

# IMUNOALERGOLOGIA

## EDITORIAL

*Magna Correia*

## ARTIGOS DE REVISÃO

Terapêuticas biológicas em Imunoalergologia

*Biological therapeutics in Immunoallergology*

*Luís Amaral*

Impacto do diagnóstico de alergia a fármacos

*Impact of drug allergy diagnosis*

*Bernardo Sousa-Pinto, Ana Margarida Pereira, João Almeida Fonseca*

## PÁGINA EDUCACIONAL

Doenças alérgicas na prática desportiva

*Allergic diseases in sports*

*Mariana Couto, Diana Silva, João Marques, Miguel Paiva, Tiago Jacinto, Rita Câmara*

## CASO CLÍNICO

Provável síndrome DRESS a meio de contraste iodado

*Probable iodinated contrast media related DRESS syndrome*

*Ana Sofia Moreira, Susana Cadinha, Miguel Vieira, José Pedro Moreira da Silva*

## ALLERGYIMAGE

Anafilaxia ao frio

*Cold-induced anaphylaxis*

*Francisca Costa, Rita Vieira de Carvalho, Anna Sokolova*

## ARTIGOS COMENTADOS

*Coordenação: Graça Loureiro, José Geraldo Dias, Natacha Santos*

## NOTÍCIAS

## PRÉMIOS DA SPAIC

## NORMAS DE PUBLICAÇÃO



ÓRGÃO OFICIAL

SPAIC

SOCIEDADE PORTUGUESA DE  
ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA



# RESIDENTS ACADEMY

AIRWAYS MANAGEMENT

## COMUNICAÇÃO EM SAÚDE

### INTERNOS DE IMUNOALERGOLOGIA

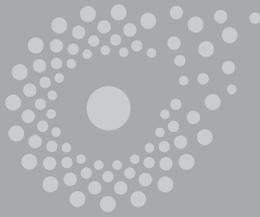
2018

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



## CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO / ADMINISTRATION BOARD

---

### Presidente / President:

Elisa Pedro  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte*

### Vice-Presidentes / Vice Presidents:

Emília Faria  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra*  
João Fonseca  
*Unidade de Imunoalergologia, Instituto e Hospital CUF Porto*  
Pedro Martins  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Central*

### Secretário-Geral / General Secretary:

Manuel Branco Ferreira  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte*

### 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 Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa*  
*Faculdade de Ciências Médicas / NOVA Medical School*

### Secretário-Geral / General Secretary:

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

### Redatores / Associate Editors:

Alexandra Santos  
*King's College London*  
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*  
Anabela Lopes  
*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,*  
*Centro Hospitalar Lisboa Norte*  
Ana Célia Costa  
*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,*  
*Centro Hospitalar Lisboa Norte*  
Ana Margarida Romeira  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Central*  
Carlos Lozoya  
*Unidade de Imunoalergologia, Hospital Amato Lusitano,*  
*Unidade Local de Saúde de Castelo Branco*

Elza Tomaz  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal*  
Eva Gomes  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Porto*  
Graça Loureiro  
*Hospitais da Universidade de Coimbra*  
Helena Falcão  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Porto*  
Joana Caiado  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte*  
João Marques  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Oriental*  
José Geraldo Dias  
*Centro de Alergia, Hospitais e Clínicas CUF*  
José Ferreira  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/*  
*Espinho*  
Marta Neto  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte*  
Natacha Santos  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Barlavento Algarvio*  
Paula Alendouro  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Alto Ave*  
*– Guimarães/Fafe*  
Pedro Silva  
*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Barlavento Algarvio*  
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*  
Sara Silva  
*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,*  
*Centro Hospitalar Lisboa Norte*

CONSELHO CIENTÍFICO / SCIENTIFIC BOARD

**Amélia Spínola Santos**

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

**Ana Todo-Bom**

*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra*

**Ângela Gaspar**

*Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa*

**Bárbara Gonçalves da Silva**

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

**Barbara Bohle**

*Medical University, Viena, Austria*

**Carlos Loureiro**

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

**Carlos Nunes**

*Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão*

**Celso Pereira**

*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra*

**Cristina Santa Marta**

*Centro de Alergia. Hospital CUF Descobertas, 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*

**Enrico Heffler**

*Medical University of Catania, Itália*

**Filipe Inácio**

*Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal*

**João Fonseca**

*Unidade de Imunoalergologia. Instituto e Hospital CUF Porto*

*Faculdade de Medicina do 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*

**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*

*Unidade de Imunoalergologia. Instituto e Hospital CUF Porto*

**Luís Taborda Barata**

*Faculdade de Medicina Beira Interior*

**Manuel Branco Ferreira**

*Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria.*

*Centro Hospitalar Lisboa Norte*

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

**Maria da Graça Castelo-Branco**

*Unidade de Imunoalergologia. Hospital CUF Porto*

**Mário Morais de Almeida**

*Centro de Alergia, Hospitais e Clínicas CUF*

**Marcelo Vivolo Aun**

*Serviço de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da Universidade de 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, Grécia*

**Norma Rubini**

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

**Paolo Matricardi**

*Universidade de Medicina Charité, Berlin, Alemanha*

**Pedro Martins**

*Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia.*

*Centro Hospitalar Lisboa Central*

*Faculdade de Ciências Médicas /NOVA Medical School*

**Rita Câmara**

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

**Stefano Del Giacco**

*Universidade de Cagliari, Itália*

**Tomas Chivato**

*Hospital Gegerio Maranhon, Madrid, Espanha*

**Ulrike Raap**

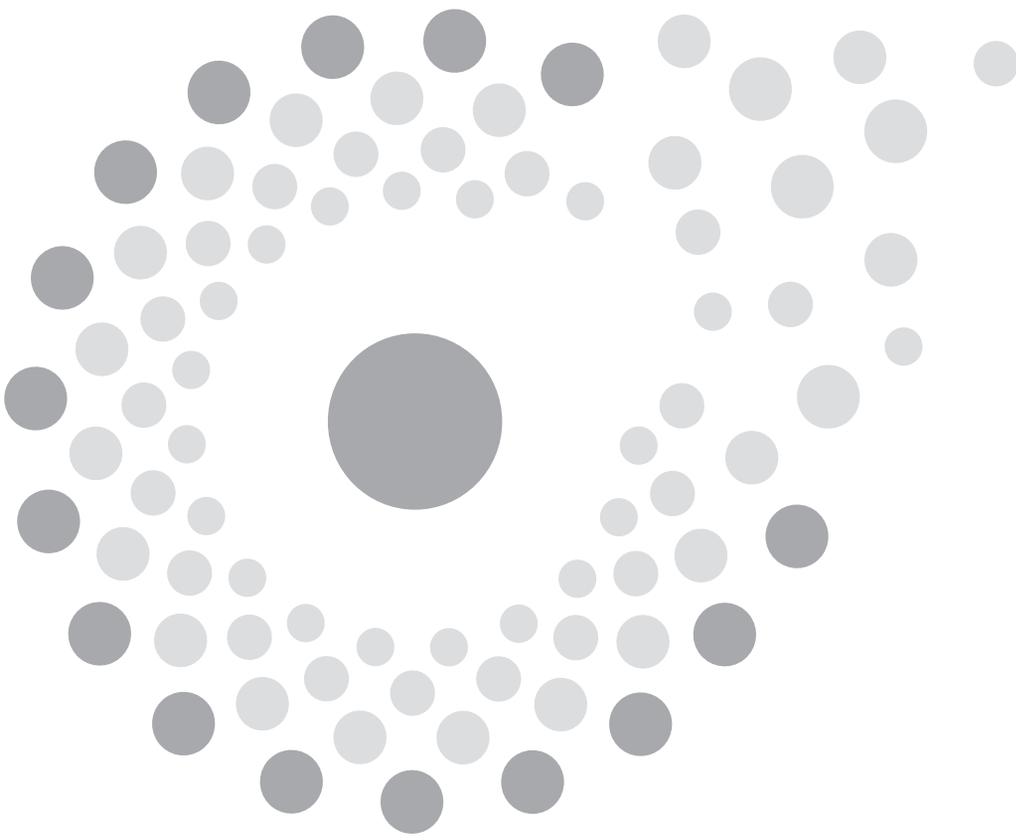
*Universidade de Medicina de Hannover, Alemanha*

**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 241

*Magna Correia*

### ARTIGOS DE REVISÃO 243

Terapêuticas biológicas em Imunoalergologia

*Biological therapeutics in Immunoallergology*

*Lúis Amaral*

### Impacto do diagnóstico de alergia a fármacos 249

*Impact of drug allergy diagnosis*

*Bernardo Sousa-Pinto, Ana Margarida Pereira, João Almeida Fonseca*

### PÁGINA EDUCACIONAL 259

Doenças alérgicas na prática desportiva

*Allergic diseases in sports*

*Mariana Couto, Diana Silva, João Marques, Miguel Paiva, Tiago Jacinto, Rita Câmara*

### CASO CLÍNICO 277

Provável síndrome DRESS a meio de contraste iodado

*Probable iodinated contrast media related DRESS syndrome*

*Ana Sofia Moreira, Susana Cadinha, Miguel Vieira, José Pedro Moreira da Silva*

### ALLERGYMAGE 283

Anafilaxia ao frio

*Cold-induced anaphylaxis*

*Francisca Costa, Rita Vieira de Carvalho, Anna Sokolova*

### ARTIGOS COMENTADOS 285

Coordenação: *Graça Loureiro, José Geraldo Dias, Natacha Santos*

#### Revista trimestral

Volume XXV, n.º 4 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

Referenciada no FreeMedicalJournals

*All issues indexed on FreeMedicalJournals*

<http://www.freemedicaljournals.com>

Revista indexada no SciELO Citation

Index da Thomson Reuters

## ÍNDICE

NOTÍCIAS	289
PRÉMIOS DA SPAIC	305
NORMAS DE PUBLICAÇÃO	309

# Os Jovens Imunoalergologistas Portugueses e a RPIA

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (4): 241-242

Magna Correia

**O**lá a todos! O ano 2017 está agora a terminar mas a verdade é que foi um ano muito profícuo. A renovação da Direção da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC), respetivos Grupos de Interesse bem como do Conselho Editorial da Revista Portuguesa de Imunoalergologia (RPIA) trouxe uma nova dinâmica para o seio da nossa sociedade científica. Em 2017, várias foram as iniciativas que imprimiram novo folgo a esta sociedade. Uma sociedade que se quer ativa e empreendedora mas que sobretudo traga até si os Jovens Imunoalergologistas Portugueses (JIP). Somos uma especialidade com uma dimensão que possui as características chaves para atingir tal objetivo. A verdade é que este foi um dos compromissos que assumi ao aceitar o desafio de coordenar o grupo de JIP.

Ao longo deste ano, várias foram as iniciativas que trouxeram para o seio da sociedade os nossos JIP. Uma dessas iniciativas foi a campanha intitulada “Vencer a Asma”, uma parceria SPAIC-GSK, onde a propósito das comemorações do Dia Mundial da Asma realizaram-se em 8 cidades de Norte a Sul do país rastreios gratuitos junto da comunidade. Esta iniciativa contou com a presença de cerca de 40 JIP e proporcionou, a possibilidade inédita de juntar Internos de todo o país na preparação de um manuscrito, já submetido à RPIA, onde foram apresentados os principais resultados desta iniciativa. Com este trabalho tenho hoje a convicção que muitos outros surgirão, e que estamos cada vez mais perto de uma rede

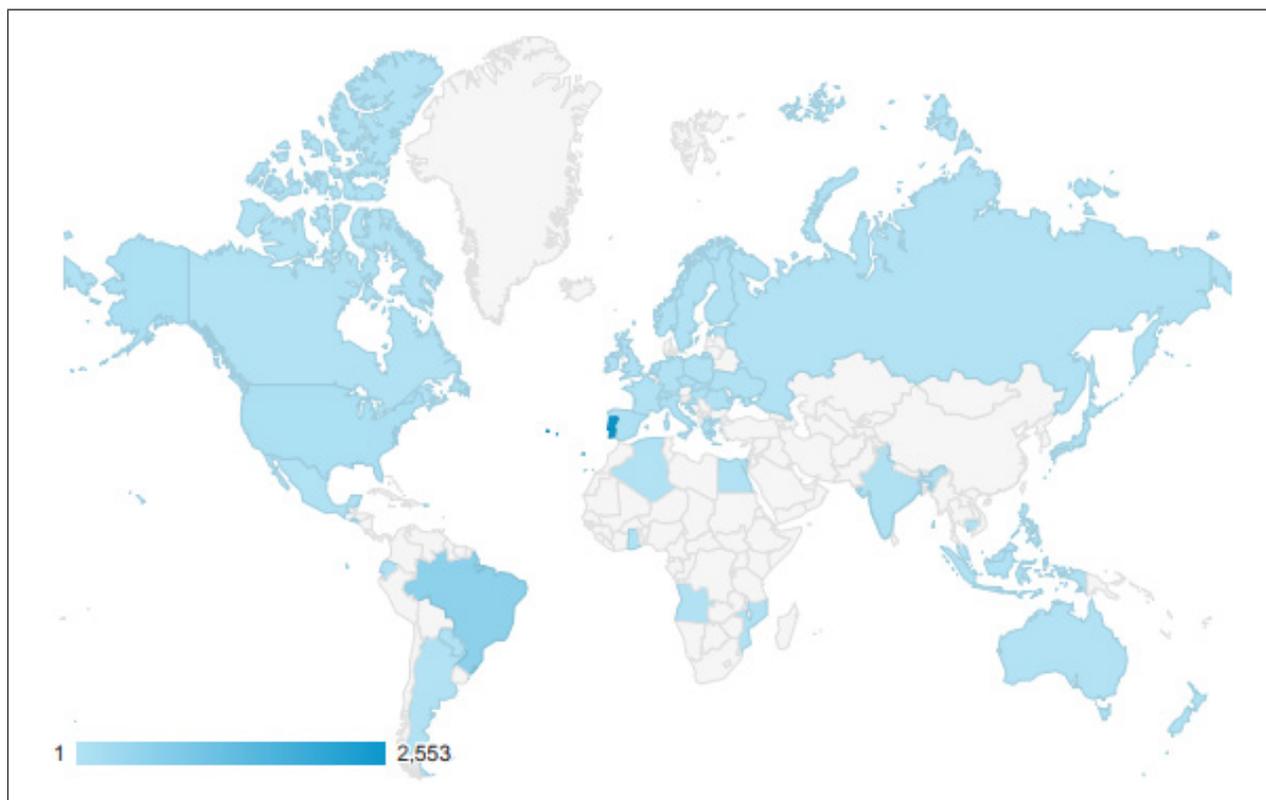
de cooperação e de trabalho nacional que abarca todos os Internos de Imunoalergologia do país, num objetivo comum, o de publicar o que de melhor se faz em Imunoalergologia em Portugal.

A RPIA é revista oficial da SPAIC, tem como missão contribuir para a divulgação da investigação científica nacional e melhoria da prática clínica na área da Imunoalergologia através da publicação de trabalhos científicos de elevada qualidade. Uma revista escrita preferencialmente em Português, indexada na plataforma SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e *Citation Index da Thomson Reuters™* e que é atualmente consultada nos quatro cantos do Mundo.

Sendo a sua publicação exclusivamente *online* ([www.spaic.pt/rpia](http://www.spaic.pt/rpia)) e de acesso livre, a RPIA é neste momento, provavelmente uma das revistas de Imunoalergologia em Português mais visualizada a nível mundial.

De 1 de Janeiro a 6 de Dezembro de 2017 o *website* da RPIA registou mais 38% de sessões relativamente ao período homólogo de 2016. Num total de 17 235 visualizações de página, um acréscimo de 34% relativamente ao período homólogo de 2016 contou ainda com mais 60% de novas sessões o que acomete *per si* direta e indiretamente, um aumento substancial da sua visibilidade.

Assim, publicar na RPIA é não só uma forma de divulgar os nossos trabalhos ou projetos de investigação como também uma forma de promover a nossa Sociedade e a Imunoalergologia Portuguesa. Na verdade, a recente distribuição da RPIA pelos membros do Grupo de Estudos



**Figura I.** Distribuição das sessões do *website* da RPIA a nível mundial de 1 de Janeiro de 2017 a 6 de Dezembro de 2017. Fonte: *Google Analytics*™.

de Doenças Respiratórias (GRES P) da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar (APMGF) e pelos sócios da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) permitiu veicular o que de melhor se faz em Portugal na área da Imunoalergologia de uma maneira nunca antes feita. O crescimento substancial do número de acessos ao *website* da revista é revelador desta mesma realidade.

Posto isto, espero ter explanado ao longo desta minha reflexão alguns dos principais motivos pelos quais como Coordenadora do Grupo de JIP da SPAIC incentivo à submissão de trabalhos à RPIA.

Termino, lançando o desafio a todos os JIP e demais associados da SPAIC a submeter e publicar o que de melhor se faz em Portugal na área da Imunoalergologia. Só assim seremos reconhecidos a nível nacional e internacional pelo trabalho de excelência que todos os dias nos esforçamos por desenvolver em prol dos nossos doentes e da Imunoalergologia Portuguesa.

Votos de um Santo e Feliz Natal.

*Magna Correia*  
Coordenadora do Grupo de Jovens  
Imunoalergologistas da SPAIC

# Terapêuticas biológicas em imunoalergologia – Pré-imunoterapia e dessensibilização

## *Biological therapeutics in Immunoallergy*

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

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

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (4): 243-248

Luís Amaral

Interno de Formação Específica do Internato Médico de Imunoalergologia  
Serviço de Imunoalergologia, Hospital São João, Centro Hospitalar de São João, Porto

### RESUMO

As doenças alérgicas afetam milhões de pessoas em todo o mundo, existindo evidência de um crescente aumento na incidência da patologia alérgica nas últimas décadas. Os tratamentos atualmente disponíveis incluem corticoesteroides e a imunoterapia com alérgenos (AIT). Porém, alguns doentes apresentam reações adversas ou refratariedade a estes tratamentos. Deste modo, existe uma grande necessidade de novas abordagens terapêuticas para melhorar a segurança e a eficácia da AIT e para doentes mal controlados. A melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos através de modelos animais e ensaios clínicos revelou potenciais alvos para novas terapêuticas, conduzindo ao desenvolvimento de vários biológicos para o tratamento das doenças alérgicas.

**Palavras-chave:** Anafilaxia, anti-IgE, biológicos, dessensibilização, imunoterapia, tolerância oral.

### ABSTRACT

Allergic diseases affect millions worldwide, and there is growing evidence of an increase in the occurrence of allergic diseases over the past few decades. Current treatments for allergy include corticosteroids to reduce inflammation and allergen immunotherapy (AIT). However, some individuals experience treatment-resistant inflammation or adverse reactions. There is a dire need for new therapeutic approaches for individuals with poorly controlled atopic diseases and to improve the safety and effectiveness of AIT. A better understanding of allergic mechanisms through animal models and clinical trials has unveiled potential targets for new therapies, leading to the development of several biologics to treat allergic diseases.

**Keywords:** Anaphylaxis, anti-IgE, biologics, desensitization, immunotherapy, oral tolerance.

## INTRODUÇÃO

Centenas de milhões de pessoas em todo o mundo apresentam doenças alérgicas, nomeadamente asma e rinite alérgica, alergia alimentar e dermatite atópica. Adicionalmente, o ritmo de crescimento da incidência e prevalência continua a aumentar nas últimas décadas<sup>1</sup>.

Os tratamentos atuais para as doenças alérgicas incluem a utilização de corticosteroides, anti-histamínicos, antileucotrienos, imunoterapia com alérgeno (AIT) e/ou a evicção dos alérgenos. Apesar de estes tratamentos permitirem o controlo na maioria dos doentes, alguns apresentam eventos adversos (AE) ou alterações inflamatórias resistentes à terapêutica.

A utilização conjunta da AIT e dos biológicos poderá ser considerada para reduzir o índice de AE, aumentar a eficácia e permitir a aplicação de AIT em doentes de alto risco<sup>2</sup>.

Atualmente, a maioria dos ensaios clínicos randomizados (RCT) que avaliam esta atuação conjunta durante a fase pré imunoterapia, aumento de dose ou nos períodos sazonais, estão praticamente limitados ao omalizumab (anti-IgE)<sup>3</sup>.

## ASMA E RINITE ALÉRGICA

Um RCT (n=159) avaliou o impacto do omalizumab na AIT em doentes com rinite alérgica a ambrosia<sup>4</sup>. O omalizumab foi administrado 16 semanas antes do início de AIT e continuado mais 3 semanas. Os doentes do grupo (AIT + omalizumab) apresentaram um decréscimo de 40 % do conjunto de AEs e uma redução de 78 % de reações anafiláticas, comparativamente ao grupo com apenas AIT. Um outro estudo (n=140) comparou a AIT de gramíneas, com ou sem omalizumab, demonstrando que a adição de omalizumab apresentou um efeito intra-sazonal positivo na gravidade da sintomatologia<sup>5</sup>.

Um RCT multicêntrico investigou a combinação de omalizumab (administrado 16 semanas antes e durante

as primeiras 3 semanas de AIT) juntamente com AIT para 1-3 diferentes alérgenos perenes (faneras de cão ou gato ou ácaros do pó doméstico em 248 doentes asmáticos). Os doentes tratados com omalizumab apresentaram menos AE respiratórios e taxas significativamente menores de rinite alérgica sazonal (SAR). Além disso, o número de doentes que atingiram a dose de manutenção foi maior no grupo que recebeu o omalizumab<sup>6</sup>.

Comparativamente à AIT isolada, a adição de omalizumab também melhorou a eficácia da AIT nos sintomas e reduziu o risco de reações sistémicas<sup>7</sup>, como mostrado num RCT em crianças com rinite alérgica (n = 221) e num RCT multicêntrico em dupla ocultação (n = 140) em adultos com asma moderada persistente não controlada sob corticoterapia inalada (ICS)<sup>8</sup>. Contudo, este efeito não foi duradouro, pois não houve diferença entre os grupos nas seguintes épocas, durante as quais ambos os grupos receberam apenas SIT sem omalizumab<sup>9</sup>. Curiosamente, os doentes pertencentes ao grupo AIT + omalizumab apresentaram um ligeiro aumento no FEV<sub>1</sub> no período de seguimento.

Um estudo realizado em 221 crianças com idades entre 6-17 anos continha quatro braços de tratamento, incluindo IT com bétula, IT com gramíneas, IT com bétula + omalizumab e IT com gramíneas + omalizumab<sup>10</sup>. Os grupos de AIT que receberam omalizumab demonstraram uma redução significativa nos sintomas durante a estação polínica em comparação com AIT isolada. A necessidade de medicação de resgate com anti-histamínicos nos grupos AIT tratados com omalizumab foi particularmente baixa. A combinação de omalizumab com AIT mostrou um efeito positivo nos sintomas de SAR e os AE relacionados com AIT. Contudo, os efeitos benéficos do omalizumab parecem ser temporários.

## ALERGIA ALIMENTAR

Cerca de 8 % das crianças e 5 % dos adultos relataram alergia a pelo menos um alimento<sup>11</sup>. A incidência de aler-

gia alimentar tem aumentado de forma constante entre 1997 e 2007. As taxas relatadas de reação à ingestão accidental variam amplamente, com alguns relatórios indicando 5 % ao ano para a alergia ao amendoim e 42 % ao ano para a alergia ao leite<sup>12</sup>. Embora a incidência de mortalidade relacionada com a alergia alimentar seja baixa, a evicção e o medo de ingestão accidental prejudicam significativamente a qualidade de vida das crianças com alergia alimentar e seus cuidadores<sup>13</sup>. A IT oral (OIT) e sublingual (SLIT) para o tratamento da alergia alimentar é uma área de investigação ativa. Embora a eficácia da AIT para a alergia alimentar ainda esteja a ser ativamente investigada, a taxa considerável de reações adversas, o tempo longo necessário para o tratamento e a evidência de uma rápida diminuição da proteção após cessação da terapia ativa para muitos doentes constituem limitações significativas.

Estudos recentes mostraram que a combinação da OIT com estratégias anti-IgE pode constituir uma abordagem terapêutica promissora<sup>14, 15</sup>. O tratamento com omalizumab combinado com OIT a leite em crianças (n = 11) alérgicas ao leite de vaca levou à dessensibilização rápida na maioria dos doentes dentro de 7-11 semanas<sup>15</sup>. Nove dos 10 doentes que completaram o estudo passaram uma prova de provocação oral (PPO) em dupla ocultação, controlada por placebo e uma PPO com leite sem demonstrar qualquer sintoma. Estes doentes introduziram subsequentemente e toleraram quantidades normais de leite na sua dieta. A indução de tolerância correlacionou-se com uma redução na IgE específica do leite, um aumento na IgG4 específica do leite e uma diminuição nas respostas das células T específicas do leite<sup>16</sup>.

Um RCT de fase 2 que avaliou a utilização de omalizumab em doentes alérgicos ao amendoim (n = 45) teve de ser interrompido porque ocorreram duas reações alérgicas graves durante PPO com amendoim<sup>17</sup>. No entanto, a análise de 14 doentes que finalizaram o estudo, incluindo uma segunda PPO, demonstrou que o omalizumab levou a um aumento na tolerabilidade ao amendoim na PPO comparado com o placebo. O omalizumab

aumenta a tolerabilidade em doentes com alergia alimentar, avaliada em 14 doentes. São necessários mais estudos em amostras mais alargada para aumentar o nível de evidência.

Os resultados dos estudos com a OIT combinada com omalizumab são promissores, mas aguardam confirmação por RCT com amostras maiores.

Relativamente à experiência nacional da utilização de omalizumab pré-OIT, existem 2 relatos de casos, 1 criança com reações anafiláticas durante o protocolo de dessensibilização ao leite de vaca e que iniciou omalizumab 12 semanas antes de reiniciar OIT LV, tendo conseguido progredir para dose cumulativa de 120 mL<sup>18</sup>. Encontra-se ainda descrito um segundo caso de uma criança com anafilaxia ao látex e esofagite eosinofílica, que apresentou lesões locais (queilite e despilação da língua) com SLIT látex, tendo iniciado omalizumab e tolerado a SLIT, alcançando a dose de manutenção<sup>19</sup>.

Apesar da crescente prevalência de alergia alimentar e impacto adverso na saúde humana e qualidade de vida, há uma necessidade não satisfeita de opções terapêuticas eficazes para tratar a alergia alimentar. Os biológicos representam uma nova via para o desenvolvimento de terapias que inibem mecanismos específicos de alergia alimentar e talvez previnam a sensibilização a alergénios alimentares em primeiro lugar.

## ALERGIA A VENENO DE HIMENÓPTEROS

Estão publicados alguns relatos de casos de avaliação dos efeitos da combinação de imunoterapia de veneno de himenóptero (VIT) com omalizumab, apresentando resultados divergentes. Estes correspondem a casos de doentes (entre 15 e 45 anos de idade) com alergia a veneno de abelha que desenvolveram AE graves com a VIT. No primeiro caso, o omalizumab foi administrado a uma dose de 150 mg a cada 2 semanas, começando 6 semanas antes da VIT e continuando durante a duração da VIT<sup>20</sup>. Embora essa combinação pareça ser protetora num doente quan-

do picado por uma abelha após 12 meses de tratamento, a redução do omalizumab para 75 mg após 24 meses levou a uma reação anafilática após a VIT nesse mesmo doente<sup>20</sup>. Por outro lado, noutro caso, foi administrada uma dose única de 300 mg de omalizumab 2 semanas antes da VIT, o que permitiu ao doente tolerar a dose máxima da VIT pelo método *ultra-rush*<sup>21</sup>. De igual modo, num terceiro caso de um doente com mastocitose e alergia ao veneno de abelha foi administrado mensalmente 300 mg de omalizumab antes da VIT (inicialmente 7 dias e, em seguida, em intervalos mais curtos até 40 min antes da VIT), o que resultou na tolerância e numa diminuição nos níveis séricos da triptase sérica<sup>22</sup>. A redução subsequente da dose de omalizumab para 150 mg no mesmo doente conduziu a reação sistémica e a um ligeiro aumento na triptase, razão pela qual os autores regressaram à dose de 300 mg para administrações subsequentes, sem novos AE relacionados com a VIT. Por outro lado, noutro caso não se verificou um efeito positivo da utilização de 300 mg de omalizumab, uma vez por mês, com VIT *ultra-rush*, pois mesmo após a adição de omalizumab o doente era incapaz de tolerar a dose de manutenção da VIT<sup>23</sup>.

Quanto à experiência nacional da utilização de omalizumab na VIT, existem relatos de casos em 2 centros no Norte e Sul do país, com diferentes protocolos de indução e manutenção, mas com resposta clínica positiva<sup>24,25</sup>. São necessários RCT para avaliar o efeito deste tratamento de combinação (VIT + omalizumab) em doentes com alergia a veneno de himenópteros.

## ALERGIA A FÁRMACOS

Encontram-se publicados alguns relatos de casos da utilização de omalizumab em doentes com reações de hipersensibilidade graves a medicamentos e que não toleraram os protocolos de dessensibilização rápida convencionais.

Destaca-se a utilização de omalizumab pré-esquema de dessensibilização ao meropenem numa adolescente com fibrose quística e antecedentes de alergia a múltiplos

fármacos, permitindo alcançar com boa tolerância a dose cumulativa de 1000 mg<sup>26</sup>.

Está descrito um outro caso de dessensibilização a fármaco, relativo à insulina, num doente com diabetes tipo I que apresentou anafilaxia com a toma de insulina, confirmada com prova de provocação positiva com 2U de insulina rápida. Iniciou protocolo de dessensibilização com tolerância inicial, mas ao final de seis meses apresentou novamente reação refratária aos corticoides e aos anti-histamínicos. Neste caso foi administrado omalizumab 300 mg 2/2 semanas e ao final de 20 semanas o doente estava apenas medicado com levocetirizina 5mg/dia com boa tolerância<sup>27</sup>.

Relativamente à experiência nacional existe também um relato de caso de uma doente diabética, alérgica a várias preparações de insulina e que durante o protocolo de dessensibilização com insulina glargina, não tolerava doses diárias superiores a 12U. Neste caso, por necessidade de controlo da glicémia, foram administrados 150 mg a cada 4 semanas (10 meses) e posteriormente 150 mg a cada 6 semanas (8 meses), sendo possível atingir uma dose diária de 36U de insulina sem aparecimento de sintomas<sup>28</sup>.

## NOVOS BIOLÓGICOS NA AIT

Até à data, a maioria dos RCT estão limitados à utilização de omalizumab. Recentemente foram publicados os resultados de um RCT em dupla ocultação controlado por placebo, que incluiu 37 participantes com rinite alérgica sazonal e que se dividiram em 3 grupos. O 1.º grupo recebeu SCIT com dose subterapêutica (30.000 unidades) em combinação com anti-IL-4 (VAK694), o 2.º grupo SCIT em dose subterapêutica (30 000 unidades) com placebo e o 3.º grupo duplo placebo (placebo SCIT e placebo) durante 13 semanas antes do período de polinização de gramíneas. O *endpoint* primário foi o tamanho da reação cutânea de fase tardia (LPR) aos 12 meses e outros *endpoints* exploratórios incluíram medidas da atividade imunomoduladora do tratamento utilizando ensaios de IL-4 e IL-10 FluoroSpot,

citometria de fluxo de células T e medição de IgE e IgG4. Os braços de tratamento ativo conduziram a uma redução substancial e sustentada da LPR sem redução adicional com adição de anti-IL-4. O tratamento com anti-IL-4 e SCIT comparado com SCIT sozinho conduziu a uma redução sustentada nas contagens de células produtoras de IL-4 específicas de alérgeno ( $p < 0,01$ ). Neste estudo, os braços de tratamento ativo conduziram à indução de células produtoras de IL-4 / IL-10 duplamente durante a estação polínica. A combinação de anti-IL-4 com SCIT não proporcionou nenhum benefício adicional sobre SCIT isolada na supressão da LPR da pele induzida por alérgenos. São necessários RCT com maiores amostras para avaliar se a desregulação das respostas de TH2 observadas *ex vivo* pode traduzir-se em benefício clínico<sup>29</sup>.

Ainda ao nível de investigação, foi publicado um ensaio com modelos murinos com rinite alérgica que avaliou a tolerância oral (OT) com a atuação de anticorpo anti-IL-9. Os ratinhos nos grupos OT e OT + ac-IL9 foram alimentados com ovalbumina (OVA) para OIT. Durante a OIT, os ratinhos OT + ac-IL9 foram injetados com anticorpo anti-IL-9. Foram medidos os sintomas alérgicos, através do número de espirros e movimentos de fricção nasal, contagens de eosinófilos teciduais e IgE específica para OVA. As expressões de mRNA de citocinas e fatores de transcrição de células T da mucosa nasal foram determinadas por PCR. A administração de anticorpo anti-IL-9 permitiu a diminuição dos sintomas alérgicos, os níveis de IgE específica de OVA e as contagens de eosinófilos. Além disso, inibiu as respostas de Th2, mas não teve efeito sobre as respostas de Th1. O anticorpo anti-IL-9 diminuiu a inflamação alérgica através da supressão das células Th2 e Th17 e aumentou os efeitos tolerogénicos das células T reguladoras. Estes resultados sugerem que o anticorpo anti-IL-9 pode representar um potencial agente terapêutico para AIT em doentes com doença alérgica respiratória não controlada<sup>30</sup>.

**Financiamento:** Nenhum.

**Declaração de conflito de interesses:** Nenhum.

#### Contacto

Luís Amaral

Serviço de Imunoalergologia, Hospital São João,

Centro Hospitalar de São João

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

## REFERÊNCIAS

1. Pawankar R. Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ J* 2014;7:12.
2. Pelaia G, Vatrella A, Maselli R. The potential of biologics for the treatment of asthma. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11:958-72.
3. Boyman O, Kaegi C, Akdis M, Bavbek S, Bossios A, Chatzipetrou A, et al. EAACI IG Biologicals task force paper on the use of biologic agents in allergic disorders. *Allergy* 2015;70:727-54.
4. Klunker S, Saggar LR, Seyfert-Margolis V, Asare AL, Casale TB, Durham SR, et al. Combination treatment with omalizumab and rush immunotherapy for ragweed-induced allergic rhinitis: Inhibition of IgE-facilitated allergen binding. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:688-95.
5. Kopp MV, Hamelmann E, Zielen S, Kamin W, Bergmann KC, Sieder C, et al. Combination of omalizumab and specific immunotherapy is superior to immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis and co-morbid seasonal allergic asthma. *Clin Exp Allergy* 2009;39:271-9.
6. Massanari M, Nelson H, Casale T, Busse W, Kianifard F, Geba GP, et al. Effect of pretreatment with omalizumab on the tolerability of specific immunotherapy in allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:383-9.
7. Kamin W, Kopp MV, Erdnuess F, Schauer U, Zielen S, Wahn U. Safety of anti-IgE treatment with omalizumab in children with seasonal allergic rhinitis undergoing specific immunotherapy simultaneously. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(1 Pt 2):e160-5.
8. Ricketti PA, Alandijani S, Lin CH, Casale TB. Investigational new drugs for allergic rhinitis. *Expert Opin Investig Drugs* 2017;26:279-92.
9. Kopp MV, Hamelmann E, Bendiks M, Zielen S, Kamin W, Bergmann KC, et al. Transient impact of omalizumab in pollen allergic patients undergoing specific immunotherapy. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:427-33.
10. Kuehr J, Brauburger J, Zielen S, Schauer U, Kamin W, Von Berg A, et al. Efficacy of combination treatment with anti-IgE plus specific immunotherapy in polysensitized children and adolescents with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:274-80.
11. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:291-307.e5.

12. Fleischer DM, Perry TT, Atkins D, Wood RA, Burks AW, Jones SM, et al. Allergic Reactions to Foods in Preschool-Aged Children in a Prospective Observational Food Allergy Study. *Pediatrics* 2012;130:e25-32.
13. Otani IM, Begin P, Kearney C, Dominguez TL, Mehrotra A, Bacal LR, et al. Multiple-allergen oral immunotherapy improves quality of life in caregivers of food-allergic pediatric subjects. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014;10:25.
14. Begin P, Chinthrajah RS, Nadeau KC. Oral immunotherapy for the treatment of food allergy. *Hum Vaccin Immunother* 2014;10:2295-302.
15. Nadeau KC, Schneider LC, Hoyte L, Borrás I, Umetsu DT. Rapid oral desensitization in combination with omalizumab therapy in patients with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1622-4.
16. Bedoret D, Singh AK, Shaw V, Hoyte EG, Hamilton R, DeKruyff RH, et al. Changes in antigen-specific T-cell number and function during oral desensitization in cow's milk allergy enabled with omalizumab. *Mucosal Immunol* 2012;5:267-76.
17. Sampson HA, Leung DY, Burks AW, Lack G, Bahna SL, Jones SM, et al. A phase II, randomized, doubleblind, parallelgroup, placebocontrolled oral food challenge trial of Xolair (omalizumab) in peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1309-10.e1.
18. Aguiar R, Silva P, Duarte FC, Mendes A, Costa AC, Pereira Barbosa M. Omalizumab em idade pediátrica: Experiência num Serviço de Imunoalergologia. *Rev Port Imunoalergologia* 2013;21(Supl 1):19[abstract].
19. Rocha R, Vitor AB, Trindade E, Lima R, Tavares M, Lopes J, et al. Omalizumab in the treatment of eosinophilic esophagitis and food allergy. *Eur J Pediatr* 2011;170:1471-4.
20. Galera C, Soohun N, Zankar N, Caimmi S, Gallen C, Demoly P. Severe anaphylaxis to bee venom immunotherapy: efficacy of pretreatment and concurrent treatment with omalizumab. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2009;19:225-9.
21. Schulze J, Rose M, Zielen S. Beekeepers anaphylaxis: successful immunotherapy covered by omalizumab. *Allergy* 2007;62:963-4.
22. Kontou-Fili K. High omalizumab dose controls recurrent reactions to venom immunotherapy in indolent systemic mastocytosis. *Allergy* 2008;63:376-8.
23. Soriano Gomis V, Gonzalez Delgado P, Niveiro Hernandez E. Failure of omalizumab treatment after recurrent systemic reactions to bee-venom immunotherapy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2008;18:225-6.
24. Lourenço T, Lopes A, Caiado J, Mendes A, Pedro E, Pereira Barbosa M. Omalizumab na imunoterapia com veneno de himenóptero – Caso clínico. *Rev Port Imunoalergologia* 2016;24(Supl 1):53[abstract].
25. Pereira AM, Reis Ferreira A, Almeida Fonseca J. Pré-tratamento com omalizumab na imunoterapia com veneno de abelha. *Rev Port Imunoalergologia* 2013;21(Supl 1):30[abstract].
26. Hennessey L, Honicky R, Sudhanthar S, Dumpit A. Successful Intravenous "Rush" Drug Desensitization to Meropenam Following Omalizumab Administration. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:S225.
27. Matheu V, Franco A, Perez E, Hernández M, Barrios Y. Omalizumab for drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1471-2.
28. Silva P, Aguiar R, Costa AC, Pereira Barbosa M. Utilização com sucesso de omalizumab em desensibilização à insulina numa doente diabética alérgica a insulina. *Rev Port Imunoalergologia* 2013;21(Supl 1):44[abstract].
29. Chaker AM, Shamji MH, Dumitru FA, Calderon MA, Scadding GW, Makatsori M, et al. Short-term subcutaneous grass pollen immunotherapy under the umbrella of anti-IL-4: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:452-61. e9.
30. Shin J-H, Kim DH, Kim B-Y, Kim SW, Hwang SH, Lee J, et al. Anti-Interleukin-9 Antibody Increases the Effect of Allergen-Specific Immunotherapy in Murine Allergic Rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:237-46.

# Impacto do diagnóstico de alergia a fármacos

## *Impact of drug allergy diagnosis*

Data de receção / Received in: 14/02/2017

Data de aceitação / Accepted for publication in: 25/05/2017

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (4): 249-258

Bernardo Sousa-Pinto<sup>1,2,3</sup>, Ana Margarida Pereira<sup>3,4</sup>, João Almeida Fonseca<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup> MEDCIDS – Departamento de Medicina Comunitária, Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>2</sup> Serviço e Laboratório de Imunologia, Unidade de Imunologia Básica e Clínica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>3</sup> CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Porto

<sup>4</sup> Allergy Unit, Instituto CUF, Porto

### RESUMO

O sobrediagnóstico de alergia a fármacos é um fenómeno que se observa para várias classes de medicamentos. Tal poder-se-á dever, pelo menos parcialmente, às dificuldades de proceder a um diagnóstico diferencial com outras condições com apresentações clínicas semelhantes (como exantemas infecciosos), bem como à parca execução de testes confirmatórios. Não obstante, a atribuição de um diagnóstico de alergia a fármacos não é inócua – estudos recentes têm evidenciado que esta se associa a piores *outcomes* clínicos e a um impacto negativo sob o ponto de vista económico e dos sistemas de saúde. Nesse sentido, este estudo tem por objetivo discutir os achados mais relevantes relativos ao impacto clínico e económico da atribuição do diagnóstico de alergia a fármacos, tendo em consideração algumas das mais importantes classes medicamentosas.

**Palavras-chave:** Alergia a fármacos, avaliação do impacto em saúde, custo-efectividade, diagnóstico, hipersensibilidade a fármacos.

### ABSTRACT

*Drug allergy overdiagnosis is a frequently reported phenomenon for multiple drug classes. It might be, at least partially, due to difficulties in performing a differential diagnosis with other conditions with similar clinical presentations (such as infectious exanthemas), and also due to a insufficiency in performing confirmatory tests. Nevertheless, labelling a patient*

*as having a “drug allergy” is not innocuous – recent studies have shown that this label associates with worse clinical outcomes and with a negative economic impact on health systems. Therefore, this study aims to discuss the most relevant findings regarding the clinical and economic impacts of “drug allergy” label, taking into account some of the most important drug classes.*

**Keywords:** Cost-effectiveness, diagnosis, drug allergy, drug hypersensitivity, health impact assessment.

## INTRODUÇÃO

**A**s reações alérgicas a fármacos caracterizam-se por uma elevada diversidade clínica e de gravidade. De facto, estas reações podem ser de tal modo graves que os fármacos constituem uma das causas mais comuns de mortes relacionadas com anafilaxia<sup>1</sup>. Nesse sentido, revela-se fundamental identificar os indivíduos alérgicos a medicamentos. Não obstante, proceder a um correto diagnóstico de alergia a fármacos nem sempre é fácil – para além da história clínica (que, isoladamente, pode resultar em fenómenos de sobre ou subdiagnóstico), deverão ser tidos em conta os resultados de testes cutâneos, de testes de IgE específicas, e/ou de provocação (nos casos em que se encontram disponíveis)<sup>2</sup>. Estes testes, contudo, não são isentos de limitações – os testes cutâneos evidenciam baixa sensibilidade para reações alérgicas não imediatas, enquanto os testes de provocação são demorados, necessitam de experiência e encontram-se contraindicados em algumas situações (e.g.: perante história prévia de síndrome de Stevens-Johnson/necrose epidérmica tóxica)<sup>2</sup>. Por outro lado, embora existam muitos testes *in vitro*, a maioria carece de evidência científica suficiente para validar o seu uso generalizado na prática clínica<sup>2</sup>.

A importância de um correto diagnóstico de alergia a fármacos tem sido discutida em vários estudos recentes, os quais descrevem importantes implicações clínicas e económicas resultantes de um diagnóstico incorreto e, sobretudo, do fenómeno de sobrediagnóstico. Um dos primeiros destes estudos observou que a confirmação

do diagnóstico só ocorria em 37 % dos doentes que tinham sido considerados alérgicos a medicamentos, sendo essa proporção inferior a 25 % quando considerados apenas os doentes com registo de hipersensibilidade aos anti-inflamatórios não esteroides (AINE)<sup>3</sup>. Este estudo mostrou ainda que a necessidade de uso de medicamentos alternativos associava-se a um aumento de quatro vezes nos custos dos tratamentos<sup>3</sup>. Em Portugal, não existem ainda muitos estudos que avaliem a frequência ou o impacto do sobrediagnóstico de alergia a fármacos; no entanto, o sobrediagnóstico foi já bem documentado num estudo realizado em crianças, no qual em apenas 5 % das crianças em que era referida alergia a fármacos o diagnóstico se confirmou após estudo completo<sup>4</sup>.

Neste texto, procuramos abordar alguns dos achados mais relevantes sobre o impacto de um diagnóstico correto de alergia a fármacos, os quais resumimos no Quadro I.

## PENICILINAS

### Sobrediagnóstico

A “alergia às penicilinas” encontra-se sobrediagnosticada. O impacto deste fenómeno de sobrediagnóstico resulta não só do facto de os  $\beta$ -lactâmicos constituírem dos antibióticos mais frequentemente prescritos, mas também da elevada prevalência de indivíduos que reportam ter sido “diagnosticados” com alergia a esta classe de fármacos – estima-se que cerca de 8 % da população norte-americana reporte alergia às penicilinas<sup>5</sup>; entre os

**Quadro 1.** Sumário da evidência relativa ao impacto nos sistemas de saúde do diagnóstico de alergia a fármacos

Identificação	População	Classe de fármacos	Considerações metodológicas	Conclusões
<b>Sastre et al, 2012<sup>3</sup></b>	Doentes hospitalizados, Madrid, Espanha	Antibióticos, AINE, meios de contraste e outros.	<i>Chart review</i> seguido de estudo alergológico de confirmação nos doentes com diagnóstico de hipersensibilidade a fármacos.	A atribuição de um diagnóstico de “hipersensibilidade a fármacos” (que estava incorreto em quase 70% dos casos) resultou num aumento de 4 vezes dos custos de tratamento.
<b>Jeffres et al, 2016<sup>6</sup></b>	Doentes hospitalizados com bacteriemia por agentes gram-negativos, Estados Unidos da América	$\beta$ -lactâmicos	Coorte retrospectivo multicêntrico (Mayo Clinic Hospital–Rochester, Barnes-Jewish Hospital e University of Medical Center of Southern Nevada, Estados Unidos da América)	Em doentes com história médica passada de “alergia a $\beta$ -lactâmicos”, a administração de $\beta$ -lactâmicos associou-se a uma maior taxa de sucesso clínico e internamentos tendencialmente mais curtos, sem aumento significativo do risco de reações de hipersensibilidade.
<b>Macy et al, 2014<sup>15</sup></b>	Doentes hospitalizados nos hospitais da Kaiser Foundation, Califórnia, Estados Unidos da América	$\beta$ -lactâmicos	Coorte retrospectivo <i>matched</i>	Os doentes com diagnóstico de “alergia às penicilinas” evidenciaram internamentos mais longos e mais caros (os custos dos internamentos são 9,5 vezes superiores ao que seria registado caso estes tivessem sido previamente submetidos a confirmação do diagnóstico), maior uso de antibióticos alternativos e maior risco de infeções por <i>Clostridium difficile</i> e agentes multirresistentes.
<b>van Dijk et al, 2016<sup>16</sup></b>	Doentes hospitalizados, Utreque, Holanda	$\beta$ -lactâmicos	Coorte prospetivo <i>matched</i>	Os doentes com registo de alergia às penicilinas evidenciaram maior risco de uso de antibióticos alternativos, de prescrição de múltiplos ( $\geq 2$ ) antibióticos e de reinternamentos às 12 semanas.
<b>Li et al, 2014<sup>12</sup></b>	Doentes hospitalizados, Birmingham, Reino Unido	$\beta$ -lactâmicos	Estudo alergológico de confirmação nos doentes com diagnóstico de alergia às penicilinas.	Os antibióticos prescritos aos doentes com registo de alergia às penicilinas evidenciavam custos 1,8-2,6 vezes superiores aos dos antibióticos de primeira linha.
<b>Sousa-Pinto et al, 2016<sup>18</sup></b>	Crianças internadas em hospitais públicos, Portugal	$\beta$ -lactâmicos	Estudo observacional retrospectivo com avaliação de hospitalizações com e sem registo de alergia às penicilinas	As hospitalizações em crianças com registo de alergia às penicilinas associaram-se a maiores tempos de internamento e custos tendencialmente superiores.
<b>King et al, 2016<sup>17</sup></b>	Doentes hospitalizados, Nova Jérnia, Estados Unidos da América	$\beta$ -lactâmicos	Estudo observacional retrospectivo com avaliação dos doentes com registo de alergia a $\beta$ -lactâmicos submetidos a testes de confirmação diagnóstica (testes cutâneos e de provocação oral)	A execução de testes de confirmação diagnóstica permitiu a instituição terapêutica de $\beta$ -lactâmicos em 76% dos doentes, bem como uma poupança total de 11005 dólares americanos (297 dólares por doente).
<b>Shaker et al, 2008<sup>29</sup></b>	Doentes com doença respiratória exacerbada pela aspirina (AERD), Estados Unidos da América	Anti-inflamatórios não esteroides	Uso de um modelo matemático aplicado a dados de bases administrativas dos Estados Unidos da América	A dessensibilização à aspirina em ambulatório num contexto de AERD é custo-efetiva – verifica-se uma maior redução de custos subsequente ao menor número de exacerbações de asma e sinusite. Em doentes requerendo profilaxia cardiovascular secundária, a dessensibilização é mais custo-efetiva que o uso de clopidogrel.
<b>Chang et al, 2012<sup>30</sup></b>	Não aplicável	Anti-inflamatórios não esteroides	Estudo de revisão dos custos diretos e indiretos da AERD e comorbilidades associadas	A rinosinusite crónica com polipose nasal é responsável por uma perda média de 4,8 dias de trabalho por ano e por custos económicos anuais que rondam os 1539 dólares americanos por doente; tal resulta de um uso aumentado dos serviços de saúde, do impacto da medicação e de custos superiores no perioperatório.

(continua)

**Quadro I.** Sumário da evidência relativa ao impacto nos sistemas de saúde do diagnóstico de alergia a fármacos (continuação)

Identificação	População	Classe de fármacos	Considerações metodológicas	Conclusões
<b>Foley et al, 2010<sup>33</sup></b>	Doentes submetidos à administração de cetuximab, Estados Unidos da América	Quimioterápicos	Estudo observacional retrospectivo com avaliação de bases de dados administrativas (MarketScan <sup>®</sup> Commercial Claims and Encounter Database e Medicare Supplemental and Coordination of Benefits Database)	As reações de hipersensibilidade no decurso da administração de cetuximab resultaram em custos 3 vezes superiores, por comparação aos casos em que estas não decorreram.
<b>Sloane et al, 2016<sup>36</sup></b>	Doentes referenciados para dessensibilização à carboplatina, Reino Unido	Quimioterápicos	Estudo observacional	Os custos registados nos doentes alérgicos à carboplatina e subsequentemente submetidos a tratamento de dessensibilização não se revelaram significativamente superiores aos registados em doentes não alérgicos a este fármaco.
<b>Castells Guitart, 2014<sup>40</sup></b>	Informação não disponível (dados preliminares)	Quimioterápicos	Informação não disponível (dados preliminares)	A dessensibilização a quimioterápicos parece associar-se a menores custos económicos, por diminuição das complicações e da necessidade de recurso ao serviço de urgência.

doentes hospitalizados, essa percentagem é aproximadamente o dobro<sup>6</sup>. Não obstante, num estudo recente executado numa Unidade de Alergia a Fármacos, verificou-se confirmação (por testes cutâneos ou de provocação) da suspeita de alergia às penicilinas em apenas 29 % dos doentes referenciados<sup>7</sup>. Em contextos menos específicos, essa percentagem parece ser ainda inferior – de acordo com uma revisão sistemática e meta-análise recente (baseada maioritariamente em estudos norte-americanos e europeus), apenas cerca de 3% dos doentes com registo de reações adversas às penicilinas evidenciam reações imediatas confirmadas por testes cutâneos ou de provocação, sendo esse valor inferior a 2 % quando se considera apenas a população pediátrica<sup>8</sup>. O sobrediagnóstico de alergia às penicilinas é particularmente evidente nas crianças devido ao facto de (1) na população pediátrica o diagnóstico de alergia às penicilinas se basear frequentemente apenas na história clínica, e de (2) fenómenos aparentemente alérgicos traduzirem muitas vezes apenas manifestações de exantema vírico<sup>8,9</sup>.

Um outro fator que contribui para este fenómeno de sobrediagnóstico prende-se com a possibilidade de “perda” de sensibilização às penicilinas com o passar do tem-

po. De facto, um estudo prospetivo executado por Blanca *et al* verificou que menos de metade dos doentes com reações imediatas às penicilinas (confirmadas por testes cutâneos) mantinha testes cutâneos positivos ao fim de cinco anos<sup>10</sup>. Os autores verificaram ainda que a “negativação” dos testes cutâneos ocorreu mais rapidamente para os doentes que apenas apresentavam sensibilização à amoxicilina<sup>10</sup>. Este fenómeno de “perda” de sensibilização verifica-se também quando a alergia às penicilinas é diagnosticada por testes *in vitro*, com mais de metade dos doentes a registar “negativações” do teste de determinação de IgE específicas e do teste de ativação basofílica<sup>11</sup>.

Assim, em doentes que reportem alergia às penicilinas é fundamental obter uma história clínica estruturada (de acordo com um estudo realizado por Li *et al*, este procedimento isoladamente possibilitou uma redução de 40 % do número de suspeitas de alergia às penicilinas em doentes internados<sup>12</sup>), que, exceto nas raras situações de choque anafilático ou de outras reações potencialmente fatais, deverá ser complementada por testes de confirmação, nomeadamente testes cutâneos baseados nos níveis de IgE específicas, ou de provocação oral – tal permite evitar ou retirar a atribuição desse “diagnóstico” em cerca de 90 % dos casos<sup>13</sup>.

De referir ainda que o registo de alergia às penicilinas é frequentemente incompleto, pouco detalhado e inconsistente; ou seja, para um mesmo doente, diferentes médicos tendem a registar a alergia às penicilinas de modo bastante heterogéneo, podendo inclusive não proceder a esse registo<sup>14</sup>.

### Impacto nos doentes internados

O impacto da atribuição do diagnóstico de “alergia às penicilinas” tem sido alvo de vários estudos recentes, na sua maioria norte-americanos. A título de exemplo, um estudo de coorte retrospectivo norte-americano mostrou que, em doentes internados, a atribuição do diagnóstico de alergia às penicilinas associa-se a um maior uso de antibióticos de segunda linha e, por conseguinte, a um aumento significativo do risco de infeções por agentes multirresistentes (incluindo *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina e *Enterococcus* resistentes à vancomicina) e *Clostridium difficile*<sup>15</sup>. Um estudo de coorte prospetivo holandês corroborou estes resultados no que diz respeito ao uso de antibióticos alternativos, tendo ainda encontrado uma maior taxa de reinternamentos nos doentes com registo de alergia às penicilinas<sup>16</sup>. Não obstante, este último estudo não encontrou diferenças significativas de tempo de internamento entre os indivíduos com e sem registo de alergia às penicilinas.

Um estudo de coorte retrospectivo comparou dois grupos de doentes com bacteriemia por bacilos Gram negativos e história médica passada de alergia aos  $\beta$ -lactâmicos – (1) doentes que, não obstante este registo, tinham recebido estes antibióticos (os quais, nos Estados Unidos, constituem a opção de primeira linha para tratamento empírico deste tipo de infeções), e (2) doentes nos quais apenas se tinha procedido ao uso de antibióticos alternativos<sup>6</sup>. Os autores observaram que a falência da terapêutica instituída foi mais frequente neste último grupo<sup>6</sup>. Note-se ainda que apenas 3 % dos doentes experienciaram uma reação de hipersensibilidade no decurso da antibioterapia, mas tal não se associou a um aumento significativo do tempo de internamento ou da mortalida-

de<sup>6</sup>. Esta informação complementa a de um outro estudo, no qual doentes com registo de alergia às penicilinas requerendo antibioterapia foram submetidos a testes de confirmação diagnóstica (testes cutâneos e de provocação oral) durante o internamento – tal procedimento possibilitou que 76 % ( $n=37$ ) dos doentes em estudo passassem a receber  $\beta$ -lactâmicos, o que resultou numa poupança global de 11005 dólares americanos (297 dólares por doente)<sup>17</sup>.

De facto, o sobrediagnóstico de alergia às penicilinas associa-se a um aumento dos custos económicos hospitalares<sup>15</sup> – um estudo britânico constatou que, em doentes identificados como alérgicos às penicilinas, os custos dos antibióticos prescritos eram entre 1,8 e 2,6 vezes superiores aos que seriam registados caso fossem usados os antibióticos de primeira linha<sup>12</sup>. Adicionalmente, o estudo norte-americano referido estimou que os custos acrescidos dos internamentos em doentes com registo de alergia às penicilinas são 9,5 vezes superiores ao que seria registado caso esses doentes tivessem sido submetidos a confirmação do diagnóstico de alergia<sup>15</sup>.

Os dados citados dizem respeito a estudos realizados na população geral ou em adultos. Contudo, esta realidade parece ser similar nas crianças. De acordo com dados preliminares de um estudo de hospitalizações pediátricas portuguesas, o registo de alergia às penicilinas associa-se a internamentos mais longos e com custos económicos tendencialmente superiores<sup>18</sup>.

As mensagens principais relativas ao impacto do diagnóstico de alergia às penicilinas encontram-se sumariadas no Quadro 2A.

### AGENTES INTRA E PERIOPERATÓRIOS

As reações anafiláticas intra e perioperatórias são relativamente raras, com uma incidência que varia entre 1:6000 e 1:200 00<sup>19</sup>. Os antibióticos constituem uma das principais causas de anafilaxia perioperatória – um estudo norte-americano levado a cabo num hospital terciário

**Quadro 2.** Mensagens principais relativas ao impacto do diagnóstico de alergia a fármacos nos sistemas de saúde

<b>2A: Penicilinas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– A “alergia às penicilinas” encontra-se <i>sobrediagnosticada</i>, particularmente em <i>crianças</i>, nas quais é frequente a atribuição (não confirmada) desse diagnóstico perante situações de exantema não alérgico.</li> <li>– Em <i>doentes internados</i>, a alergia a penicilinas associa-se a <i>maior uso de antibióticos alternativos, mais falência terapêutica, maior taxa de reinternamentos e custos económicos mais avultados</i>. Tal situação parece verificar-se tanto em adultos como em crianças.</li> <li>– Em <i>doentes hospitalizados</i> com registo de alergia a penicilina, a <i>execução de testes de confirmação diagnóstica no internamento revela-se custo-efetiva</i>.</li> </ul>
<b>2B: Agentes peri e intraoperatórios</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– As <i>reações anafiláticas peri e intraoperatórias</i> são <i>raras e não</i> se devem <i>exclusivamente aos anestésicos</i> – antibióticos, látex e clorhexidina são agentes frequentemente implicados, pelo que é fundamental proceder a um correto diagnóstico.</li> <li>– As <i>reações alérgicas aos anestésicos locais</i> são extremamente raras, mas encontram-se <i>sobrediagnosticadas</i>.</li> </ul>
<b>2C: AINE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– As reações de hipersensibilidade aos AINE encontram-se <i>sobrediagnosticadas</i></li> <li>– A AERD associa-se a <i>absentismo laboral e elevados custos económicos</i> (por maior uso de recursos hospitalares e maiores gastos com medicação e no perioperatório)</li> <li>– Em doentes com AERD requerendo profilaxia antiplaquetária, a <i>dessensibilização à aspirina é mais custo-efetiva</i> do que o uso de clopidogrel.</li> </ul>
<b>2D: Quimioterápicos</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>– As reações de hipersensibilidade aos quimioterápicos acarretam custos de tratamento superiores.</li> <li>– A <i>dessensibilização</i> ou a adoção de <i>medidas de precaução</i> possibilita a <i>reintrodução de alguns quimioterápicos</i> (como a carboplatina) em doentes que manifestam reações de hipersensibilidade.</li> <li>– <i>Não se verificam diferenças significativas</i> entre os custos de administração de <i>carboplatina</i> após um protocolo de <i>dessensibilização rápida</i> e os custos de administração em <i>controles não alérgicos</i>.</li> <li>– Os <i>custos económicos</i> subjacentes à adoção de protocolos de <i>dessensibilização rápida</i> parecem ser <i>inferiores</i>, por comparação à adoção de protocolos <i>quimioterapêuticos alternativos</i>.</li> </ul>

constatou que os antibióticos representam os agentes mais frequentemente responsáveis por reações anafiláticas no período perioperatório, enquanto os bloqueadores neuromusculares representaram apenas cerca de 11 % das reações<sup>19</sup>. Por sua vez, de acordo com estudos multicêntricos franceses, os bloqueadores neuromusculares são a principal causa (60 %) de reações anafiláticas ocorridas em contexto de anestesia geral<sup>20</sup>. Em Portugal, num estudo retrospectivo de doentes referenciados por suspeita de reações adversas no peri-operatório, os bloqueadores neuromusculares também foram identificados como principais agentes causais (63 %) de reações anafiláticas, seguidos do látex (19 %)<sup>21</sup>. Assim, as reações anafiláticas perioperatórias devem ser estudadas através de testes cutâneos e/ou, quando possível, prova de provocação ou

determinação de IgE específicas (disponíveis para os bloqueadores neuromusculares<sup>2</sup>). Perante identificação de um agente perioperatório como agente causal, devem ser também estudados (para além dos agentes administrados) outros bloqueadores neuromusculares e anestésicos intravenosos de uso comum<sup>22</sup>. Tal permite uma melhor decisão na opção por anestésicos alternativos, de modo a evitar a recorrência de reações<sup>20</sup>.

A alergia aos anestésicos locais encontra-se também sobrediagnosticada, o que potencia riscos de (1) exposição dos doentes a intervenções dolorosas, e (2) recurso desnecessário a anestesia geral (o que acarreta maior consumo de recursos hospitalares)<sup>23</sup>. Um estudo norueguês encontrou que, dos doentes avaliados com registo de alergia aos anestésicos locais, apenas 2 %

evidenciavam um correto diagnóstico, enquanto 7 % manifestavam alergia a outras substâncias, tais como o látex ou a clorhexidina<sup>23</sup>.

No Quadro 2B encontram-se sumariadas as principais conclusões relativas ao sobrediagnóstico de alergia aos anestésicos.

## ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES

Os AINE são a segunda classe de fármacos com maior frequência de reações de hipersensibilidade<sup>24</sup>. A prevalência de indivíduos da população geral que reporta hipersensibilidade aos AINE pode atingir cerca de 6 %<sup>24</sup>, embora a proporção de indivíduos com diagnóstico confirmado por testes de provocação seja bastante inferior – um estudo português verificou confirmação da hipersensibilidade aos AINE em apenas 8 % das crianças referenciadas a uma consulta de alergologia por essa suspeita<sup>25</sup>, enquanto um estudo turco similar encontrou taxas de confirmação rondando os 20 %<sup>26</sup>.

É de prever que, em doentes que reportem hipersensibilidade aos AINE “clássicos”, se verifique um maior uso de inibidores seletivos da ciclo-oxigenase 2 que, embora tendencialmente bem tolerados, têm um custo superior<sup>27,28</sup>. Não obstante, o impacto nos serviços de saúde do sobrediagnóstico de hipersensibilidade aos AINE permanece pouco estudado. As suspeitas de que esse impacto possa ser elevado prendem-se, em parte, com os resultados de estudos relativos à doença respiratória exacerbada pela aspirina (AERD), a qual representa cerca de 20 % da asma nos adultos<sup>29</sup>. Esta condição cursa com rinosinusite crónica com polipose nasal, responsável por uma perda média de 4,8 dias de trabalho por ano e por custos económicos anuais que rondam os 1539 dólares americanos por doente – estes custos são resultado de um uso aumentado dos serviços de saúde, do impacto da medicação e de custos superiores no período perioperatório<sup>30</sup>. Em doentes requerendo profilaxia antiplaquetária para prevenção secundária de eventos cardiovasculares,

a presença de hipersensibilidade aos AINE pode motivar a utilização de antiplaquetários alternativos ou, especialmente quando há indicação para dupla antiagregação plaquetária, o recurso a protocolos de dessensibilização. Quando é possível optar, um estudo de custo-efetividade norte-americano concluiu que a dessensibilização é mais custo-efetiva que o uso de clopidogrel em doentes com AERD<sup>29</sup>.

No Quadro 2C encontram-se as principais mensagens relativas ao sobrediagnóstico de hipersensibilidade aos AINE e respetivo impacto.

## QUIMIOTERÁPICOS

As reações de hipersensibilidade aos quimioterápicos são relativamente comuns e clinicamente heterogéneas, podendo resultar da exposição a quase qualquer agente<sup>31</sup>. Estas reações ainda se encontram mal compreendidas, de tal modo que, de acordo com alguns autores, muitas das reações idiossincráticas aos quimioterápicos traduzem, na verdade, quadros de hipersensibilidade<sup>32</sup>. A atribuição do diagnóstico de alergia aos quimioterápicos resulta frequentemente na descontinuação da terapia, o que poderá ter um impacto negativo no *outcome* do doente<sup>31</sup>. Adicionalmente, sabe-se que os custos de tratamento são superiores nos doentes com reações de hipersensibilidade aos quimioterápicos – a título de exemplo, no caso do cetuximab, esses custos são três vezes superiores<sup>33</sup>. Alternativamente à descontinuação, e dependendo do fármaco, poder-se-á optar por proceder a um protocolo de dessensibilização ou à reintrodução do fármaco acompanhada por medidas de precaução (nomeadamente prolongamento do tempo de administração e pré-medicação com corticosteroides e anti-histamínicos)<sup>34</sup>.

A abordagem diagnóstica e a estratégia adotada na sequência de uma reação de hipersensibilidade aos quimioterápicos é dependente do fármaco em questão. A título de exemplo, contrariamente à oxaliplatina, taxanos, L-asparaginase e metotrexato, os testes cutâneos encontram-se

validados para a carboplatina, recomendando-se proceder a esses testes entre o quinto e o oitavo ciclos de quimioterapia<sup>31</sup>. Adicionalmente, já foi demonstrado sucesso na reintrodução da carboplatina, quer após protocolo de dessensibilização quer após adoção de medidas de precaução<sup>34</sup>. Por outro lado, em doentes com carcinoma colorretal que experienciaram reações de hipersensibilidade ligeiras à oxaliplatina, a reintrodução deste fármaco resultou maioritariamente no reaparecimento de reações ligeiras, registando-se apenas reações graves (potencialmente obrigando a dessensibilização) numa minoria de doentes (18 %)<sup>35</sup>.

Os procedimentos de dessensibilização rápida a quimioterápicos têm vindo a ser estudados quanto à segurança, eficácia e custo-efetividade. Num estudo que analisou mais de 2000 procedimentos de dessensibilização rápida, registaram-se reações moderadas/graves em apenas 7 % dos casos, nenhuma das quais tendo resultado na interrupção terapêutica ou na morte dos doentes<sup>36</sup>. Adicionalmente, esse mesmo estudo não encontrou diferenças significativas entre os custos de administração de carboplatina após um protocolo de dessensibilização rápida e os custos de administração deste quimioterápico num grupo de controlos não alérgicos<sup>36</sup> (não surpreendentemente, os protocolos de dessensibilização rápida também parecem mais custo-efetivos do que regimes que requeiram internamento<sup>37</sup>). Do mesmo modo, em doentes que registaram reações de hipersensibilidade ao paclitaxel, a readministração deste fármaco com menor velocidade de administração revelou-se segura e custo-efetiva<sup>38</sup>. De facto, a dessensibilização ao paclitaxel parece ser mais custo-efetiva que a sua substituição pelo nab-paclitaxel, embora sejam necessários mais estudos que o confirmem<sup>39</sup>.

Existe pouca informação relativamente ao impacto económico dos protocolos de dessensibilização rápida, por comparação com a substituição por quimioterápicos alternativos. Dados preliminares sugerem, contudo, que a dessensibilização se associa a menores custos económicos, pois possibilita que o tratamento seja feito com agentes de primeira linha, com subsequente diminuição das complicações e idas ao serviço de urgência<sup>40</sup>.

As mensagens principais relativas ao impacto do diagnóstico de alergia aos quimioterápicos podem ser consultadas no Quadro 2D.

## OUTROS FÁRMACOS

Já foram descritas várias associações entre alelos específicos do HLA e reações de alergia a fármacos do tipo tardio (cujas consequências são, por vezes, fatais). Contudo, a execução de testes farmacogenéticos apenas está preconizada para um número reduzido de fármacos<sup>41</sup>. O teste para o alelo HLA-B\*57:01 antes de iniciar terapia com abacavir é altamente custo-efetivo, particularmente em caucasianos<sup>42,43</sup>. Por outro lado, a execução de testes farmacogenéticos para os alelos HLA-B\*15:02 e HLA-B\*58:01, respetivamente antes de iniciar terapia com carbamazepina e alopurinol, apenas se revela custo-efetiva em doentes asiáticos<sup>41</sup>. A execução de testes farmacogenéticos na prevenção de reações de hipersensibilidade do tipo tardio encontra-se descrita mais detalhadamente em outros artigos<sup>41,44</sup>.

## CONCLUSÕES

A atribuição de um diagnóstico de alergia às penicilinas associa-se a piores resultados clínicos e custos económicos mais avultados. Embora exista menor evidência relativa a outras classes de fármacos, os estudos existentes apoiam a hipótese de a atribuição de um diagnóstico de alergia se associar a um impacto negativo sob o ponto de vista clínico e/ou económico e dos sistemas de saúde. Assim, revela-se fundamental proceder a um correto diagnóstico de alergia a fármacos, tendo por base não só a história clínica mas também, sempre que possível, testes confirmatórios.

**Financiamento:** Nenhum.

**Declaração de conflito de interesses:** Nenhum.

**Contacto**

Bernardo Sousa-Pinto  
 CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias  
 e Serviços de Saúde  
 Rua Dr. Plácido da Costa, Porto  
 E-mail: bernardo@med.up.pt

**REFERÊNCIAS**

- Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1318-28 e7.
- Mayorga C, Celik G, Rouzair P, et al. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: an ENDA/EAAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2016;71:1103-34.
- Sastre J, Manso L, Sanchez-Garcia S, Fernandez-Nieto M. Medical and economic impact of misdiagnosis of drug hypersensitivity in hospitalized patients. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:566-7.
- Rebelo Gomes E, Fonseca J, Araújo L, Demoly P. Drug allergy claims in children: from self-reporting to confirmed diagnosis. *Clin Exp Allergy* 2008;38:191-8.
- Macy E. Penicillin and beta-lactam allergy: epidemiology and diagnosis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14:476.
- 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.
- Meng J, Thursfield D, Lukawska JJ. Allergy test outcomes in patients self-reported as having penicillin allergy: Two-year experience. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;117:273-9.
- 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.
- Zambonino MA, Corzo JL, Munoz C, et al. Diagnostic evaluation of hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics in a large population of children. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:80-7.
- Blanca M, Torres MJ, Garcia JJ, et al. Natural evolution of skin test sensitivity in patients allergic to beta-lactam antibiotics. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:918-24.
- Fernandez TD, Torres MJ, Blanca-Lopez N, et al. Negativization rates of IgE radioimmunoassay and basophil activation test in immediate reactions to penicillins. *Allergy* 2009;64:242-8.
- Li M, Krishna MT, Razaq S, Pillay D. A real-time prospective evaluation of clinical pharmaco-economic impact of diagnostic label of 'penicillin allergy' in a UK teaching hospital. *J Clin Pathol* 2014;67:1088-92.
- Bourke J, Pavlos R, James I, Phillips E. Improving the effectiveness of penicillin allergy de-labeling. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:365-34 e1.
- Shah NS, Ridgway JP, Pettit N, Fahrenbach J, Robicsek A. Documenting Penicillin Allergy: The Impact of Inconsistency. *PLoS One* 2016;11:e0150514.
- 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.
- van Dijk SM, Gardarsdottir H, Wassenberg MW, Oosterheert JJ, de Groot MC, Rockmann H. The high impact of penicillin allergy registration in hospitalized patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:926-31.
- King EA, Challa S, Curtin P, Bielory L. Penicillin skin testing in hospitalized patients with beta-lactam allergies: Effect on antibiotic selection and cost. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;117:67-71.
- Sousa-Pinto B, Freitas A, Araújo L. Internamentos em crianças com registo de alergia a penicilinas: Uma avaliação de custos, comorbilidades e tempo de internamento. *Rev Port Imunoalergologia* 2016;24:37.
- Gurrieri C, Weingarten TN, Martin DP, et al. Allergic reactions during anesthesia at a large United States referral center. *Anesth Analg* 2011;113:1202-12.
- Trautmann A, Seidl C, Stoevesandt J, Seitz CS. General anaesthesia-induced anaphylaxis: impact of allergy testing on subsequent anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 2016;46:125-32.
- Faria E, Sousa N, Gerales L, Santos A, Chieira C. Anafilaxia perioperatória em Coimbra: Experiência da consulta de alergia a fármacos. *Rev Port Imunoalergologia* 2008;16:73-92.
- Ewan PW, Dugue P, Mirakian R, et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 2010;40:15-31.
- Harboe T, Guttormsen AB, Aarebrot S, Dybendal T, Irgens A, Florvaag E. Suspected allergy to local anaesthetics: follow-up in 135 cases. *Acta anaesthesiol Scand* 2010;54:536-42.
- Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy* 2013; 68:1219-32.
- Alves C, Romeira AM, Abreu C, Carreiro-Martins P, Gomes E, Leiria-Pinto P. Non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2017;45:40-7.
- Arikoglu T, Aslan G, Batmaz SB, Eskandari G, Helvacı I, Kuyucu S. Diagnostic evaluation and risk factors for drug allergies in children: from clinical history to skin and challenge tests. *Int J Clin Pharm* 2015;37:583-91.
- Kowalski ML, Makowska J. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with aspirin hypersensitivity: safety of cyclooxygenase-2 inhibitors. *Treat Respir Med* 2006;5:399-406.
- Fischer MA, Schneeweiss S, Avorn J, Solomon DH. Medicaid prior-authorization programs and the use of cyclooxygenase-2 inhibitors. *N Engl J Med* 2004;351:2187-94.

29. Shaker M, Lobb A, Jenkins P, *et al.* An economic analysis of aspirin desensitization in aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:81-7.
30. Chang JE, White A, Simon RA, Stevenson DD. Aspirin-exacerbated respiratory disease: burden of disease. *Allergy Asthma Proc* 2012; 33:117-21.
31. Ruggiero A, Triarico S, Trombatore G, *et al.* Incidence, clinical features and management of hypersensitivity reactions to chemotherapeutic drugs in children with cancer. *Euro J Clin Pharmacol* 2013;69:1739-46.
32. Baldo BA, Pham NH. Adverse reactions to targeted and non-targeted chemotherapeutic drugs with emphasis on hypersensitivity responses and the invasive metastatic switch. *Cancer Metastasis Rev* 2013;32:723-61.
33. Foley KA, Wang PF, Barber BL, *et al.* Clinical and economic impact of infusion reactions in patients with colorectal cancer treated with cetuximab. *Ann Oncol* 2010;21:1455-61.
34. Shah AC, Minturn JE, Li Y, *et al.* Carboplatin Rechallenge After Hypersensitivity Reactions in Pediatric Patients With Low-Grade Glioma. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:21-6.
35. Park SJ, Lee KY, Park WS, Min SY. Clinical outcomes of reintroducing oxaliplatin to patients with colorectal cancer after mild hypersensitivity reactions. *Oncology* 2013;85:323-7.
36. Sloane D, Govindarajulu U, Harrow-Mortelliti J, *et al.* Safety, costs, and efficacy of rapid drug desensitizations to chemotherapy and monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:497-504.
37. Rose PG, Metz C, Link N. Desensitization with oxaliplatin in patients intolerant of carboplatin desensitization. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24:1603-6.
38. Olson JK, Sood AK, Sorosky JI, Anderson B, Buller RE. Taxol hypersensitivity: rapid retreatment is safe and cost effective. *Gynecol Oncol* 1998;68:25-8.
39. Picard M, Pur L, Caiado J, *et al.* Risk stratification and skin testing to guide re-exposure in taxane-induced hypersensitivity reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1154-64 e1-12.
40. Castells Guitart MC. Rapid drug desensitization for hypersensitivity reactions to chemotherapy and monoclonal antibodies in the 21st century. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014;24:72-9.
41. Sousa-Pinto B, Correia C, Gomes L, *et al.* HLA and delayed drug-induced hypersensitivity. In *Arch Allergy Immunol* 2016;170:163-79.
42. Zucman D, Truchis P, Majerholc C, Stegman S, Caillat-Zucman S. Prospective screening for human leukocyte antigen-B\*5701 avoids abacavir hypersensitivity reaction in the ethnically mixed French HIV population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;45:1-3.
43. Wolf E, Blankenburg M, Bogner JR, *et al.* Cost impact of prospective HLA-B\*5701-screening prior to abacavir/lamivudine fixed dose combination use in Germany. *Eur J Med Res* 2010;15:145-51.
44. Rive CM, Bourke J, Phillips EJ. Testing for drug hypersensitivity syndromes. *Clin Biochem Rev* 2013;34:15-38.

# Doenças alérgicas na prática desportiva

## *Allergic diseases in sports*

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

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

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (4): 259-275

Mariana Couto, Diana Silva, João Marques, Miguel Paiva, Tiago Jacinto, Rita Câmara

Grupo de Interesse de “Asma e Alergia no Desporto” da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC)

### RESUMO

As “síndromes de hipersensibilidade induzidos pelo exercício” incluem várias doenças alérgicas na dependência do exercício, nomeadamente a asma/broncoconstrição induzida pelo exercício, rinite associada ao exercício, anafilaxia induzida pelo exercício e urticária induzida pelo exercício. Estas podem ter um impacto significativo nos indivíduos que praticam desporto de alta competição e recreativo. Uma adequada abordagem depende do conhecimento destas patologias, que possibilita diagnóstico correto e tratamento apropriado. As doenças alérgicas geram frustração nos doentes, na família, treinadores e professores de educação física. Neste sentido, durante o ano letivo 2015/2016, o Grupo de Interesse de “Asma e Alergia no Desporto” da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica organizou em parceria com a Universidade da Madeira o curso “Doenças alérgicas na prática desportiva”, destinado a professores de educação física e a outros profissionais do desporto, com o objetivo de divulgar estas patologias. Este artigo reúne material didático ministrado, contando com o contributo prestado pelos formandos.

**Palavras-chave:** Alergia, asma, anafilaxia, desporto, exercício.

### ABSTRACT

*Exercise-induced hypersensitivity syndromes include several allergic diseases caused by exercise practice, namely exercise-induced asthma/bronchoconstriction, rhinitis associated with exercise, exercise-induced anaphylaxis or urticaria. These are significant problems for those practicing sports both in a recreational and in an elite level. An adequate management depends upon its recognition, which allows a correct diagnosis and proper treatment. Allergic diseases associated with sports are a frequent cause of frustration both for patients, caregivers, coaches and physical education teachers. In this context, during the year 2015/2016, the Interest Group of Asthma and Allergy in Sports of the Portuguese Society of Allergy and Clinical Immunology organized a course called “Allergic diseases in Sports”, for teachers and coaches, aiming to spread the knowledge about these pathologies. The present article includes the didactic material presented and also the feedback provided by the attendees.*

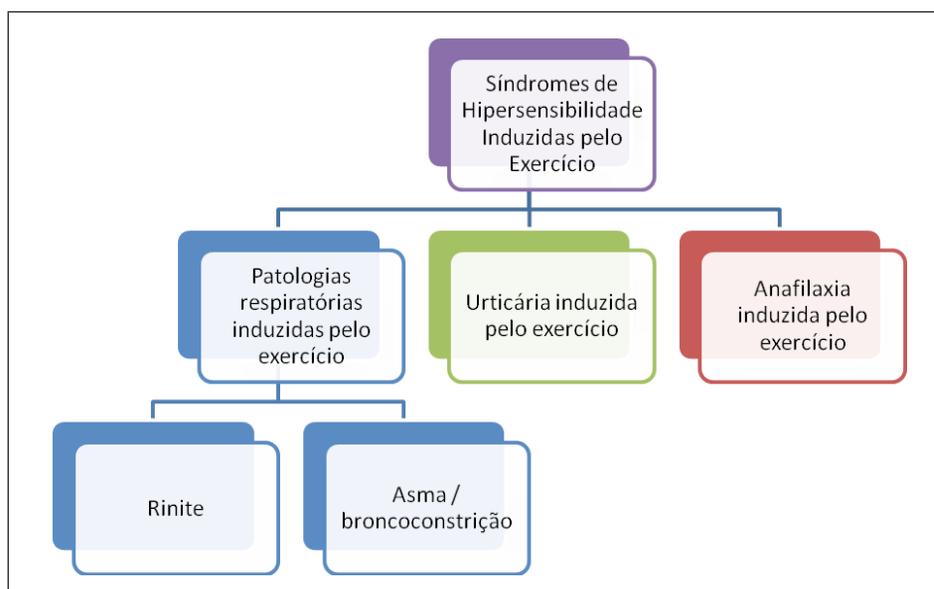
**Key-words:** Allergy, anaphylaxis, asthma, exercise, sports.

## INTRODUÇÃO

O exercício físico regular e a prática desportiva são componentes importantes de uma vida saudável e são recomendados a todos os indivíduos<sup>1</sup>. As diretivas internacionais recomendam que as crianças com idade superior a 2 anos e os jovens participem diariamente em atividades de intensidade moderada durante pelo menos 60 minutos por dia<sup>1</sup>. Comparativamente aos indivíduos sedentários, as crianças e jovens ativos apresentam níveis mais elevados de resistência cardiorrespiratória<sup>1</sup>. No entanto, os indivíduos alérgicos enfrentam desafios especiais para tentarem gerir os sintomas induzidos pelo exercício durante a prática desportiva. O exercício é um desencadeante frequente de sintomas alérgicos que prejudicam o desempenho desportivo. O termo “síndromes de hipersensibilidade induzidas pelo exercício” é abrangente, incluindo várias doenças alérgicas induzidas pelo exercício, nomeadamente a asma/broncoconstrição induzida pelo exercício (AIE/ /BIE), rinite associada ao exercício, anafilaxia induzida pelo exercício (AnIE) e urticária induzida pelo exercício

(UIE) (Figura 1)<sup>2</sup>. Estes são problemas relevantes tanto para indivíduos que praticam desporto de forma recreativa como de alta competição e ocorrem nestes grupos com uma frequência superior à da população geral<sup>2</sup>. Por exemplo, atualmente a AIE é a condição crónica mais frequente entre os atletas olímpicos<sup>3</sup>.

O esforço físico é um dos muitos estímulos que podem produzir episódios de obstrução das vias aéreas em pessoas com asma. Na verdade, a atividade física é a segunda causa de broncoconstrição<sup>4</sup>. No entanto, ao contrário de outros tipos de desencadeantes que ocorrem apenas periodicamente, como é o caso das infeções do trato respiratório, o exercício está presente com muito mais frequência na vida diária, precipitando sintomas agudos recorrentes. A AIE é mais frequente em crianças e adultos jovens e ocorre na maioria dos asmáticos sem tratamento<sup>5</sup>. Os asmáticos podem ter menor tolerância ao exercício devido ao agravamento dos sintomas da asma durante a prática desportiva; isso pode impedi-los de praticar desporto ou manter a boa forma física. A evidência científica demonstra que o treino físico melhora a aptidão cardiorrespiratória e a



**Figura 1.** Síndromes de hipersensibilidade induzidas pelo exercício (Adaptado: de Weiler JM, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:S1-47).

qualidade de vida<sup>6,7</sup>, bem como a inflamação alérgica<sup>8</sup> e mesmo a gravidade da broncoconstrição nos doentes com asma<sup>9,10</sup>. Por isso, devem envidar-se todos os esforços de forma a tratar sintomas induzidos pelo exercício, a fim de permitir a todos os indivíduos com doenças alérgicas a prática de exercício físico sem receio de exacerbação dos sintomas. Este é um problema ainda mais relevante para os indivíduos que praticam desporto de forma profissional.

A rinite associada ao exercício é mais frequente em atletas do que na população em geral. Os atletas com rinite, em particular se têm obstrução nasal, referem frequentemente distúrbios do sono, sonolência diurna e fadiga que podem prejudicar o seu desempenho<sup>11</sup>. A urticária associada ao exercício e a AnIE são muito menos frequentes, mas podem limitar significativamente a prática de exercício, bem como afetar a qualidade de vida. A AnIE é um evento raro, imprevisível, potencialmente fatal e a síndrome mais grave associada ao exercício<sup>12</sup>; 2-15 % dos episódios de anafilaxia são causadas por ou associados ao exercício<sup>13,14</sup>. Como as recidivas podem ocorrer nas mesmas condições, é fundamental um correto diagnóstico e uma abordagem cuidada das atividades futuras relacionadas com o exercício. A AnIE parece ocorrer mais frequentemente associada à ingestão alimentar (um processo designado anafilaxia induzida pelo exercício dependente da ingestão alimentar)<sup>15</sup>. A UIE, embora não tão grave, é extremamente incomodativa e é frequentemente desencadeada para além do exercício, também por estímulos físicos e ambientais, como altas temperaturas ou mesmo ambientes frios.

Uma abordagem adequada das síndromes de hipersensibilidade induzidas pelo exercício depende do seu conhecimento, possibilitando um diagnóstico correto e dessa forma um tratamento adequado<sup>16</sup>. As doenças alérgicas associadas à prática desportiva frequentemente causam frustração e mesmo perplexidade nos médicos, doentes e seus cuidadores na escola. Num estudo recente que envolveu 106 professores de educação física noruegueses, 78 % responderam ter alunos com asma nas

suas turmas e 89 % responderam sentir necessidade de melhorar os seus conhecimentos nessa área<sup>17</sup>.

Neste sentido, durante o ano letivo 2015/2016, o Grupo de Interesse de “Asma e Alergia no Desporto” da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) organizou o curso “Doenças alérgicas na prática desportiva”, destinado a professores de educação física e outros profissionais ligados ao desporto. Este curso teve como objetivos dar a conhecer a doença asmática e a sua fisiopatologia, ensinar a identificar sinais e sintomas de asma em crianças e jovens e a reconhecer os sinais e sintomas de uma crise de asma. Para além disso foram fornecidas informações sobre como atuar nas crises de asma, como abordar e prestar os primeiros cuidados a crianças e adolescentes asmáticos com exacerbações induzidas pelo exercício e identificar situações mais favorecedoras e desportos mais vulneráveis à ocorrência de exacerbações. Outro dos objetivos desta formação foi divulgar o papel da atividade física na promoção da saúde como parte integrante de um plano de bem-estar geral, transmitir as noções de que, na maioria dos casos, os programas de treino físico aumentam a tolerância ao exercício, a confiança pessoal e a capacidade de participação em atividades de grupo e, em alguns casos, diminuem a gravidade da asma. Por outro lado, neste contexto, tornou-se relevante também prestar formação sobre as manifestações clínicas de rinite alérgica, identificar situações de urticária induzida pelo exercício, seus desencadeantes e tratamento, e saber reconhecer a gravidade de uma reação de anafilaxia e conhecer a terapêutica com dispositivos autoinjetores de adrenalina.

Este artigo resulta da compilação do material didático ministrado durante o curso, contando com o contributo prestado pelos formandos. Pareceu-nos relevante neste contexto aumentar a sensibilização dos médicos para as necessidades especiais de tratamento destes problemas de saúde, tão frequentes entre os praticantes de desporto, para desmistificar a questão e melhorar a confiança do médico sobre a prescrição de fármacos antialérgicos em doentes que praticam desporto.

## ASMA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO

A asma é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas que origina episódios de sintomas respiratórios recorrentes causados por obstrução generalizada, mas variável, das vias aéreas, reversível espontaneamente ou com tratamento<sup>18</sup>. O exercício é um conhecido estímulo físico capaz de desencadear obstrução das vias aéreas e consequentes sintomas respiratórios. A broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) define-se como o aumento transitório da resistência das vias aéreas resultante da obstrução brônquica que ocorre após esforço físico; quando tal manifestação ocorre em indivíduos com asma, designa-se asma induzida pelo exercício (AIE)<sup>2</sup>. Esta é uma entidade clínica muito frequente, podendo ocorrer na maioria dos doentes asmáticos, sendo mais referida em idade pediátrica (provavelmente relacionada com a maior atividade física própria deste grupo etário), mas pode iniciar-se em qualquer idade, quer na infância, quer na idade adulta<sup>5</sup>. Discute-se atualmente a ocorrência de BIE

num número significativo de indivíduos sem asma, situação em que parecem incluir-se alguns casos específicos de atletas de alta competição<sup>5,19</sup>. Nesses casos, existem situações em que há apenas broncoconstrição desencadeada pelo exercício e em que não se verifica a existência de asma.

Em qualquer das situações (AIE/BIE), os sintomas podem incluir dispneia (“falta de ar”), sibilância (“pieira”), tosse, aperto torácico ou cansaço, que surgem durante e principalmente após cessar o esforço<sup>20</sup>. A resposta máxima ocorre geralmente 3 a 10 minutos após o esforço físico, sendo habitual uma recuperação espontânea num intervalo de 30 a 60 minutos<sup>2,5</sup>.

Os mecanismos clássicos subjacentes à AIE incluem as hipóteses: 1) osmótica, por desidratação das vias aéreas; 2) térmica, por perda de calor das vias aéreas<sup>2,21-23</sup>. Devido à elevada ventilação que ocorre durante o exercício, existe inalação de ar frio e seco, que provoca a evaporação da água da superfície das vias aéreas, resultando em contração celular e libertação de mediadores inflamatórios que causam a contração do músculo liso (Figura 2)<sup>2,21-23</sup>.

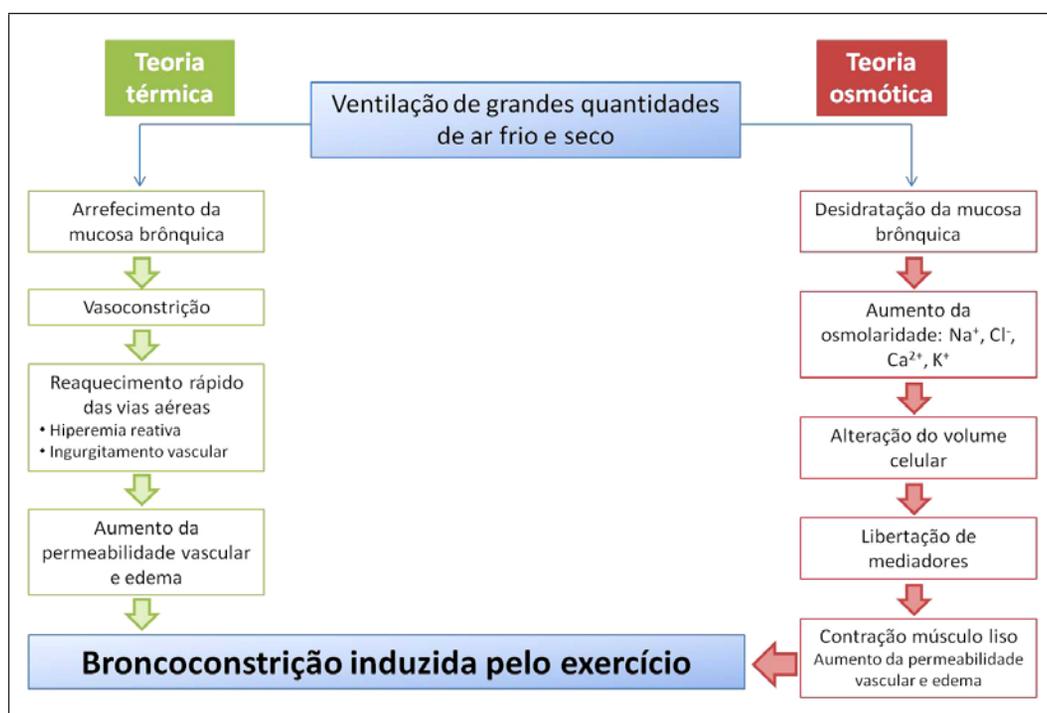


Figura 2. Teorias clássicas explicativas da ocorrência de asma/broncoconstrição induzida pelo exercício

No caso específico dos atletas de alta competição, o modelo explicativo de AIE/BIE provavelmente inclui a interação entre fatores ambientais, incluindo os relacionados com o treino e condições ambientais, como temperatura, humidade e qualidade do ar, bem como fatores de risco pessoais do atleta, como determinantes genéticos e neuro-imunoendócrinos<sup>23,24</sup>; outras hipóteses mais recentes incluem a descamação do epitélio das vias aéreas e uma maior atividade do sistema nervoso autónomo neste grupo específico<sup>25,26</sup>.

A história clínica pode ser extremamente sugestiva. Sintomas respiratórios que surgem poucos minutos após cessar o exercício são característicos, sobretudo se resolvidos ou atenuados com a administração terapêutica ou preventiva de um broncodilatador  $\beta$ 2-agonista. É importante enfatizar que em crianças e adolescentes os sintomas apenas com o exercício podem ser as primeiras manifestações da asma. A confirmação diagnóstica deve incluir a documentação objetiva através de exames complementares de diagnóstico. É importante ressaltar que há várias condições clínicas que se assemelham à asma (Quadro 1)<sup>20,27</sup>, pelo que é importante fazer um diagnóstico correto para o seu adequado tratamento.

A espirometria com prova de broncodilatação, para avaliar a obstrução e reversibilidade, a determinação de óxido nítrico no ar exalado, para avaliação da inflamação das vias aéreas, bem como a avaliação da hiperreatividade brônquica através de provas de provocação com metacolina, exercício ou outros estímulos, são fundamentais. A provocação brônquica com metacolina, embora inespecífica, é mais sensível do que a prova do exercício e importante para a documentação do grau de hiperreatividade brônquica, sendo útil para excluir o diagnóstico de asma. Também permite comprovar a eficácia da terapêutica, ao observar-se um aumento gradual do PD<sub>20</sub> (ou PC<sub>20</sub>), indicador da diminuição da reatividade brônquica e, portanto, aumento do limiar de tolerância à ocorrência de sintomas.

A avaliação alérgica, através de testes de sensibilidade cutânea, ou quando necessário, estudos serológicos

**Quadro 1.** Condições clínicas que mais frequentemente fazem diagnóstico diferencial com asma em crianças e adolescentes (Adaptado de Benedictis D, et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26:490-6)

<b>Diagnóstico diferencial de asma</b>
<b>Anomalias estruturais</b> (por ex. estenose subglótica, estenose traqueal, malacia das vias aéreas)
<b>Compressão extrabrônquica</b> (por ex. anéis vasculares, lesões/massas, linfadenopatia ou cardiomegalia)
<b>Obstrução intrabrônquica</b> (por ex. corpo estranho na via aérea, tumores, etc.)
<b>Respiração disfuncional</b> Disfunção das cordas vocais Hiperventilação
<b>Refluxo gastroesofágico com/sem microaspiração recorrente</b>
<b>Fibrose cística</b>
<b>Alteração imunológica</b> (ex. imunodeficiência primária ou secundária)
<b>Bronquiectasias</b> (ex. secundária a fibrose cística ou discinesia ciliar primária)
<b>Displasia broncopulmonar</b>
<b>Bronquiolite obliterante</b>
<b>Síndrome de tosse das vias aéreas superiores</b> Escorrência nasal posterior Sinusite

(análises sanguíneas), é também útil, porque comprovando-se a existência de atopia justifica-se a instituição de medidas preventivas de evicção adequadas e tratamentos específicos, como é o caso da imunoterapia.

No que diz respeito à abordagem terapêutica, é mandatório ter em conta as medidas preventivas adicionais ao tratamento médico. Essas medidas ajudam no controlo da AIE e consistem em efetuar períodos de aquecimento com *sprints* múltiplos (duração de 15-30 segundos, alternado com 60-90 segundos de intervalo) realizados em aproximadamente 30 minutos antes de um exercício prolongado, o que permitirá “aproveitar o período refratário”, evitando os sintomas de asma<sup>16,28</sup>; realizar um período de aque-

cimento contínuo de cerca de 15 minutos, mas em intensidade submáxima<sup>16</sup>. Dever-se-á utilizar também a respiração nasal sempre que possível, bem como máscaras em ambientes frios, de forma a evitar o ar frio como estímulo adicional da hiperreatividade brônquica<sup>28</sup>. A escolha de um ambiente quente e húmido será menos *asmogénico* do que treinar em ambiente frio e seco, bem como será melhor praticar exercício em dias de menores contagens polínicas ou de fungos ou de poluição<sup>5</sup>. É essencial reconhecer que, não obstante ser benéfica a prática de exercício para o doente com asma, a intensidade deve ser reduzida em fase sintomática ou de agudização.

Na terapêutica farmacológica, os medicamentos habitualmente usados incluem os corticosteroides inalados, os antagonistas dos leucotrienos e os broncodilatadores  $\beta$ 2-agonistas inalados<sup>29</sup>. As mais recentes recomendações reafirmam a prioridade de tratar precocemente a inflamação das vias aéreas<sup>19,30</sup>. Adicionalmente, se o doente estiver em período sintomático, deverão usar-se broncodilatadores  $\beta$ 2-agonistas, que também têm sido indicados como preventivos antes da prática desportiva. É fundamental atender, no entanto, ao facto de que o uso regular e frequente de  $\beta$ 2-agonistas pré-exercício sem o adequado tratamento regular com anti-inflamatórios pode ser perigoso para o atleta, na medida em que a hiperreatividade e a inflamação brônquica persistem, por falta do esquema de tratamento regular com corticosteroides inalados<sup>28</sup> e pela diminuição de eficácia do fármaco por *down-regulation* dos recetores. No caso dos atletas que participam em competições, o tratamento é semelhante aos restantes doentes com asma que apresentam sintomas com o exercício<sup>31</sup>. Porém, certos fármacos para a asma não são permitidos pela Agência Mundial Antidopagem (Quadro 2); esta lista de fármacos proibidos é atualizada todos os anos, pelo que se torna fundamental a sua consulta regular.

Os desportos mais vulneráveis a exacerbações de asma são as disciplinas de longa distância, com treinos contínuos, ao ar livre e, frequentemente, ao frio, como no atletismo, o fundo e meio-fundo, o ciclismo e os desportos de inverno<sup>2</sup>. Os professores de educação físi-

ca devem estar ao corrente destas informações, porque a criança/jovem poderá tolerar perfeitamente algumas atividades e não outras.

## RINITE ASSOCIADA AO EXERCÍCIO

A rinite consiste na inflamação da mucosa nasal e caracteriza-se pela presença de um ou mais sintomas de congestão nasal, rinorreia anterior (“pingo”) e/ou posterior, esternutos (“espirros”) e prurido (“comichão”) nasal<sup>32</sup>. Apresenta diversas etiologias, sendo frequentemente multifatorial. A rinite alérgica atinge 10-20 % da população geral e tem uma maior prevalência em atletas de alta competição<sup>33</sup>, sendo que em vários estudos a sua prevalência neste grupo varia entre 13 a 48 %<sup>33</sup>. A rinite tem sido reconhecida com progressiva frequência em atletas que desenvolvem rinorreia, congestão e esternutos (“espirros”) durante exercícios intensos, como corrida, ciclismo ou desportos de Inverno. Apesar de ser pouco valorizada é uma patologia que pode afetar de forma indireta o rendimento dos atletas, nomeadamente de alta competição, pois quando a rinite não está controlada pode afetar o sono e a capacidade de concentração<sup>32-34</sup>. No caso da rinite vasomotora, pode agravar-se pela sobreposição da hiperventilação associada ao exercício intenso, com as variações de temperatura e irritantes no meio ambiente que levarão ao desencadear, nas vias aéreas superiores, dos mecanismos postulados para a AIE – a perda de calor e de água<sup>16</sup>. A estimulação nervosa parassimpática e a libertação de mediadores (histamina) similares ao que ocorrem durante a provocação alérgica têm sido demonstradas<sup>16</sup>.

Durante a prática desportiva é frequente a ocorrência de sintomas nasais. Apesar da ativação do sistema nervoso simpático induzir, pela vasoconstrição dos sinusoides do nariz, uma melhoria da eficiência respiratória nasal, existem diferentes fatores de risco cuja exposição aumenta os sintomas respiratórios induzidos pelo exercício<sup>33</sup>. Na prática de desporto no exterior, com o aumento da ventilação e

**Quadro 2.** Classificação dos fármacos usados para tratamento da asma e da rinite de acordo com a Agência Mundial Anti-Doping para o ano 2016 (disponível em <https://www.wada-ama.org/>) (Adaptado de: Couto M, et al. *Breathe* 2012;8(4):287-96)

Tratamento	Regras da WADA	Notas
Medicação de controlo		
Corticosteroides inalados brônquicos	Permitido	
Antileucotrienos	Permitido	
Corticosteroides nasais	Permitido	
Imunoterapia específica *	Permitido	Não há contraindicações em atletas desde que respeitada precaução de evitar o exercício após administração da injeção.
Medicação de alívio		
Agonistas $\beta_2$ inalados	Proibido <b>exceto</b> salbutamol, formoterol e salmeterol #	Salbutamol: máximo 1600 $\mu$ g em 24 horas Formoterol: máximo 54 $\mu$ g em 24 horas Salmeterol: de acordo com o regime terapêutico recomendado pelo fabricante.
Agonistas $\beta_2$ orais	Proibido	
Corticosteróides orais	Proibido	Necessidade de autorização de utilização terapêutica (AUT)
Anti-histamínicos	Permitido	São preferíveis os anti-histamínicos de 2. <sup>a</sup> geração para evitar sonolência
Brometo de ipratrópio nasal ou inalado brônquico	Permitido	
Efedrina, metilefedrina, pseudoefedrina	Proibido em competição	Efedrina e metilefedrina: são proibidas quando a concentração na urina > 10 $\mu$ g/mL A pseudoefedrina é proibida quando a concentração na urina > 150 $\mu$ g/mL

WADA: *World Antidoping Agency*.

\* Depende da seleção apropriada dos doentes (evidência de IgE específica para aeroalergénios clinicamente relevantes), escolha correta do alergénio e dosagem, e acompanhamento por médico especialista.

# A presença de salbutamol na urina numa concentração superior a 1000 ng/mL ou do formoterol numa concentração superior a 40 ng/mL faz presumir que não se trata de um uso terapêutico da substância. Será considerada como um resultado analítico positivo, a não ser que o praticante desportivo prove, através de um estudo farmacocinético controlado, que o resultado anormal foi a consequência de uma utilização terapêutica administrada por via inalatória dentro dos limites máximos indicados.

da frequência respiratória durante a atividade física, é maior a exposição a aeroalergénios e a componentes irritativos da poluição atmosférica<sup>32-34</sup>. Nos jovens que praticam natação deverá ser também considerada a inalação de substâncias com efeito irritativo na dependência de agentes derivados do cloro<sup>34</sup>. Outro fator importante é a exposição

a diferentes estímulos físicos, como os ambientes frios. Os corredores de longa distância podem ter agravamento dos sintomas nasais após a corrida, com o aumento da secreção nasal a contrariar os sintomas de vasoconstrição nasal local que decorreram com o exercício<sup>34</sup>. Todos estes elementos contribuem para o aparecimento de sintomas de rinite com

o exercício e devem ser reconhecidos os fatores que aumentam a predisposição para estes sintomas.

As queixas típicas incluem prurido, esternutos, rinorreia anterior e/ou gotejamento nasal posterior, congestão nasal e ocasionalmente hipo/anosmia, muitas vezes acompanhada de sintomas oculares, dos ouvidos ou orofaríngeos<sup>35</sup>. O diagnóstico baseia-se na associação de sintomas, sinais específicos ao exame físico e ocasionalmente resultados de exames complementares de diagnóstico. O uso de estudo imagiológico, sendo o mais adequado a tomografia axial computadorizada (TAC), deverá ficar reservado para excluir a presença de rinosinusite e outras comorbilidades, nomeadamente malformações ósseas ou lesões decorrentes de trauma, principalmente nos praticantes de desporto de contacto próximo<sup>34,36</sup>.

Num estudo em 145 atletas, após instituído tratamento para a rinite alérgica, foi verificada a melhoria significativa da qualidade de vida<sup>37</sup>. A função nasal providencia contributo significativo para o condicionamento do ar inspirado. O tratamento da rinite, especialmente da obstrução nasal, deve melhorar o sono e, assim, melhorar o desempenho desportivo. Controlar a rinite é indispensável para melhorar o controlo da asma.

O tratamento tem como base os corticoides tópicos nasais e, no caso da etiologia alérgica, também os anti-histamínicos orais. Os corticosteroides tópicos por períodos prolongados são eficazes no controlo dos sintomas nasais, auxiliando também no controlo dos sintomas brônquicos, quando coexistem. Os anti-histamínicos, preferencialmente os de 2.ª geração não sedativos, são eficazes no alívio dos sintomas. Os descongestionantes nasais, como a fenilefrina ou a efedrina, atuam nos receptores adrenérgicos, permitindo reduzir a obstrução nasal. São usados principalmente de forma tópica por curtos períodos, em geral até 5 dias, devido ao efeito lateral de induzirem, quando em uso prolongado, rinite medicamentosa. Estão indicados no tratamento em associação com outros fármacos<sup>38</sup>. Também no caso da rinite certos fármacos não são permitidos pela Agência Mundial Antidopagem (Quadro 2).

A redução da exposição a alérgenos ou a irritantes nocivos será talvez uma das tarefas mais difíceis e por vezes impossível, visto a prática de desporto no exterior ocorrer nos mais variados locais e épocas do ano. A exposição por contacto ambiental sazonal é difícil de evitar, mas pode ser minimizada através da consulta dos boletins polínicos, adaptando-se a hora e os períodos de treino de forma a minimizar o contacto<sup>39</sup>. Existem medidas globais na melhoria do controlo ambiental, nomeadamente o uso de adequados sistemas de ventilação em piscinas e arenas de gelo e medidas de redução da poluição ambiental<sup>33</sup>.

No caso da rinite alérgica, a indução de tolerância pode ser possível através da imunoterapia específica ou chamadas “vacinas antialérgicas”. Este tratamento permite de facto modificar a doença. Encontra-se indicado nos doentes que têm evidência, através de testes cutâneos e de IgE específicas, de sensibilização a esse alérgeno, cujos sintomas não estão controlados com a terapêutica farmacológica e quando não é possível realizar a evicção alérgica.

A poluição atmosférica é proveniente de várias fontes diferentes – inclui gases, fumo de incêndios, cinzas vulcânicas e partículas de poeira. O ozono é um dos principais poluentes atmosféricos. Os níveis de ozono por vezes ultrapassam os limites críticos. É mais comum em cidades onde há mais carros. É também mais comum no verão, quando há mais luz solar e ventos baixos. O ozono contribui para o agravamento da asma e da rinite porque é um potente irritante para as vias aéreas. A concentração de ozono relaciona-se com crises de asma e necessidade de mais terapêutica antiasmática com recursos à urgência.

## URTICÁRIA ASSOCIADA AO EXERCÍCIO

A urticária é caracterizada pelo rápido aparecimento de pápulas (lesões cutâneas ligeiramente elevadas), eritematosas (avermelhadas) algumas vezes esbranquiçadas na parte central, acompanhadas de prurido (“comichão”) ou por vezes sensação de queimadura, desaparecendo por breves segundos após pressão<sup>40</sup>. Estas lesões regri-

dem sem pigmentação residual num período de 24 horas, podendo recorrer. Em alguns casos, o edema da derme profunda pode ser tão importante que dá origem ao aparecimento de angioedema (“inchaço”), geralmente mais doloroso e menos pruriginoso, sendo a resolução mais lenta comparativamente à da urticária (até 72 horas). Existem vários tipos de urticária (Quadro 3)<sup>41</sup>. A urticária aguda tem duração inferior a 6 semanas quando a duração ultrapassa este intervalo de tempo designa-se urticária crónica. Esta última pode estender-se em aproximadamente 50 % dos casos até 6 meses ou, mesmo, ter uma duração superior a 10 anos (20 % dos casos).

As urticárias físicas, embora de natureza crónica, são agrupadas separadamente porque dependem da presença de fator físico desencadeante (Quadro 3)<sup>41</sup>. A urticária induzida por estímulos físicos representa cerca de 17 % de todos os casos de urticária<sup>16</sup>. A urticária colinérgica, com subjacente mediação do parassimpático, ocorre durante o exercício (urticária induzida pelo exercício – UIE) ou pelo aumento da temperatura corporal, por exposição passiva a um estímulo de calor, como água quente (duche, banho

de imersão, etc.) e febre, aparecendo também associada ao stress emocional. Outros tipos de urticárias podem ocorrer no atleta, incluindo a urticária induzida pelo frio, a urticária dermatográfica e a urticária solar. Frequentemente coexistem mais do que um tipo de urticária no mesmo doente.

O tratamento destas urticárias físicas envolve a evicção do estímulo físico em causa e em termos farmacológicos a terapêutica inclui os anti-histamínicos não sedativos, que podem ser usados preventivamente, e outros fármacos em situações clínicas mais resistentes<sup>40</sup>. No caso da UIE, pode-se induzir tolerância através de períodos de aquecimento antes dos treinos, semelhantes aos já descritos para a AIE<sup>16</sup>.

## ANAFILAXIA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO

A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistémica grave, com início rápido e que pode ser fatal. O seu diagnóstico é clínico e baseia-se em critérios específicos, representados no Quadro 4. O quadro clínico de anafila-

**Quadro 3.** Classificação da urticária (Adaptado de Magerl M, *et al.* Allergy. 2009;64(12):1715-21)

Tipos	Subtipos	Definição
Urticária espontânea	Aguda	Pápulas e/ou angioedema que ocorre de forma espontânea durante < 6 semanas
	Crónica	Pápulas e/ou angioedema que ocorre de forma espontânea durante > 6 semanas
Urticárias físicas	Urticária ao frio	Factor desencadeante: contacto da pele com ar/água/sólido frio
	Urticária de pressão retardada	Factor desencadeante: pressão vertical sustentada sobre a pele (1/2 h – 12 h latência)
	Urticária ao calor	Factor desencadeante: contacto da pele com ar/água/sólido quente
	Urticária solar	Factor desencadeante: luz visível e/ou ultravioleta
	Dermografismo sintomático	Factor desencadeante: pressão/aperto
	Urticária vibratória	Factor desencadeante: vibração (por exemplo, martelo pneumático)
Outras urticárias induzíveis	Urticária aquagénica	Factor desencadeante: contacto com água a qualquer temperatura
	Urticária de contacto	Factor desencadeante: contacto directo com estímulo alérgico ou não alérgico
	Urticária induzida pelo exercício	Factor desencadeante: exercício físico
	Urticária colinérgica	Factores desencadeantes: aumento da temperatura corporal seja ativo ou passivo (por exemplo, banho de água quente, febre, exercício, stress emocional, etc.)

**Quadro 4.** Critérios clínicos para o diagnóstico de anafilaxia

<b>A anafilaxia é muito provável quando qualquer um dos seguintes três critérios estiver presente:</b>
<p><b>1. Início súbito ou agudo de uma doença (minutos a várias horas) com envolvimento da pele, mucosas, ou de ambos (por exemplo, pápulas generalizadas, prurido ou <i>flushing</i>, edema dos lábios, da língua ou da úvula) e pelo menos um dos seguintes:</b></p> <p>a. Compromisso respiratório (por exemplo, sibilância / broncoespasmo, dispneia, estridor, diminuição do DEMI, hipoxemia)</p> <p>b. Diminuição da PA ou sintomas associados de disfunção de órgão terminal (por exemplo, hipotonia – colapso – síncope, incontinência)</p>
<p><b>2. Dois ou mais dos seguintes que ocorrem rapidamente após exposição a um alérgeno provável para aquele doente (minutos a várias horas):</b></p> <p>a. Envolvimento dos tecidos cutâneos ou das mucosas (por exemplo, pápulas generalizadas, exantema pruriginoso, edema dos lábios, da língua ou da úvula)</p> <p>b. Compromisso respiratório (por exemplo, dispneia, sibilância / broncoespasmo, estridor, diminuição do DEMI, hipoxemia)</p> <p>c. Diminuição da PA ou sintomas associados (por exemplo, hipotonia – colapso – síncope, incontinência)</p> <p>d. Sintomas gastrointestinais persistentes (por exemplo, dor abdominal em cólica, vômitos)</p>
<p><b>3. Diminuição da PA após exposição a um alérgeno conhecido para aquele doente (minutos a várias horas):</b></p> <p>a. Lactentes e crianças: PA sistólica reduzida (específica para a idade)* ou diminuição da PA sistólica superior a 30 %</p> <p>b. Adultos: PA sistólica inferior a 90 mmHg ou diminuição do valor basal do doente superior a 30 %</p>

**DEMI** – Débito expiratório máximo instantâneo; **PA** – Pressão arterial

\* PA sistólica diminuída em crianças: < 70 mmHg entre as idades de 1 mês a 1 ano; < (70 mmHg+[2x idade]) dos 1 aos 10 anos; < 90 mmHg dos 11 aos 17 anos

xia inclui na grande maioria dos casos sintomas e sinais cutâneos, como rubor, prurido, urticária e angioedema, podendo estar associados a sinais e sintomas a nível do trato respiratório (rinite, edema laríngeo e broncoespasmo), gastrointestinal (náuseas, cólica abdominal, diarreia e hemorragia intestinal) e cardiovascular (hipotensão, taquicardia e colapso vascular)<sup>42</sup>. Na maioria dos casos, existe uma progressão dos sintomas, que se inicia com sensação de fadiga e calor, instalação de eritema, prurido cutâneo e subsequente aparecimento de lesões do tipo urticária, que se desenvolvem rapidamente.

A anafilaxia pode ter diferentes etiologias, nomeadamente alergia alimentar, medicamentos, látex, picadas de abelhas e vespas, ou induzida pelo exercício (AnIE). Esta última foi reconhecida como entidade clínica em 1980<sup>43</sup> e estima-se que 2-15 % de episódios de anafilaxia são causadas por ou associadas com ao exercício<sup>13,14</sup>. Os sintomas de AnIE ocorrem habitualmente 30 minutos após o início do exercício físico, mas podem surgir mais tarde durante a prática, ou mes-

mo após o seu término<sup>42</sup>. Pode ocorrer com qualquer tipo de atividade física, independentemente da sua intensidade, embora seja mais frequente após atividade física submáxima de curta duração, mas pode mesmo surgir com mínimos esforços, como caminhada, jardinagem, etc. O *jogging* como o ténis e o futebol foram das atividades mais reportadas<sup>42</sup>.

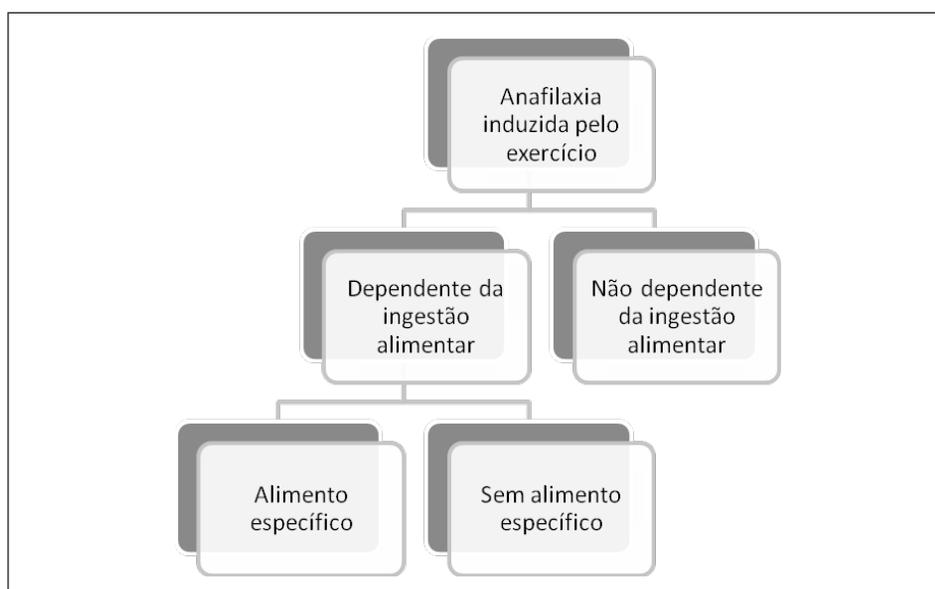
Existem cofatores associados ao exercício que podem favorecer o estabelecimento de a AnIE, como a ingestão prévia de alimentos, fármacos, como a aspirina e outros anti-inflamatórios não esteroides, ou álcool. Também se tem encontrado relação entre AnIE e o meio ambiente onde o exercício é praticado, sendo pior os dias extremos, de chuva e frio, ou de muito calor, e a estação do ano (primavera, por exemplo em doentes com rinite polínica coexistente)<sup>16</sup>. Entre 33-50 % dos doentes com AnIE reporta uma associação com a ingestão de alimentos até 4-6 horas antes da prática de exercício<sup>44</sup>, pelo que se classifica a AnIE com base nessa relação (Figura 3). No caso da AnIE dependente da in-

gestão alimentar, os principais alimentos inicialmente identificados e reportados nas primeiras publicações foram os mariscos<sup>45</sup>, mas entretanto já múltiplos alimentos foram associados a esta condição<sup>46</sup>. No Japão é frequente a associação ao trigo<sup>47,48</sup>, enquanto nos países europeus se observa uma maior relação com vegetais, particularmente dependentes de sensibilização a Pru p 3<sup>49</sup>.

O reconhecimento clínico de uma reação anafilática é o pilar para o diagnóstico e posterior orientação. É fundamental a história clínica detalhada do(s) episódio(s), designadamente procurando alimentos ou medicamentos ingeridos antes do exercício e outros fatores que possam ter feito precipitar a AnIE<sup>6</sup> e tendo em mente as várias patologias de diagnóstico diferencial<sup>42</sup>. Os exames complementares de diagnóstico devem ser orientados pelas suspeitas levantadas pela história clínica, e incluem análises com doseamento de IgEs específicas, a realização de testes cutâneos por picada com extratos comerciais e/ou alimentos frescos em natureza e eventualmente uma prova de provocação com exercício, que pode ser precedida de ingestão alimentar, dependendo da suspeita de associação a este fator.

O tratamento do episódio de AnIE é idêntico às outras formas de anafilaxia e inclui a administração de adrenalina

intramuscular na face ântero-lateral da coxa o mais precocemente possível, seguida de anti-histamínicos, corticosteroides e eventualmente broncodilatadores. O doente deve ser colocado em decúbito e com elevação dos membros inferiores<sup>42</sup>. É aconselhada a suspensão imediata da atividade física aos primeiros sintomas de reação, pelo que o reconhecimento precoce das manifestações prodrómicas (prurido, rubor ou sensação de calor) por parte do doente é muito importante. No entanto, o objetivo principal é a prevenção da ocorrência dos episódios. Não existem fármacos que previnam adequadamente a anafilaxia, pelo que o reconhecimento dos sintomas, a educação do doente e acompanhantes, bem como a identificação pelo médico dos fatores desencadeantes são fundamentais. O conhecimento dos fatores desencadeantes é o ponto fundamental para uma estratégia preventiva adequada. Nesse sentido, a orientação precoce para uma consulta de Imunoalergologia é fundamental. Nos casos em que a AnIE se associa a ingestão alimentar, deve-se evitar refeições nas 4-6 horas anteriores e 1 hora após a prática de desporto. Além disso, deverão ser evitados também cofatores, como a toma de medicamentos ou álcool. A modificação do regime do exercício, com menor duração e intensidade, a limitação do exercício em dias quentes e



**Figura 3.** Classificação da anafilaxia induzida pelo exercício

húmidos ou muito frios e em determinadas estações do ano podem-se revelar medidas decisivas<sup>16</sup>. Num estudo de seguimento a 10 anos de 279 indivíduos com AnIE verificou-se uma tendência para estabilizar ou diminuir o número de episódios com o tempo<sup>50</sup>, muito em parte associado ao controlo dos cofatores<sup>42</sup>. Os doentes devem ser instruídos a praticar desporto sempre acompanhados por outra pessoa. É necessário que o doente, a família e os cuidadores na escola estejam devidamente informados e treinados sobre os procedimentos a ter perante uma reação anafilática e acesso a um dispositivo de administração de adrenalina.

## CONTROLO DAS PATOLOGIAS ALÉRGICAS NA ESCOLA E MEDIDAS A IMPLEMENTAR

Num estudo recente que visava identificar as maiores necessidades reconhecidas pelos professores de educação física em relação aos seus alunos com asma<sup>17</sup>, foram reportados os seguintes pontos: alguns professores reconheceram que as condições climáticas *indoor*, nomeadamente no que diz respeito a concentração de pó e ao ar seco, bem como as atividades desenvolvidas em dias de frio, eram um problema nos seus alunos com asma; vários professores mencionaram a dificuldade em lidarem com uma crise de asma e a correta utilização da medicação; a maior parte dos professores concordou que não tinha competência suficiente para lidar com este problema clínico nem com a respetiva terapêutica; vários referiram a importância da comunicação entre a escola e os profissionais de saúde<sup>17</sup>.

Neste sentido, e tendo em conta também o *feedback* prestado ao logo dos vários módulos do curso, consideramos importantes as seguintes medidas:

- Comunicação regular entre o médico e o professor, incluindo descrição detalhada escrita dos alérgenos e outros desencadeantes de crises, bem como a medicação a fazer em caso de uma crise de asma;
- Ajuste das aulas de educação física às condições meteorológicas e conhecimento das situações que po-

tenciam maior alergenicidade, nomeadamente aulas *indoor* utilizando colchões no que diz respeito a alunos alérgicos aos ácaros do pó, ou aulas *outdoor* em período polínico no que diz respeito a alunos alérgicos aos pólenes;

- Ventilação e limpeza frequentes e adequados dos recintos onde se praticam atividades físicas, com preferência por materiais facilmente laváveis;
- Confirmação sempre no início da aula por parte do professor de que o aluno tem disponível a sua medicação de alívio;
- Formação contínua aos professores, sobretudo no que diz respeito ao reconhecimento dos primeiros sintomas de crise e respetiva atuação;
- O envolvimento de outras entidades, para além da comunidade médica e do grupo de professores de educação física, é necessário para uma adequada abordagem da doença alérgica na escola na vertente preventiva e ainda para o estabelecimento de estratégias de atuação da comunidade educativa, em caso de exacerbação da doença na escola.

## A EXPERIÊNCIA DO CURSO

Foram aplicados dois questionários aos formandos de cada módulo desta ação (total n=83), um no início da ação e outro no final. O primeiro questionário pretendia identificar a forma como tomaram conhecimento do curso e avaliar as expectativas em relação ao mesmo. Verificou-se que a maioria dos formandos tomou conhecimento do curso no seu local de trabalho; o fator que mais motivou a inscrição neste curso foi a vontade de adquirir mais conhecimentos a maioria apresentava um elevado interesse pelo curso e todos esperavam como objetivo final aumentar os seus conhecimentos e competências sobre o tema. Os resultados discriminados encontram-se representados na Figura 4.

O questionário preenchido no final da ação de formação pretendeu avaliar o programa da ação, a organi-

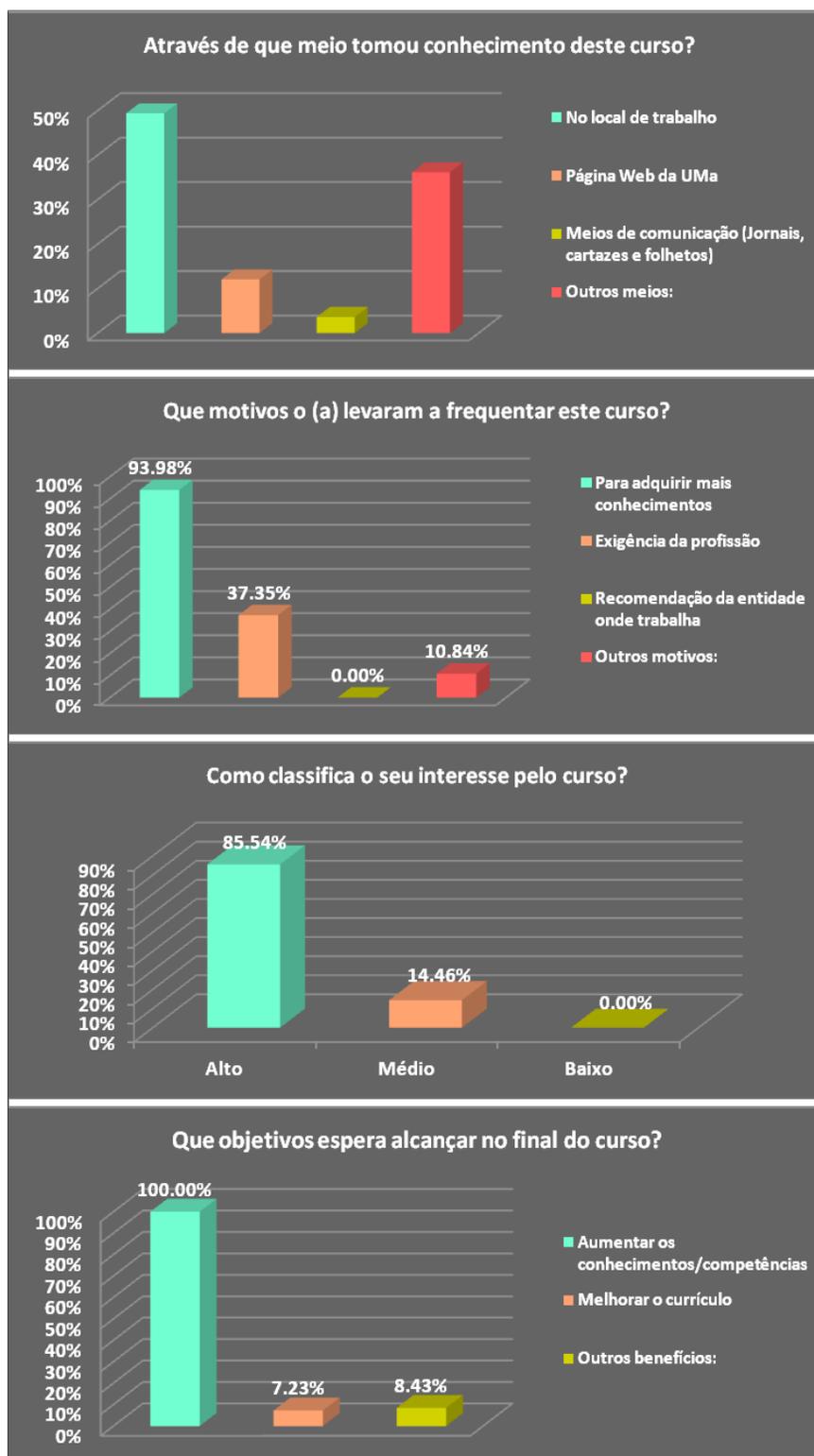


Figura 4. Questionário de início de formação e respostas dos formandos

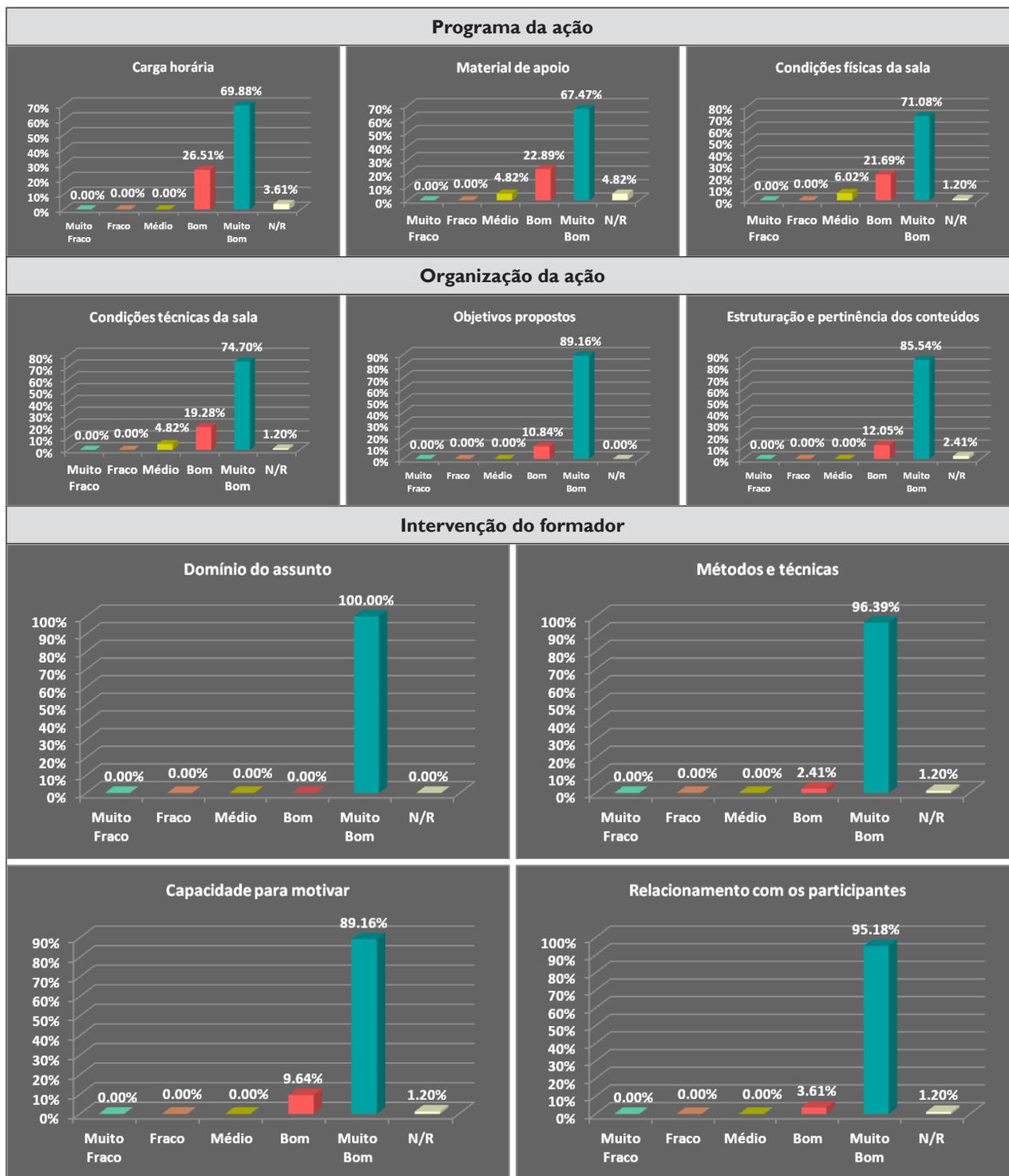


Figura 5. Respostas dos formandos ao questionário do final da ação

zação e a intervenção dos formadores. Os resultados encontram-se representados na Figura 5. É de destacar que mais de 80 % dos formandos considerou muito bons os objetivos propostos e a estruturação e pertinência dos conteúdos. Também de distinguir a elevada satisfação relativamente à intervenção dos formadores.

Destes resultados destaca-se o sucesso global desta ação de formação e enfatiza-se a importância de manter estratégias didáticas dirigidas a outros públicos-alvo da comunidade, nomeadamente aos prestadores de cuidados a crianças e jovens com asma.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O exercício é um conhecido estímulo físico capaz de desencadear síndromes do tipo alérgico. Os indivíduos alérgicos enfrentam desafios especiais para tentarem gerir as suas patologias durante a prática de desporto. Uma gestão adequada destas patologias induzidas pelo exercício depende do seu conhecimento e de uma interação próxima entre os próprios, a família, os médicos e os cuidadores na escola que possibilite uma abordagem e tratamento adequados. É fundamental que seja fornecido ao professor de educação física ou treinador, um relatório médico com a identificação dos diagnósticos, terapêutica regular e sobretudo com um plano de atuação em caso de crise. Importa frisar que, embora classicamente se associe a morte súbita no desporto a causas de natureza cardiovascular, patologias de outra etiopatogenia, como é o caso da asma ou anafilaxia, podem estar envolvidas, e merecem atenção crescente e investigação adequada.

Por fim, é de salientar que os atletas olímpicos com asma têm ganho mais medalhas do que atletas saudáveis, pelo que não há motivo para evitar a prática desportiva, incluindo ao mais alto nível, desde que com o acompanhamento apropriado.

**Financiamento:** Nenhum.

**Declaração de conflito de interesses:** Nenhum.

Este projeto é fruto de protocolo assinado entre a Universidade da Madeira (UMA) e a Sociedade de Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) que permitiu a creditação da formação para os docentes de educação física.

**Agradecimentos:** À AVASAD – Centro avaliação saúde e desporto pela disponibilização das suas instalações. À Dra. Magna Correia e à Dra. Filipa Sousa, pelo seu contributo em algumas sessões teóricas, e à técnica de cardiopneumologia Catherine Pestana, pela colaboração na parte prática no módulo da Madeira. Ao Dr. Mário Morais de Almeida, pela colaboração na organização do módulo de Lisboa e pela disponibilidade das instalações e equipamentos do Hospital CUF-Descobertas. Às técnicas de cardiopneumologia Ana Cristina Henriques e Inês Marques, pela colaboração na parte prática do módulo de Lisboa. Ao Prof. Dr. João Fonseca pela colaboração na organização do módulo do Porto e pela disponibilidade das instalações e equipamentos do Instituto CUF-Porto. À Dra. Ana Margarida Pereira pelo seu contributo em algumas sessões teóricas no módulo do Porto. Ao Dr. Rodrigo Rodrigues Alves, pela colaboração na organização do módulo dos Açores e pela disponibilidade das instalações e equipamentos no Hospital de Ponta Delgada. Às técnicas de cardiopneumologia Rita Silva e Antelma Domingos, pela colaboração na parte prática do módulo dos Açores.

### Contacto

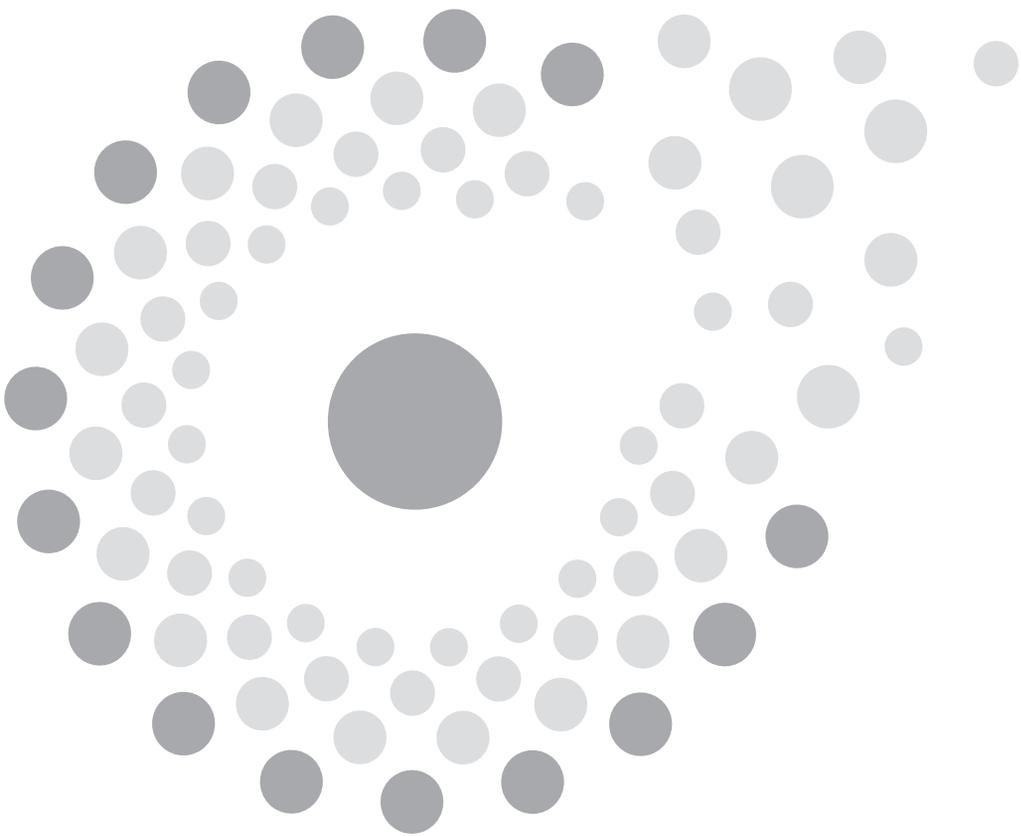
Mariana Couto  
Imunoalergologia, Hospital & Instituto CUF  
Estrada da Circunvalação 14341  
4100-180 Porto

## REFERÊNCIAS

1. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee report, 2008. To the Secretary of Health and Human Services. Part A: executive summary. *Nutr Rev* 2009;67:114-20.
2. Schwartz LB, Delgado L, Craig T, Bonini S, Carlsen KH, Casale TB, et al. Exercise-induced hypersensitivity syndromes in recreational and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy). *Allergy*. 2008;63(8):953-61.

3. Fitch K. An overview of asthma and airway hyper-responsiveness in Olympic athletes. *Br J Sports Med* 2012;46:413-6.
4. McFadden Jr ER. Approach to the Patient with Exercise-Induced Airway Narrowing. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr. RF, Simons FER, editors. *Adkinson: Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7th ed. Philadelphia: Mosby; 2008.
5. Weiler JM, Bonini S, Coifman R, Craig T, Delgado L, Capão-Filipe M, et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group report: exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1349-58.
6. Chandratilleke MG, Carson KV, Picot J, Brinn MP, Esterman AJ, Smith BJ. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD001116.
7. Silva D, Couto M, Moreira P, Padrão P, Santos P, Delgado L, et al. Physical training improves quality of life both in asthmatic children and their caregivers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;111:427-8.
8. Moreira A, Delgado L, Haahtela T, Fonseca J, Moreira P, Lopes C, et al. Physical training does not increase allergic inflammation in asthmatic children. *Eur Respir J* 2008;32:1570-5.
9. Fanelli A, Cabral AL, Neder JA, Martins MA, Carvalho CR. Exercise training on disease control and quality of life in asthmatic children. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(9):1474-80.
10. Wicher IB, Ribeiro MA, Marmo DB, Santos CI, Toro AA, Mendes RT, et al. Effects of swimming on spirometric parameters and bronchial hyperresponsiveness in children and adolescents with moderate persistent atopic asthma. *J Pediatr (Rio J)* 2010;86:384-90.
11. Schwartz LB, Delgado L, Craig T, Bonini S, Carlsen KH, Casale TB, et al. Exercise-induced hypersensitivity syndromes in recreational and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy). *Allergy* 2008;63:953-61.
12. Del Giacco SR. Exercise induced anaphylaxis: an update. *Breathe*. 2012;8:299-306.
13. Hompes S, Kohli A, Nemat K, Scherer K, Lange L, Rueff F, et al. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents—data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:568-74.
14. Moro Moro M, Tejedor Alonso MA, Esteban Hernandez J, Mugica Garcia MV, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C. Incidence of anaphylaxis and subtypes of anaphylaxis in a general hospital emergency department. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:142-9.
15. Feldweg AM. Exercise-induced anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015;35:261-75.
16. Delgado L, Capão-Filipe M. Alergias e desporto – síndromas alérgicos induzidos pelo exercício. *Rev Port Imunoalergologia* 2001;9:267-72.
17. Sandsund M, Thomassen M, Reinertsen RE, Steinshamn S. Exercise-induced asthma in adolescents: challenges for physical education teachers. *Chron Respir Dis* 2011;8:171-9.
18. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2012 [Available from: [www.ginas-thma.org](http://www.ginas-thma.org)].
19. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, Kaminsky DA, Rundell KW, Hull JH, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:1016-27.
20. Couto M, Moreira A. The athlete “out of breath”. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2016;48:36-45.
21. Carlsen K-H, Anderson S, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy* 2008;63:387-403.
22. Anderson SD, Kippelen P. Exercise-induced bronchoconstriction: pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005;5:116-22.
23. Couto M, Silva D, Delgado L, Moreira A. Exercise and airway injury in athletes. *Acta Med Port* 2013;26:56-60.
24. Moreira A, Delgado L, Carlsen KH. Exercise-induced asthma: why is it so frequent in Olympic athletes? *Expert Rev Respir Med* 2011;5:1-3.
25. Anderson SD, Kippelen P. Airway injury as a mechanism for exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:225-35.
26. Couto M, Silva D, Santos P, Queirós S, Delgado L, Moreira A. Exploratory study comparing dysautonomia between asthmatic and non-asthmatic elite swimmers. *Rev Port Pneumol* 2015;21:22-9.
27. Del Giacco SR, Carlsen K-H, Du Toit G. Allergy and sports in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:11-20.
28. Del Giacco SR, Firinu D, Bjermer L, Carlsen KH. Exercise and asthma: an overview. *Eur Clin Respir J.* 2015;3:279-84.
29. Couto M, Silva D, Delgado L, Moreira A. Anti-allergy drugs in patients practicing sports. In: Atta-ur-rahman FRS, editor. *Frontiers in Clinical Drug Research-Anti-Allergy Agents*: Bentham Science 2013;50-117
30. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, et al. Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sports and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of European Respiratory Society (ERS) and European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA(2) LEN. *Allergy* 2008;63:492-505.
31. Couto M, Moreira A, Delgado L. Diagnosis and Treatment of asthma in athletes. *Breathe* 2012;8:287-96.

32. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8-160.
33. Delgado L, Moreira A, Capão-Filipe M. Rhinitis and its impact on sports. *Allergy Clin Immunol Interat* 2006;18:98-105.
34. Bonini S, Bonini M, Bousquet J, Brusasco V, Canonica GW, Carlsen KH, et al. Rhinitis and asthma in athletes: an ARIA document in collaboration with GA2LEN. *Allergy*. 2006 61:681-92.
35. Silva D, Moreira A, Delgado L. Allergic Rhinitis and Sports. In: Kowalski ML, editor. *Allergic Rhinitis: InTech*; 2012.
36. Scadding G, Hellings P, Alobid I, Bachert C, Fokkens W, van Wijck RG, et al. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper. *Clin Transl Allergy* 2011;1:2.
37. Katelaris CH, Carrozzi FM, Burke TV, Byth K. Effects of intranasal budesonide on symptoms, quality of life, and performance in elite athletes with allergic rhinoconjunctivitis. *Clin J Sport Med* 2002;12:296-300.
38. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:466-76.
39. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(3 Suppl 3):S1-148.
40. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69:868-87.
41. Magerl M, Borzova E, Giménez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, Mathelier-Fusade P, et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias—EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy* 2009;64:1715-21.
42. Silva D, Delgado L, Moreira A. Anafilaxia induzida pelo exercício físico. *Rev Med Desportiva* 2013;4:20-4.
43. Sheffer AL, Austen KF. Exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1980;66:106-11.
44. Scherf KA, Brockow K, Biedermann T, Koehler P, Wieser H. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2016;46:10-20.
45. Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63:433-4.
46. Morita E, Kohno K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2007;47:109-17.
47. Tanaka S. An epidemiological survey on food-dependent exercise-induced anaphylaxis in kindergartners, schoolchildren and junior high school students. *Asia Pac J Public Health* 1994;7:26-30.
48. Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, Mitsuda T, Ito R, Aihara M, et al. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:1035-9.
49. Romano A, Scala E, Rumi G, Gaeta F, Caruso C, Alonzi C, et al. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2012;42:1643-53.
50. Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham III CO, Wright E, Fossel AH, et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:123-7.



# Provável síndrome DRESS a meio de contraste iodado

## *Probable iodinated contrast media related DRESS syndrome*

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

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

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (4): 277-282

Ana Sofia Moreira, Susana Cadinha, Miguel Vieira, José Pedro Moreira da Silva

Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, EPE

### RESUMO

O acrónimo DRESS – *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* refere-se a uma reação de hipersensibilidade a medicamentos grave e potencialmente fatal. Descreve-se o caso clínico de um homem, 70 anos, com lesões eritemato-descamativas pruriginosas, associado a edema das mãos, eosinofilia (1980/uL) e hiperemia conjuntival, que surgiu quatro dias após reintrodução de tratamento com fenitoína e dez dias após a administração de meio de contraste iodado (MCI). Após corticoterapia, verificou-se resolução da sintomatologia em três dias, contudo, dois meses depois, 24 h após realização de exame contrastado, reaparecimento de exantema generalizado, edema da face, mãos e pés, febre, eosinofilia e linfadenopatia cervical. Testes cutâneos por picada, intradérmicos e epicutâneos para os MCI positivos às 48 h. Testes epicutâneos com fenitoína negativos e teste de transformação linfocitária duvidoso. Trata-se de uma síndrome de DRESS em provável relação causal com a administração de MCI.

**Palavras-chave:** Meios de contraste iodado, fenitoína, síndrome DRESS, hipersensibilidade a fármacos.

### ABSTRACT

The designation DRESS – *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* refers to a severe, potentially life-threatening drug hypersensitivity reaction. We describe the case of a 70 years old male with pruritic and exfoliative exanthema, hand edema, eosinophilia (1980/uL) and conjunctival hyperemia. The symptoms began 4 days after restart treatment with phenytoin and 10 days after a computed tomography with contrast media administration. The patient was treated with corticosteroids and presented gradual clinical improvement but, 2 months later, 24 hours after radiologic contrast media administration, there was

*a reappearance of a widespread exanthema, hand, face and feet edema, fever, eosinophilia and subsequently cervical lymphadenopathy. Skin prick test, intradermal and patch tests with contrast media were positive at 48 hours. Phenytoin patch tests were negative and the lymphocyte transformation test with phenytoin was doubtful. This case report describes a DRESS syndrome probably related with iodinated contrast media administration.*

**Key-words:** *Iodinated contrast media, phenytoin, DRESS syndrome, drug hypersensitivity.*

## INTRODUÇÃO

O acrónimo DRESS – *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* é utilizado para descrever uma reação de hipersensibilidade a medicamentos grave e potencialmente fatal que se caracteriza por um envolvimento sistémico e eosinofilia<sup>1</sup>.

A sua prevalência estima-se em 1/1000 a 10 000 exposições a fármacos<sup>2</sup> e afeta mais frequentemente adultos afro-americanos, sem diferença entre sexos<sup>3</sup>.

O período de latência entre a exposição farmacológica e o início da sintomatologia é de 2 a 6 semanas<sup>2</sup> e geralmente manifesta-se por sintomas cutâneos associados a febre e envolvimento de vários sistemas orgânicos, sendo os mais frequentemente afetados o linfático, o hematológico e o hepático<sup>2</sup>.

Embora as manifestações cutâneas variem, o mais típico é a ocorrência de um exantema morbiliforme, pruriginoso, macular, por vezes eritrodérmico, que pode evoluir para uma dermatite exfoliativa<sup>4</sup>.

Os fármacos que têm sido mais implicados na etiologia desta síndrome são os anticonvulsivantes (particularmente fenitoína, carbamazepina e fenobarbital), sulfonamidas<sup>3</sup> e outros fármacos, como alopurinol, dapsona e minociclina.

## CASO CLÍNICO

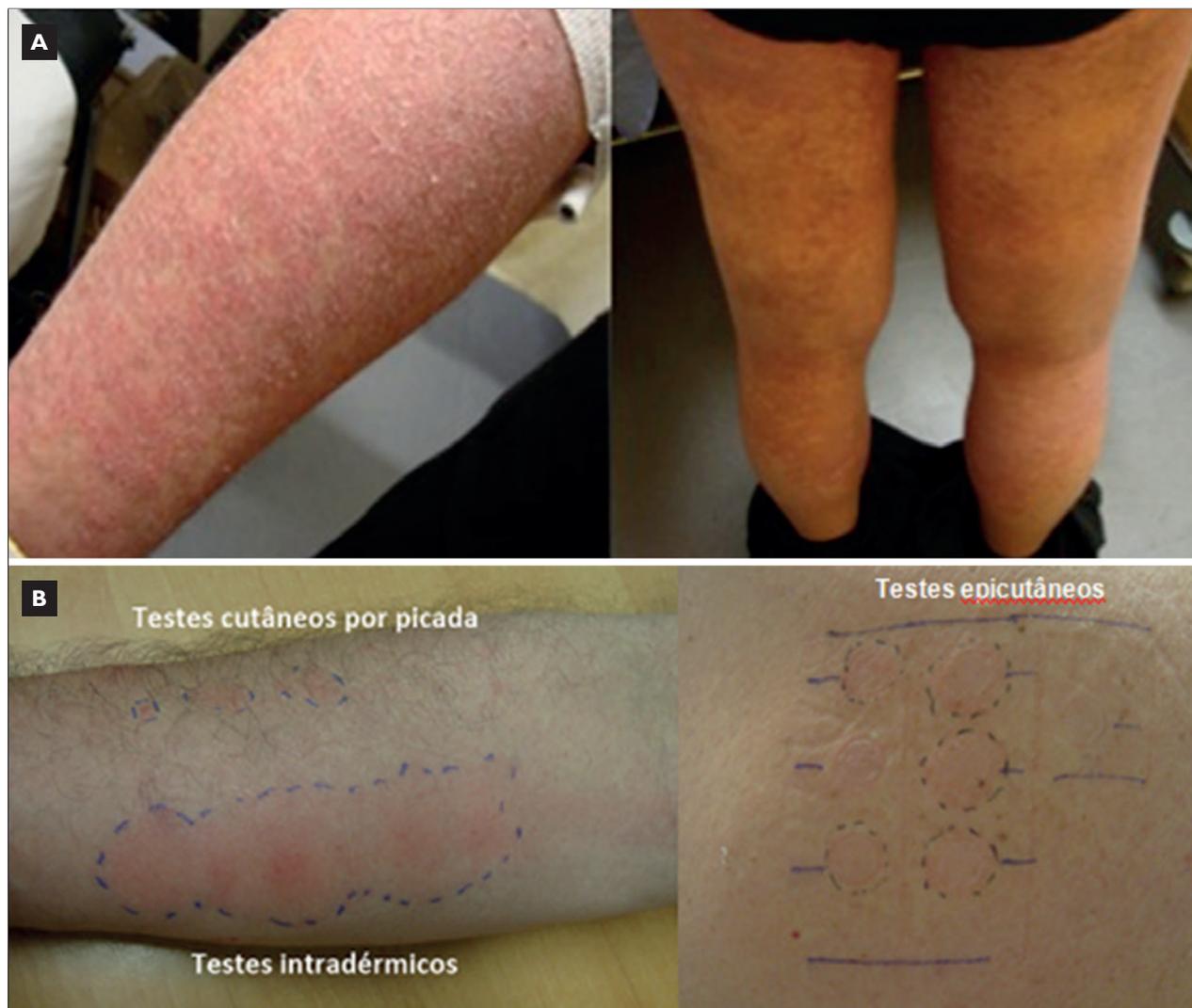
Doente do sexo masculino, 70 anos de idade, com história de hipertensão arterial, dislipidemia e insuficiência mitral ligeira, medicado com valsartan 80mg + hidro-

clorotiazida 12,5 mg/dia, sinvastatina 20mg/dia, omeprazol 20 mg/dia e lorazepam 2,5 mg/dia.

Internamento no serviço de neurocirurgia por meningioma (18/02-18/03/2014), tendo iniciado tratamento com fenitoína 100 mg tid. Submetido a cirurgia em D9, tendo sido suspensa a fenitoína. Em D23 realizou tomografia computadorizada cerebral contrastada (TCC), cujo meio de contraste utilizado não é conhecido, e em D29 teve alta com reintrodução de tratamento com fenitoína.

Três dias depois foi medicado com amoxicilina por tosse produtiva e 24h após iniciar tratamento aparecimento de lesões eritemato-descamativas pruriginosas dos pés com progressão posterior para os membros superiores, inferiores e região anterior do tronco. Recurso ao SU três dias depois onde suspendeu a amoxicilina e fenitoína e iniciou deflazacort e hidroxizina. Por agravamento das queixas, com aparecimento de edema das mãos, recorreu novamente ao SU três dias depois, tendo sido observado por Imunoalergologia. Ao exame objetivo encontrava-se apirético, hemodinamicamente estável e apresentava lesões maculopapulares eritematosas descamativas, com desaparecimento à digitopressão, localizadas nos membros superiores e inferiores (Figura 1), edema das mãos e hiperemia conjuntival. Analiticamente, de salientar eosinofilia (1980/ul) sem leucocitose, anemia normocítica e normocrómica (já conhecida) e PCR positiva (1,49 mg/dl). Sem alterações da função renal ou hepática, estudo da coagulação e sedimento urinário. Decidido internamento, tendo iniciado prednisona 1 mg/kg/dia, hidroxizina 25 mg, fluidoterapia e hidratação cutânea, com resolução clínica em 3 dias.

Assintomático até maio de 2014, altura em que, 24 horas após a realização de TCC (meio de contraste desco-

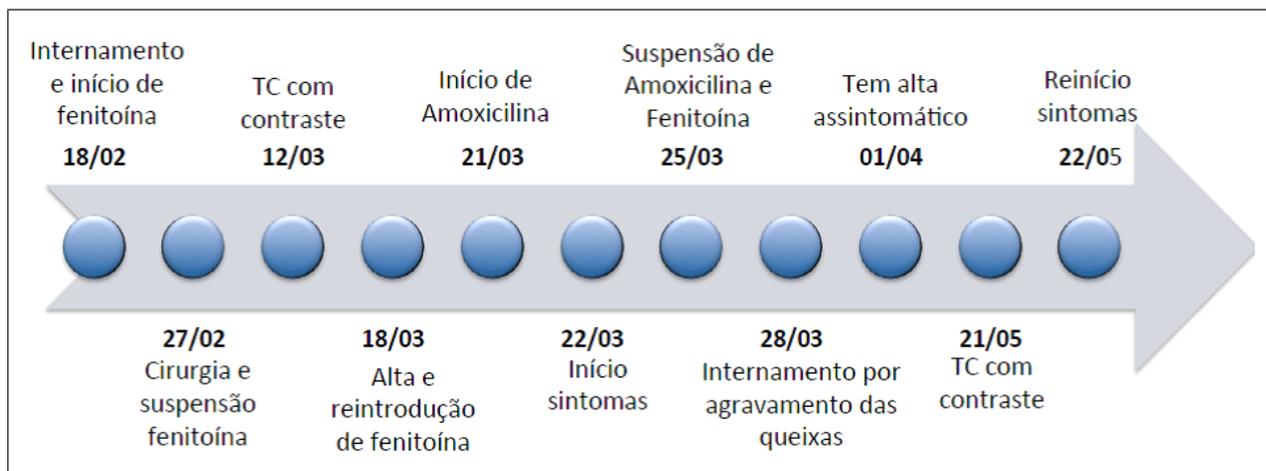


A – Lesões cutâneas apresentadas pelo doente; B – Resultados da leitura às 48 horas dos testes cutâneos aos meios de contraste iodado.

**Figura 1.** Lesões cutâneas apresentadas pelo doente e resultados dos testes cutâneos aos meios de contraste iodado

nhecido), para despiste de complicações após intervenção cirúrgica, iniciou febre ( $39,6^{\circ}\text{C}$ ), edema da face, mãos, pés e exantema pruriginoso, que evoluiu para descamação cutânea em 3 dias e se associou a rubor conjuntival e lacrimejo. Ao quinto dia de evolução recorreu ao Serviço de Imunoalergologia. Objetivamente, encontrava-se apirético com lesões cutâneas eritematosas e descamativas localizadas nos membros superiores, inferiores e face. Analiticamente

apresentava eosinofilia ( $650/\mu\text{L}$ ), sem leucocitose e anemia normocítica normocrômica. Sem alterações da função renal ou hepática. Iniciou tratamento com prednisolona  $1\text{ mg}/\text{kg}/\text{dia}$ , bilastina  $20\text{ mg bid}$  e hidratação cutânea, com resolução gradual do quadro em um mês. Cerca de 1 a 2 semanas após início do tratamento verificou-se aparecimento de nódulo cervical único palpável, de consistência dura e móvel, com resolução espontânea num mês (Figura 2).



**Figura 2.** Esquema ilustrativo da evolução clínica do doente.

Após estabilização clínica, realizou-se estudo na consulta de alergia a fármacos, por suspeita de hipersensibilidade tardia à fenitoína, meios de contraste iodado (MCI) e amoxicilina.

Os testes cutâneos por picada (TCP) (iopromida 769 mg/ml; ioversol 636 mg/ml; iomeprol 350 mg/ml)<sup>5</sup> e os intradérmicos com MCI foram negativos. A leitura às 48 horas dos TCP, intradérmicos (concentração 1/10-1/1)<sup>5</sup> e epicutâneos (concentração 1/10-1/1)<sup>5</sup>, foi positiva para todas as concentrações (Figura 1). O teste de transformação linfocitária (TTL) com os MCI (iopromida, ioversol e iomeprol) foi negativo (índice de estimulação <2).

As IgE específicas para beta-lactâmicos (penicilina G, penicilina V, amoxicilina, ampicilina e cefaclor) foram negativas. Foram também realizados TCP com beta-lactâmicos (PPL 0,04 mg/ml; MDM 0,5 mg/ml; amoxicilina 20 mg/ml; amoxicilina/ácido clavulânico 20mg/ml; penicilina G 10 000UI/ml; ampicilina 20 mg/ml), intradérmicos (nas referidas concentrações) e epicutâneos (concentração 1/1, em solução aquosa de soro fisiológico) que foram negativos. O TTL com amoxicilina foi indeterminado por proliferação basal muito elevada.

Relativamente à fenitoína, realizaram-se testes epicutâneos (fenitoína 1 %, 5 % e 10 % em vaselina)<sup>5</sup> que foram negativos e TTL que foi duvidoso (fenitoína 100 ug/ml; índice de estimulação 2,5).

No decorrer do estudo o doente foi medicado em ambulatório com amoxicilina por intercorrência infecciosa, durante uma semana, com boa tolerância, excluindo-se hipersensibilidade a este fármaco.

Realizou também ressonância magnética contrastada com gadolínio, sem intercorrências, pelo que a sua realização foi sugerida em alternativa aos MCI.

Deste modo, foi admitida provável hipersensibilidade aos MCI e considerado haver possibilidade de hipersensibilidade à fenitoína, tendo-se recomendado evicção destes fármacos. Desde outubro de 2014 o doente manteve tratamento com valproato de sódio, como fármaco alternativo, com boa tolerância.

## DISCUSSÃO

Atualmente não existem critérios absolutos definidos para o diagnóstico da síndrome DRESS.<sup>2</sup> Em 1996, Bocque *et al.*<sup>6</sup> propuseram os primeiros critérios de diagnóstico, que incluíam a presença de erupção cutânea relacionada com fármacos, alterações hematológicas (eosinófilos >1,5 × 10<sup>9</sup>/L e/ou linfócitos atípicos) e atingimento sistémico (adenopatia ≥ 2 cm de diâmetro, hepatite com aumento das transaminases de pelo menos o dobro do normal, nefrite intersticial, pneu-

monite ou miocardite). Para estabelecimento do diagnóstico era necessário a presença de três dos critérios referidos.

Mais recentemente, o grupo RegiSCAR (*The European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions*)<sup>7</sup> sugeriu um conjunto de 7 critérios, dos quais os 3 primeiros são obrigatórios (erupção cutânea aguda, suspeita de etiologia farmacológica e internamento hospitalar), sendo necessário a existência de pelo menos 3 dos seguintes 4 critérios para confirmação diagnóstica: febre > 38°C; linfadenopatia em pelo menos duas localizações diferentes; envolvimento de pelo menos um órgão interno; alterações hematológicas.

Outros 7 critérios de diagnóstico foram propostos pelo grupo J-SCAR (*Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction*)<sup>8</sup>: exantema maculopapular com início 3 semanas após início de fármaco suspeito; sintomatologia prolongada após interrupção do mesmo; febre > 38°C; alterações da função hepática ou envolvimento de outro órgão interno; alterações hematológicas; linfadenopatia; reativação do vírus herpes 6. Na presença dos 7 critérios é diagnosticado uma síndrome de DRESS típica e dos 5 primeiros uma síndrome atípica.

Os autores descrevem um caso cujas manifestações iniciais foram exantema pruriginoso e descamativo, edema das mãos, eosinofilia (1980/uL) e hiperemia conjuntival, com aparecimento quatro dias após reintrodução de tratamento com fenitoína, dez dias após a administração de MCI e com resolução em três dias após corticoterapia e medidas de suporte.

Dois meses depois, verificou-se reaparecimento do exantema generalizado, edema da face, mãos e pés, febre, eosinofilia e linfadenopatia cervical, 24 horas após nova administração de MCI.

Embora em nenhum dos episódios tenham sido cumpridos todos os critérios previamente descritos para estabelecer o diagnóstico de DRESS, estes não são critérios absolutos e o diagnóstico geralmente é de presunção, sendo sugerido pela presença de manifestações clínicas características associadas a etiologia farmacológica suspeita. Deste modo, pelo menos no segundo episódio, a síndrome de DRESS parece ser o diagnóstico mais provável,

uma vez que, tal como é típico nestes casos, o doente apresentou febre, eosinofilia periférica e exantema generalizado com associação temporal à administração de novos fármacos. Para além disso, verificou-se atingimento do sistema linfático, que é o mais frequentemente afetado nas situações de DRESS, ocorrendo em 75 % dos doentes<sup>2</sup>.

No doente apresentado, ao contrário do que geralmente acontece nos casos de DRESS, não se desenvolveu um quadro clínico mais grave, com atingimento multiorgânico. Tal situação pode estar relacionada com o facto de o tratamento ter sido instituído precocemente, o que poderá ter influenciado o não desenvolvimento de outros sintomas característicos de uma síndrome DRESS e, conseqüentemente, ter dificultado o seu diagnóstico.

Apesar de a fenitoína ser um dos fármacos mais frequentemente implicados na literatura como causa de DRESS e não poder ser excluída como agente etiológico do primeiro episódio, a relação temporal com a administração de MCI em ambos os episódios e a positividade nos testes epicutâneos e na leitura tardia dos TCP e intradérmicos para estes fármacos sugerem-nos como causa mais provável. Embora os MCI não sejam descritos na literatura como fármacos etiológicos comuns de situações de DRESS, a sua associação com esta síndrome já foi relatada previamente<sup>9</sup>.

É ainda de realçar que nestes casos é difícil estabelecer nexos de causalidade, dado que o diagnóstico se baseia apenas na história clínica, resultado dos testes cutâneos e do TTL, porque a prova de provocação (*gold-standard*) se encontra contraindicada.

Mais recentemente têm sido descritos casos de recorrência de síndrome DRESS relacionados com fármacos estruturalmente não relacionados com o agente causal inicial<sup>9</sup>, como poderá ter ocorrido no caso descrito, após administração dos MCI. Numa análise retrospectiva de 60 doentes com síndrome DRESS, 15 apresentaram recorrência das queixas após introdução de novos fármacos, principalmente nos primeiros meses após a recuperação inicial e num período de tempo mais curto após exposição farmacológica, relativamente ao primeiro episódio<sup>9</sup>.

O mecanismo associado a este fenómeno ainda permanece desconhecido, tendo sido sugerido que pode relacionar-se com uma ativação imune persistente e que a sua probabilidade de ocorrência diminui ao longo do tempo<sup>10</sup>.

Deste modo, o segundo episódio pode ter correspondido a uma recorrência clínica após introdução de novo fármaco não relacionado com o agente causal inicial ou apenas à evolução natural da doença, o que está de acordo com o descrito na literatura, de que a melhoria clínica nos casos de DRESS é lenta, com um tempo de recuperação médio entre 6 a 9 semanas, que, em certos casos, se pode prolongar vários meses, com sucessivas remissões e recorrências, apesar da suspensão do fármaco responsável.

Por outro lado, perante os sintomas apresentados pelo doente, impõe-se a consideração de diagnósticos diferenciais, nomeadamente outras toxicodermias graves, como a síndrome de Steven-Johnson (SSJ) / necrólise epidérmica tóxica (NET), pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) e dermatite exfoliativa.

A síndrome DRESS geralmente distingue-se das outras toxicodermias graves pelas características das manifestações cutâneas, tempo de início dos sintomas e grau de envolvimento sistémico<sup>2</sup>. Nas outras toxicodermias, o início do exantema ocorre mais precocemente após o início do fármaco suspeito, comparativamente aos casos de DRESS<sup>2</sup>. Deste modo, no doente descrito não se verificaram as características mais típicas das outras toxicodermias graves, pelo que estes diagnósticos são menos prováveis.

Em suma, no presente artigo os autores descrevem o caso de uma provável síndrome de DRESS em possível relação causal com a administração de MCI, em associação ou não com a reintrodução de tratamento com fenitoína no primeiro episódio, pretendendo-se assim alertar para uma reação a fármacos rara e potencialmente fatal, frequentemente subdiagnosticada, que requer um diagnóstico e tratamento oportunos, pelo que é de realçar a extrema importância de uma suspeição clínica e

intervenção atempada, com particular atenção para o envolvimento multiorgânico.

**Financiamento:** Nenhum.

**Declaração de conflito de interesses:** Nenhum.

#### Contacto

Ana Sofia Cordeiro Moreira  
Rua Joaquim Teixeira Leite, 129 1.º T  
4465-178 São Mamede de Infesta  
e-mail: aninhasnet@gmail.com

## REFERÊNCIAS

1. Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7(2):142-60.
2. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:6693.e1-14.
3. Revuz J, Valeyrie-Allanore L. Drug reactions. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology*. Third edition. Philadelphia: Elsevier Saunders 2012:335-56.
4. Spriet S, Banks TA. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome. *Allergy Asthma Proc* 2015;36(6):501-5.
5. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013;68(6):702-12.
6. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms:Dress). *Semin Cutan Med Surg* 1996;15(4):250-7.
7. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, Halevy S, Davidovici BB, Mockenhaupt M et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol* 2007;156:609-11.
8. Shiohara T, Lijima M, Ikezae Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol* 2007;156:1083-4.
9. Picard D, Vellar M, Janela B, Roussel A, Joly P, Musette P. Recurrence of drug-induced reactions in DRESS patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(4):801-4.
10. Macías Em, Munoz-Bellido FJ, Velasco A, Moreno E, Dávila I. DRESS syndrome involving 2 unrelated substances: imipenem and iodinated contrast media. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23(1):56-7.

# Anafilaxia ao frio

## *Cold-induced anaphylaxis*

Data de receção / Received in: 9/10/2017

Data de aceitação / Accepted for publication in: 14/10/2017

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (4): 283-284

Francisca Costa, Rita Vieira de Carvalho, Anna Sokolova

Departamento de Pediatria Médica, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora/Sintra



## COMENTÁRIO

**A**dolescente, 12 anos, sexo feminino, residente na Bélgica, recorreu à urgência por aparecimento de exantema urticariforme nas pernas, edema das mãos e lipotimia após mergulho no mar, com regressão total dos sintomas após exposição solar e em decúbito dorsal. A salientar edema e urticária na mão após segurar copo gelado. Sem história sugestiva de infeção ou doença autoimune ou relação com esforço físico. O “teste do cubo de gelo” foi positivo com reação exuberante em menos de 5 minutos, o que confirmou urticária ao frio. A investigação do foro alérgico e imunológico revelou-se normal.

A urticária ao frio, patologia incomum potencialmente fatal, caracteriza-se pelo desenvolvimento de lesões urticariformes e/ou angioedema após exposição cutânea ao frio. A forma primária é a mais comum, podendo associar-se a atopia ou a outras formas de urticária<sup>1-3</sup>. O diagnóstico é confirmado pelo “teste do cubo de gelo”, positivo quando, após aplicação de cubo de gelo durante 5 minutos, surge lesão papular enquanto a pele reaquece<sup>4</sup>. A evicção ao frio é a única forma de prevenção. Os anti-histamínicos são o tratamento de primeira linha no controlo dos sintomas, devendo a adrenalina injetável ser disponibilizada nas reações graves, com treino do próprio e cuidadores<sup>4</sup>.

## COMMENT

*A 12-year-old girl, living in Belgium, was admitted to the emergency care with an urticarial rash on the legs, hands oedema and lipothymia after diving in the sea. Asymptomatic after warming up in the sun and lying on her back. In a prior occasion, oedema and urticarial rash on the hand have occurred while holding an ice glass. There was no history of infection or autoimmune disease or relation with physical activity. The “ice cube test” was positive in less than 5 minutes, which confirmed cold urticaria. Allergic and immunologic investigation was normal.*

*Cold urticaria is a rare potentially fatal disease, characterized by urticaria and/or angioedema after skin exposure to cold. Acquired cold urticaria is the most common and it can present with atopy or other forms of urticaria. The diagnosis is confirmed by the “ice cube test” considered positive when the test site shows a palpable and clearly visible wheal and flare-type skin reaction upon application of a ice cube test for 5 minutes. Avoiding cold is the only prevention method. Anti-histamines are the first line treatment to control the symptoms and the autoinjector epinephrine should be prescribed for severe reactions with appropriate training of the patient and caregivers.*

## REFERÊNCIAS

1. Wanderer A. Cold urticaria syndromes: historical background, diagnostic classification, clinical and laboratory characteristics, pathogenesis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:965-81.
2. Katsarou-Katsari A, Makris M, Lagogianni E, Gregoriou S, Theoharides T, Kalogeromitros D. Clinical features and natural history of acquired cold urticaria in a tertiary referral hospital: a 10-year prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:1405-11.
3. Siebenhaar F, Weller K, Mlynek A, Magerl M, Altrichter S, Vieira dos Santos R, et al. Acquired cold urticaria: clinical picture and update on diagnosis and treatment. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:241-5.
4. Magerl M, Altrichter S, Borsova E, Giménez-Arnau A, Grattan CEH, Lawlor F, et al. The definition, diagnostic testing, and management of chronic inducible urticarias – The EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus recommendations 2016 uptodate and revision. *Allergy* 2016;71:780-802.

Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (4): 285-287

Coordenação: Graça Loureiro, José Geraldo Dias, Natacha Santos

## ARE ALLERGEN IMMUNOTHERAPY DOSE ADJUSTMENTS NEEDED FOR LOCAL REACTIONS, PEAKS OF SEASON, OR GAPS IN TREATMENT?

Epstein TE, Tankersley MS

*Pro/Con Review JACI In Practice, 2017;5:1227-33.*

Neste artigo debatem-se prós e contras relativos ao ajuste de dose em três situações específicas. Sabendo que ocorrem reações sistêmicas (RS) em 0,1 % dos casos,

devem ser avaliadas estratégias que equilibrem ambos os lados desta equação.

**Comentário:** Artigo muito bem conseguido que aborda um tema em que à primeira vista não parecem existir grandes dúvidas. No entanto, quando o tentamos estudar a fundo, apercebemo-nos de que as práticas se encontram generalizadas, não por existirem orientações inequívocas a seu respeito, mas por uma questão de hábito. Assim, os autores tentam discutir o tema de maneira mais ou menos imparcial, deixando ao cuidado do leitor a interpretação e julgamento sobre o que cada um faz na sua prática clínica.

PRÓS	CONTRAS
<b>Ajuste de dose de ITE em caso de reação local (RL)</b>	
Mais de 90 % dos alergologistas ajustam dose após RL. Epstein advoga uma abordagem conservadora: reduzir dose e/ou prolongar a fase de iniciação, sobretudo se RL exuberantes. Os <i>practice parameters</i> da AAAAI/ACAAI referem que as RL exuberantes estão associadas a maior risco de RS. Epstein baseia a sua posição na falta de estudos multicêntricos que permitam conclusões definitivas, no facto de não existirem consensos nos <i>cutoffs</i> de RL e RL exuberante e na potencial relação entre o número de RL exuberantes e RS.	Tankersley não faz ajuste de dose em caso de RL há 20 anos. Argumenta que os estudos existentes não sustentam que RL predigam RS nem a persistência de RL. Refere ser falso o argumento de que as RL sejam tão incómodas que levem a descontinuação de ITE. Pelo contrário, os ajustes de dose obrigam os doentes a deslocarem-se mais vezes ao hospital, diminuindo a adesão.
<b>Ajuste de dose nos picos das estações polínicas (EP)</b>	
40 % das clínicas nos EUA ajustam as doses nas EP por rotina. Apesar de a maioria dos estudos não ter encontrado diferenças na incidência de RS nas EP, sublinha que existem várias limitações no desenho desses estudos. Refere ainda que as EP são um fator de risco <i>major</i> para reações fatais/quase fatais e que os dados existentes apontam para uma redução do risco de RS graves em serviços que reduzem/não aumentam as doses nos picos das EP, particularmente em doentes com sensibilizações importantes.	Vários estudos demonstraram que a incidência de RS não aumenta nas EP e que a administração de dose terapêutica nas EP não é fator de risco para reações graves. Alega ainda que o ajuste de dose nas EP atrasa o atingimento da dose de manutenção e reduz a eficácia da ITE.
<b>Ajuste de dose quando há hiatos nas administrações</b>	
Dado que o processo de tolerância requer uma exposição crescente e prolongada a um antígeno, se não houver exposição durante um período mínimo de tempo pode perder-se a tolerância a esse antígeno. Sabe-se que a indução de resposta de células T reguladoras não acontece em semanas de exposição, mas em meses ou anos. Isto implica que a exposição breve a um antígeno não será suficiente para induzir tolerância a longo prazo. Esta opinião apoia-se na compreensão teórica do processo de tolerância, bem como quase universalmente na experiência clínica. Não existem estudos por questões éticas.	Tankersley defende que os ajustes de dose aumentam o tempo para atingir a dose de manutenção, constituindo uma complicação logística, associada a maior custo económico para o doente, resultando em diminuição da <i>compliance</i> .

## EXPRESSÃO DO GENE DA FILAGRINA NO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL PREDIZ RISCO DE ECZEMA NA INFÂNCIA: UM ESTUDO DE COHORT DE NASCIMENTO.

Ziyab AH, Ewart S, Lockett GA, Zhang H, Arshad H, Holloway JW, Karmaus W

*Clin Exp Allergy* 2017;47:1185-92

**Introdução:** A expressão do gene da filagrina (FLG), particularmente na pele, tem sido relacionada com o desenvolvimento da barreira cutânea e está associada ao risco de eczema. Não existe evidência ou fatores que possam prever se a sua expressão no sangue do cordão umbilical (SCU) está associada ao desenvolvimento de eczema.

**Objetivo:** Este estudo procurou avaliar se a expressão de FLG no SCU se associa ou prevê o desenvolvimento de eczema na infância.

**Métodos:** Lactentes que participaram num estudo coorte de nascimento (n=94) foram avaliados para a presença de eczema aos 3, 6 e 12 meses. Foram genotipadas as variantes da FLG R501X, 2282del e S3247X. As associações foram avaliadas usando a regressão de Poisson com estimativa de variação robusta. A área sob a curva (AUC), descrevendo a *performance* discriminatória/preditiva de modelos ajustados, foi estimada por regressão logística.

**Resultados:** O aumento do nível de expressão de FLG medido pela sonda A\_24\_P51322 foi associado a um risco reduzido de eczema durante o primeiro ano de vida (RR = 0,60, IC 95 %: 0,38-0,95). Contrariamente, o aumento do nível de transcritos *antisense* de FLG medidos pela sonda A\_21\_P0014075 foi associado ao aumento do risco de eczema (RR = 2,02, IC 95 %: 1,10-3,72). Em modelos preditivos que incluíram a expressão de FLG, variantes genéticas FLG e o sexo, a discriminação entre crianças que podem ou não desenvolver eczema aos 3 meses de idade foi alta (AUC: 0,91, IC 95 %: 0,84-0,98).

**Conclusão:** Foi demonstrado pela primeira vez que a expressão de FLG no SCU está associada ao desenvolvimento de eczema na infância. Por outro lado, fornece modelos preditivos capazes de discriminar, em grande proporção, as crianças em risco de desenvolver eczema durante a infância, permitindo assim a identificação de lactentes com risco aumentado de desenvolver eczema. Recém-nascidos de alto risco podem beneficiar da estratificação e intervenção precoce.

**Palavras-chave:** Dermatite atópica, epidemiologia, filagrina, expressão genética, genética.

**Comentário:** Este trabalho identificou uma relação entre níveis baixos de expressão de transcritos de mRNA (*sense*) de FLG em amostras de SCU e o desenvolvimento de eczema. Já a expressão de transcritos *antisense* de FLG está aumentada em crianças de risco.

Os autores propõem diversos modelos preditores, onde são avaliados os transcritos *antisense* da FLG, variantes da FLG e o sexo, que apresentam resultados satisfatórios na discriminação das crianças em risco de desenvolver eczema.

Sendo o primeiro a demonstrar o valor preditivo de um novo biomarcador para o eczema, abre a possibilidade de rastreio que auxilie na identificação precoce de recém-nascidos em risco de desenvolvimento de eczema e que podem beneficiar de intervenções precoces.

Neste sentido, reveste-se de grande interesse pela sua novidade e importância prática. De facto, o eczema atópico é a doença cutânea inflamatória crónica mais prevalente na infância. Dada a sua influência negativa na qualidade de vida das crianças e os elevados custos do tratamento desta patologia, é fundamental o desenvolvimento de biomarcadores e modelos preditivos que auxiliem na identificação de crianças de alto risco para que estratégias de prevenção e controlo possam ser aplicadas precocemente.

Rosa Anita Fernandes

Interna Complementar de Imunoalergologia  
Serviço de Imunoalergologia – Centro Hospitalar e  
Universitário de Coimbra

## ROLE OF VIRAL INFECTIONS IN THE DEVELOPMENT AND EXACERBATION OF ASTHMA IN CHILDREN

Jartti T, Gern JE

*J Allergy Clin Immunol 2017;140:895-906*

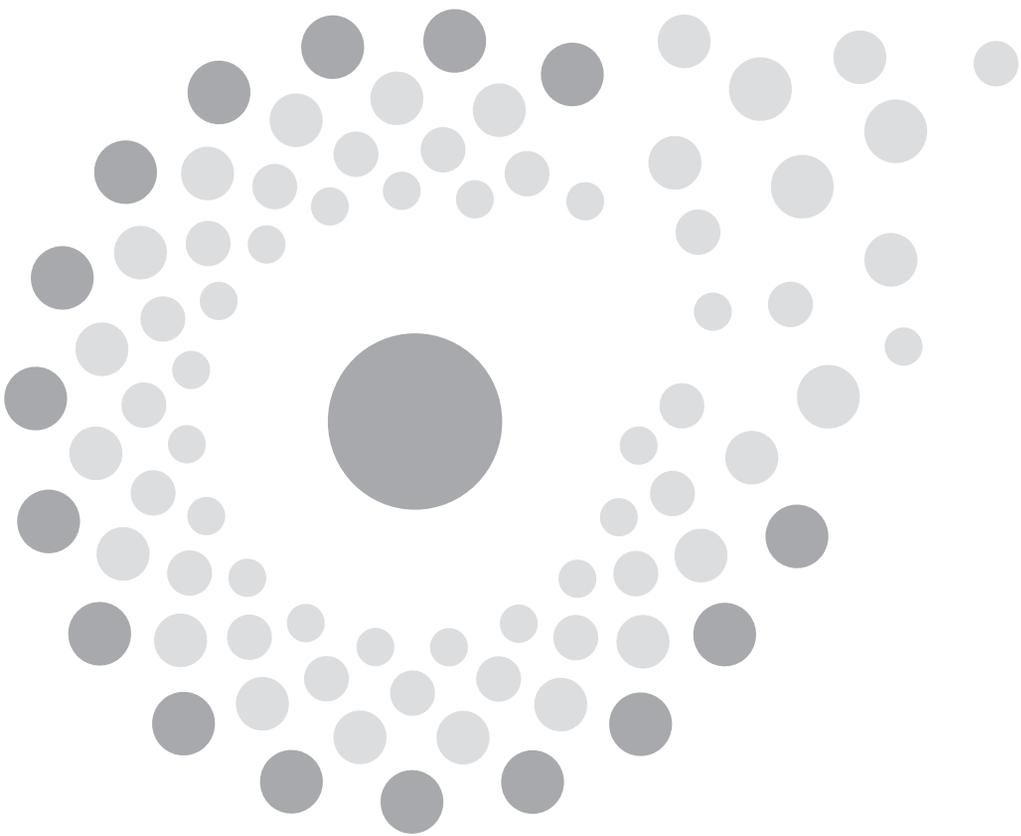
As infecções víricas estão intimamente associadas a sibilância recorrente em crianças de todas as idades. O vírus sincicial respiratório (VSR) é o principal agente causador de bronquiolite, enquanto o Rinovírus (RV) é mais frequentemente detetado em crianças com sibilância recorrente posteriormente. A doença respiratória grave induzida por ambos os vírus está associada ao desenvolvimento subsequente de asma, sendo o risco superior nas crianças mais novas, que desenvolvem sibilância com infecções provocadas pelo RV. Se as infecções víricas realmente causam asma é um tema sujeito a um debate intenso. A sibilância induzida pelo VSR durante a infância influencia a saúde respiratória durante anos. Existe uma evidência definitiva de que a bronquiolite induzida pelo VSR provoca danos nas vias aéreas que promovem a obstrução brônquica e a sibilância recorrente. O RV provavelmente causa menor destruição estrutural, mas contribui ainda assim de forma significativa para a sibilância recorrente nas crianças mais novas e no contexto de asma. Para ambos os vírus, as interações entre os fatores de virulência, fatores de risco pessoais (ex: genética) e a exposição ambiental (ex: microbioma das vias aéreas) promovem sibilância recorrente mais grave e maior risco de progressão para asma. Adicionalmente, alergia e asma são fatores de risco *major* para maior frequência e gravidade de doença respiratória provocada pelo RV. Os tratamentos que inibem a inflamação têm eficácia na sibilância induzida pelo RV, enquanto o anticorpo monoclonal palivizumab, um anti-VSR, diminui o risco de doença

grave induzida pelo VSR e a sibilância recorrente subsequente. Um maior conhecimento dos fatores pessoais e ambientais que promovem doenças víricas graves poderá levar a novas estratégias para a prevenção das infecções víricas que induzem sibilância e, eventualmente, reduzir o risco subsequente de asma.

**Comentário:** As infecções respiratórias induzidas por vírus na infância constituem um fator de risco estabelecido para um acrescido desenvolvimento de asma, sendo também um dos principais responsáveis pelas exacerbações nestas idades. O RV e o VSR são os vírus mais frequentemente associados a sibilância, possuindo características intrínsecas que potenciam a inflamação das vias áreas, o que, juntamente com outros fatores ambientais e/ou pessoais, como a atopia, podem contribuir de forma importante para o risco de asma nestas crianças. O VSR pode ainda ser responsável por doença respiratória grave, nomeadamente bronquiolite obliterante, com uma diminuição importante da função respiratória que permanece na idade adulta. Como esta revisão permitiu alertar, é importante adotar medidas a nível da prevenção tendo como alvo os vírus – com o recurso a antivíricos, anticorpos monoclonais específicos, como o palivizumab, e vacinas que se encontram em desenvolvimento – ou a resposta inflamatória – recorrendo a corticoterapia, omalizumab, ou mesmo interferão e outras moléculas imunostimuladoras com resultados que parecem promissores. Encontra-se em estudo ainda o desenvolvimento de probióticos que promovam a resistência a doenças víricas, assim como estratégias para inibir bactérias que atuam sinergeticamente com os vírus, contribuindo para uma maior gravidade. Desta forma, espera-se também poder atenuar tanto a incidência da asma como as exacerbações relacionadas com estes agentes.

*Lise Brosseron*

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho



Rev Port Imunoalergologia 2017; 25 (4): 289-303

## 2.<sup>a</sup> Corrida e caminhada SPAIC – Mundipharma “Que a asma não te pare”

Integrada na reunião anual da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC), realizou-se na Figueira da Foz, no dia 6 de outubro, no primeiro dia de reunião, a segunda edição da Corrida e Caminhada SPAIC – Mundipharma “Que a asma não te pare”. Esta iniciativa contou com o apoio da Associação Portuguesa de Asmáticos (APA).

O evento iniciou-se às 18.30 horas, com partida e chegada em frente ao Hotel Eurostars, na Figueira da Foz, em plena Avenida do Brasil. A corrida teve uma extensão de 10 quilómetros, levando os atletas a percorrer grande parte da marginal da cidade. Em simultâneo decorreu a caminhada, numa extensão inferior de cerca de 4 quilómetros. O evento, patrocinado pela Mundipharma e com o apoio do Município da Figueira da Foz, foi aberto à participação do público em geral.

A Just News esteve presente e fez a reportagem foto-jornalística do evento disponibilizando algumas das fotos.

O evento foi um sucesso, contando com a participação de 238 pessoas, distribuídas pela corrida (67 pessoas) e caminhada (171 pessoas). Foram assim cumpridos os objetivos desta iniciativa alertando a população em geral para os benefícios de um estilo de vida saudável. Para além disso, ficou patente que a prática de exercício físico, nos doentes com asma, desde que não apresentem sintomas e corretamente medicados, promove um estilo de vida mais saudável e associa-se inclusivamente a um melhor controlo da doença.

O Grupo de Interesse de “Asma e Alergia no Desporto” da SPAIC, agradece a participação de todos, à Atletica.net o apoio logístico, à Mundipharma o seu patrocínio e à Direção da SPAIC a oportunidade de promover esta iniciativa. No próximo ano contamos mais uma vez com o entusiasmo de todos!



# Lançamento do Livro “Alergia alimentar: conceitos, conselhos e precauções” – Grupo de Interesse de Alergia Alimentar

No passado dia 6 de outubro, pelas 18 horas, a propósito da 38.ª Reunião Anual da SPAIC, na presença da Presidente da SPAIC, membros da Direção, elementos do Grupo de Interesse de “Alergia Alimentar” e demais sócios foi apresentado o livro *Alergia Alimentar: Conceitos, Conselhos e Precauções*, coordenado pela Dra. Célia Costa, pela Dra. Sara Prates e pela Dra. Isabel Carrapatoso. Publicação elaborada pelo Grupo de Interesse de “Alergia Alimentar” da SPAIC, que contou com o apoio do laboratório ThermoFisher Diagnostics™, numa 1.ª edição com tiragem de 200 exemplares.

Neste lançamento aberto a todos os congressistas foi ainda organizada uma sessão de autógrafos de todos os autores e editores envolvidos. Um livro que promete ser um guia de apoio à prática clínica do dia a dia que em muito enaltece o trabalho da SPAIC e dos Grupos de Interesse que a integram. A *JustNews* esteve presente e fez a reportagem fotojornalística do evento disponibilizando duas das fotos.

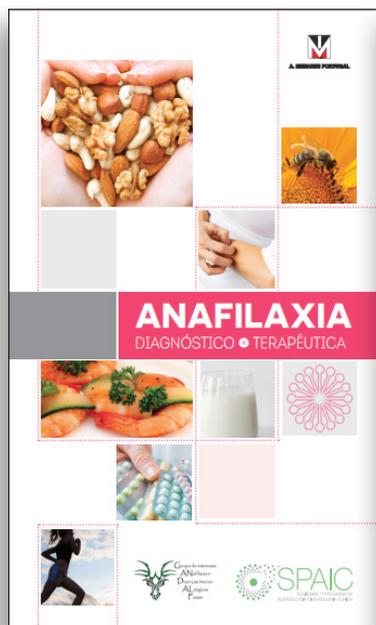


Lançamento e sessão de autógrafos do livro *Alergia Alimentar: Conceitos, Conselhos e Precauções*. Nuno Branco – *JustNews* 2017.

# Divulgação do tríptico e poster “Anafilaxia” do Grupo de Interesse “Anafilaxia e Doenças Imunoalérgicas fatais”

O Grupo de Interesse de “Anafilaxia e Doenças Imunoalérgicas Fatais” (GANDALF), coordenado pela Dra. Ângela Gaspar tem vindo nos últimos meses a reunir esforços no sentido de promover e divulgar o tríptico e poster de “Anafilaxia” elaborados pelo mesmo grupo com apoio científico da SPAIC. Informalmente, estes dois recursos foram divulgados durante a 38.<sup>a</sup> Reunião Anual da SPAIC graças ao apoio da A.

Menarini Portugal™ e da Thermo Fisher Diagnostics™ respetivamente. De salientar o incansável trabalho de divulgação no site da sociedade (<http://www.spaic.pt/grupos-trabalho/anafilaxia>) e facebook® do respetivo grupo de interesse (<https://www.facebook.com/anafilaxiaportugal/>) da secretária do GANDALF, Dra. Natacha Santos e da JIP de ligação, Dra. Leonor Leão, na divulgação destas novas ferramentas de apoio à prática clínica.



Tríptico SPAIC-GANDALF – Anafilaxia: Diagnóstico e tratamento. Disponível em: <http://www.spaic.pt/publicacoes-folhetos?id=58>



Poster SPAIC-GANDALF – Anafilaxia: Diagnóstico e tratamento. Disponível em: <http://www.spaic.pt/publicacoes-folhetos?id=58>

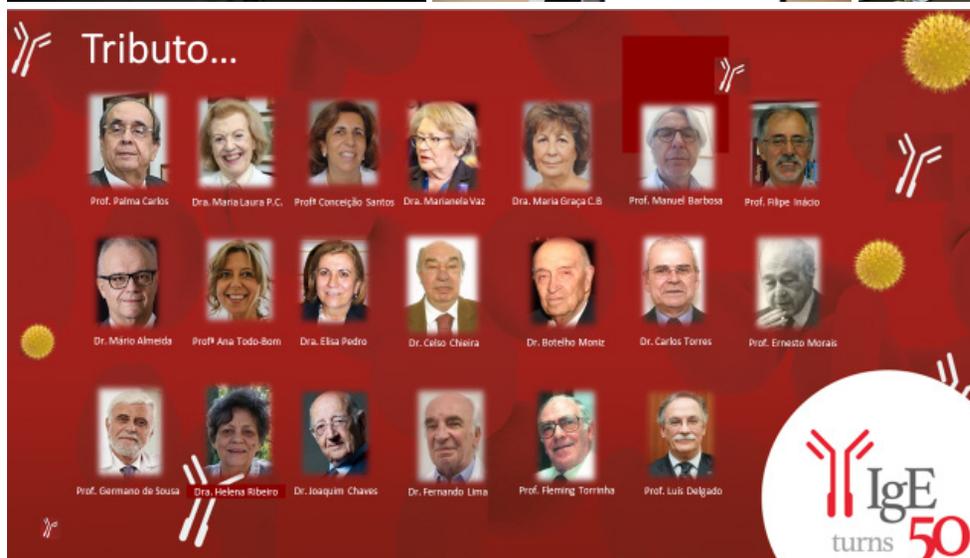
# 50 Anos da IgE com tributo aos sócios

A semelhança da celebração dos 50 anos da IgE, que decorreu em Estocolmo, Suécia, a SPAIC, com o apoio da Thermo Fisher Diagnostics™, organizou a propósito da 38.ª Reunião Anual da SPAIC um simpósio intitulado “50 anos da IgE”.

Durante o simpósio foram feitas considerações históricas e gerais, quer clínicas quer laboratoriais, sobre o papel da IgE. O simpósio contou ainda com a presença do ilustre Prof. Dr. Peter Schmid-Grendelmeier da Suíça.

A SPAIC congratula mais uma vez os sócios e demais homenageados: Prof. Dr. Antero Palma Carlos, Dra. Maria Laura Palma Carlos, Prof. Dra. Conceição Santos,

Dra. Marianela Vaz, Dra. Maria Graça Castel-Branco, Prof Dr. Manuel Barbosa, Prof. Dr. Filipe Inácio, Dr. Mário Morais de Almeida, Prof Dra. Ana Todo-Bom, Dra. Elisa Pedro, Dr. Celso Chieira, Dr. Botelho Moniz, Dr. Carlos Torres, Prof. Ernesto Morais, Prof. Germano de Sousa, Dra. Helena Ribeiro, Dr. Joaquim Chaves, Dr. Fernando Lima, Prof. Fleming Torrinha, Prof. Dr. Luís Delgado, pelo papel pioneiro e impulsionador ao longo das últimas décadas no desenvolver desta ferramenta que é hoje um dos pilares de diagnóstico na área da Imunoalergologia. A *Just News* esteve presente e fez a reportagem fotoperiódica do evento disponibilizando algumas das fotos.



Simpósio “50 anos da IgE”.  
Nuno Branco  
– *Just News* 2017.

## Nomeação de sócios honorários

No passado dia 7 de outubro foram nomeadas sócias honorárias da SPAIC as Dras. Maria Laura da Palma Carlos e Maria de Lourdes Chieira, durante a assembleia geral realizada no âmbito da 38.<sup>a</sup> reunião anual.

A categoria de sócio honorário é atribuída a pessoas singulares ou coletivas que pelo mérito da sua atividade no domínio da Alergologia e Imunologia mereçam o reconhecimento público da Sociedade.

A **Dra. Maria Laura Alves de Almeida da Palma Carlos** é licenciada em Farmácia pela Universidade do Porto, foi investigadora coordenadora de Ciências Mé-

dicas com o grau equivalente a Professora Catedrática, tendo trabalhado desde os anos 70 no prestigiado grupo do Professor Doutor Antero da Palma Carlos, na Faculdade de Medicina de Lisboa. Teve um papel relevante no desenvolvimento laboratorial da Hematologia e da Imunologia a nível nacional. Destaca-se a introdução e o desenvolvimento de técnicas laboratoriais pioneiras, nomeadamente o doseamento de imunoglobulinas, IgE total e específica, estudo da alfa-I anti-tripsina, estudo do complemento, *immunoblotting*, doseamento de triptase, ativação de basófilos, imunidade celular, entre outras técnicas.



Dra. Elisa Pedro acompanhada da Dra. Maria Laura Palma-Carlos, Prof. Dr. Palma Carlos e Prof. Dra. Ana Todo-Bom. Nuno Branco – Just News 2017.

Como investigadora coordenadora do Centro de Hematologia e Imunologia da Universidade de Lisboa (CHIUL) colaborou na formação científico-laboratorial de inúmeros investigadores e imunoalergologistas. Participou ativamente em múltiplos trabalhos de investigação, sendo autora de diversas publicações científicas nacionais e internacionais.

Foi também Presidente do *Groupement des Allergologistes et Immunologistes de Langues Latines* (GAILL) durante 30 anos, o que permitiu a abertura da Imunoalergologia portuguesa à colaboração com os nossos pares em França, Espanha, Itália, Bélgica e Suíça.

A **Dra. Maria de Lourdes de Almeida Neto Chieira** é licenciada em Medicina pela Universidade de Coimbra, especialista em Pediatria do Hospital Pediátrico de Coimbra, onde exerceu funções de chefe de Serviço de Pediatria e foi Diretora Clínica durante 6 anos. É uma referência da Imunoalergologia portuguesa, tendo tido um papel relevante na dinamização da especialidade de Imunoalergologia, que se caracterizou pelo seu dinamismo e múltiplas atividades profissionais e

iniciativas de formação. Foi-lhe atribuído por consenso o grau de Especialista de Imunoalergologia pela Ordem dos Médicos.

Criou o Serviço de Alergologia no Hospital Pediátrico de Coimbra, onde coordenou o estágio de formação em Imunoalergologia para idades pediátricas de todos os internos de Imunoalergologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, desde 1987 até à data da sua aposentação. Implementou igualmente a Consulta de Imunodeficiência Primária no mesmo hospital, tendo atribuído a coordenação desta consulta a um Imunoalergologista. Este facto permitiu a consciencialização a nível local das imunodeficiências primárias e potenciou a criação a nível nacional de grupos de trabalho de Imunodeficiência Primária integrados atualmente no Grupo de Interesse de “Imunodeficiências Primárias” da SPAIC e da Sociedade Portuguesa de Imunologia (SPI).

Fez parte da Direção do Colégio da Especialidade de Imunoalergologia da Ordem dos Médicos no triénio 1987-89.

A *Just News* esteve presente e fez a reportagem foto-jornalística do evento, disponibilizando uma das fotos.

## Mesa-redonda dos JIPs

**A** semelhança de anos anteriores, mais uma vez, numa demonstração de vitalidade e dinamismo do grupo de Jovens Imunoalergologistas Portugueses (JIP) da SPAIC, realizou-se a propósito da 38.<sup>a</sup> Reunião Anual da SPAIC a mesa-redonda dos JIP intitulada: “Alergia e Escola”, moderada pelo Prof. Dr. Luís Miguel Borrego, editor da Revista Portuguesa de Imunoalergologia, e pela Dra. Magna Correia,

coordenadora do grupo de JIPs da SPAIC. Numa mesa interativa e dinâmica que contou com os contributos do Dr. João Marques, Dra. Leonor Leão e da Dra. Rosa Anita Fernandes, foram abordados os principais temas que a este ambiente e faixa etária dizem respeito. A SPAIC congratula-se por manter os jovens envolvidos e ligados às atividades desenvolvidas pela Sociedade.

## Sunset Meeting com jantar convívio

No passado dia 5 de outubro, a propósito da 38.<sup>a</sup> Reunião Anual, a SPAIC com o apoio da GSK, organizou o primeiro **SPAIC Sunset Meeting e Jantar Convívio**, uma novidade desta reunião anual que introduziu assim um conceito bem diferente e inovador de reunião informal e convívio subsequente.

Esta reunião, moderada pela Prof. Dra. Ana Todo-Bom e pelo Dr. José Luís Plácido, contou com a presença da

ilustre Dra. Susan Collier, uma das coordenadoras do conhecido estudo *Salford Lung Study* que apresentou os principais resultados do mesmo estudo, e do Prof. João Almeida Fonseca, que abordou o tema “Tecnologia de Informação e Comunicação para a doença alérgica”. A SPAIC congratula-se com a adesão dos sócios e sucesso desta iniciativa.

---

## Provas de agregação do Professor Doutor Nuno Neuparth

Nos passados dias 17 e 18 de julho de 2017, na Sala dos Actos da NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa, decorreram as provas de agregação em Medicina/ Fisiopatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa do Professor Doutor Nuno Neuparth. O tema abordado na lição foi “Fisiopatologia da asma: a importância dos biomarcadores”.

A SPAIC congratula o Professor Doutor Nuno Neuparth pela excelência demonstrada nas suas provas.



## Provas de agregação do Professor Doutor Luís Miguel Borrego

Nos passados dias 17 e 18 de julho de 2017, na Sala dos Actos da NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa, decorreram as provas de agregação em Medicina/Imunologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa, do Professor Doutor Luís Miguel Borrego. O tema abordado na lição foi “Células B reguladoras humanas na asma alérgica”.

A SPAIC congratula o Professor Doutor Luís Miguel Borrego, atual Editor da Revista Portuguesa de Imunologia, pela excelência demonstrada nas suas provas.



## Novos especialistas em Imunoalergologia – ano 2017

Nos passados dias 20 e 21 de abril 2017, decorreram no Hospital São Bernardo-Setúbal, as avaliações finais do internato médico de Imunoalergologia, época de avaliação de fevereiro/abril 2017.

A SPAIC congratula as recém-especialistas Maria do Carmo Abreu e Fabrícia Carolino pela excelência demonstrada durante as provas.



Nos passados dias 28 e 29 de abril 2017 decorreram, no Hospital CUF Descobertas, Lisboa, as avaliações finais do internato médico de Imunoalergologia, época de avaliação de fevereiro/abril 2017.

A SPAIC congratula os recém-especialistas Joana Belo, Ana Rita Aguiar e Luís Miguel Vieira pela excelência demonstrada durante as provas.



# Prémios e bolsas

## 38.<sup>a</sup> Reunião Anual da SPAIC

**A** Direção da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) congratula-se pelos prémios atribuídos durante a 38.<sup>a</sup> Reunião Anual da SPAIC, que decorreu de 6 a 8 de Outubro 2017 na Figueira da Foz.

Assim, gostaríamos de felicitar os seguintes autores pelas bolsas obtidas:

### SPAIC-ASTRAZENECA

**Autores:** Mariana Couto<sup>1</sup>, Rute Almeida<sup>1</sup>, Rita Amaral<sup>1</sup>, Adelino Costa Pereira<sup>1</sup>, Ana Ferreira<sup>1</sup>, Alberto Freitas<sup>1</sup>, Cristina Jácome<sup>1</sup>, Pedro Marques<sup>1</sup>, Pedro Rodrigues<sup>1</sup>, Ana Sá-Sousa<sup>1</sup>; Ana Almeida<sup>2</sup>, Luís Conceição<sup>2</sup>, Goreti Marreiros<sup>2</sup>, Constantino Martins<sup>2</sup>; Susana Caldas Fonseca<sup>3</sup>, Tiago Jacinto<sup>3</sup>, Manuel Pereira<sup>3</sup>, Bernardo Pinho<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>2</sup> GECAD – Grupo de Investigação em Engenharia do Conhecimento e Apoio à Decisão, Instituto Superior de Engenharia do Porto

<sup>3</sup> MEDIDA – Serviços em Medicina, educação, investigação, desenvolvimento e avaliação LDA

**Trabalho:** FRASIS – Monitorização da função respiratória na asma utilizando os sensores integrados do smartphone.

### SPAIC- DIATER

#### Prémio *ex-aequo*

**Autores:** Inês Mota<sup>1</sup>, Ângela Gaspar<sup>1</sup>, Filipe Benito-Garcia<sup>1</sup>, Magna Correia<sup>1</sup>, Marta Chambel<sup>1</sup>, Mário Morais-Almeida<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

**Trabalho:** *Drug-induced anaphylaxis: Seven-year single-center survey* | Anafilaxia induzida por fármacos: estudo de 7 anos.

**Autores:** Sofia Farinha<sup>1</sup>, Bárbara Cardoso<sup>1</sup>, Elza Tomaz<sup>1</sup>, Filipe Inácio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia – Centro Hospitalar de Setúbal, EPE.

**Trabalho:** Perfis de sensibilização às cefalosporinas na prática clínica.

### SPAIC- ROXALL (2)

**Autores:** Amélia Spínola Santos<sup>1</sup>, Joana Cosme<sup>1</sup>, Mara Fernandes<sup>2</sup>, Cândida Machado<sup>1</sup>, Anabela Rezende<sup>1</sup>, Manuel Pereira Barbosa<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia – Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte

<sup>2</sup> Unidade de Imunoalergologia – Hospital Dr. Nélio Mendonça, SESA-RAM, Funchal

<sup>3</sup> Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**Trabalho:** Intensidade da dor associada à administração de imunoterapia subcutânea com alérgenos.

**Autores:** Maria Conceição Pereira Santos<sup>1</sup>, Maria Amélia Spínola Santos<sup>2</sup>, Idoia Postigo<sup>3</sup>, Jorge Martinez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Imunologia Clínica. Instituto de Medicina Molecular. Faculdade de Medicina – Universidade de Lisboa

<sup>2</sup> Serviço de Imunoalergologia – Centro Hospitalar Lisboa Norte

<sup>3</sup> Laboratory of Parasitology and Allergy, Lascazaray Research Center and Dept of Immunology, Microbiology and Parasitology. University of the Basque Country. Faculty of Pharmacy. Vitoria. España

**Trabalho:** Quantificação de alergénios *major* de *Dermaphagoides pteronyssinus* em extratos para imunoterapia com alergénios por via sublingual.

## SPAIC-LABORATÓRIOS VITÓRIA

**Autores:** Joana Cosme

**Estágio de formação específica** – Dep. de Alergologia e Imunologia clínica do Royal Brompton Hospital and Imperial College, Londres, Reino Unido, com a duração de 3 meses.

Gostaríamos ainda de felicitar os seguintes autores pelos prémios obtidos:

## 1.º PRÉMIO – MELHOR COMUNICAÇÃO ORAL

### Sessão Comunicações Orais I

*Alergia alimentar/Anafilaxia*

**CO 3 – Alergia ao peixe: Contribuição da parvalbumina GAD C I no diagnóstico e prognóstico**

**Autores:** Sara Carvalho<sup>1</sup>, João Marcelino<sup>1</sup>, Fátima Cabral Duarte<sup>1</sup>, Ana Célia Costa<sup>1</sup>, Maria da Conceição Pereira Santos<sup>2</sup>, Manuel Pereira Barbosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Académico de Medicina de Lisboa, CHLN, Lisboa

<sup>2</sup> Laboratório de Imunologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa

## 2.º PRÉMIO – MELHOR COMUNICAÇÃO ORAL

*Ex aequo*

### Sessão Comunicações Orais I

*Alergia alimentar/Anafilaxia*

**CO 8 – Anafilaxia num serviço de urgência: um estudo retrospectivo de 10 anos num hospital terciário**

**Autores:** Iolanda Alen da Silva Coutinho<sup>1</sup>, D. Ferreira<sup>2</sup>, Joana Pita<sup>1</sup>, M. Ferreira<sup>2</sup>, J. Francisco<sup>4</sup>, I. Fonseca<sup>5</sup>, Carlos Loureiro<sup>1</sup>, Ana Todo Bom<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

<sup>2</sup> Serviço de Medicina Interna/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

<sup>3</sup> Serviço de Imunoalergologia/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

<sup>4</sup> Serviço de Medicina Intensiva/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

<sup>5</sup> Serviço de Urgência/Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

## 2.º PRÉMIO – MELHOR COMUNICAÇÃO ORAL

*Ex aequo*

### Sessão Comunicações Orais I

*Alergia alimentar/Anafilaxia*

**CO 2 – Esofagite eosinofílica numa consulta de alergia alimentar: caracterização e comparação entre idade pediátrica e idade adulta**

**Autores:** Sara Carvalho<sup>1</sup>, Ana Célia Costa<sup>1</sup>, João Marcelino<sup>1</sup>, Fátima Cabral Duarte<sup>1</sup>, Manuel Pereira Barbosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Académico de Medicina de Lisboa, CHLN

**I.º PRÉMIO – MELHOR COMUNICAÇÃO ORAL****Sessão Comunicações Orais II***Alergia cutânea/Alergénios e imunoterapia***CO 12 – Dermatite de contacto alérgico a metilisotiazolinona: uma epidemia emergente****Autores:** Luís Amaral<sup>1</sup>, E. Silva<sup>2</sup>, Manuel Oliveira<sup>3</sup>, A. P. Cunha<sup>4</sup><sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João EPE, Porto<sup>2</sup> Serviço de Medicina do Trabalho e Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar do Baixo Vouga EPE, Aveiro<sup>3</sup> Serviço de Saúde Ocupacional, Centro Hospitalar de São João EPE, Porto<sup>4</sup> Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de São João EPE, Porto**2.º PRÉMIO – MELHOR COMUNICAÇÃO ORAL****Sessão Comunicações Orais II***Alergia cutânea/Alergénios e imunoterapia***CO 13 – DER P 23 – Alergénios moleculares e expressão da doença alérgica respiratória****Autores:** Filipa Semedo<sup>1,2</sup>, Elza Tomaz<sup>1</sup>, A. P. Pires<sup>1</sup>, Filipe Inácio<sup>1</sup><sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal EPE, Setúbal<sup>2</sup> 3.º Ciclo de Estudos em Medicina, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã**I.º PRÉMIO – MELHOR COMUNICAÇÃO ORAL****Sessão Comunicações Orais III***Asma/Alergia a fármacos***CO 20 – Identificar casos de asma em estudos epidemiológicos: desenvolvimento e validação de modelos multivariados de previsão****Autores:** Ana Sá-Sousa<sup>1</sup>, Ana Margarida Pereira<sup>1,2</sup>, Luís Araújo<sup>2,3</sup>, Mariana Couto<sup>1,2</sup>, T. Jacinto<sup>1,2</sup>, A. Freitas<sup>1,4</sup>, João A. Fonseca<sup>1,2,4</sup><sup>1</sup> CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, FMUP, Porto<sup>2</sup> Unidade de Imunoalergologia, CUF Porto Hospital e Instituto, Porto<sup>3</sup> Laboratório de Imunologia, FMUP, Porto<sup>4</sup> MEDCIDS – Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde, FMUP, Porto**2.º PRÉMIO – MELHOR COMUNICAÇÃO ORAL****Sessão Comunicações Orais III***Asma/Alergia a fármacos***CO 18 – Teste de transformação linfocitária no diagnóstico de reações cutâneas graves de hipersensibilidade a fármacos****Autores:** Lise Brosseron, D. Malheiro, Susana Cadinha, R. Viseu, Maria João Sousa, José Pedro Moreira da Silva<sup>1</sup> Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia<sup>2</sup> Centro Hospitalar de Setúbal, Setúbal

## 1.º PRÉMIO – MELHOR POSTER

---

### Sessão Posters I

*Alergia alimentar/Anafilaxia*

#### **PO 9 – Segurança da ingestão de medusa em doentes alérgicos a mariscos e peixes**

**Autores:** Luís Amaral<sup>1</sup>, Ana Raposo<sup>2</sup>, Z. Morais<sup>2</sup>, Alice Coimbra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João EPE, Porto

<sup>2</sup> Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz, CiiEM, Egas Moniz Cooperativa de Ensino Superior, Caparica

## 2.º PRÉMIO – MELHOR POSTER

---

### Sessão Posters I

*Alergia alimentar/Anafilaxia*

#### **PO 4 – Caracterização de doentes sensibilizados a PRU P 3**

**Autores:** Nicole Pinto<sup>1</sup>, Mariana Lobato<sup>1</sup>, V. Matos<sup>2</sup>, Pedro Carreiro Martins<sup>1,3</sup>, Paula Leiria Pinto<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa

<sup>2</sup> Serviço de Patologia Clínica, Hospital de S. José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa

<sup>3</sup> CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Lisboa

## 1.º PRÉMIO – MELHOR POSTER

---

### Sessão Posters II

*Asma/Rinite*

#### **PO 22 – Função respiratória e percepção do controlo da doença respiratória alérgica em idosos**

**Autores:** I. Caires<sup>1</sup>, T. Palmeiro<sup>1</sup>, João Gaspar Marques<sup>1,2</sup>, Paula Leiria Pinto<sup>1,2</sup>, Nuno Neuparth<sup>1,2</sup>, Pedro Martins<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Lisboa

<sup>2</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

## 2.º PRÉMIO – MELHOR POSTER

---

*Ex aequo*

### Sessão Posters II

*Asma/Rinite*

#### **PO 18 – Rinite alérgica local – contributo dos testes in vivo e in vitro para o diagnóstico**

**Autores:** Ruben Duarte Ferreira, Cristina Ornelas, Sara Pereira da Silva, R. Morgado, D. Pereira, D. Escaleira S. Moreira, J. Valença, Elisa Pedro, Manuel Branco Ferreira, Maria da Conceição Pereira Santos, Manuel Pereira Barbosa

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa

<sup>2</sup> Laboratório de Fisiopatologia Respiratória, Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa

<sup>3</sup> Laboratório de Imunologia Clínica, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa

<sup>4</sup> Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa

**2.º PRÉMIO – MELHOR POSTER***Ex aequo***Sessão Posters II***Asma/Rinite***PO 19 – Pode o tratamento da rinite alérgica melhorar o olfacto?****Autores:** M. Batista, Cíntia Cruz, M. Santos, L. Antunes<sup>1</sup> Hospital São Bernardo, Setúbal<sup>2</sup> Hospital Garcia de Orta, Almada**1.º PRÉMIO – MELHOR POSTER****Sessão Posters III***Alergia a Fármacos/Alergénios e Imunoterapia***PO 27 – A utilidade dos testes cutâneos a ácido clavulânico no diagnóstico de reações de hipersensibilidade imediata a beta-lactâmicos****Nome dos Autores:** Frederico S. Regateiro<sup>1</sup>, Ana Luísa Moura<sup>1</sup>, Rosa Anita Fernandes<sup>1</sup>, Ana Todo-Bom<sup>1</sup>, Emília Faria<sup>1</sup><sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra**2.º PRÉMIO – MELHOR POSTER****Sessão Posters III***Alergia a fármacos/Alergénios e imunoterapia***PO 33 – O contributo dos alergénios moleculares na escolha de imunoterapia a gramíneas e oliveira****Nome dos Autores:** Joana Cosme<sup>1</sup>, Amélia Spínola-Santos<sup>1</sup>, Manuel Branco-Ferreira<sup>1,2</sup>, Susana Lopes da Silva<sup>1</sup>, Maria Conceição Pereira-Santos<sup>2,3</sup>, Manuel Pereira-Barbosa<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa<sup>2</sup> Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa<sup>3</sup> Laboratório de Imunologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa**1.º PRÉMIO – MELHOR POSTER****Sessão Posters IV***Aerobiologia/Imunodeficiências primárias***PO 40 – Sensibilização a PR-10 – Uma realidade também nossa?****Nome dos Autores:** Elena Finelli<sup>1</sup>, David Pina Trincão<sup>1</sup>, Miriam Araújo<sup>1</sup>, V. Matos<sup>2</sup>, M. Paiva<sup>1</sup>, Sara Prates<sup>1</sup>, Paula Leiria Pinto<sup>1,3</sup><sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa<sup>2</sup> Serviço de Patologia Clínica, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, Lisboa<sup>3</sup> CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School, Lisboa

## 2.º PRÉMIO – MELHOR POSTER

---

### Sessão Posters IV

*Aerobiologia/Imunodeficiências primárias*

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

**Autores:** Raquel Ferro<sup>1,2</sup>, Carlos Nunes<sup>3</sup>, Elsa Caeiro<sup>1,2</sup>, I. Camacho<sup>4</sup>, M. Paiva<sup>5</sup>, Mário Morais-Almeida<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) – Grupo de Interesse de Aerobiologia, Lisboa

<sup>2</sup> Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas (ICAAM), Universidade de Évora, Évora

<sup>3</sup> Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão

<sup>4</sup> Centro de Competência das Ciências da Vida, Universidade da Madeira, Funchal

<sup>5</sup> Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa

<sup>6</sup> Centro de Alergia, Hospitais CUF-Descobertas e CUF Infante Santo, Lisboa

## 1.º PRÉMIO – MELHOR POSTER

---

### Sessão Posters V

*Casos clínicos*

#### **PO 52 – Ovas de salmão: alérgico emergente do oriente para o ocidente**

**Autores:** Joana Cosme<sup>1</sup>, Amélia Spínola-Santos<sup>1</sup>, B. Bartolomé<sup>2</sup>, Manuel Branco-Ferreira<sup>1,3</sup>, Maria da Conceição Pereira-Santos<sup>3,4</sup>, Manuel Pereira-Barbosa<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

<sup>2</sup> R&D Department, Roxall, Bilbao, Espanha

<sup>3</sup> Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa

<sup>4</sup> Unidade de Imunologia Clínica, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa

## 2.º PRÉMIO – MELHOR POSTER

---

### Sessão Posters V

*Casos Clínicos*

#### **PO 56 – Relato de um caso de síndrome de Kounis – importância de saber reconhecer**

**Nome dos Autores:** Catarina Coutinho<sup>1</sup>, Marta Neto<sup>1</sup>, J. Rodrigues<sup>2</sup>, Manuel Pereira Barbosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

<sup>2</sup> Serviço de Medicina 3A, Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

## 1.º PRÉMIO – MELHOR POSTER

---

### Sessão Posters VI

*Alergia cutânea*

#### **PO 67 – Os doentes sabem usar autoinjetores de adrenalina?**

**Autores:** Leonor Carneiro Leão<sup>1</sup>, J. Badas<sup>1</sup>, Luís Amaral<sup>1</sup>, Alice Coimbra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto

## 2.º PRÉMIO – MELHOR POSTER

---

### Sessão Posters VI

*Alergia cutânea*

#### **PO 65 – Dermite de contacto a cosméticos – Relevância de uma bateria de cosméticos**

**Autores:** Cíntia Cruz<sup>1</sup>, Bárbara Kong Cardoso<sup>1</sup>, Rute Reis<sup>1</sup>, Elza Tomaz<sup>1</sup>, Filipe Inácio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal

# Physalis Challenge

## 18-19 de Novembro de 2017

**N**os próximos dias 18 e 19 de novembro de 2017 realizar-se-á em Penela, no Duecitània Design Hotel, o 2.º módulo do programa *Physalis Challenge*, uma parceria SPAIC – A. Menarini Portugal, que é já uma referência no panorama formativo dos Jovens Imunoalergologistas Portugueses.

Subordinado aos temas: Dessensibilização/Indução de tolerância & Comunicação com o público, este 2.º módulo contará com a presença, já confirmada, do Prof. Dr Dario Antolin Amerigo como palestrante internacional. Atual Secretário Geral da Sociedade Espanhola de Alergologia e Imunologia Clínica (SEAC), também secretário do grupo de interesse dedicado à Hipersensibilidade a Veneno de Himenópteros, da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI), possui um vasto percurso académico e representativo, tendo ocupado ao longo dos últimos anos vários cargos no seio da EAACI, proporcionará sem dúvida uma excelente oportunidade de troca de experiências, saberes e conhecimentos junto dos nossos jovens imunoalergologistas.

**PHYSALIS CHALLENGE**

**PROGRAMA**

**SÁBADO, 18 DE NOVEMBRO**

**FORMADORES**  
Ana Morêto; Ângela Gaspar; Dario Antolin Amerigo; Filipe Garcia; Joana Cosme; Joana Pita; João Almeida Fonseca; Luís Miguel Borrego; Magna Correia; Nicole Pinto; Olga Magalhães; Rosa Anita Fernandes

TEMA CLÍNICO	TEMA NÃO-CLÍNICO
9:00 - 9:15 <b>RECEÇÃO DOS PARTICIPANTES E APRESENTAÇÃO DO MÓDULO</b> Ana Morêto, Magna Correia	14:30 - 15:30 Comunicação com o Público • Olga Magalhães
9:15 - 9:45 Introdução ao tema: Dessensibilização/Indução de tolerância • Ângela Gaspar	15:30 - 16:30 Revista Portuguesa de Imunoalergologia Luís Miguel Borrego
09:45 - 10:30 Dessensibilização a Fármacos • Rosa Anita Fernandes	16:30 - 17:00 <b>COFFEE BREAK</b>
10:30 - 11:00 Dessensibilização a Alimentos • Magna Correia	17:00 - 18:30 Refletindo sobre o Internato Médico: Experiências/estágios no estrangeiro; Discussão de projetos/trabalhos, dificuldades da Geração Physalis • todos
11:00 - 11:30 <b>COFFEE BREAK</b>	Apresentações dos trabalhos premiados no Congresso Anual da EAACI • todos
11:30 - 13:00 Questions & Answers "by Geração Physalis" Q&A: Alergia Fármacos • Joana Cosme Q&A: Alergia Alimentar • Nicole Pinto Exemplos clínicos • Joana Pita, Filipe Garcia	20:30 - 23:00 <b>RECEÇÃO DE BOAS-VINDAS &amp; JANTAR</b>
13:00 - 14:30 <b>ALMOÇO</b>	

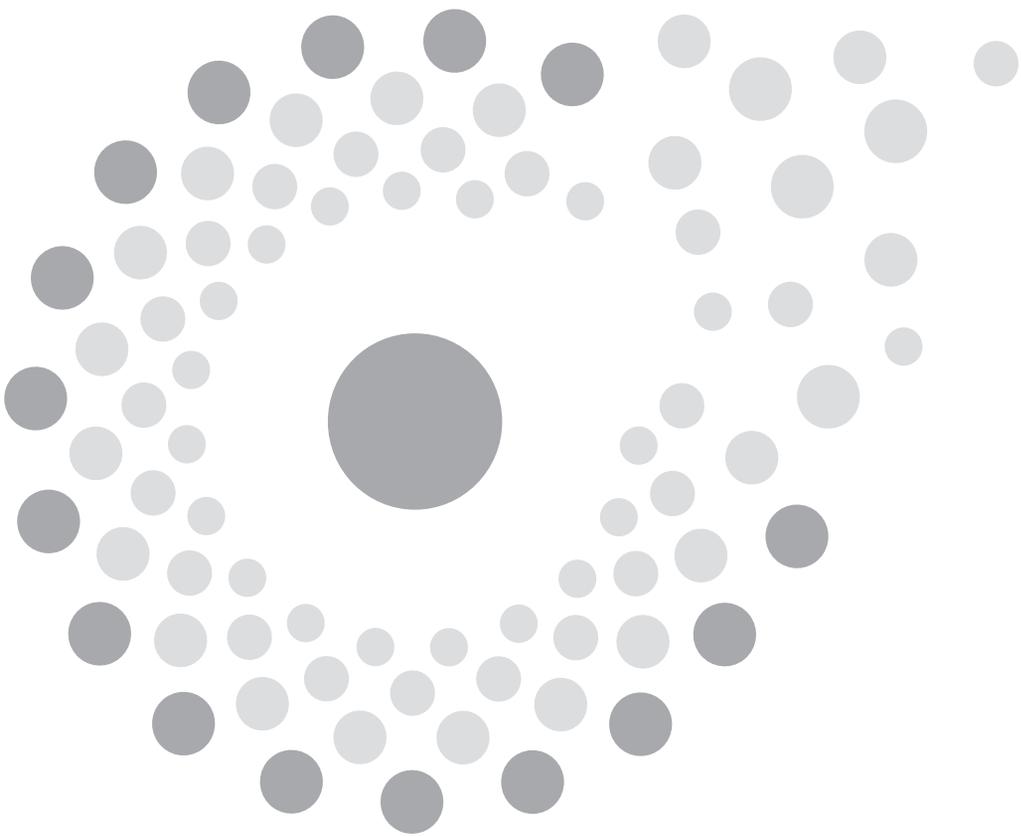
**DOMINGO, 19 DE NOVEMBRO**

9:30 - 9:45 Apresentação do Palestrante Internacional João Almeida Fonseca
9:45 - 11:45 Dessensitization & OIT - What a Junior Allergist should know? • Dario Antolin Amerigo
11:45 - 12:30 Mensagens Principais & Encerramento todos
12:30 - 14:00 <b>BRUNCH</b>

SPAIC

HD | DUECITÀNIA DESIGN HOTEL, PENELA

A. MENARINI PORTUGAL



## 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](mailto: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](mailto: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](http://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](mailto: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](mailto: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](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)) e se utilizam os nomes abreviados das publicações adoptados pelo *Index Medicus* ([www.nlm.nih.gov](http://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/>.



