial (7/16 vs 1/80; p<0,001). As PR-10 de pólenes foram positivas em 15 doentes (93,7%), mais frequentemente Bet v I (n=13), seguindo-se Aln g I (n=10) e Cor a I (n=8). 14/16 doentes tinham positividade para PR-10 de alimentos, na maioria Cor a I.0401 (n=13) e Mal d I (n=12). Relativamente aos testes cutâneos (TC), a sensibilização a bétula estava presente em 14 doentes; em apenas 4 foram realizados TC para árvores da família Fagaceae, que foram positivos para carvalho (4), castanheiro (3) e sobreiro (1). Em todos havia sensibilização para outros pólenes, sendo os mais frequente os de gramineas. Todos os doentes tinham clínica de alergia respiratória. A alergia alimentar verificou-se em 9 doentes, mas em 7 destes havia sensibilização a outros alergénios de reactividade cruzada (LTPs/proflinas) ou específicos de espécie.

Conclusões: Na população da nossa consulta a sensibilização a PR-10 é rara, destacando-se a sua frequência no Alto Alentejo, em provável relação com a flora autóctone, que deverá ser considerada quando se efectua o diagnóstico alergológico de doentes desta região. Na nossa amostra, todos os doentes com positividade para PR-10 apresentam alergia respiratória e as PR-10 não parecem ser relevantes na alergia alimentar. Serão necessários mais estudos para caracterizar quais os representantes desta família de proteínas com mais importância no panorama aerobiológico nacional e determinar a sua relevância clínica.

PO 41 – Monitorização de esporos de fungos presentes na atmosfera de Lisboa, 2014-2016

R Ferro^{1,2}, C Nunes³, E Caeiro^{1,2}, I Camacho⁴, M Paiva⁵, M Morais-Almeida⁶

¹ Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) – Grupo de Interesse de Aerobiologia, Lisboa, PORTUGAL

² Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas (ICAAM), Universidade de Évora, Évora, PORTUGAL

³ Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão, PORTUGAL

⁴ Centro de Competência das Ciências da Vida, Universidade da Madeira, Funchal, PORTUGAL

⁵ Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, PORTUGAL

⁶ Centro de Alergia, Hospitais CUF-Descobertas e CUF Infante Santo, Lisboa, PORTUGAL

Objectivos: Monitorizar os esporos de fungos presentes na atmosfera de Lisboa e analisar a sua dinâmica sazonal.

Metodologia: Neste estudo, utilizaram-se os dados da monitorização dos esporos de fungos presentes no ar atmosférico da região de Lisboa efectuada entre 1 de Janeiro de 2014 e 31 de Dezembro de 2016. A amostragem realizou-se através do uso de um captador Burkard Seven Day Volumetric Spore-trap®; para identificação e quantificação de esporos de fungos recorreu-se a um sistema de leitura ao microscópio óptico baseado na análise de 1 linha longitudinal ao centro da lâmina com uma ampliação de 600x.

Resultados: Durante o período em estudo, coletou-se uma média diária de 3.132 esporos de fungos/m³ de ar. A concentração média diária anual mais elevada registou-se em 2014 (3.448 esporos de fungos/m³/dia) e a mais baixa no ano de 2015 (2.821 esporos de fungos/m³/dia). Em 2016, registou-se uma concentração média diária de 3.128 esporos de fungos/m³. Os tipos de esporos de fungos com maior prevalência na atmosfera de Lisboa foram o género Cladosporium (50,1%; com Cladosporium cladosporioides 48,2% e Cladosporium herbarum 1,9%), Coprinus (4,5%), Leptosphaeria (2,5%), Agaricus (2,0%), Ustilago (1,5%) e Alternaria (1,2%). No triénio estudado as concentrações mais elevadas de esporos de fungos registaram-se nos meses de Verão e Outono, sendo particularmente elevadas no Outono. Outubro foi o mês que apresentou o maior índice mensal médio com um total de 227.760

esporos de fungos. Os meses de Inverno apresentaram os níveis mais baixos de esporos de fungos.

Conclusão: Este estudo veio salientar a importância da monitorização contínua dos esporos de fungos presentes na atmosfera de uma zona geográfica e contribuir para um melhor conhecimento e controlo da doença alérgica respiratória relacionada com hipersensibilidade a fungos, uma vez que permitiu conhecer a frequência diária, mensal e anual dos esporos fúngicos e a relação das suas concentrações com as condições climáticas na região de Lisboa durante o último triénio.

PO 42 – Calendário polínico da Região Autónoma dos Açores, Portugal

E Caeiro^{1,2}, R Ferro^{1,2}, C Nunes^{1,3}, I Camacho^{1,4}, MJ Pereira^{1,5}, R Rodrigues-Alves^{1,6}, M Morais-Almeida^{1,7}

¹ Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) – Grupo de Interesse de Aerobiologia, Lisboa, PORTUGAL

² Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas (ICAAM), Universidade de Évora, Évora, PORTUGAL

³ Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão, PORTUGAL

⁴ Faculdade das Ciências da Vida, Universidade da Madeira, Funchal, PORTUGAL

⁵ Departamento de Biologia, Universidade dos Açores, Ponta Delgada, PORTUGAL

⁶ Hospital do Divino Espírito Santo, EPE, Ponta Delgada, PORTUGAL

⁷ Centro de Alergia, Hospitais CUF-Descobertas e CUF Infante Santo, Lisboa, PORTUGAL

Objetivo: Elaborar o primeiro Calendário Polínico da Região Autónoma dos Açores.

Metodologia: Para a realização deste estudo utilizaram-se as concentrações médias diárias de pólen atmosférico, do período de amostragem de 2006 a 2016, da estação de monitorização de Ponta Delgada (37° 44' 58" N, 25° 39' 54" W), ilha de São Miguel, Arquipélago dos Açores da Rede Portuguesa de Aerobiologia (RPA-SPAIC). A amostragem baseou-se no uso de um coletor de bioaerossóis Burkard 7-Day Recording Volumetric Spore Trap®. A metodologia de processamento e análise das amostras associada a esse tipo de coletor é padronizada pela RPA-SPAIC.

Resultados: O índice médio anual de pólen foi de 8.662 ± 815 grãos de pólen. No espectro polínico da atmosfera de Ponta Delgada predominaram os seguintes tipos de pólen: Urticaceae (35%, com *Urtica membranacea* e *Parietaria* a representarem 25% e 10%, respetivamente), Poaceae (15%), Pinaceae (12%), Arecaceae e Cupressaceae (8%), Plantago (5%), Betulaceae (3%), *Quercus* e *Platanus* (2%), Myrtaceae, *Castanea sativa*, Amaranthaceae e Asteraceae (1%). A grande maioria do pólen total coletado (88%) foi coletado entre Fevereiro e Julho. O mês de Junho foi o mês em que se registou uma maior quantidade de pólen no ar (23% do total anual coletado); os meses seguintes foram por ordem decrescente: Maio (15%), Março (14%), Abril (14%), Julho (12%) e Feve-

reiro (10%). Em Fevereiro predominaram na atmosfera os pólenes *Urtica membranacea* e Cupressaceae. Nos meses de Março e Abril os pólenes de *Urtica membranacea*, Pinaceae, Cupressaceae e *Platanus*. Em Maio, *Urtica membranacea*, *Parietaria*, Poaceae, Betulaceae, *Quercus* e Pinaceae. Em Junho em particular os pólenes de Pinaceae, Poaceae e Arecaceae seguidos pelos pólenes de *Parietaria*, Plantago e Betulaceae. Os meses com menor quantidade de pólen registado foram Novembro e Dezembro (0,8% e 0,6%, respetivamente).

Conclusão: Este estudo é relevante, uma vez, que se trata da elaboração do primeiro e, até ao momento, único Calendário Polínico obtido para a ilha de S. Miguel. Em consequência, passou a conhecer-se os tipos de pólen e as suas concentrações por m³ de ar atmosférico, de forma temporal (mensal e anual), que se registam na atmosfera da ilha. Dado que é baseado em mais de 10 anos de monitorização de pólen atmosférico, considera-se fidedigno, e será uma ferramenta útil na prática da imunoalergologia contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos doentes com polinose da Região Autónoma dos Açores.

PO 43 – Calendário polínico da Região de Trás-os-Montes e Alto Douro (interior norte, Portugal)

E Caeiro^{1,2}, R Ferro^{1,2}, C Nunes^{1,3}, R Silva^{1,4}, M Morais-Almeida^{1,5}

¹ Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica – SPAIC – Grupo de Interesse de Aerobiologia, Lisboa, PORTUGAL

² Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas – ICAAM, Universidade de Évora, Évora, PORTUGAL

³ Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão, PORTUGAL

⁴ Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE, Vila Real, PORTUGAL

⁵ Centro de Alergia, Hospitais CUF-Descobertas e CUF Infante Santo, Lisboa, PORTUGAL

Objetivo: Elaborar o calendário polínico da região de Trás-os-Montes e Alto Douro.

Metodologia: No estudo usaram-se os dados diários das monitorizações de pólen da estação de monitorização de Vila Real (41° 17' 45" N, 7° 44' 47" W) da Rede Portuguesa de Aerobiologia (RPA-SPAIC) de 2012 a 2016. A metodologia utilizada foi a padronizada pela RPA.

Resultados: No período analisado observaram-se variações sazonais e interanuais no conteúdo e nos níveis de pólen presentes na atmosfera. O índice médio anual de pólen foi de 42.432 ± 12.285 grãos de pólen, o índice mais elevado registou-se em 2015 (64.287 grãos de pólen) e o mais baixo em 2014 (34.790 grãos de pólen). Os tipos polínicos que mais contribuíram para o espectro polínico da atmosfera de Vila Real foram os seguintes: Cupressaceae (23%), Poaceae (15%), Pinaceae (14%), *Quercus* (13%), Urticaceae (7%, com *Urtica membranacea* e *Parietaria* a representarem 1% e 6%, respetivamente), *Olea europaea* e *Castanea sativa* (6%), Betulaceae (4%), Rumex, Plantago e *Platanus* (2%). 96% do pólen total foi

coletado entre Dezembro e Julho, mais de metade (55%) de Abril a Junho; o mês de Abril foi o mês em que se registou uma maior quantidade de pólen no ar (24% do total anual coletado), devendo-se particularmente aos pólenes de Pinaceae (51%) e Quercus (20%) seguidos pelos pólenes de Betula (7%) e Platanus (6%). Os outros meses com maiores quantidades de pólen atmosférico coletado foram por ordem decrescente Maio (17%), Janeiro (15%) e Junho (14%). Em Maio deveram-se aos tipos Quercus (34%), Poaceae (13%), Pinaceae (13%), Olea (13%), seguidos pelos tipos Rumex (6%) e Parietaria (5%); Junho aos pólenes de Poaceae (30%), Olea (22%), Parietaria (12%), Castanea sativa (10%) e Quercus (10%); e Janeiro particularmente ao pólen de Cupressaceae (90%). Os meses com menor quantidade de pólen registado foram Outubro e Novembro (0,6 % e 0,4 %, respetivamente). Na atmosfera de Vila Real durante o inverno e primavera registaram-se níveis importantes de pólenes considerados com elevada capacidade alergizante: Betulaceae, Poaceae, Olea europaea, Parietaria, Cupressaceae e Platanus.

Conclusão: O Calendário polínico agora construído para a região de Trás-os-Montes e Alto Douro considera-se fidedigno, dá a conhecer o conteúdo em pólen da atmosfera desta zona do País, e será certamente útil na prática da imunoalergologia da região para um melhor controlo da sintomatologia dos doentes com polinose.

PO 44 – Calendário polínico da Região da Beira Interior (interior centro, Portugal)

E. Cairo^{1,2}, R. Ferro^{1,2}, C. Nunes^{1,3}, C. Lozoya-Ibáñez^{1,4}, M. Morais-Almeida^{1,5}

¹ Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) – Grupo de Interesse de Aerobiologia, Lisboa, PORTUGAL

² Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas (ICAAM), Universidade de Évora, Évora, PORTUGAL

³ Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão, PORTUGAL

⁴ ULS de Castelo Branco, EPE, Castelo Branco, PORTUGAL

⁵ Centro de Alergia, Hospitais CUF-Descobertas e CUF Infante Santo, Lisboa, PORTUGAL

Objectivo: Elaborar o calendário polínico da região da Beira Interior.

Metodologia: Utilizaram-se as concentrações médias diárias do pólen atmosférico, de 2012 a 2016, da estação de monitorização da Rede Portuguesa de Aerobiologia (RPA-SPAIC) localizada em Castelo Branco (39.° 49' 26" N; 7.° 29' 31" W), obtidas através do uso de um captador Burkard Seven Day Volumetric Spore-trap® e metodologia associada.

Resultados: Durante o período de estudo verificaram-se variações inter e intra-anuais. O índice médio anual de pólen foi de 51.983 ± 19.409 grãos de pólen, o índice mais elevado registou-se em 2015 (77.161 grãos de pólen) e o mais baixo em 2012 (25.026 grãos de pólen). Na atmosfera de Castelo Branco predominaram os seguintes tipos polínicos: Quercus (28%), Poaceae e Olea europaea (19%), Urticaceae (16%, com Urtica membranacea e Parie-

taria ambas a representarem 3%), Cupressaceae e Rumex (5%), Pinaceae (4%), Plantago (3%), Platanus, Castanea sativa, Asteraceae e Betulaceae (1%). Em termos médios, 80% do pólen total foi coletado entre Abril e Junho; 44% coletou-se durante o mês de Maio, devendo-se particularmente aos pólenes de Olea (34%), Quercus (30%) e Poaceae (19%). Os meses com menor quantidade de pólen registado foram Setembro a Dezembro (aproximadamente 1% cada). Nos meses de Maio e Junho registaram-se níveis importantes de pólenes considerados com elevada capacidade alergizante: Poaceae e Olea europaea.

Conclusão: O Calendário polínico obtido mostra os principais tipos de pólen que se detetam na atmosfera da região da Beira Interior e como variam os seus níveis ao longo do ano. O calendário polínico elaborado para a região é considerado fidedigno e, por conseguinte, pode ser utilizado na prática clínica para um melhor diagnóstico, tratamento, prevenção e, logo, controlo das doenças alérgicas causadas por pólenes.

PO 45 – check-up alergias – Epidemiologia das doenças alérgicas

R. Brás¹, R. Oliveira¹, M. Branco Ferreira¹, E. Pedro¹, M. Barbosa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte – Hospital de Santa Maria, Lisboa, PORTUGAL

Objetivos: No presente trabalho analisaram-se os resultados dos inquéritos realizados no Check-Up Alergias que decorreu na Gare do Oriente de 4 a 6 de Novembro de 2016 no âmbito do Dia Nacional do Rastreio, no que respeita à presença de sintomatologia e prevalência do diagnóstico de doença alérgica na amostra em estudo, bem como à sua gravidade e relação com positividade dos testes cutâneos em picada realizados.

Metodologia: Analisaram-se 275 inquéritos de pessoas que voluntariamente participaram no rastreio, excluindo-se 26 por medicação que contraindicava a realização de testes cutâneos ou negatividade do controlo positivo. Foram testados os aeroalergénios: D. pteronyssinus, Alternária, Pólen de Gramíneas, Parietária e Oliveira, e Epitélio de Gato. Consideraram-se positivas as pápulas superiores a 3mm em relação ao controlo negativo. O inquérito aplicado foi o mesmo utilizado em rastreios prévios da SPAIC. Consideraram-se sintomas sugestivos de rinite, rinoconjuntivite e asma, respetivamente: crises de espirros, corrimento nasal ou nariz entupido na ausência de constipação; olhos lacrimejantes e com comichão; pieira ou sibilos no peito. A presença de rinite alérgica foi considerada nos doentes com sintomas e testes cutâneos positivos a pelo menos um alergénio.

Resultados: A amostra foi composta por 177 mulheres e 72 homens, tendo sido os grupos etários dos 20-39 anos e dos 40-59 anos os mais representados. 75% dos indivíduos tinha sintomas sugestivos de rinite, e destes 1/3 já teria sido previamente diagnosticado. 73% dos doentes com rinite tinha também sintomas sugestivos de rinoconjuntivite, com maior impacto nas atividades da vida diária (AVD). A Primavera foi a estação do ano em que surgiram mais frequentemente sintomas de rinite. A presença de

rinite alérgica na amostra foi de 33%. 21% dos indivíduos tinha sintomas sugestivos de asma e apenas 1/5 destes tinha diagnóstico prévio. O Outono foi a estação do ano em que surgiram mais frequentemente sintomas de asma. Dos indivíduos com sintomas de rinite, 28% tinha também sintomas de asma, com maior impacto nas AVD.

Conclusões: A realização de rastreios permite sensibilizar a população e recolher dados epidemiológicos. Deve-se considerar o possível viés de seleção da amostra. Constatou-se o subdiagnóstico das patologias em estudo. A presença de sintomas de várias doenças alérgicas parece influenciar negativamente a qualidade de vida dos indivíduos.

PO 46 – Prevalência de infeções e colonizações na imunodeficiência comum variável e agamaglobulinémia ligada ao X

A Moura¹, F Regateiro, J Pita, A Todo Bom, E Faria
¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

Introdução: As infeções são intercorrências frequentes na evolução da Imunodeficiência Comum Variável (IDCV) e Agamaglobulinémia ligada ao X (ALX). Os agentes mais frequentemente envolvidos em infeções respiratórias são o *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* e *Pseudomonas aeruginosa*, e, em infeções

gastrointestinais, o *Helicobacter pylori*, *Campylobacter jejuni*, *Giardia lamblia* e *Enterovirus*. A colonização por estes agentes causa infeções persistentes e a erradicação difícil aumenta o risco de complicações, como septicémia e neoplasias.

Objetivos: Caracterizar a prevalência de infeções e/ou colonizações por bactérias e parasitas em doentes com IDCV e ALX e eventuais complicações associadas à colonização.

Métodos: Avaliada a colonização/infeção de agentes infecciosos presentes nas vias respiratórias e gastrointestinais de doentes com diagnóstico de IDCV ou ALX seguidos na consulta de Imunodeficiências Primárias do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Foram pesquisados os microorganismos *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Giardia lamblia*, *Campylobacter* e *Helicobacter pylori* em exames culturais (expectoração, sangue periférico e fezes), teste respiratório com ureia e histologia de peças endoscópicas.

Conclusões: Os doentes com ALX apresentam uma deficiência de anticorpos mais acentuada relativamente aos doentes com IDCV, o que poderá ser a causa da maior colonização por *Haemophilus influenzae* e *Campylobacter*.

O conhecimento da presença destes microorganismos é fundamental e deve deixar o clínico em alerta para um seguimento mais atento das complicações.

Embora a terapêutica com imunoglobulina diminua o número de infeções nestes doentes, não se conhece qual o seu efeito na colonização.

Resultados:

		Imunodeficiência Comum Variável		Agamaglobulinémia ligada ao X
Número de doentes		25		7
Sexo		Feminino 60%	Masculino 40%	Masculino 100%
Idade (anos)		Média = 39 (min.18 , máx. 54)		Média = 27 (min.13 , máx. 39)
Isolamentos de microorganismos (%)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8%		14%
	<i>Haemophilus influenzae</i>	24%		100%
	<i>Giardia lamblia</i>	24%		43%
	<i>Campylobacter</i>	8%		43%
	<i>Helicobacter pylori</i>	52%		14%
Mortes	Sexo / Idade / Causa / Colonizações	Feminino / 65 anos / Carcinoma gástrico / Colonizada por <i>Helicobacter pylori</i>		Masculino / 32 anos / Meningoencefalite a <i>Enterovirus</i>
		Feminino / 40 anos / Carcinoma gástrico / Colonizada por <i>Helicobacter pylori</i>		
Casos particulares		Feminino, 63 anos Carcinoma gástrico, re-operada 2 vezes Colonizada por <i>Helicobacter pylori</i>		Masculino, 28 anos Pericardite a <i>Campylobacter</i> Tentativa de erradicação 2 vezes, sem sucesso

PO 47 – Exposição ocupacional a radiação ionizante em ambiente hospitalarL Cunha¹, L Cruz², I Rezende¹, J Torres Costa³¹ Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar do Porto, Porto, PORTUGAL² Serviço de Saúde Ocupacional do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Porto, PORTUGAL³ Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, PORTUGAL

Objetivo: Avaliar o conhecimento dos profissionais de saúde do bloco operatório do CHVNG/E quanto aos perigos da RI e à necessidade de utilização de equipamento de proteção.

Metodologia: Aplicação de um questionário aos trabalhadores do bloco operatório do CHVNG/E independentemente da sua categoria profissional. O questionário pretendeu analisar o perfil sociodemográfico dos trabalhadores, caracterizar a sua atividade profissional, tempo de trabalho exposto a RI, utilização de equipamento de proteção individual, formação sobre efeitos das RI e sintomatologia relacionada com o trabalho. Foi efetuado um estudo descritivo e transversal e as respostas aos questionários foram analisadas utilizando o programa SPSS. A comparação de percentagens entre grupos foi efetuada através do teste de qui-quadrado seguida de um teste de Mann-Whitney. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,01$.

Resultados: Os profissionais de saúde estudados, com uma mediana de idade de 43 anos, eram maioritariamente enfermeiros (63,9%) do sexo masculino (69,4%). Trabalhavam no CHVNG/E em média há 12,57±8,3 anos e cerca de 20% trabalhava especificamente no bloco operatório há aproximadamente 20 anos. A quase totalidade dos profissionais (94,4%) não possuía formação específica sobre RI. Menos de metade, 47,2 e 29,2%, utilizam sempre equipamento de proteção individual como o avental e o colar plumbífero, respetivamente. Apesar de 71% considerar muito importante a utilização de dosímetro individual, apenas 29,2% refere utilizá-lo sempre. Os sintomas associados à exposição a RI mais referidos foram o eritema das mãos (23%) e as dores nos ossos ou articulações (36%).

Conclusões: Este estudo demonstrou que a frequência de utilização de equipamento de proteção e dosímetro individual pelos profissionais do CHVNG/E é reduzida e que poderá estar diretamente relacionada com a falta de formação dos profissionais de saúde nesta temática. A reduzida frequência de utilização de equipamento de proteção durante a exposição a RI pode também estar associada à existência de manifestações cutâneas e dores ósseas encontradas na população estudada.

**SESSÃO DE POSTERS V
CASOS CLÍNICOS****Dia:** 8 de Outubro**Horas:** 08:30 – 10:00**Sala:** 2*Moderadoras:* Natália Fernandes, Teresa Vau**PO 48 – Um caso agridoce... Anafilaxia à poncha? – Caso clínico**T Lourenço¹, A Lopes¹, R Aguiar¹, MP Barbosa^{1,2}¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, LISBOA, PORTUGAL² Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, LISBOA, PORTUGAL

Introdução: O mel é um alimento de elevado consumo mundial, especialmente em Portugal, estando descritos raros casos de alergia. A incidência mundial estimada de alergia ao mel é de <0,001%, podendo manifestar-se por diversas reações desde tosse até anafilaxia. Os principais alérgenos responsáveis por esta alergia são proteínas provenientes das secreções glandulares das abelhas e/ou de alguns pólenes, nomeadamente da Família Compositae.

Caso Clínico: Homem de 31 anos, referenciado à Consulta de Imunoalergologia por episódio de anafilaxia: tosse seca, dispneia, edema da face e úvula e lesões maculopapulares eritematosas pruriginosas compatíveis com urticária no tronco e pescoço com início 1 hora após a ingestão de poncha (cachaça, mel, sumo de limão e laranja). Referia ainda um episódio anterior de prurido orofaríngeo e edema da língua minutos após a ingestão de mel. Sem história de picadas de himenópteros. Apresentava também clínica compatível com rinite intermitente nos meses de Primavera. Foi excluída alergia ao limão e laranja por ingestão posterior ao episódio sem intercorrências. Para investigação de sensibilização a aeroalérgenos foram efetuados testes cutâneos em picada (TCP) com positividade para *D. pteronyssinus*, gramíneas cultivadas e selvagens, *phleum pratense*, *parietaria officinalis*, *olea europea* e *artemisia vulgaris* e doseamentos de IgE, com IgE total dentro da normalidade (42U/mL), IgE *artemisia vulgaris* 28,2 kU/L, IgE *parietaria officinalis* 23,8kU/L, IgE *phleum pratense* 3,40 kU/L e IgE *olea europea* 4,72 kU/L. Foram efetuados TCP com o mel de flores usado na preparação da poncha e com mel de diferentes variedades de flores, todos positivos. Foram instituídas medidas de evicção de mel e produtos relacionados com este e prescrito um plano de emergência em caso de reação alérgica bem como dispositivo de autoadministração de adrenalina.

Conclusões: Com este caso clínico, os autores pretendem alertar para a possibilidade de reações graves, incluindo anafilaxia, associadas à ingestão de mel em doentes com sensibilização a pólenes, nomeadamente da família Compositae, por provável reatividade cruzada entre estes pólenes e os alérgenos do mel.

PO 49 – Um caso raro de enterocolite atípica à farinha de arrozT Gonçalves¹, P Leiria Pinto¹¹ Hospital de Dona Estefânia, Lisboa, PORTUGAL

A alergia ao arroz é rara na criança e manifesta-se habitualmente por um quadro de enterocolite induzida por proteína alimentares (FPIES). O papel da IgE na fisiopatologia desta entidade não está ainda estabelecido, sendo muito rara a detecção da presença de IgE específicas para o arroz e considerando-se esses casos de “atípicos”. Os autores apresentam um caso de um lactente de 7 meses com FPIES atípica, devida à ingestão de arroz.

Nos antecedentes familiares destaca-se irmão de 4 anos com antecedentes de alergia às proteínas do leite de vaca ultrapassada aos 3 anos de vida.

Aos 4 meses, sob aleitamento materno, após ingestão de papa não láctea com farinha de arroz, reconstituída com leite hipoalergénico, tem quadro de vômitos imediatos, pelo que é aconselhado adiar a re-exposição à papa. Aos 6 meses, ingere novamente papa não láctea reconstituída com leite materno com farinhas de arroz, milho, centeio, aveia, cevada e trigo e cerca de 3 a 4 horas após inicia quadro de vômitos incoercíveis, palidez, condicionando recurso ao Serviço de urgência onde faz hidratação por via endovenosa, com recuperação em algumas horas. Negava manifestações cutâneas ou respiratórias associadas.

É referenciado à consulta de Imunoalergologia, onde realiza testes cutâneos por picada (TCP) com leite de vaca, arroz, farinhas de milho, centeio, aveia e trigo, que foram positivos (pápula com diâmetro médio de 4 mm e com eritema) apenas para o arroz. O doseamento de IgE específicas foi negativo para o leite de vaca e de 1.39KUA/L para o arroz, tendo sido recomendada dieta com evicção do arroz.

Este caso é importante porque alerta para a importância da suspeição do diagnóstico desta entidade rara, FPIES, através da clínica, que neste caso foi atípica, quer pelo início imediato da primeira reação quer pela positividade dos TCP e das IgE específicas para o arroz. Atendendo à gravidade da reação e à presença de IgE específicas não foi efectuada prova de provocação, de momento. Realça-se ainda a possibilidade de alimentos aparentemente hipoalergénicos como o arroz poderem levar ao desenvolvimento de respostas alérgicas, sendo importante conhecer as manifestações usuais dos quadros de alergia associados aos diferentes alimentos para suspeitar, diagnosticar e implementar a rápida evicção.

PO 50 – Alergia ao bálsamo gengival num lactente com alergia às proteínas do leite de vacaM Fernandes², A Palhinha¹, D Pina Trincão¹, M Paiva¹, P Leiria Pinto¹¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central EPE, Lisboa, PORTUGAL² Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, SESARAM EPE, Funchal, PORTUGAL

Introdução: A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) constituiu a alergia alimentar mais frequente em crianças com idade

inferior a três anos. A evicção das PLV é um procedimento de difícil cumprimento tendo em conta a utilização generalizada do leite de vaca na nossa dieta. Mas os cuidados na evicção das PLV não se devem restringir apenas aos alimentos.

Caso Clínico: Os autores descrevem um caso clínico de um lactente de 7 meses de idade, sexo masculino, referenciado à consulta de imunoalergologia por suspeita de APLV. Dos antecedentes pessoais salienta-se o aleitamento materno exclusivo até aos 4 meses. Nesta idade, imediatamente após a 1.ª toma de leite adaptado (Aptamil® 1), desenvolveu episódio de urticária perioral, com resolução espontânea em 30 minutos. Apresentou vários episódios subsequentes reprodutíveis, sem queixas de outros sistemas. Por este motivo interrompeu esta fórmula e iniciou leite parcialmente hidrolisado alternado com aleitamento materno, com boa tolerância. Foi realizado doseamento de IgE específica para leite de vaca e frações que foi negativo. Aos 7 meses, imediatamente após a aplicação de bálsamo gengival, iniciou episódios de urticária perioral reprodutíveis, idênticos aos observados com PLV, com resolução espontânea em < 60 minutos. Na consulta de imunoalergologia constatou-se que nos ingredientes do bálsamo estavam incluídas proteínas do leite sob designação em língua inglesa de “Lactis protein”. O lactente realizou testes cutâneos por picada (TCP) para leite e suas frações proteicas e com o bálsamo, que foram positivos para beta-lactoglobulina, alfa-lactalbumina e para o bálsamo. Foram realizados TCP com o gel em 5 controlos atópicos, todos negativos. Foi dada indicação para evicção absoluta de PLV e dieta com leite extensamente hidrolisado como alternativa ao leite materno.

Conclusão: Apresentamos um caso de um lactente com diagnóstico de APLV, com reação alérgica a um bálsamo gengival motivada pela presença de PLV na sua constituição. Os factos apresentados ilustram a dificuldade na implementação de evicção total de alérgenos alimentares comuns, bem como a necessidade de melhorar a sua rotulagem, particularmente em produtos não alimentares. Neste caso particular, o facto de estarem identificados em língua estrangeira e não merecerem nenhum destaque relativamente aos outros ingredientes dificultou a sua identificação.

PO 51 – Um caso simples de síndrome pólen-alimentos? – Importância do diagnóstico molecularRuben Duarte Ferreira^{1,2,3}, Sara Carvalho^{1,3}, Fátima Cabral Duarte^{1,3}, Conceição Pereira Santos^{2,3}, Manuel Pereira Barbosa^{1,3}¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL² Laboratório de Imunologia Clínica, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, PORTUGAL³ Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A síndrome de alergia oral (SAO) caracteriza reações alérgicas que habitualmente ocorrem após a ingestão de alimentos de origem vegetal em doentes sensibilizados a pólenes, através de mecanismos de reatividade cruzada. As reações podem ser sistémicas em 2 a 10% dos doentes, incluindo casos de anafilaxia. No

sul da Europa, estas reações devem-se mais frequentemente à sensibilização a nsLTPs, mas não exclusivamente.

Caso clínico: Apresenta-se o caso de um menino de 9 anos, natural de Portalegre, saudável até aos 2 anos de idade, altura em que a mãe refere prurido nasal, esternutos e rinorreia anterior serosa de agravamento na primavera e também episódios auto-limitados de vômitos cerca de duas horas após ingestão de amendoim. Aos 5 anos, após ingestão de caju pela primeira vez, manifestou quadro de tosse, sensação de corpo estranho na orofaringe, disfonia, vômitos e diarreia, e depois lesões maculo-papulares eritematosas pruriginosas dispersas por todo o tegumento. Descreve-se ainda um episódio adicional de vômitos cerca de duas horas após a ingestão de kiwi. Na consulta de Imunoalergologia realizou testes cutâneos por picada, os quais foram positivos com extrato comercial para morango, amêndoa, avelã e castanha; e apenas com alimento em natureza para ameixa (pele e polpa), pêsego (pele e polpa), maçã (pele e polpa), cereja (pele e polpa), pêra (polpa), tomate (pele e polpa), uva (pele e polpa), kiwi, nêspira (pele e polpa), figo, noz, amendoim e ervilha. Apresentava doseamentos muito elevados de IgE-específicas para pêsego, maçã, cereja, amêndoa, avelã, castanha, noz, caju, amendoim, fava, sésamo e soja, entre outros. O ImmunoCAP ISAC® revelou positividade para proteínas da família das LTPs, mas em muito maior expressão para proteínas da família PR-10, incluindo Bet v1, Pru p1, Mal d1, Cor a 1.0401, Ara h8 e Gly m4. Foi identificada, ainda, sensibilização à taumatina-like Act d2.

Conclusão: A bétula ou vidoeiro é uma árvore presente nas terras altas do norte e centro de Portugal. Assim, nestas localizações geográficas, a SAO por sensibilização a PR-10 pode ser mais frequente. A imunoterapia com Bet v1 tem sido sugerida como potencial intervenção terapêutica nos doentes com síndrome pólen-frutos por reatividade cruzada entre proteínas da família PR-10, embora a sua eficácia não esteja comprovada.

PO 52 – Ovas de salmão: Alergénio emergente do oriente para o ocidente

J. Cosme¹, A Spínola-Santos¹, B Bartolomé², M Branco-Ferreira^{1,3}, MC Pereira-Santos^{3,4}, M Pereira-Barbosa^{1,3}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

² R&D Department, Roxall, Bilabao, SPAIN

³ Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

⁴ Unidade de Imunologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A alergia às ovas de salmão sem sensibilização ao peixe está raramente descrita nos países do ocidente ao contrário do oriente. Os estudos sobre a sua alergenicidade são reduzidos.

Objetivo: Descrição de um caso de alergia a ovas de salmão sem alergia ao peixe.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 26 anos, com rinite e asma alérgicas a ácaros do pó doméstico. Em 2015, teve episódio

agudo de dispneia, voz nasalada, rinorreia ântero-posterior, prurido naso-ocular, epigastralgia e náuseas, alguns minutos após iniciar refeição de sushi. Refere ter ingerido, antes do início do quadro, arroz, salmão, ovas de salmão, wasabi, soja e gengibre. Estas queixas motivaram observação na urgência, onde foi, ainda, documentado edema da úvula. Foi medicado com adrenalina im, corticóide e anti-histamínico ev, com resolução da sintomatologia. Nega relação das queixas com outros alimentos, fármacos, exercício ou infeção. Da investigação imunoalergológica destaca-se testes cutâneos em picada (TCP) com extratos de alimentos negativos para salmão e outros peixes, mariscos, soja, arroz e ovo (total, clara, gema, ovalbumina, ovomucóide). Os TCP com alimentos em natureza foram negativos para ovo (total, clara e gema), gengibre, salmão, ovas de peixe-voador (tobiko), ovas de esturção (caviar) e ovas de peixe-espada e positivos para ovas de salmão (17x10 mm). No estudo “in vitro”, verificou-se IgE específica (sIgE) para ovas de salmão (ImmunoCAP-Phadia) 0,28 kUA/L. Numa segunda tentativa de quantificação da sIgE, observou-se uma maior absorvância do soro do doente comparativamente ao soro de controlos atópicos sem alergia às ovas (Enzyo Allergo Sorbent Test-EAST-Roxall®). sIgE para salmão e outros peixes negativas. No SDS-PAGE Immunoblotting efetuado com extrato de ovas de salmão (Roxall®) detetou-se sIgE para uma proteína de 20kDa das ovas de salmão que poderá corresponder a uma lipovitelina, proteína possivelmente implicada na reação alérgica. O doente tolerou posteriormente salmão (peixe) e outras ovas (tobiko, caviar e peixe-espada). Não se realizou prova de provocação com ovas de salmão dado a gravidade da reação.

Conclusão: Descreve-se o caso de um doente com alergia grave a ovas de salmão sem alergia concomitante ao peixe, tendo o diagnóstico sido estabelecido pela clínica, testes in vivo e in vitro. Os autores acreditam que seja o primeiro caso descrito em Portugal e alertam para a importância desde alérgico dada a difusão do consumo de sushi no ocidente.

PO 53 – Anafilaxia a exenatido – A propósito de um caso clínico

C. Ornelas¹, A Lopes¹, MP Barbosa^{1,2}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

² Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: O exenatido é um agonista do recetor do péptido-1 similar ao glucagon (GLP-1), com ação hipoglicémica, sendo uma alternativa terapêutica no controlo da diabetes tipo 2. A formulação de libertação prolongada (Bydureon®) permite a administração subcutânea semanalmente. Reações de hipersensibilidade descritas a este fármaco são muito raras. Apresenta-se um caso clínico de anafilaxia a exenatido de libertação prolongada.

Caso Clínico: Mulher de 66 anos, com diabetes tipo 2 tratada com insulina e antidiabéticos orais, dislipidémia, hipertensão arterial e hipotireoidismo, que iniciou terapêutica em maio 2016, por mau controlo glicémico, com exenatido de libertação prolongada

(Bydureon® 2mg/semana). Em março 2017 apresentou quadro de início súbito de urticária generalizada, aperto orofaríngeo, disfonia, edema da úvula e vômitos. Sintomas surgiram 10 minutos após administração subcutânea de Bydureon®, sem toma concomitante de outros fármacos, ingestão de alimentos ou contexto infeccioso conhecido. Recorreu a Serviço de Urgência, tendo sido administrada terapêutica endovenosa (corticóides e anti-histamínicos) com melhoria rápida. Teve alta após 12 horas de vigilância, assintomática, com indicação para evicção do fármaco e referenciada a consulta de imunoalergologia. Em junho 2017 realizou testes cutâneos com exenatido (2mg/0,65mL): testes cutâneos por picada (TCP) – negativos; testes intradérmicos (TID) – positivos para a diluição de 1/100, com manifestação de prurido palmar no membro superior homolateral. TID com exenatido foram realizados em 5 controlos saudáveis sem exposição prévia ao fármaco, sendo negativos em todos. Não foi realizada prova de provocação por reação anafilática prévia. Ficou com indicação para evicção de exenatido, estando atualmente, por decisão de endocrinologista, com glicemias estáveis com ajuste da dose de insulino-terapia e anti-dia-béticos orais.

Conclusão: Apesar de os agonistas dos recetores GLP-1 já serem utilizados há alguns anos, reações de hipersensibilidade reportadas têm sido muito raras. De acordo com uma revisão da literatura, os autores descrevem o 3.º caso clínico de reação de hipersensibilidade a exenatido (2.º caso de anafilaxia), com investigação diagnóstica sugestiva de um mecanismo IgE-mediado. É importante ter em consideração a possibilidade e gravidade destas reações, atendendo ao uso crescente destes fármacos e a auto-administração no domicílio pelos doentes.

PO 54 – Anafilaxia seletiva ao Etoricoxib – Caso clínico

M Couto¹, R López-Salgueiro², A Gaspar³

¹ Unidade de Imunoalergologia, Hospital & Instituto CUF Porto; CINTESIS, Porto, PORTUGAL

² Departamento de Alergia e Laboratório de Alergia, Hospital Universitário e Politécnico La Fé, Valência, SPAIN

³ Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: Os anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) são uma das principais causas de reações de hipersensibilidade (RH) imediatas a fármacos. A utilização de inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2) como alternativa aos restantes AINEs foi reconhecida como segura em doentes com reações cutâneas, e em meta-análise recente também na doença respiratória exacerbada por AINEs. Em especial o etoricoxib é considerado geralmente seguro.

Objectivo: Apresentar um caso-clínico de anafilaxia seletiva ao etoricoxib (comprovada por teste de ativação de basófilos e prova de provocação oral diagnóstica) com tolerância aos restantes AINEs, e discutir as suas implicações clínicas.

Caso-clínico: Mulher de 49 anos, referenciada à consulta de Imunoalergologia após ter recorrido ao serviço de urgência duas vezes por episódios de anafilaxia. Os sintomas incluíam dor epigástrica

súbita, prurido palmo-plantar, dispneia e urticária generalizada. O segundo episódio ocorreu poucos minutos após toma de 90mg de etoricoxib; não recordava fatores precipitantes para o primeiro episódio, embora referisse tomar frequentemente etoricoxib. Referia tolerância prévia para etoricoxib, paracetamol, diclofenac e ibuprofeno. Antecedentes apenas de rinite alérgica intermitente. Foi realizada prova de provocação oral diagnóstica e cerca de 1 hora após toma da dose cumulativa de 120mg de etoricoxib iniciou prurido palmo-plantar, prurido orofaríngeo, edema labial e dispneia, que reverteram após adrenalina 0,5mg intramuscular, anti-histamínico e corticóide orais. Posteriormente, para confirmação de tolerância para outros AINEs, foi realizada prova de provocação oral com ácido acetilsalicílico em dose cumulativa de 500mg que foi negativa.

Resultados: Para melhor caracterização da situação clínica, dada a sua raridade, foi solicitado à doente, e consentida, a realização de exames adicionais. Os testes cutâneos por picada foram negativos; os níveis de triptase basais eram normais. Foi realizado teste de ativação de basófilos, que foi positivo com uma percentagem de basófilos activados após estimulação com etoricoxib >5% e índice de estimulação >2.

Discussão: Apesar de o etoricoxib ser uma alternativa geralmente segura em doentes com RH a AINEs, não pode ser garantida a priori a sua tolerância, sendo mandatória a realização de prova de provocação oral em ambiente hospitalar. Pela sua raridade, uma RH ao etoricoxib pode passar despercebida, motivo pelo qual se torna relevante a sua divulgação.

PO 55 – Hipersensibilidade a cefalosporinas – Caso clínico

S Farinha¹, E Tomaz¹, F Inácio¹

¹ Serviço de Imunoalergologia. Centro Hospitalar de Setúbal, EPE, Setúbal, PORTUGAL

Introdução: As cefalosporinas estão entre os antibióticos mais utilizados no tratamento de infeções bacterianas e o seu uso está a aumentar significativamente. A prevalência estimada de hipersensibilidade às cefalosporinas é de 1% a 3% na população geral, podendo estar em causa reações de hipersensibilidade imediata ou não-imediata. A alergia à cefalosporina pode ocorrer a uma cefalosporina específica, a um grupo de cefalosporinas, ou como uma reação cruzada a outros antibióticos B-lactâmicos. A maioria das reações cruzadas entre cefalosporinas ou entre estas e as penicilinas têm sido atribuídas à similaridade das cadeias laterais R1. No entanto outras estruturas moleculares podem levar a reações cruzadas, que se manifestam com diferentes padrões. Apresentamos o caso clínico de um doente com alergia à cefoxitina e um padrão menos habitual de reações cruzadas.

Caso Clínico: Paciente do sexo masculino, 64 anos de idade, caucasiano, referenciado à consulta de Imunoalergologia por episódio de anafilaxia associado a administração de cefoxitina. Realizou testes cutâneos prick com cefoxitina. Na concentração de 2mg/mL verificou-se a formação de uma pápula com 15 mm de diâmetro e uma reacção anafilática de grau I. Os testes cutâneos foram também positivos para a cefuroxima e o ceftriaxone. Foram

negativos os testes com misturas de alérgenos major e minor da penicilina, penicilina, ampicilina, e amoxicilina/clavulanato. Realizou doseamento de IgE específicas para Amoxiciloil (0,07 kUA/l), Ampiciloil (0,06 kUA/l), Peniciloil (0,00 kUA/l) e Cefaclor (0,02 kUA/l). O Teste de Ativação de Basófilos (TAB) para a cefuroxima foi positivo. Foi decidido realizar prova de provocação oral com amoxicilina/ácido clavulânico, tendo esta sido negativa para reação imediata e não-imediata.

Conclusão: O caso relatado ilustra um quadro de hipersensibilidade às cefalosporinas, evidenciando-se reação cruzada entre este grupo de antibióticos e não se observando reação cruzada com as aminopenicilinas. Neste caso o anel betalactâmico não pode ter sido responsável pela reação cruzada e, por outro lado, a semelhança entre cadeias laterais verifica-se a nível das cadeias em posição R2 da cefoxitina e da cefuroxima. Este é um padrão pouco comum de sensibilização cruzada entre antibióticos betalactâmicos.

PO 56 – Relato de um caso de Síndrome de Kounis – Importância de saber reconhecer

C Coutinho¹, M Neto¹, J Rodrigues², M Pereira Barbosa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

² Serviço de Medicina 3A, Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: O Síndrome de Kounis (SK) caracteriza-se pela ocorrência de um síndrome coronário agudo (SCA) no contexto de uma reação alérgica concomitante. É uma entidade rara, pouco conhecida e frequentemente subdiagnosticada, levando por vezes a tratamento desadequado. Resulta do vasospasmo coronário ou da ruptura de placa de ateroma, induzido pela histamina e por outros mediadores inflamatórios libertados pelos mastócitos, no decorrer de uma reação alérgica. A coronariografia pode documentar a ausência de doença arterial coronária (tipo I), a presença de doença coronária pré-existente (tipo II) ou a trombose de stent (tipo III). É causado por numerosos agentes como fármacos ou exposição ambiental (alimentos, picadas de insecto). Há que proceder ao tratamento da reação alérgica e reestabelecer a revascularização miocárdica. Podem ser utilizados anti-histamínicos bem como corticóides (apesar do seu efeito no atraso da cicatrização miocárdica). No caso de anafilaxia, há que ter em conta que a adrenalina pode agravar a isquémia miocárdica e induzir arritmias.

Caso Clínico: Homem de 44 anos, sem antecedentes de risco cardiovasculares, com suspeita de alergia ao Metamizol. Após teste cutâneo por picada e intra-dérmico negativo, realizou-se prova de provocação oral. Cerca de 10 minutos após primeira toma de Metamizol (115mg), o doente refere quadro de dor pré-cordial intensa e prurido generalizado, principalmente palmar e plantar. Laboratorialmente, apresentava troponina negativa e IgE aumentada (131U/mL). O electrocardiograma (ECG) mostrava bloqueio de ramo esquerdo de novo e supra desnivelamento ST. O ecocardiograma revelou hipocinésia apical da parede inferior e septal-inferior. A coronariografia demonstrou presença de placa excêntrica na artéria descendente anterior, condicionando lesão inferior

a 30%, pelo que se admitiu o diagnóstico de SK tipo II, como consequência duma alergia ao Metamizol. Iniciou tratamento com nitratos, amlodipina, clemastina e prednisolona. As alterações no ECG reverteram ao fim de 48 horas e o ecocardiograma, ao fim de um mês, normalizou.

Conclusão: O SK é uma emergência médica que se não for reconhecido a tempo, pode tornar-se uma situação ameaçadora de vida. Não existe consenso para o seu tratamento, e as recomendações existentes baseiam-se em casos descritos na literatura. O seu diagnóstico deve ser tido em conta perante um doente sem antecedentes cardiovasculares que desenvolva um SCA associado a uma reação alérgica.

PO 57 – Síndrome de hipersensibilidade a múltiplos fármacos, incluindo antihistamínicos e corticosteróides, em doente com diagnóstico de asma e urticária crónica

J Barradas Lopes¹, S Cadinha¹, D Malheiro¹, L Brosseron¹, JP Moreira da Silva¹

¹ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

Introdução: O síndrome de hipersensibilidade a múltiplos fármacos (SHMF) caracteriza-se por alergia a dois ou mais grupos de fármacos diferentes, sendo os mais frequentemente implicados os antibióticos e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). As reações de hipersensibilidade (RH) a antihistamínicos (AH) e corticosteróides (CCT) não são frequentes, o que torna a suspeição clínica menos provável e o tratamento das doenças alérgicas mais complexo.

Caso clínico: Doente de 23 anos, sexo feminino, com asma persistente moderada e urticária crónica e episódios repetidos de angioedema e exacerbação de urticária horas após administração de diversos AH (Desloratadina, Loratadina, Cetirizina), CCT (Hidrocortisona, Metilprednisolona, Deflazacort) e AINEs (Paracetamol, Ibuprofeno, Flurbiprofeno). Os testes epicutâneos (TE) com bateria de excipientes (Bial Aristegui®) e a prova de provocação oral (PPO) com placebo foram negativos. Os testes cutâneos por picada (TCP) e intradérmicos (ID) com Hidroxizina e CCT sistémicos disponíveis foram positivos para Hidroxizina (ID 5mg/mL); os TE com CCT foram negativos. As PPO com Desloratadina e Dimetindeno foram positivas, com aparecimento de angioedema facial e urticária generalizada, cerca de 5 horas após terminar prova. O teste de transformação linfocitária (TTL) foi positivo para Desloratadina, Ebastina e Clemastina, duvidoso para Hidroxizina, e negativo para os CCT sistémicos disponíveis. A PPO com Dexametasona foi negativa, no entanto, quando este fármaco foi administrado em contexto de internamento houve reação reprodutível. A PPO com Montelukaste foi positiva, pelo que iniciou Omalizumab 300mg para controlo de angioedema e urticária crónica. A dose foi reduzida para metade após a doente referir que estava grávida. Desde a introdução desta terapêutica, houve melhoria e posterior resolução de queixas cutâneas, sem registo de intercorrências durante a gravidez. Após início de Omalizumab foi efetuada PPO com Nimesulide e Prednisolona que foram negativas.

Conclusão: O SHMF é raro, ainda mais quando os fármacos suspeitos são AH e CCT. A RH a AH foi confirmada, no entanto, o estudo alergológico permanece incompleto, tendo sido adiado devido a gravidez e amamentação. Este caso mostra-se desafiante não só em termos diagnósticos como também terapêuticos, salientando-se que o Omalizumab foi iniciado como terapêutica off label e mantido durante a gravidez, baseado na permissão de que o risco seria inferior ao benefício.

PO 58 – Imunodeficiências primárias. Apresentação de um caso clínico.

V L Teixeira^{1,2}, J Torres Costa¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João, Porto, PORTUGAL

² Internato Geral do Ano Comum, Porto, PORTUGAL

Objectivo: As imunodeficiências primárias são um grupo diversificado de doenças do sistema imunológico. Neste artigo apresentamos um caso clínico e aproveitamos a sua discussão para efetuar uma revisão da literatura.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 34 anos, orientado para a consulta de Imunoalergologia por agudização do eczema crónico. Como antecedentes pessoais apresentava trombocitopenia congénita, infeções respiratórias recorrentes e otite média crónica. Na TC torácica observaram-se bronquiectasias. A imunofenotipagem indicou alterações primárias nos linfócitos B e o doseamento das imunoglobulinas demonstrou uma diminuição marcada das IgG total (102 mg/dL) e específicas (IgG1: 85,2 mg/dL; IgG2: 11,5 mg/dL; IgG3: 3,8 mg/dL; IgG4: 0,4 mg/dL), IgA <8 mg/dL e IgM <5 mg/dL.

Resultados: A imunodeficiência comum variável é caracterizada pela alteração da resposta na imunidade humoral e celular, que clinicamente se traduz por um aumento na incidência de infeções e fenómenos autoimunes, bem como um maior risco de doença neoplásica. As síndromes de Wiskott-Aldrich e de Wiskott-Aldrich 2 caracterizam-se pela presença de trombocitopenia grave (< 70 000 plaquetas/mm³), eczema, risco aumentado de reações autoimunes e de infeções (cutâneas, pulmonares ou oportunistas por *Pneumocystis jirovecii*, VIH, citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, entre outros). Ao contrário da imunodeficiência comum variável, que não apresenta distúrbios genéticos típicos e de inequívoco valor diagnóstico, a síndrome de Wiskott-Aldrich apresenta alterações ligadas ao cromossoma X (gene WAS) com consequente desregulação da homeostasia linfocítica. O doente descrito cumpre critérios de diagnóstico da síndrome de Wiskott-Aldrich, contudo, é na linha paterna da história familiar que encontramos antecedentes de trombocitopenia, eczema e maior suscetibilidade a infeções.

Conclusões: No caso apresentado, a trombocitopenia, o desequilíbrio linfocítico, as alterações cutâneas, as infeções recorrentes e as complicações autoimunes poderão apontar para o diagnóstico de síndrome de Wiskott-Aldrich. No entanto, sendo esta uma doença ligada ao X, a história familiar paterna e o tamanho normal das plaquetas poderão estar associadas à síndrome de Wiskott-

-Aldrich 2, autossómica recessiva, em que a alteração do gene WIPFI pode induzir uma desregulação da proteína codificada pelo gene WAS e, por essa via, exibir uma apresentação clínica em tudo semelhante à síndrome de Wiskott-Aldrich “clássica”.

PO 59 – Anafilaxia ao azul patente: Caso clínico

M Pires Alves¹, J Azevedo¹, C Ribeiro¹, E Faria¹, P Matos², A Todo Bom¹

¹ Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

² Serviço de Pneumologia do Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

Introdução: O azul patente é um corante azul sintético, amplamente utilizado na biópsia do gânglio sentinela (GS) no cancro da mama, melanoma maligno e outras doenças malignas. O seu uso crescente conduziu ao aumento da ocorrência de reações alérgicas, com características sugestivas de hipersensibilidade mediada pela IgE.

Caso clínico: Mulher, 54 anos, com carcinoma ductal in situ da mama esquerda, proposta para pesquisa de GS e mastectomia, seguida de reconstrução. Após indução anestésica e 5 minutos após administração subcutânea de 1 ml de azul patente apresentou dessaturação, taquicardia, hipotensão, erupção cutânea azulada e edema cervical. Os fármacos administrados até ao momento da reação foram: cefazolina, midazolam, fentanil, propofol, rocurónio e azul patente. A intervenção cirúrgica não se realizou e a doente teve necessidade de internamento em Cuidados Intensivos para tratamento, tendo como complicação adicional um pneumotórax. Não foi feito doseamento da triptase. Antecedentes pessoais de rinite, intolerância à lactose e fotossensibilidade à ofloxacina, e já tinha sido submetida previamente a 2 cirurgias sem intercorrências. Sem contacto médico prévio com azul patente. Foi referenciada à Consulta de Alergia a Fármacos para estudo. As hipóteses de alergia ao látex, relaxante neuromuscular, cefazolina, propofol e fentanil foram excluídas pelos testes cutâneos prick (TCP) e intradérmicos (TID) negativos. Também foi testada clorhexidina que foi negativa nos TCP e TID. Foram testados o azul patente (positivo no prick) e, em alternativa, o azul de metileno (positivo apenas no TID), confirmando um mecanismo mediado pela IgE em ambos os corantes. A doente foi reoperada sem a utilização de corantes azuis e com todos os restantes fármacos usados na primeira cirurgia, sem intercorrências. Para o GS fez linfocintigrafia com nanocolóides de albumina-99mTc.

Conclusões: Apesar de rara, a anafilaxia ao azul patente pode ser bastante grave. Numa anafilaxia peri-operatória é essencial a investigação do agente responsável e a obtenção de alternativas terapêuticas. Os testes cutâneos com azul patente foram úteis para confirmar o diagnóstico de alergia a este corante, bem como o momento da reação e as suas características clínicas. Os testes com azul de metileno como alternativa terapêutica também foram importantes por identificarem provável reatividade cruzada entre ambos que impossibilitou a sua utilização na nova cirurgia.

SESSÃO DE POSTERS VI

ALERGIA CUTÂNEA

Dia: 8 de Outubro

Horas: 08:30 – 10:00

Sala: 3

Moderadoras: Natacha Santos, Susana Carvalho

PO 60 – Urticária ao frio: Experiência de um serviço

I Rosmaninho¹, J Barradas Lopes¹, M Vieira¹, A Moreira¹, A Guilherme¹, J Ferreira¹, I Lopes¹, JP Moreira da Silva¹

¹ Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

Introdução: A urticária ao frio (UF) é um tipo de urticaria crónica, indutível, potencialmente grave, com impacto na qualidade de vida dos doentes.

Objetivo: Avaliar e caracterizar um grupo de doentes com diagnóstico de urticária ao frio.

Metodologia: Estudo retrospectivo de doentes seguidos em consulta de Patologia Cutânea do CHVNG/E, de 2009 a 2016, com diagnóstico de UF. Avaliaram-se dados demográficos, clínicos e diagnósticos. O diagnóstico foi estabelecido com base na história clínica (HC), teste cubo do gelo (TCG) e/ou Temp Test®. Foi avaliada a resposta à terapêutica com base na clínica, TCG e aplicação de questionários (Teste de controlo da urticária (TCU) e Dermatology Life Quality Index (DLQI)).

Resultados: Foram incluídos 26 doentes, 69% do sexo feminino, mediana de idades 41 anos (5;77), mediana de idades do início de sintomas 36 anos (4;42), média de duração da doença de 3.7 anos, 31% atópicos. Os fatores desencadeantes incluíram contacto com água e ar frio em 96% (n=25), imersão em água fria em 65% (n=17), contacto com superfícies frias em 42% (n=11) e ingestão de comida e/ou bebidas frias em 19% (n=5) dos doentes. A gravidade da reação foi classificada em: tipo I, urticária/angioedema localizado, presente em 66% (n=17); tipo II, urticária/angioedema generalizado sem hipotensão em 19% (n=5); e tipo III, reacção sistémica grave, em 15% (n=4) dos doentes. O TCG foi realizado em todos os doentes e concordante com o Temp Test®. As formas adquiridas idiopáticas estiveram presentes em 65% dos doentes (n=17), as atípicas em 27% (n=7). As formas secundárias incluíram 1 doente com crioglobulinémia primária e outro com infecção pelo VIH. A urticária ao frio adquirida atípica associou-se a um aparecimento dos sintomas mais precoces (p = 0.006). A mediana do seguimento foi de 7 meses (1;7). Medidas de evicção e o tratamento com antihistaminicos (AH) foram instituídos em todos os doentes, como terapêutica de alívio em 23% (n=6), 1 vez/dia em 54% (n=14), 2 vezes/dia em 19% (n=5) e 4 vezes/dia num doente. Setenta e três melhoraram, 8% resolveram e os restantes mantiveram queixas (avaliado pela HC, TCG, TCU e DLQI).

Conclusão: Na urticária ao frio, as reações tipo I e as formas adquiridas idiopáticas são as mais comuns e o contacto com a

água e ar frio são os principais fatores desencadeantes. A maioria dos doentes alcançaram controlo da doença cumprindo medidas de evicção e terapêutica com AH, com melhoria na qualidade de vida.

PO 61 – Apresentação clínica e abordagem do angioedema no serviço de urgência – Estudo retrospectivo de quatro anos

M J Vasconcelos¹, L Carneiro-Leão¹, D Silva^{1,2}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, PORTUGAL

² Imunologia Básica e Clínica, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, PORTUGAL

O angioedema é uma condição aguda que se associa a recursos frequentes ao serviço de urgência. Como tal, a sua correta abordagem é essencial. Contudo, continuam a escassear fatores preditores de diagnóstico, abordagem e prognóstico no angioedema.

Neste estudo, pretendeu-se avaliar a apresentação clínica, abordagem e classificação de todos os doentes que recorreram ao serviço de urgência de um centro hospitalar universitário por angioedema nos últimos quatro anos e, comparar as principais diferenças entre o angioedema mediado por histamina (AMH) e o angioedema não-mediado por histamina (AnMH).

Todos os episódios do serviço de urgência do Centro Hospitalar de São João ocorridos entre Janeiro de 2012 e Junho de 2016 classificados como edema angioneurótico (ICD-9 995.1), edema de laringe (ICD-9 478.6) ou edema da conjuntiva (ICD-9 372.73) foram revistos.

Dos 355 episódios de urgência avaliados, 309 apresentavam uma história clínica compatível com angioedema. Após a avaliação dos dados demográficos e clínicos, foram classificados, segundo guidelines internacionais (Cicardi et al, 2014), em histaminérgicos idiopáticos (22%), não histaminérgicos idiopáticos (13%), alérgicos (16%), induzidos pelo inibidor da enzima conversora da angiotensina (23%), hereditários por défice do inibidor de CI (8%) e não classificáveis (17%). Posteriormente, para comparação foram agrupados em AMH e AnMH.

A mediana de idade foi de 49 anos, 59% eram do sexo feminino sendo que a maioria dos doentes (55%) foi triada como muito urgente segundo o sistema de triagem de Manchester. Os doentes com AMH foram mais frequentemente do sexo feminino (p=0,032), mais jovens (p=0,002) e apresentavam uma maior prevalência de rinosinusite (p 0,004). Os doentes com AnMH foram mais vezes avaliados pelas especialidades de otorrinolaringologia (p 0,011) e imunoalergologia (p 0,020). A sintomatologia foi semelhante nos dois grupos diferindo apenas a localização do angioedema, com a língua a ser mais afectada no AMH e o pescoço e região faringolaríngea no AnMH.

A apresentação clínica, idade, localização do angioedema e comorbilidades diferem entre o AMH e o AnMH. Estes indicadores clínicos podem ser úteis no diagnóstico e orientação do plano terapêutico destes doentes em contexto de urgência.

PO 62 – Eczema atópico grave sob corticoterapia sistêmica prolongada – Vantagens do OmalizumabC Santa¹, P Barreira¹, I Lopes¹¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, PORTUGAL

Introdução: O eczema atópico (EA) é uma doença cutânea inflamatória crônica pruriginosa que evolui por crises e remissões. O tratamento convencional nos casos moderados a graves poderá ser insuficiente, havendo necessidade de corticoterapia oral (CO). O seu difícil controlo tem impacto significativo na qualidade de vida (QoL) dos doentes e familiares. O Omalizumab, anticorpo monoclonal humanizado recombinante anti-IgE, off-label no EA grave não controlado, poderá ser benéfico permitindo a suspensão da CO.

Caso clínico: Adolescente, 16 anos, género masculino, com EA e asma alérgica desde os 2 anos. Asma não controlada com corticóides inalados, antagonista dos recetores dos leucotrienos e ciclos de CO. Desde os 11 anos, EA de difícil controlo com corticóides tópicos, tendo iniciado CO (Metilprednisolona 16mg id), que fez durante 2 anos, com múltiplos efeitos laterais (EL), como obesidade (IMC=45,7Kg/m²), aspeto cushingóide, acantose nigricans, hirsutismo, ginecomastia e estrias abdominais. Aumento das transaminases, insulinoresistência, défice de vitamina D, sem outras alterações analíticas e esteatohepatite. Repercussão significativa na imagem corporal, auto-estima, isolamento social e absentismo escolar. Referenciado à consulta de Imunoalergologia aos

13 anos, realizou otimização da terapêutica e redução progressiva da CO, com agravamento do EA com necessidade de ciclos de CO, inibidores tópicos da calcineurina e antibioterapia por impetiginação. Manteve ainda exacerbações da asma, apesar de doses máximas terapêutica inalada. Referenciado às consultas de Dermatologia (realizou fototerapia com alguma melhoria), Oftalmologia, Endocrinologia, Cardiologia. Dada a gravidade e difícil controlo das patologias, nomeadamente do EA (SCORAD 67,7), insucesso de várias terapêuticas, como CO prolongada com EL, e repercussão significativa na QoL, foi proposto Omalizumab 600mg SC quinzenal (IgE total=1713 KUI/L, Peso=132Kg). Atualmente, Omalizumab há 26 meses, sem necessidade de novo ciclo de CO, melhoria de alguns dos EL: IMC 40,6Kg/m², transaminases normais, sem insulinoresistência. Melhoria do EA (SCORAD 11) e da asma, com redução das exacerbações, da necessidade de medicação de alívio, e melhoria da QoL.

Conclusões: O Omalizumab foi eficaz num adolescente com EA e asma alérgica graves, com melhoria destas patologias e suspensão da CO prolongada e melhoria de EL. Sendo bem tolerado e seguro, apesar de off-label, foi decisivo no EA grave refratário melhorando a QoL.

PO 63 – Urticária crónica: Até onde investigar?M Pires Alves¹, I Alen¹, J Azevedo¹, C Ribeiro¹, A Todo Bom¹¹ Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, PORTUGAL

Introdução: A urticária crónica pode constituir a manifestação inaugural de doenças sistémicas, nomeadamente autoimunes (AI).

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 50 anos, iniciou lesões cutâneas diárias compatíveis com urticária aos 22 anos, com melhoria após 2 anos de evolução. Depois, referia crises intermitentes e ligeiras, com toma pontual de anti-histamínico até que, aos 46 anos, reiniciou sintomas, por vezes acompanhados de angioedema da face e foi referenciada à nossa Consulta. Como fatores de agravamento referia o dermografismo, a pressão retardada e a ansiedade. Antecedentes pessoais de atopia: rinite e dermatite de contato ao níquel. Outros antecedentes: tiroidite AI com hipotiroidismo medicada com levotiroxina; HTA e hipercolesterolemia. Na 1.ª consulta já possuía exames complementares de diagnóstico sem alterações: hemograma, endoscopia digestiva alta, mamografia e ecografia mamária. Ecografia abdominal: infiltração esteatótica hepática difusa. O estudo analítico complementar não revelou alterações: VS, complemento, TASO, beta 2-microglobulina, imunoeletroforese sérica, serologias víricas e marcadores de hepatite e HIV, FR e marcadores tumorais negativos. Salientava-se apenas elevação mantida da TGP (139 U/L), TGO (122 U/L) e GGT (244 U/L). Devido à persistência dos sintomas realizou estudo de autoimunidade que revelou positividade para anticorpos antinucleares com padrão granular fino denso (1:640), anticorpos anti-centrómero (1:1280) e anticorpos anti-ds-DNA (4,64 IU/ml), além dos anticorpos anti-peroxidase (1737 UI/ml) e elevação da TSH (11 uUI/ml) com T4 normal. Os testes cutâneos por picada a alimentos e aeroalergénios foram negativos. Manteve sintomas gra-



ves e refratários à toma de anti-histamínico 4id e montelucaste, com necessidade de corticoterapia sistémica nas exacerbações. Dadas as alterações analíticas encontradas foi referenciada à Consulta de Doenças AI Sistémicas, onde após biópsia hepática foi feito o diagnóstico de hepatite crónica com síndrome de sobreposição por eventual cirrose biliar primária. Iniciou tratamento com ácido ursodesoxicólico e prednisolona em redução gradual, com controlo dos sintomas cutâneos.

Conclusões: O não controlo clínico da doença levou a uma investigação diagnóstica mais abrangente que permitiu a deteção de hepatite crónica com cirrose biliar primária, além da tiroidite AI já conhecida. O tratamento das doenças subjacentes conduziu à melhoria sintomática.

PO 64 – Urticária crónica e angioedema no adulto: Semelhanças e diferenças

J. Gouveia¹, E Gomes¹

¹ Centro Hospitalar do Porto, Porto, PORTUGAL

Objetivo do trabalho: caracterização de doentes diagnosticados com UC – Urticária Crónica (Grupo I) e com AE – Angioedema (Grupo II).

Metodologia: estudo retrospectivo de uma amostra de doentes da consulta de Imunoalergologia do Centro Hospitalar do Porto com UC e AE.

Resultados: foram incluídos 69 doentes. Grupo I: 53 (76.8%) doentes (22 (41.5%) com AE associado); 37 (69.8%) mulheres; idade média: 42.9 anos (± 14.1 anos; 18-73 anos); idade média de início de sintomas: 37.3 anos (± 13.9 anos; 15-70 anos); tempo de evolução médio da doença: 60.4 meses (± 78.9 meses; 5-516 meses); diagnóstico: 33 (62.3%) – UC Espontânea, 2 (3.8%) – UC Física ao frio, 4 (7.5%) – UC Colinérgica, 12 (22.6%) – UC associada a doenças Auto-imunes, 1 (1.9%) – UC associada a doenças sistémicas e 1 (1.9%) associado com a toma de ACO; 14 doentes (26.4%) apresentaram resolução da doença. Grupo II: 16 (23.2%) doentes com AE; 9 (56.3%) mulheres; idade média: 56.8 anos (± 17.7 anos; 28-81 anos); idade média de início de sintomas: 50.3 anos (± 20.4 anos; 19-77 anos); tempo de evolução médio da doença: 51.5 meses (± 60.3 meses; 3-228 meses); diagnóstico: 7 (43.8%) – AE Adquirido Idiopático, 8 (50%) – AE associado aos IECAs e 1 (6.3%) – AE Hereditário; 11 doentes (68.8%) apresentaram resolução da doença, dos quais 8 (72.7%) após suspender o tratamento com IECAs. Os grupos não apresentam diferenças significativas relativamente ao género ($p=0.313$) nem relativamente ao tempo de evolução da doença ($p=0.396$) no entanto a idade média no início dos sintomas é significativamente superior no Grupo II ($p=0.028$) que apresenta também uma percentagem significativamente superior de resolução da doença ($p=0.002$).

Conclusões: de acordo com a literatura na UC as mulheres são afetadas com mais frequência e até 50% dos pacientes sofrem de angioedema associado. Os sintomas começam habitualmente entre a 3.ª a 5.ª década de vida e a remissão ocorre em 30 a 50 por cento dos pacientes no primeiro ano, sendo a duração média da

doença de 2 a 5 anos. Assim, os nossos dados estão de acordo com o referido na literatura. Em relação ao AE as mulheres também são mais afetadas e os sintomas começam entre a 4.ª e a 5.ª década de vida. A identificação de um potencial fator causal tratável em 50% dos doentes neste grupo (AE associado aos IECAs) levou a uma taxa de resolução mais elevada.

PO 65 – Dermate de contacto a cosméticos – Relevância de uma bateria de cosméticos

C. Cruz¹, B Kong Cardoso¹, R Reis¹, E Tomaz¹, F Inácio¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal, PORTUGAL

Objetivos: Os cosméticos são uma causa frequente de dermatite de contacto alérgica (DCA). Os testes epicutâneos (TE) com a bateria standard europeia (BSE) e com baterias de cosméticos não padronizadas são usados para identificar o componente cosmético implicado. O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de sensibilização para componentes de cosméticos em doentes com suspeita de DCA, assim como determinar a utilidade da bateria de cosméticos utilizada no diagnóstico.

Métodos: Estudo retrospectivo, incluindo doentes com suspeita e/ou diagnóstico de alergia de contacto a cosméticos ao longo de um período de 3 anos. Foram colhidos dados relativos à localização das lesões de eczema, positividade dos testes e relevância clínica, bem como causa provável e diagnóstico final.

Resultados: Foram incluídos 138 doentes (83% do sexo feminino), com idade média de 47 anos, 11 de idade pediátrica. A face e as mãos/dedos foram as áreas mais frequentemente atingidas. Vinte e quatro por cento dos doentes tinham sintomas generalizados. Todos os doentes fizeram TE com a BSE, sendo que 62 também fizeram TE com uma bateria de cosméticos (Bial Aristegui®). 72% dos doentes tiveram pelo menos um teste positivo para um componente cosmético, e 17% apresentaram 2 ou mais sensibilizações. 61% dos doentes que fizeram TE com a BSE e a bateria de cosméticos não tiveram qualquer positividade. Apenas 6 doentes tiveram um resultado positivo para componentes exclusivos da bateria de cosméticos. As sensibilizações mais frequentes foram: lyral (22%), mistura de perfumes I e/ou II (14%), parafenilenodiamina (11%) e metilisotiazolinona (9%). Oitenta e oito por cento das sensibilizações tinham uma relevância atual, sendo de causa ocupacional em 8 doentes.

Conclusões: A DCA foi mais frequentemente associada a perfumes, parafenilenodiamina e metilisotiazolinona, e a relação com dermatite de contacto ocupacional foi discreta. A maioria dos doentes que fizeram TE com a BSE e a bateria de cosméticos não apresentou qualquer positividade, e em apenas 4% dos doentes a realização de TE com a bateria de cosméticos forneceu informação adicional. Podemos, como tal, assumir que existe pouca vantagem na realização de TE com a BSE e uma bateria de cosméticos numa só sessão. Assim, sugerimos que se realize, numa primeira sessão, apenas TE com a BSE e que só se proceda aos TE com uma bateria de cosméticos em caso de resultado negativo em presença de uma elevada suspeita clínica.

PO 66 – Urticária ao frio em idade pediátrica – A propósito de 2 casos clínicos

T Moscoso², N Santos¹, S Gomes¹

¹ Serviço de Pediatria – Hospital Espírito Santo Évora, Évora, PORTUGAL

² Serviço Imunoalergologia – Hospital Espírito Santo Évora, Évora, PORTUGAL

Introdução: A urticária ao frio (UF) é um subtipo de urticária física, rara em idade pediátrica, com um espectro clínico abrangente. A etiopatogenia não está totalmente esclarecida, sendo a maioria dos casos idiopática. O diagnóstico é essencialmente clínico, confirmado pelo teste do cubo de gelo ou imersão em água fria.

Descrição: Cientes da raridade desta patologia em idade pediátrica descreve-se dois casos de doentes com espectros de apresentação distintos.

Caso 1: Adolescente de 17 anos, sexo feminino, previamente saudável, sem história familiar de atopia. Desde os 4 anos apresentava múltiplos episódios, reprodutíveis, de exantema maculopapular generalizado, pruriginoso, após exposição ao frio. Evitava idas à praia, frequentava piscina. As queixas nunca foram valorizadas. Recorreu ao Serviço de Urgência Pediátrica por síncope, dispneia e vômito após imersão em piscina durante cerca de 15 minutos, com resolução espontânea após aquecimento corporal. À observação apresentava exantema maculopapular confluyente, normotensa, sem outras alterações ao exame objetivo. Foi administrada adrenalina IM, prednisolona e hidroxizina, com resolução completa dos sintomas. Referenciada à consulta de Imunoalergologia, realizou teste do cubo de gelo com confirmação do diagnóstico. O estudo analítico excluiu causa secundária.

Caso 2: Criança de 7 anos, sexo feminino, saudável, com história familiar de irmão com eczema atópico. Recorreu à Consulta de Imunoalergologia num contexto de exantema máculo-papular pruriginoso após exposição ao frio e imersão em água fria, com 6 meses de evolução. O teste do cubo de gelo foi positivo e o estudo analítico excluiu uma causa secundária. Ambos os casos toleravam ingestão de alimentos frios. Foi iniciada terapêutica diária com anti-histamínico com controlo sintomático em ambas as situações. Foi prescrita adrenalina auto-injectável para eventual utilização no caso de anafilaxia.

Conclusão: A UF é uma doença rara em idade pediátrica, provavelmente subdiagnosticada, que pode ter início precoce. É uma situação potencialmente grave e com grande impacto na qualidade de vida. Estes casos realçam a importância do reconhecimento da UF, de forma a serem instituídas medidas terapêuticas adequadas para obtenção de controlo clínico.

PO 67 – Os doentes sabem usar autoinjetores de adrenalina?

L Carneiro Leão¹, J Badas¹, L Amaral¹, A Coimbra¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, PORTUGAL

Objetivos: Avaliar a capacidade de doentes a quem foi prescrito um autoinjetor de adrenalina (AIA) de simularem o uso correto desse dispositivo; avaliar o impacto da troca de dispositivo sem

treino adicional na sua utilização; verificar qual o AIA preferido dos doentes.

Métodos: Doentes a quem foi prescrito um AIA foram convidados a demonstrar o uso de AIA com um dispositivo simulador. Primeiro, foi-lhes pedido que simulassem o uso do AIA prescrito e, de seguida, o uso de outros dois AIA (Anapen®, Epipen® ou Emerade®, este último não disponível em Portugal). No fim foram questionados sobre qual o AIA preferido.

Resultados: Foram incluídos 32 doentes adultos, 16 mulheres, com uma idade média de 43 anos; 18 (56%) com alergia a veneno de himenópteros e 14 (44%) com alergia alimentar. A Epipen® foi prescrita em 17 (53%) e a Anapen® em 15 (47%). Seis (19%) não tinham adquirido um AIA e 11 (34%) admitiram não o terem sempre consigo. Onze (34%) não foram capazes de demonstrar a utilização correta do seu AIA, 5 deles com a Anapen® e 6 com a Epipen®. Nove (60%) dos 15 doentes com prescrição de Anapen® não foram capazes de simular o uso correto de uma Epipen®; 11 (65%) dos 17 com prescrição de Epipen® não conseguiram simular a utilização de uma Anapen®. Apenas 2 não foram capazes de utilizar adequadamente a Emerade®. Nos doentes que trocaram de Epipen® para Anapen®, o erro mais frequente foi a não remoção da proteção da agulha (9 doentes). Nos que passaram de Anapen® para Epipen®, o erro mais frequente foi não massajar o local de administração (10 doentes); 6 tentaram remover a ponta laranja como se fosse uma tampa. O dispositivo preferido foi Emerade® em 20 doentes e a Epipen® em 12.

Conclusões: Apesar de ensino e treino prévio, mais de um terço não foi capaz de demonstrar a utilização correta do AIA prescrito. Sem qualquer treino adicional, quase dois terços foi incapaz de simular corretamente o AIA alternativo disponível em Portugal. O design dos dispositivos parece ser relevante, dado que 94% dos doentes foram capazes de usar a Emerade®, que foi também o autoinjetor preferido pela maioria. Neste estudo um terço dos doentes admitiu não terem sempre consigo o seu AIA. Estes dispositivos são o tratamento de primeira linha na anafilaxia para serem usados na comunidade em situações de emergência. Deviam ser mais “patient friendly”.

PO 68 – O papel do Omalizumab para além da asma alérgica grave – A propósito de um caso clínico de dermatite atópica refratária

B Ramos¹, C Loureiro¹

¹ Pneumologia A, CHUC-HUC, Coimbra, PORTUGAL

As doenças alérgicas afetam cerca de 1 bilião de pessoas em todo o mundo. Reporta-se o caso de uma mulher, 34 anos, enviada à consulta por asma brônquica não controlada, diagnosticada aos 3 anos, assintomática na adolescência mas com várias exacerbações desde os 20 anos, com necessidade de recorrer aos cuidados de saúde não programados. Dois internamentos na Pneumologia em 2016 por exacerbações graves, sob terapêutica grau 4 (GINA), encaminhada posteriormente para a consulta de asma grave. Tem como desencadeantes: pós domésticos, cheiros intensos, pelo de cão/gato e alterações de temperatura. Outros antecedentes: rini-

te alérgica persistente grave, hipertrofia dos cornetos (turbinectomia em 2012) e polipose nasal; dermatite atópica (DA) desde os 22 anos, com agravamento progressivo, com distribuição exuberante por todo o tegumento, incluindo flexuras, com aspetos numulares e liquenificação, em seguimento por Dermatologia e sob fototerapia desde 2016, com discreta melhoria; RGE ligeiro; perturbação de ansiedade; infeção por influenza A (2014) e osteopenia de LI. Irmão com bronquite crónica e mãe com DPOC.

Desde o internamento medicada com corticoterapia inalada em altas doses, broncodilatação de ação longa (LABA/LAMA), anti-leucotrinicos e anti-histamínicos. Sem alergias medicamentosas/alimentares. Ex-fumadora (2012), CT 5UMA. Reside em ambiente urbano, casa arejada, sem contacto regular com animais. Exame objetivo: marcada obstrução nasal, eczema muito exuberante e hipoventilação global à auscultação pulmonar.

ECDT: eosinofilia periférica (2.6%), IgE 5870UI/mL, doseamento de AIAT e autoimunidade normal; polissensibilização para gramíneas, árvores, ácaros e fâneros; síndrome obstrutivo ligeiro, com BD positiva e aumento do volume residual, FeNO 59ppb; TC-tórax com micronodulação centrilobular e encarceramento aéreo; TC-SPN com hipertrofia dos cornetos e redução da permeabilidade. Apesar da adequação dos parâmetros terapêuticos, a doente manteve sintomas diários ao longo de 1 ano de seguimento, com graves implicações na qualidade de vida, muito prejudicada pela exuberante DA. Optou-se por iniciar omalizumab, 600mg quinzenal, com diminuição dos sintomas respiratórios e com extraordinária melhoria das lesões cutâneas logo após a 4.ª toma.

O omalizumab está aprovado para a asma alérgica grave, pretendendo-se com a exposição deste caso alertar para a sua eficácia noutras patologias alérgicas, refratárias a tratamentos convencionais, como foi notável nesta doente.

PO 69 – Angioedema hereditário – pancreatite? – Caso clínico

T Lourenço¹, A Lopes¹, MP Barbosa^{1,2}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa, PORTUGAL

² Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: As crises abdominais ocorrem em 90% dos casos de Angioedema Hereditário (AEH), em 21% são a única manifestação, dificultando o diagnóstico diferencial entre crise abdominal de AEH e abdómen agudo de outra etiologia.

Caso clínico: Mulher de 39 anos, seguida na consulta de Imunoalergologia (IA) desde os 25 anos por AEH tipo II, com terapêutica e seguimento muito irregular. Desde há vários anos e com agravamento progressivo, apresentava crises de dor abdominal associadas a vômitos, de maior intensidade no período pré-menstrual. Avaliação em consulta de Medicina Geral e Familiar com realização de colonoscopia, endoscopia digestiva alta e ressonância magnética pélvica, não revelou alterações. Foi reavaliada em consulta de IA após 9 anos de ausência tendo reiniciado terapêutica com Stanozolol 2mg/dia com redução progressiva das queixas. Por crise

de dor abdominal intensa recorreu ao Serviço de Urgência da sua área de residência. Inicialmente, foi excluído abdómen agudo cirúrgico. Realizou ecografia abdominal, que mostrou pâncreas globoso, tumefacto com estrutura heterogênea e hipoecogénica, sem outras alterações. Analiticamente destacava-se Proteína C Reativa (PCR) aumentada-17,3mg/dl, sem alterações nos restantes parâmetros analíticos (hemograma, provas hepáticas incluindo lipase e amilase). Foi tratada com várias terapêuticas analgésicas (Paracetamol, Butilescopolamina, Metamizol e Tramadol) sem melhoria da clínica de dor, ocorrendo apenas melhoria completa da dor após a administração de CI-inibidor. A doente repetiu ecografia abdominal de controlo 24horas(h), com visualização de pâncreas e baço sem anomalias e moderada quantidade de líquido livre no espaço de Morrison e na pélvis no fundo de saco de Douglas. Analiticamente também se verificou uma normalização da PCR. Teve alta 72h depois, totalmente assintomática com o diagnóstico de crise abdominal de AEH por incumprimento terapêutico.

Conclusões: As crises abdominais com acometimento pancreático são raras. A sua fisiopatologia é incerta, mas pensa-se ser secundária a edema do ducto pancreático ou da ampola de Vater, seguida de obstrução do mesmo. O AEH deve ser considerado como possível causa de edema pancreático/pancreatite e o CI inibidor/Icatibant podem ser uma opção terapêutica de rápida ação. Os autores descrevem 1 caso de crise de AEH com edema exclusivamente pancreático em que a terapêutica com CI inibidor foi essencial para o tratamento.

PO 70 – Angioedema com 20 anos de evolução – Será alergia?

R A Fernandes¹, A Pinho², I Carrapatoso¹, A Todo-Bom¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, CHUC, Coimbra, PORTUGAL

² Serviço de Dermatologia e Venereologia, CHUC, Coimbra, PORTUGAL

Introdução: Angioedema (AE) é o edema doloroso e não pruriginoso da submucosa, tecido celular subcutâneo e da derme profunda devido ao aumento da permeabilidade vascular. A sua etiologia pode ser histaminérgica, física, infecciosa, auto-imune, medicamentosa e por deficiência de CI-inibidor; embora cerca de 40% dos casos sejam idiopáticos.

Descrição do caso: Doente do sexo feminino com 73 anos de idade com episódios recorrentes de AE da hemiface e pavilhão auricular direito com 20 anos de evolução. Todos os episódios eram acompanhados de febre, confusão mental e aumento dos parâmetros inflamatórios, apresentando queixas de aperto orofaríngeo nos últimos. Inicialmente cerca de 1 episódio por ano, mas atualmente com maior frequência. Em todos os episódios recorria ao Serviço de Urgência. Negava antecedentes de relevo e medicação habitual. O exame ORL revelou otorreia e estenose do canal auditivo externo direito (CAED). Fez TC-CE que evidenciou um padrão esclerótico da mastóide direita e alterações teciduais que poderiam estar em relação com alterações inflamatórias. A não identificação de foco infeccioso, conduziu à interpretação do quadro como AE histaminérgico e realizou terapêutica com cor-

ticóide e anti-histaminico endovenosos em todos os episódios, com melhoria. No entanto foi sempre medicada com antibiótico. A doente foi referenciada para a nossa consulta, negando qualquer fator desencadeante conhecido. Ao exame objetivo apenas de destacar eczema descamativo com algumas fissuras do CAED. A investigação complementar com hemograma com leucograma, complemento, imunoglobulinas séricas, electroforese de proteínas, anticorpos tiroideus com função tiroideia e triptase sérica não revelou alterações. Admitindo tratar-se de um AE de causa infecciosa, os episódios foram interpretados como celulites recorrentes da face com ponto de partida nas fissurações do CAED, iniciando profilaxia mensal com Benzilpenicilina intramuscular, não voltando a apresentar queixas.

Conclusão: O angioedema é um dos principais motivos de referência para a consulta de Imunoalergologia. Uma história clínica detalhada e um exame objetivo exaustivo são imperativos na investigação da sua etiologia. O caso clínico vertente destaca a importância de considerar todas as etiologias no diagnóstico diferencial de angioedema particularmente quando confrontados com uma apresentação clínica incomum.

PO 71 – Sensibilização a alérgenos de contacto em idade pediátrica

A Neves¹, S Rosa¹, J Marques¹, P Leiria Pinto¹

¹ Hospital Dona Estefânia, Lisboa, PORTUGAL

Introdução: A dermatite de contato alérgica (DCA) é uma reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV. Os testes epicutâneos (TE) são considerados o gold standard para o diagnóstico de DCA. Existem poucos estudos que avaliam a frequência de alérgenos e a sua relevância clínica na DCA em idade pediátrica.

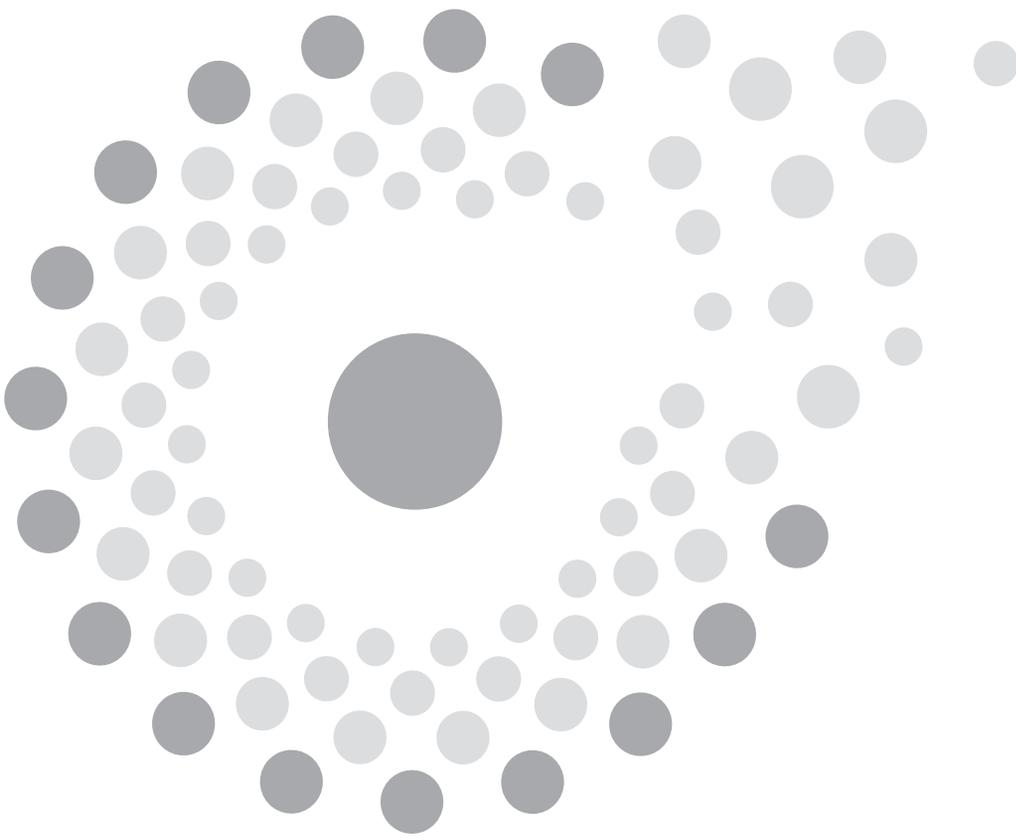
Objetivos: Determinar a frequência e perfil de sensibilização a

alérgenos nos doentes em idade pediátrica referenciados, ao nosso Serviço para realização de TE.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos doentes pediátricos que realizaram TE, utilizando a série-padrão do GPDC e produtos pessoais, de 2009 a 2016. Avaliou-se a frequência de sensibilização e as principais substâncias sensibilizantes. Os alérgenos foram considerados clinicamente relevantes se existiam no ambiente do doente, a dermatite correspondia ao local de contacto com os mesmos, observava-se melhoria com a evicção e agravamento com a reexposição. Avaliou-se ainda coexistência de doenças alérgicas e de atopia (avaliada por testes cutâneos por picada (TCP)).

Resultados: Foram incluídos 21 doentes, dos quais 14 (67%) tiveram pelo menos uma sensibilização demonstrada. Em 71% destes doentes as sensibilizações foram clinicamente relevantes. 81% eram do sexo feminino, idade mediana de 14 anos (mínimo 8; máximo 18); 16 doentes realizaram TCP e 10 (62%) eram atópicos; 12 (57%) tinham rinite/rinoconjuntivite, 7 (33%) tinham asma e 3 (14%) tinham eczema atópico. Todos os TE com produtos pessoais (n=5) foram negativos. As sensibilizações observadas mais frequentes foram ao níquel (Ni) (78,6% n = 11), cloreto de cobalto (28,5% n = 4), mistura de cáinas (21,4% n = 3); mistura de fragrâncias (14,3% n = 2) p-fenilenediamina (14,3% n = 2). Nove doentes (64% dos doentes com resultados positivos) tiveram sensibilização a mais que um alérgeno e em 6 o alérgeno implicado foi o Ni. Dos 11 doentes sensibilizados ao Ni, 10 eram do sexo feminino e a dermatite localizava-se predominantemente na área periumbilical, mãos e pálpebras. Todos os doentes sensibilizados ao cloreto de cobalto eram do sexo feminino, 3 estavam sensibilizados também para outros alérgenos e as pálpebras foram a localização mais comum.

Conclusões: A frequência de sensibilização a alérgenos específicos é comum em doentes em idade pediátrica referenciados para realização de TE. A maioria dos doentes observados apresenta sensibilização ao Ni, o que está de acordo com o descrito na literatura.



REGULAMENTO GERAL DOS PRÉMIOS DE INVESTIGAÇÃO SPAIC TRIÉNIO 2017-2019

Com o intuito de estimular a investigação em Portugal e a formação específica na área de Alergologia e Imunologia Clínica, a SPAIC institui anualmente concurso para atribuição de Prémios Científicos.

1. São condições gerais de candidatura aos prémios da SPAIC:
 - a) O primeiro autor ser sócio da SPAIC.
 - b) O primeiro autor não concorrer nessa qualidade a mais de um prémio.
 - c) O primeiro autor ser de nacionalidade portuguesa, ou, não o sendo, integrar um serviço ou centro nacional.
 - d) Nenhum dos autores concorrentes pertencer à Direcção da SPAIC em exercício, excetuando-se os prémios relativos a comunicações científicas apresentadas à Reunião Anual ou a trabalhos originais publicados nos órgãos oficiais da SPAIC.
2. O concurso não envolve a cedência (temporária ou definitiva) dos direitos de autor à SPAIC. No entanto, a SPAIC poderá publicar ou divulgar nos seus Órgãos Oficiais os trabalhos submetidos a concurso ou premiados.
3. Cada prémio terá um júri constituído por três membros designados pela Direcção da SPAIC, sendo que nenhum pode integrar o(s) centro(s) de origem de trabalhos concorrentes ao prémio. O júri poderá solicitar a colaboração a um ou mais especialistas

de reconhecida competência, sem direito a voto, para a apreciação de trabalhos ou projetos cujo âmbito assim o exija.

4. No caso de prémios a atribuir a comunicações científicas apresentadas à Reunião Anual cada júri terá dois membros designados pela Direcção da SPAIC.
5. De cada reunião e da decisão do júri será elaborada uma acta, assinada por todos os seus membros, sendo as decisões do júri tomadas por maioria e delas não haverá recurso.
6. A cerimónia de entrega dos prémios terá lugar na Reunião Anual da SPAIC no ano em referência.
7. No caso de não atribuição de um prémio, o respetivo quantitativo terá o destino que a firma doadora entender, uma vez ouvida a Direcção da SPAIC.
8. O regulamento específico do âmbito de cada prémio deverá ser anunciado anualmente, através das diferentes formas de comunicação da SPAIC, e todos os documentos referentes a cada Prémio deverão ser obrigatoriamente enviados por correio eletrónico simultaneamente para o endereço geral@spaic.pt e outro definido nos regulamentos específicos, com data de envio que respeite o prazo estabelecido no respetivo regulamento específico.
9. Todos os casos omissos serão resolvidos pela Direcção da SPAIC.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – ASTRAZENECA



A SPAIC, a fim de fomentar no País o desenvolvimento de linhas de investigação específicas na área da asma brônquica, confere anualmente um prémio para um projeto de investigação ou um trabalho original não publicado sobre asma com o patrocínio da firma AstraZeneca.

1. A periodicidade do prémio SPAIC – AstraZeneca será anual, sendo o valor pecuniário de 5000€.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso projetos de investigação ou trabalhos originais não comunicados e/ou publicados na íntegra, no país ou no estrangeiro.
3. O prazo de candidatura decorrerá até dia 7 de Agosto do ano em referência.
4. As condições de candidatura são as consignadas nas disposições gerais, devendo ser enviado por correio eletrónico

para geral@spaic.pt um documento em formato pdf (*portable document format*) dactilografado a dois espaços, incluindo resumo em português e em inglês, que não poderá conter qualquer referência aos autores ou à instituição de proveniência. Estes dados deverão ser incluídos no corpo da mensagem de correio eletrónico, indicando apenas o título do trabalho.

5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no carácter de originalidade, excelência e relevância que os trabalhos premiados representem na Imunoalergologia Portuguesa.
6. A comunicação da atribuição dos prémios aos autores deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – DIATER



A SPAIC, a fim de fomentar no País o desenvolvimento de linhas de investigação específicas na área da Alergia a Fármacos, confere anualmente o prémio de investigação em Alergia a Fármacos com o patrocínio da firma Laboratórios Diater S.A.

1. A periodicidade do prémio SPAIC – DIATER será anual, sendo o valor pecuniário de 5000 euros.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso os trabalhos originais não comunicados e/ou publicados na íntegra, no país ou no estrangeiro.
3. O prazo de candidatura decorrerá até dia 7 de Agosto do ano em referência.
4. As condições de candidatura são as consignadas nas disposições gerais, devendo ser enviado por correio eletrónico para geral@spaic.pt um documento em formato pdf (*portable document format*) dactilografado a dois espaços, incluindo resumo em português e em inglês, que não poderá conter qualquer referência aos autores ou à instituição de prove-

niência. Estes dados deverão ser incluídos no corpo da mensagem de correio eletrónico, indicando apenas o título do trabalho.

- 4.1. O trabalho deverá obedecer às normas de publicação para artigos originais de um dos órgãos oficiais da SPAIC (*Revista Portuguesa de Imunoalergologia* ou *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*).
5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no carácter de originalidade, excelência e relevância que os trabalhos premiados representem na Imunoalergologia Portuguesa.
6. A comunicação da atribuição dos prémios aos autores deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
7. Os trabalhos premiados serão publicados num dos órgãos oficiais da SPAIC (*Revista Portuguesa de Imunoalergologia* ou *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*) no prazo máximo de 12 meses, após serem efetuadas pelos autores as eventuais modificações sugeridas pelo júri de avaliação.



REGULAMENTO BOLSA DE ESTUDO SPAIC – LABORATÓRIOS VITÓRIA



A SPAIC, com o patrocínio dos Laboratórios Vitória institui, anualmente uma bolsa de estudo destinada a subsidiar um projeto de formação específica fora do país. São condições de candidatura a esta bolsa:

1. Ter formação comprovada em Alergologia e Imunologia Clínica ou estar nos dois últimos anos do Internato da Especialidade de Imunoalergologia à data da candidatura.
2. Ter o aval do responsável de proveniência e da instituição estrangeira onde o candidato pretende estagiar.
3. O estágio não poderá ter duração superior a 3 meses.
4. O montante global do subsídio é de 5000 euros a ser distribuído por um só candidato ou subdividido, caso haja projetos de formação a que o júri atribua igual qualidade.
5. O processo de candidatura deverá incluir quatro exemplares de resumo curricular do candidato, detalhes dos objetivos da formação, declarações autenticadas das instituições envolvidas, devendo ser enviado por correio eletrónico

para geral@spaic.pt um documento em formato pdf (*portable document format*).

6. O prazo de concurso decorrerá até ao dia 7 de Agosto do ano em referência.
7. A decisão da escolha será da competência da Direcção da SPAIC, segundo o enunciado nas disposições gerais, e deverá ser fundamentada na valia do projeto apresentado, privilegiando o interesse institucional e pessoal do estágio.
8. A comunicação da atribuição do prémio ao(s) candidato(s) deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
9. O autor premiado obriga-se a apresentar à Direcção da SPAIC um relatório do estágio no prazo de um ano a contar da data da atribuição do prémio.
10. O valor numérico do prémio será entregue em duas frações, a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após receção do relatório correspondente.



REGULAMENTO BOLSA SPAIC PARA PARTICIPAÇÃO EM ENCONTROS CIENTÍFICOS

A Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) apoia, na sua missão de promover o avanço na investigação, a participação dos seus sócios em encontros científicos em Portugal ou no estrangeiro, sempre que estes participem com trabalhos científicos, através de "Bolsas para Participação em Encontros Científicos".

Guia de participação

Elegibilidade

- Sócios da SPAIC, sem quotas em atraso, que participem com trabalho científico (sob a forma de *poster*, apresentação oral ou outro) na Reunião Anual da SPAIC, no Congresso Anual da EAACI e, excepcionalmente, em outras reuniões e congressos de grande interesse científico a decorrer em Portugal ou no estrangeiro.
- Sócios da SPAIC a desenvolver trabalhos numa instituição não portuguesa apenas são elegíveis para apoio às participações em reuniões científicas em Portugal.

Prazos

Para a Reunião Anual da SPAIC o prazo de candidatura será o prazo limite de submissão de resumos. Para as restantes reuniões, os candidatos terão de submeter a sua candidatura até 15 dias após receção da carta de aceitação do trabalho pela organização do evento científico. Todos os anos, a Direção da SPAIC anunciará o número de bolsas disponíveis para candidatura.

Avaliação das candidaturas

A avaliação das candidaturas será feita pela Direção da SPAIC tendo em conta:

- I. A contribuição do trabalho a apresentar para a Alergologia e Imunologia Clínica, na divulgação de todas as facetas teó-

ricas e consequências práticas dos conhecimentos acumulados por esta disciplina científica.

2. O potencial impacto da participação no evento.

Comunicação dos resultados

Os resultados serão comunicados por correio eletrónico na mesma data da aceitação dos trabalhos para a Reunião Anual da SPAIC e, nos restantes casos, nas duas semanas seguintes à candidatura.

Valor do apoio

O montante será determinado de acordo com o tipo de encontro e a sua localização, tendo como objetivo prioritário a cobertura de despesas inerentes à inscrição no evento.

Candidatura

As candidaturas têm que ser submetidas por via eletrónica para a SPAIC (indicado na página de contactos do website www.spaic.pt) aquando da submissão dos resumos.

Nas restantes situações as candidaturas deverão conter os seguintes elementos:

1. Carta de motivação (máximo 350 palavras);
2. Cópia do trabalho submetido e do documento emitido pela organização do evento comprovando a sua aceitação;
3. Breve descrição do orçamento e de outros fundos a que o candidato está também a concorrer ou já recebeu para este mesmo evento;
4. Curriculum Vitae resumido do candidato (máximo 2 páginas);
5. Opcionalmente, outros documentos julgados de interesse para a decisão.

Avaliação posterior

O candidato ficará responsável pelo envio ao secretariado da SPAIC dos comprovativos de apresentação e participação no evento financiado.



REGULAMENTO PRÉMIO SPAIC MELHORES COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS NA REUNIÃO ANUAL

A SPAIC, a fim de fomentar a investigação científica na especialidade de Imunoalergologia, promovendo a sua discussão pública e posterior publicação, institui anualmente no âmbito da sua Reunião Anual prémios às melhores comunicações apresentadas, quer sob a forma de comunicação oral, quer sob a forma de *poster*.

1. Consideram-se como elegíveis os trabalhos submetidos para apresentação durante a reunião anual da sociedade, segundo prazo limite anualmente divulgado, aqui considerado prazo de candidatura, sendo que pelo menos um dos autores deverá ser sócio da SPAIC.
2. Serão atribuídos prémios em todas as sessões de comunicações.
3. O valor pecuniário será distribuído por duas categorias: melhor comunicação oral (1.º prémio no valor de 350 eu-

ros e o 2.º prémio no valor de 250 euros) e melhor *poster* (1.º prémio no valor de 200 euros e o 2.º prémio no valor de 150 euros).

4. Serão nomeados pela Direcção da SPAIC júris compostos por dois elementos de reconhecido mérito, que avaliarão todos os trabalhos apresentados em cada uma das sessões, que ponderarão a investigação científica, bem como a apresentação e discussão efetuadas.
5. Durante a sessão de encerramento da Reunião Anual serão divulgados os trabalhos vencedores.
6. Os autores dos trabalhos premiados serão convidados a publicarem a versão em extenso num dos órgãos oficiais da SPAIC no prazo máximo de 12 meses, devendo conter referência ao prémio recebido.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC-ROXALL

ROXALL
GROUP



A SPAIC, a fim de fomentar no País o desenvolvimento de linhas de investigação específicas na área da Imunoterapia com Alergénios (ITA), confere anualmente os prémios de investigação em Imunoterapia com Alergénios com o patrocínio da firma Roxall.

1. A periodicidade do prémio SPAIC – ROXALL será anual, sendo o valor pecuniário de 3500 euros para o primeiro prémio e de 1500 euros para o segundo prémio.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso os trabalhos originais não comunicados e/ou publicados na íntegra, no país ou no estrangeiro.
3. O prazo de candidatura decorrerá até dia 7 de Agosto do ano em referência.
4. As condições de candidatura são as consignadas nas disposições gerais, devendo ser enviado por correio eletrónico para geral@spaic.pt um documento em formato pdf (portable document format) dactilografado a dois espaços, incluindo resumo em português e em inglês, que não poderá conter qualquer refe-

rência aos autores ou à instituição de proveniência. Estes dados deverão ser incluídos no corpo da mensagem de correio eletrónico, indicando apenas o título do trabalho.

- 4.1. O trabalho deverá obedecer às normas de publicação para artigos originais de um dos órgãos oficiais da SPAIC (*Revista Portuguesa de Imunoalergologia* ou *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*).
5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no carácter de originalidade, excelência e relevância que os trabalhos premiados representem na Imunoalergologia Portuguesa.
6. A comunicação da atribuição dos prémios aos autores deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
7. Os trabalhos premiados serão publicados num dos órgãos oficiais da SPAIC (*Revista Portuguesa de Imunoalergologia* ou *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*) no prazo máximo de 12 meses, após serem efetuadas pelos autores as eventuais modificações sugeridas pelo júri de avaliação.

A *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* (RPIA) aceita para publicação artigos, em português ou inglês, que versem temas relacionados com a Alergologia e Imunologia Clínica.

Os trabalhos deverão ser enviados ao cuidado do Editor, acompanhados da declaração de autoria e/ou de conflito de interesse, para revportimunoalergologia@gmail.com.

Os artigos deverão ser redigidos conforme as normas abaixo indicadas e cabe ao Conselho Editorial a responsabilidade de os aceitar, rejeitar ou propor alterações, com base em pareceres de pelo menos dois revisores que o analisarão de forma anónima.

As opiniões, métodos de apresentação e conclusões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores.

1. TIPOS DE TRABALHOS PUBLICADOS

1.1. Editoriais – Pelo Editor ou a convite deste, com um máximo de 750 palavras.

1.2. Artigos de Revisão – Podem ser solicitados pelo Editor ou submetidos sem solicitação prévia artigos de revisão sobre temas imunoalergológicos, de particular interesse prático ou actualidade. O texto deve estar organizado de forma lógica e de leitura fácil e deve respeitar todos os seguintes limites:

- Máximo de 7000 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 10 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 60 referências.

1.3. Artigos Originais – Devem conter o resultado de investigação original experimental, epidemiológica ou clínico-laboratorial. Quando indicado, deverá ser explicitamente mencionada a obtenção de consentimento informado dos doentes, bem como a obtenção da aprovação da Comissão de Ética. O texto deve ser organizado nas secções: Introdução, Material e métodos, Resultados, Discussão e Conclusões e deve respeitar todos os seguintes limites:

- Máximo de 4000 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 6 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 35 referências.

1.4. Casos Clínicos – Devem ser casos clínicos exemplares, devidamente estudados e discutidos e conter uma breve introdução, a descrição do(s) caso(s) e uma discussão sucinta que inclua uma conclusão sumária, respeitando os limites seguintes:

- Máximo de 1500 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 2 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 10 referências.

1.5. Artigos Comentados – Solicitados pelo Conselho Editorial devem comentar artigos publicados em revistas da especialidade nos 6 meses anteriores, sumariando o trabalho e discutindo as suas conclusões segundo o ponto de vista do comentador. Devem ter no máximo 500 palavras (excluindo título, nome da revista e autores).

1.6. Cartas ao Editor – Comentários sucintos a artigos publicados na RPIA ou relatando de forma muito breve e objectiva resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem publicação mais extensa. Não devem exceder 500 palavras.

1.7. AllergyImage – Imagem de tema imunoalergológico, clínica ou de exames complementares, que pelas suas características mereça destaque. A imagem deve ter alta resolução e deve ser gravada em TIFF (Tagged-Image File Format) ou JPEG com pelo menos 300 dpi para permitir a sua impressão em meia página e acompanhada de um comentário descritivo sucinto em português e inglês (máximo 100 a 200 palavras cada).

1.8. Actividade Científica da SPAIC – Resumo alargado de palestras, conferências ou trabalhos apresentados em reuniões nacionais ou internacionais.

- Máximo de 700 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 2 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 10 referências.

1.9. Protocolos / Guidelines Clínicos Nacionais e Internacionais

Os protocolos / *guidelines* clínicos nacionais devem ser emitidos através dos grupos de interesse da SPAIC. A revisão final e aprovação destes documentos estarão a cargo da Direção da SPAIC. Serão aceites traduções de protocolos / *guidelines* internacionais devidamente autorizados pelas respectivas organizações internacionais. No caso do conteúdo do documento ser muito extenso este poderá, ser publicados como 1.ª parte e 2.ª parte em revistas sequenciais ou eventualmente publicado em suplemento.

1.10. Outras Secções – A RPIA poderá ainda publicar outras secções (Notícias, Calendário de Eventos, etc.) sob orientação do Conselho Editorial.

2. NORMAS GERAIS DE ARTIGOS DE REVISÃO, ARTIGOS ORIGINAIS E CASOS CLÍNICOS

Deve obrigatoriamente constar:

2.1. Na primeira página os “Títulos e Autores”:

- O título em português e inglês (máximo 15 palavras cada).
- Os nomes dos autores, incluindo o nome próprio.
- A filiação institucional de cada autor.
- Nome e contacto do primeiro autor e, quando adequado, de um dos co-autores, que ficarão responsáveis pela correspondência (morada postal, e-mail e telefone)
- Agradecimentos (se indicado)
- Declaração de apoios financeiros (se indicado).

2.2. Na segunda página “Resumo em português e inglês”:

- **Em geral** deverá repetir a indicação do título e um resumo em português e em inglês (com um máximo cada de 300 palavras para artigos originais e 150 para artigos de revisão e casos clínicos).
- **Nos artigos de revisão** o resumo deve apontar os principais pontos de revisão/discussão, com ou sem uma breve introdução.
- **Nos casos clínicos**, o resumo deve ser estruturado em introdução, descrição do caso e discussão/conclusões.
- **Nos artigos originais** deve ser estruturado da seguinte forma:
 - **Fundamentos:** Qual ou quais as questões que induziram a execução do estudo?
 - **Objectivos:** Qual foi o objectivo do estudo?
 - **Métodos:** Como é que o estudo foi efectuado?
 - **Resultados:** Quais foram os resultados encontrados, positivos ou negativos, relevantes para o estudo?
 - **Conclusões:** Qual a conclusão mais importante do estudo? Se possível, tentar resumir, numa única frase, os conceitos-chave ou implicações diagnósticas ou terapêuticas mais significativas do estudo.

- **Palavras-chave:** Após cada resumo, devem ser propostas palavras-chave, em português e inglês, por ordem alfabética, num mínimo de 3 e máximo de 10, preferencialmente em concordância com o *Medical Subject Headings* (MeSH).

3. QUADROS E FIGURAS

Todas as ilustrações deverão ser apresentadas em formato digital, com boa qualidade. Cada quadro e figura deverá ser numerado sequen-

cialmente, por ordem de referência no texto, ser apresentado em página individual e acompanhado de título e legenda explicativa, quando necessário. Todas as abreviaturas ou símbolos necessitam de legenda. As figuras que incluam fotografias devem ser gravadas em TIFF ou JPEG com resolução mínima de 300 dpi; as figuras que contenham linhas (por ex. imunoelectroforese) ou conjunto de pontos (por ex. *immunoblotting*) devem ser gravadas com resolução mínima de 800 dpi. Fotografias ou exames complementares de doentes deverão impedir a sua identificação, devendo ser acompanhadas pela autorização para a sua publicação dada pelo doente ou pelo seu responsável legal.

4. REFERÊNCIAS

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas sequencialmente pela ordem de citação no texto, onde devem ser apresentadas em expoente (*superscript*) antes de vírgulas ou pontos finais. Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais, bem como se estão conformes aos *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* (www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) e se utilizam os nomes abreviados das publicações adoptados pelo *Index Medicus* (www.nlm.nih.gov).

A lista de referências não deve incluir citações de material não publicado. As referências a artigos ou livros aceites para publicação mas ainda não publicados devem incluir o nome da revista e a menção "in press".

No anexo 2 encontram-se algumas normas gerais de indicação correcta das referências.

5. CONTACTOS

5.1. Correspondência via email, dirigida ao Editor da RPIA
revportimunoalergologia@gmail.com
É a via de recepção dos artigos e de comunicação entre o editor e os autores.

5.2. Correspondência via postal, dirigida ao Editor da RPIA
Rua Manuel Rodrigues da Silva 7C- Escritório I
1600-503 Lisboa
Portugal
Tel: 217152426; Fax: 217152428
Este contacto poderá também ser utilizado, em alternativa ao anterior, para envio da cópia do manuscrito completo, sob formato digital gravado em Word (texto) e TIFF ou JPEG (figuras ou imagens) e declaração de autoria assinada por todos os autores.

ANEXO 1: DECLARAÇÃO DE AUTORIA E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS DE AUTOR

A aceitação final dos artigos está condicionada à recepção da seguinte declaração assinada por todos os autores:

"Em relação à edição e revisão deste artigo pela *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* declaro que cedo todos os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica na eventualidade de este trabalho ser publicado na *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. Certifico que participei suficientemente na concepção e desenho deste trabalho, na obtenção e análise dos resultados e na sua redacção, para assumir responsabilidade pública da sua autoria. Revi e aprovei conscientemente a versão final do manuscrito, que acredito representar um trabalho válido para publicação. Nem este manuscrito nem outro com um conteúdo semelhante e da minha autoria foi publicado ou enviado a outra publicação. Atesto também que fornecerei os dados nos quais se baseia este trabalho, caso os editores ou revisores por eles nomeados assim o requeiram."

Caso exista algum apoio financeiro ou eventual conflito de interesse de algum dos autores deverá ser esse facto mencionado nesta declaração e será referido no artigo. Se não houver, então deverá ser adicionado à declaração supracitada o seguinte texto:

"Certifico que não tenho qualquer filiação ou envolvimento financeiro em qualquer organização ou entidade com interesse financeiro directo no tema ou nos resultados discutidos neste manuscrito."

ANEXO 2: NORMAS GERAIS DE CITAÇÃO DAS REFERÊNCIAS

– Nos artigos até 6 autores todos deverão ser nomeados. Quando existam 7 ou mais autores só serão indicados os primeiros 6 seguidos da expressão "et al.". Apresentam-se, a seguir, alguns exemplos:

Menos de 6 autores

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2002;347:284-7.

Mais do que 6 autores

- Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res* 2002;935:40-6.

– **Artigos de revistas:**

Apelidos e iniciais dos autores. Título do artigo. Nome abreviado da revista. Ano de publicação; volume: página inicial e final. No caso de carta ao editor ou publicação em resumo deverá ser esse facto assinalado após o título do trabalho e entre parênteses rectos [*letter*] [*abstract*]. Se se tratar de suplemento, deve o n.º do suplemento ser indicado entre parênteses logo após a indicação do volume.

- Ex.: Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology* 2002;58(Suppl 7):S6-12.

Quando a autoria for de uma instituição ou grupo de trabalho, a designação do grupo de trabalho figurará em vez dos apelidos e iniciais dos autores.

- Ex.: Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002;40:679-86.

Quando a autoria for de indivíduos e de um grupo ou instituição far-se-á segundo o exemplo seguinte:

- Ex.: Vallancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ; Alf-One Study Group. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2003;169:2257-61.

– **Livro:**

Apelidos e iniciais dos autores/editores. Título do Livro. N.º da edição. Cidade: nome da casa editora; ano da publicação.

- Ex.: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

– **Capítulo de livro:**

Apelidos e iniciais dos autores do capítulo. Título do capítulo. In: apelidos e iniciais dos editores, editors. Título do livro. N.º da edição. Cidade: nome da casa editora; ano de publicação: n.º da primeira e última página do capítulo.

- Ex.: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW (Eds.). *The genetic basis of human cancer*. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 2002: 93-113.

– **Artigo em publicação electrónica:**

- Ex.: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

– **Página Web:**

- Ex.: Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.



RESIDENTS ACADEMY

AIRWAYS MANAGEMENT

COMUNICAÇÃO EM SAÚDE

INTERNOS DE IMUNOALERGOLOGIA

Hotel Sweet Atlantic-Figueira da Foz

Dia 28 de Outubro

Para participar contacte o colaborador da AstraZeneca que o visita
Uma parceria SPAIC-ASTRAZENECA



AstraZeneca 

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda
R. Humberto Madeira n.º 7 - Queluz Baixo - 2730-097 Barcarena
Contribuinte N.º PT 502 942 240 Capital Social: 1.500.000€
Mat. Cons. Reg. Com. Cascais sob o N.º 502942240