

IMUNOALERGOLOGIA

ÓRGÃO OFICIAL



SPAIC

SOCIEDADE PORTUGUESA DE
ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA

EDITORIAL

COVID-19: O papel da Imunoalergologia em tempos de pandemia
Mariana Couto

ARTIGO ORIGINAL

Angioedema associado aos fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona:
Experiência do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental
*Angioedema related to the renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors:
Experience at a Tertiary Care Hospital in Lisbon*
Rita Albuquerque Sousa, Ana Teresa Silva, Rui Melo Cabral, Fátima Cruz,
Sílvia Pereira, Pedro Escada

ARTIGO DE REVISÃO

Hipersensibilidade a corticosteroides – Uma revisão
Hypersensitivity to corticosteroids – A review
Iolanda Alen Coutinho, Joana Pita, Ana Luísa Moura, Marta Alves,
Carlos Loureiro, Ana Todo Bom

PÁGINA EDUCACIONAL

Gestão e plano de contingência do Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar
e Universitário de S. João no contexto da pandemia por COVID-19
*Managing an Allergy and Clinical Immunology Department in a portuguese
reference COVID-19 hospital during pandemic contingency*
Leonor Carneiro-Leão, Luís Amaral, Alice Coimbra, José Luís Plácido

CASO CLÍNICO

Caso de reação de hipersensibilidade a fármaco de emergência médica
– Novo protocolo de dessensibilização
*Immediate hypersensitivity to an emergency drug – New successful
amiodarone dessensitization protocol*
Ana Rodolfo, Fernando Friões, Josefina R. Cernadas

ALLERGYMAGE

Edema labial recorrente: Qual o seu diagnóstico?
Recurrent Lip edema: What is the diagnosis?
Inês Machado Cunha, Inês Falcão, Leonor Cunha

NOTÍCIAS

PRÉMIOS DA SPAIC

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

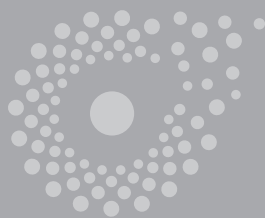
Conviver
com a **alergia**
É POSSÍVEL

1.000.000 DE AGRADECIMENTOS POR MAIS DE UM MILHÃO DE PACIENTES QUE TRATAMOS DURANTE ESTES 20 ANOS COM 'Depigoid®

 **LETIPharma**
desde 1919



NOME DO MEDICAMENTO: Depigoid+. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA: Extratos alérgicos despigmentados, polimerizados com glutaraldeído e adsorvidos em hidróxido de alumínio, normalizados biologicamente e cuja concentração é expressa em unidades DPP/ml. Formulações terapêuticas individualizadas de acordo com a composição determinada na receita médica. **FORMA FARMACÊUTICA:** Suspensão injetável. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas:** Tratamento hipossensibilizante (Imunoterapia com alérgenos) indicado no tratamento de doenças alérgicas respiratórias mediadas por IgE, tais como a rinite alérgica, conjuntivite alérgica e/ou rinoconjuntivite alérgica com ou sem asma brônquica alérgica. **Posologia e modo de administração:** Depigoid+ deve ser administrado por via subcutânea. O extrato alérgico deve ser administrado sempre sob supervisão médica e, em particular, o início do tratamento deve ser sempre administrado em unidades de imunoterapia sob a supervisão de um médico especialista. O médico responsável pelo tratamento fixará e adaptará a dose e os intervalos segundo a tolerância e a resposta clínica do doente. **Contraindicações:** São consideradas contraindicações as gerais da imunoterapia com alérgenos, fundamentalmente: asma grave ou não controlada ou doença crônica que afete os órgãos-alvo (por ex. enfisema, bronquiectasias). Presença de doença clinicamente relevante (por ex., cardiovascular, renal, hepática, da tireoide, hematológica, do sistema nervoso). Processos infecciosos agudos ou crônicos, doenças inflamatórias graves, neoplasias malignas, doenças do sistema imunológico clinicamente relevantes (por ex., doenças autoimunes, imunodeficiências, incluindo as resultantes de tratamento com imunossuppressores ou imunomoduladores). Processos patológicos nos quais o doente recebe betabloqueadores, incluindo os tópicos (ou qualquer substância que possa diminuir a resposta à adrenalina) ou processos patológicos nos quais a adrenalina esteja contraindicada. Doentes em tratamento com fármacos que interferem no metabolismo da adrenalina como os antidepressivos tricíclicos ou inibidores da monoaminoxidase. Doenças mentais e perturbações psiquiátricas não controladas que possam afetar a adesão à imunoterapia. Hipersensibilidade a qualquer um dos excipientes. **Fertilidade, gravidez e aleitamento:** o início da imunoterapia com alérgenos durante a gravidez está contraindicado. Se ocorrer gravidez durante o tratamento, deve consultar o médico especialista que realizará uma avaliação clínica da doente para decidir a continuidade ou a interrupção da imunoterapia. Não existem dados clínicos sobre a utilização de Depigoid+ durante a gravidez nem durante o período de aleitamento, nem sobre um possível efeito sobre a fertilidade. **Advertências e precauções especiais de utilização:** • É fundamental o seguimento periódico do doente pelo médico prescritor, que é responsável por realizar as modificações no tratamento que considere necessárias para o doente. • O tratamento deve ser iniciado num período assintomático ou com sintomas ligeiros ou controlados. • Não administre o tratamento ao doente durante um processo agudo (febre, infeção) ou se apresentar sintomas graves de alergia (por ex., asma não controlada). • Verifique a data de administração da última dose e a tolerância da mesma. • Agitar suavemente o frasco antes de retirar a dose. • Injetar lentamente por **via subcutânea** na face pósterio-lateral do braço, aproximadamente na zona compreendida entre a extremidade inferior do deltoide até 4 cm acima do cotovelo, e evitando a penetração intravenosa. • Alternar os braços em cada administração. • Não aplicar calor, nem coçar, nem massajar sobre a zona da injeção. Não realizar exercício físico intenso, nem banhar-se, nem utilizar sauna umas horas antes e depois da administração da imunoterapia. • O extrato alérgico deve ser administrado sempre sob supervisão médica. • Os extratos alérgicos só devem ser aplicados se houver meios imediatamente acessíveis que permitam proceder ao tratamento de um doente que possa sofrer de uma reação sistémica. Por isso, estes tratamentos devem ser realizados em Cuidados de Saúde Primários ou Ambulatórios ou Hospitais convenientemente equipados com meios para proceder ao tratamento imediato em caso de choque anafilático. Não devem ser administrados, em caso algum, no domicílio do doente. • O doente deve permanecer sempre sob observação médica pelo menos 30 minutos após cada injeção. • O doente deve ser instruído de forma a reconhecer os sintomas associados a uma reação adversa e como proceder (tratamento necessário ou quando deve dirigir-se a um Serviço de Urgência). Deve ser explicado ao doente a probabilidade de ocorrência de reações sistémicas tardias. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** Não foram realizados estudos de interação. Os fármacos que modificam a resposta alérgica (por ex., anti-histamínicos, corticoides, estabilizadores dos mastócitos, antagonistas dos leucotrienos) ou broncodilatadores, aumentam o limiar de tolerância do doente à imunoterapia se forem administrados antes da mesma. Podem surgir reações adversas se o doente se esquecer de tomar a sua medicação habitual para o tratamento de sintomas alérgicos antes da administração da imunoterapia. A exposição adicional a alérgenos pode diminuir a tolerância à imunoterapia. Não deve ser administrada imunoterapia com alérgenos se estiver a receber tratamento com imunossuppressores. O tratamento com betabloqueadores é um fator de risco para o aparecimento de reações sistémicas mais graves e com uma má resposta à adrenalina, por isso, o especialista deve avaliar individualmente o risco-benefício de recetar imunoterapia nestes casos. Este preparado não deve ser misturado com outra vacina anti-alérgica; devem ser administrados em injeções separadas. Quando for necessário o uso num mesmo doente de 2 produtos Depigoid+ no mesmo dia, recomenda-se manter um intervalo de pelo menos 30 minutos entre as injeções. O doente deve permanecer sob observação médica pelo menos 30 minutos após cada injeção. No caso de usar concomitantemente um produto Depigoid+ e uma preparação diferente de imunoterapia com alérgenos, este intervalo deve prolongar-se (3-4 dias) em função das características dos dois produtos (composição e/ou concentração). • A administração de qualquer outro tipo de vacina (imunização profilática) deve ser realizada durante a fase da manutenção, pelo menos, uma semana depois da última dose de Depigoid+. Qualquer dose de Depigoid+ deve ser administrada pelo menos 2 semanas depois da imunização profilática (em caso de urgência, avaliar o risco-benefício). **Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas:** O aparecimento de um leve cansaço após a injeção não é frequente. **Reações adversas:** Podem apresentar-se reações adversas locais e/ou sistémicas, tanto imediatas (nos primeiros minutos seguintes à injeção), como tardias (passados os primeiros minutos após a injeção). No caso de ocorrência de qualquer reação adversa, antes de prosseguir o tratamento, deverá consultar o médico prescritor. Reação local: eritema, prurido, edema e/ou calor no local da injeção. Tardamente, podem aparecer nódulos subcutâneos no local da injeção. Reação sistémica: as reações sistémicas ligeiras incluem fadiga, urticária localizada, rinite ou asma ligeira. As reações sistémicas moderadas incluem urticária generalizada e/ou asma moderada. As reações sistémicas severas são englobadas no conceito de anafilaxia (podendo chegar ao choque anafilático). A reação anafilática envolve ao mesmo tempo diferentes órgãos com vários sintomas ocorrendo simultaneamente, tais como prurido generalizado, calor generalizado, urticária, angioedema, rinite, conjuntivite, sabor metálico, sensação de morte iminente, mal-estar generalizado, fraqueza, sudorese, tosse, cefaleia, dispneia, sibilos, broncoespasmo, estridor, manifestações gastrointestinais com distensão, dor, vômitos, cólicas ou diarreia, contrações uterinas, metrorragia, tontura, hipotensão, ritmo cardíaco anormal, síncope, perda de controlo dos esfíncteres, colapso circulatório, convulsões e/ou perda de consciência. Perante qualquer indicio de reação sistémica após a injeção e, mesmo que seja muito ligeira, como um leve desconforto, deve dirigir-se de imediato ao serviço de urgência para ser avaliado imediatamente e realizado o tratamento se indicação clínica: adrenalina, anti-histamínicos, corticosteroides, etc. A gravidade de uma reação sistémica costuma correlacionar-se com a rapidez de instalação dos sintomas após a injeção, embora também possam aparecer reações sistémicas severas tardias, que devem ser tratadas do mesmo. **Regime para a correta administração da adrenalina:** A adrenalina será administrada por via **intramuscular** numa concentração de 1/1.000 para uma dose de 0,01 ml/kg de peso. Orientação terapêutica, caso seja necessária uma atuação rápida, pode ser a seguinte: Crianças até aos 6 anos = 0,15 ml, crianças dos 6 aos 12 anos = 0,3 ml, crianças maiores de 12 anos e adultos = 0,5 ml (0,3 ml se a criança for pré-adolescente ou tiver altura/peso reduzidos). Em caso de persistência da reação sistémica poderão ser repetidas as referidas doses a cada 5-15 minutos, dependendo da resposta do doente. No caso de uma reação anafilática, recomenda-se a transferência do doente para um Serviço de Urgência Hospitalar para sua posterior observação. **Sobredose:** A administração de uma dose superior à dose máxima recomendada e/ou a utilização de uma via de administração diferente da subcutânea podem conduzir ao aparecimento de reações adversas. **PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS: Grupo farmacoterapêutico:** Extratos alérgicos. Código ATC V01AA. **DADOS FARMACÊUTICOS: Lista dos excipientes:** Cloreto de sódio, fenol, hidróxido de alumínio, água para injetáveis. **Incompatibilidades:** na ausência de estudos de compatibilidade, este produto não deve ser misturado com outros fármacos. **Prazo de validade:** Observar o prazo de validade do rótulo. **Precauções especiais de conservação:** Armazenar no frigorífico (entre 2 e 8 °C). Evitar a congelação. **Natureza e conteúdo da embalagem:** Frascos de vidro branco de tipo I com tampa de bromobutilo (sem látex) e cápsula de alumínio. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO:** Fevereiro 2020.



CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO / ADMINISTRATION BOARD

Presidente / President

Manuel Branco Ferreira

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Secretário-Geral / General Secretary

Emília Faria

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Vice-Presidentes / Vice Presidents

Pedro Martins

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Central

Ana Morête

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Aveiro

José Alberto Ferreira

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

Secretário-Adjunto / Assistant Secretary

Frederico Regateiro

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Tesoureiro / Treasurer

Rodrigo Rodrigues Alves

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

CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Editor / Editor-in-Chief

Mariana Couto

Centro de Alergia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Secretário-Geral / General Secretary

Diana Silva

Serviço Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de São João

Secretários-Adjuntos / Assistant Secretaries

Susana Lopes Silva

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria,

Centro Hospitalar Lisboa Norte

Natacha Santos

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário do Algarve

Redatores / Associate Editors

Alexandra Santos

King's College London

Ana Luísa Geraldês

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

Frederico Regateiro

Hospitais da Universidade de Coimbra

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

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, Lisboa

Sara Silva

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria.

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa

CONSELHO CIENTÍFICO / SCIENTIFIC BOARD

Amélia Spínola Santos

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

Ana todo-Bom

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário 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

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

Cristina Santa Marta

Centro de Imunoalergologia. Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Dirceu Solé

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

Elisa Pedro

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Enrico Heffler

Medical University of Catania, Itália

Filipe Inácio

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal

João Fonseca

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

Luís Taborda Barata

Faculdade de Medicina Beira Interior

Manuel Branco Ferreira

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

Maria da Graça Castelo-Branco

Unidade de Imunoalergologia. Hospital CUF Porto

Mário Moraes de Almeida

Centro de Imunoalergologia, 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, Grecia.

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, Lisboa

Rita Câmara

Serviço de Imunoalergologia. Hospital Dr. Nélcio Mendonça, Funchal

Stefano Del Giacco

Universidade de Cagliari, Itália

Tomas Chivato

Hospital Gregorio Marañon, 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 2020-2022 / SPAIC INTEREST GROUPS IN 2020-2022

Grupo de Interesse de “Aerobiologia”

Coordenador: João Fonseca
Secretário: Beatriz Tavares
JIP de ligação: Sofia Farinha
E-mail: giaerobiologia.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Alergia Alimentar”

Coordenadora: Ana Luísa Reis Ferreira
Secretário: Carlos Lozoya
JIP de ligação: Sara Carvalho
E-mail: giaalimentar.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Alergia Cutânea”

Coordenador: Cristina Lopes Abreu
Secretário: Marta Neto
JIP de ligação: Rosa Anita Fernandes
E-mail: giacutanea.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Alergia a Fármacos”

Coordenador: Luísa Gerales
Secretário: Susana Cadinha
JIP de ligação: Bárbara Kong Cardoso
E-mail: giafarmacos.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Alergénios e Imunoterapia”

Coordenador: Celso Pereira
Secretário: Joana Cosme
JIP de ligação: Joana Lopes
E-mail: giaimunoterapia.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Anafilaxia e Doenças Imunoalérgicas Fatais”

Coordenador: Natacha Santos
Secretário: Leonor Leão
JIP de ligação: Tiago Rama
E-mail: gigandalf.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Asma”

Coordenador: Ana Mendes
Secretário: Ana Margarida Pereira
JIP de ligação: Maria João Vasconcelos
E-mail: giasma.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Asma e Alergia no Desporto”

Coordenador: João Marques
Secretário: João Marcelino
JIP de ligação: Ana Luísa Moura
E-mail: giadesporto.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Cuidados de Saúde Primários”

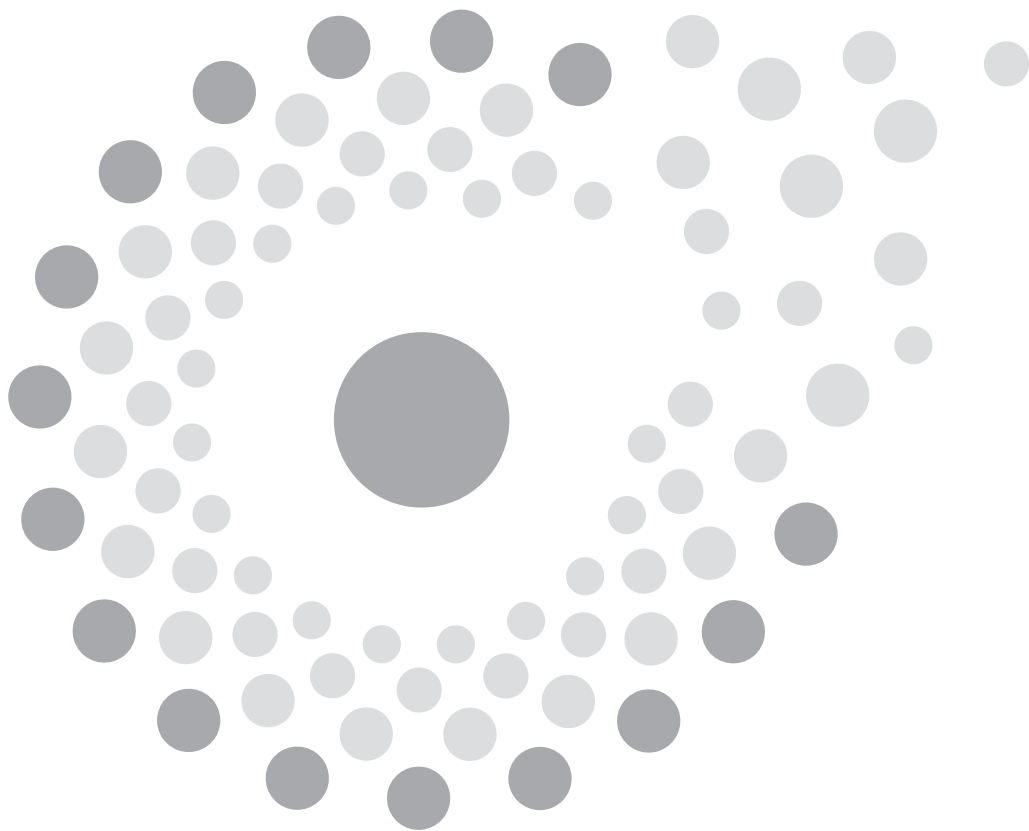
Coordenador: Pedro Silva
Secretário: Maria João Barbosa
JIP de ligação: Iolanda Allen
E-mail: gicsprimarios.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Imunodeficiências Primárias”

Coordenador: Sara Silva
Secretário: Ruben Ferreira
JIP de ligação: Joana Pita
E-mail: giidp.spaic@gmail.com

Grupo de Interesse de “Rinite”

Coordenador: Nuno Sousa
Secretário: Ana Sofia Moreira
JIP de ligação: Filipe Garcia
E-mail: spaic.girinite@gmail.com



EDITORIAL

COVID-19: O papel da Imunoalergologia em tempos de pandemia 139

Mariana Couto

ARTIGO ORIGINAL

Angioedema associado aos fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona: Experiência do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental 141

Angioedema related to the renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors: Experience at a Tertiary Care Hospital in Lisbon

Rita Albuquerque Sousa, Ana Teresa Silva, Rui Melo Cabral, Fátima Cruz, Sílvia Pereira, Pedro Escada

ARTIGO DE REVISÃO

Hipersensibilidade a corticosteroides – Uma revisão 149

Hypersensitivity to corticosteroids – A review

Iolanda Alen Coutinho, Joana Pita, Ana Luísa Moura, Marta Alves, Carlos Loureiro, Ana Todo Bom

PÁGINA EDUCACIONAL

Gestão e plano de contingência do Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar e Universitário de S. João no contexto da pandemia por COVID-19 161

Managing an Allergy and Clinical Immunology Department in a portuguese reference COVID-19 hospital during pandemic contingency

Leonor Carneiro-Leão, Luís Amaral, Alice Coimbra, José Luís Plácido

CASO CLÍNICO

Caso de reação de hipersensibilidade a fármaco de emergência médica – Novo protocolo de dessensibilização 173

Immediate hypersensitivity to an emergency drug – New successful amiodarone dessensitization protocol

Ana Rodolfo, Fernando Friões, Josefina R. Cernadas

Revista trimestral

Volume XXVIII, n.º 3 2020

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

e-ISSN 157/2018

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 Web of Science

ALLERGYMAGE

Edema labial recorrente: Qual o seu diagnóstico? 177

Recurrent Lip edema: What is the diagnosis?

Inês Machado Cunha, Inês Falcão, Leonor Cunha

NOTÍCIAS 179

PRÉMIOS DA SPAIC 187

NORMAS DE PUBLICAÇÃO 195

COVID-19: O papel da Imunoalergologia em tempos de pandemia

Rev Port Imunoalergologia 2020; 28 (3): 139-140

Mariana Couto

Centro de Alergia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

N o ano em que celebra os seus 70 anos, a SPAIC reinventa-se e realiza pela primeira vez a sua reunião anual em formato virtual. Fruto das condições epidemiológicas atuais e após análise cuidada da situação atual decorrente do surto COVID-19, a Comissão Organizadora decidiu por este formato, que tem a vantagem de, por exemplo, permitir assistir, ainda que em diferido, a todas as sessões e a todas as apresentações de comunicações científicas do congresso. Esperamos elevada interação e envolvimento de todos os sócios, nomeadamente em discussões profícuas dos trabalhos científicos submetidos, e que constam do suplemento deste número da RPIA.

A pandemia de COVID-19 impactou não só os congressos e reuniões científicas, mas, mais ainda, os serviços hospitalares de Imunoalergologia, como podemos observar no artigo deste número de Carneiro-Leão e colaboradores¹.

Se, por um lado, o confinamento possibilitou a muitos doentes uma melhor gestão da sua doença alérgica polínica em época de primavera, outros houve que, por se manterem muito tempo no domicílio, assistiram a um agravamento da sua alergia de ambiente *indoor*. É, portanto, com muito interesse que verificamos a reorganização célere e a adaptação do Serviço de Imunoalergologia a esta nova

realidade, que assim permitiu continuar a prestar os importantes cuidados à população infetada por COVID-19, mas mantendo também apoio providencial aos doentes alérgicos¹. Dispomos agora de *guidelines* específicas para a organização dos serviços de Imunoalergologia² e administração de imunoterapia específica³ no contexto da pandemia, que serão de extrema utilidade perante o cenário que se avizinha nos próximos meses. A Ordem dos Médicos avançou que no primeiro semestre de 2020 se realizaram menos 902 mil consultas nos hospitais do SNS, número preocupante que importa reverter rapidamente, realçando a importância da reorganização dos Serviços Hospitalares como a que aqui é descrita¹ neste número da RPIA. Em igual período de tempo, o número de teleconsultas aumentou 40%. Este recurso à telemedicina oferece grandes vantagens na melhoria da prestação dos cuidados de saúde, mas devem ser tidas em conta várias premissas, nomeadamente: garantir ao doente privacidade e confidencialidade, garantir identificação genuína dos intervenientes, garantir a qualidade e segurança do meio de comunicação, sendo de privilegiar sempre as interações com imagem.

A alergia a fármacos impera entre os artigos deste número da RPIA, facto com o qual muito nos congratulamos. Desde logo porque se aborda a alergia a corticoides⁴, si-

tuação clínica que apesar de infrequente, levanta várias dificuldades de diagnóstico, e que se reveste de particular relevância esta temática numa altura em que se identificou ser deste grupo um dos fármacos que demonstrou eficácia na redução da mortalidade por COVID-19⁵. Depois, porque se demonstra o valor da Imunoalergologia na resolução de problemas urgentes, no contributo com a dessensibilização a um fármaco *life-saving*⁶. Não é de mais realçar que, nesta pandemia em que o tratamento da COVID-19 pode implicar a administração de múltiplos fármacos em simultâneo, esta especialidade tem um papel primordial no diagnóstico diferencial de possíveis reações de hipersensibilidade a fármacos⁷. Além disso, durante a evolução da doença podem surgir múltiplos sintomas cutâneos, incluindo exantemas, que importa conhecer de forma a melhor gerir e diferenciar de reações de hipersensibilidade a fármacos⁷. O artigo recente de Gelincik e colaboradores⁷ é um excelente suporte à nossa especialidade neste contexto.

Por fim, de realçar que compõe este número da RPIA também um artigo sobre angioedema induzido por fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona⁸. Não deixa de ser interessante notar esta coincidência temporal numa altura em que se reconhece o papel central que a angiotensina e a bradicinina têm na COVID-19⁹. Serão os Imunoalergologistas chamados à linha da frente dado os seus profundos conhecimentos em patologia deste foro e suas terapêuticas?

Mariana Couto

Editor da Revista Portuguesa de Imunoalergologia

REFERÊNCIAS

1. Carneiro-Leão L, Amaral L, Coimbra A, Plácido JL. Gestão e plano de contingência do Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar e Universitário de S. João no contexto da pandemia por COVID-19. *Rev Port Imunoalergologia* 2020;28(2):159-69.
2. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, et al. COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1477-1488.e5
3. Klimek L, Jutel M, Akdis C, Bousquet J, Akdis M, Bachert C, et al. Handling of allergen immunotherapy in the COVID-19 pandemic: An ARIA-EAACI statement. *Allergy* 2020;75(7):1546-54.
4. Coutinho IA, Pita J, Moura AL, Alves M, Loureiro C, Todo Bom, A. Hipersensibilidade a corticosteroides – Uma revisão. *Rev Port Imunoalergologia* 2020;28(3):147-58.
5. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2021436
6. Rodolfo A, Friões F, Cernadas JR. Caso de reação de hipersensibilidade a fármaco de emergência médica – Novo protocolo de dessensibilização. *Rev Port Imunoalergologia* 2020;28(3):171-3.
7. Gelincik A, Brockow K, Çelik GE, Doña I, Mayorga C, Romano A, et al. Diagnosis and management of the drug hypersensitivity reactions in Coronavirus disease 19. *Allergy* 2020; 8:10.1111/all.14439
8. Sousa RA, Silva AT, Cabral RM, Cruz F, Pereira S, Escada P. Angioedema associado aos fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona: Experiência do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. *Rev Port Imunoalergologia* 2020;28(3):139-46.
9. Garvin MR, Alvarez C, Miller JJ, Prates ET, Walker AM, Amos BK, et al. A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm. *Elife* 2020;9:e59177.

Angioedema associado aos fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona: Experiência do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

Angioedema related to the renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors: Experience at a Tertiary Care Hospital in Lisbon

Data de receção / Received in: 09/09/2019

Data de aceitação / Accepted for publication in: 20/11/2019

Rev Port Imunoalergologia 2020; 28 (3): 141-148

Rita Albuquerque Sousa¹, Ana Teresa Silva², Rui Melo Cabral¹, Fátima Cruz¹, Sílvia Pereira¹, Pedro Escada^{1,3}

¹ Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Médico Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa

² Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Egas Moniz, Centro Médico Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa

³ Nova Medical School - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

RESUMO

Introdução: O angioedema isolado é um efeito adverso raro, mas potencialmente fatal, da toma de fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona (iRAA). **Objetivos:** Caracterizar os episódios de angioedema localizados à face e via aérea superior relacionados com a toma destes fármacos nos doentes referenciados ao Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental. **Métodos:** Análise retrospectiva observacional dos doentes com diagnóstico de angioedema da região da face e via aérea superior relacionados com a toma de iRAA. **Critérios de inclusão:** episódios únicos ou recorrentes de angioedema sob terapêutica com iRAA. Foram excluídos doentes com angioedema associado a urticária e hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroides. **Resultados:** Amostra constituída por 49 doentes: 23 do sexo feminino, média de idades 67 anos (min=28;máx=93). Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) foram a classe relacionada com o desenvolvimento de angioedema em 77,55% (n = 38), os antagonistas dos recetores da aldosterona (ARA II) em 18,37% (n=9) e a associação dos dois foi encontrada em 4,08% dos casos (n=2). Os locais envolvidos foram: face 44,9% (n=22), via aérea 34,7% (n=17), envolvimento da face e via aérea 20,4% (n= 10). A taxa de recorrência ao serviço de urgência hospitalar foi de 63,3% (n=31). Foi realizada traqueotomia em um doente. **Conclusões:** O diagnóstico e a abordagem do angioedema relacionado com os fármacos iRAA re-

<http://doi.org/10.32932/rpia.2020.09.038>

apresenta um desafio. Embora os IECA estejam mais frequentemente associados, os ARA II não podem ser considerados uma alternativa segura aos primeiros.

Palavras-chave: Angioedema, ARAII, IECA, inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona, via aérea.

ABSTRACT

Introduction: Although rare, angioedema is an adverse event of the renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors (RAAi) that can be fatal due to airway obstruction. **Objective:** The aim of this study was to describe these episodes in patients referred to a tertiary care hospital in Lisbon, Portugal. **Methods:** Retrospective observational study. Inclusion criteria: patients diagnosed with angioedema of the face and upper airway, under treatment with RAAi; exclusion criteria: patients diagnosed with angioedema associated to urticaria or hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Results** 49 patients were reviewed, 23 of which were female, median age of 67 years old (min=28; máx=93). Angiotensin-converting-enzyme inhibitors (ACEi) were related to the event in 77.55% of the cases (n = 38), angiotensin II receptor blockers (ARBs) in 18.37% (n=9) and a combination of the two drugs in 4.08%(n=2). The episodes were located to the face region in 44.9% of the cases (n=22); to the airway in 34.7% (n=17); and a combination of the two in 20.4% (n= 10). Patients resort to an emergency department in 63.3% of the cases (n=31). Tracheotomy was necessary in one patient. **Conclusions:** The diagnosis and management of angioedema related to the RAAi represents a challenge. Although ACEi are more frequently associated with the episodes, ARBs cannot be considered as a safe alternative.

Keywords: ACEi, airway, angioedema, ARBs, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors.

INTRODUÇÃO

 angioedema da região da face e via aérea superior é um efeito adverso raro da toma de fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona (iRAA), mas potencialmente ameaçador da vida¹. A sua forma de apresentação varia de edema benigno que afeta a região da face e lábios a formas mais graves com envolvimento da via aérea superior e que representam verdadeiras emergências². A abordagem da via área nestes doentes revela-se um desafio, sendo por vezes necessárias medidas invasivas de manutenção da mesma, nomeadamente a entubação orotraqueal ou a cricotireotomia e a traqueotomia.

Os fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona são fármacos amplamente usados no trata-

mento de doenças cardiovasculares, nomeadamente a hipertensão arterial e a insuficiência cardíaca. Com o seu uso crescente, o número de episódios de angioedema relacionado com a sua toma tem vindo a aumentar, com uma incidência estimada em cerca de 0,2%-0,7%^{3,4}.

O angioedema corresponde a edema das camadas profundas da derme, de tecidos subcutâneos ou submucosos e mais raramente de órgãos viscerais. É causado por um fenómeno de vasodilatação e aumento da permeabilidade endotelial, que leva à extravasão de fluido para o espaço intersticial¹. Pode ser classificado de acordo com o seu mecanismo fisiopatológico em histaminérgico (mediado por mastócitos) vs mediado pela bradicina e, dentro destes, em hereditário ou adquirido (Figura 1)¹⁻⁵. Os episódios associados à toma de iRAA representam formas particulares de angioedema adqui-

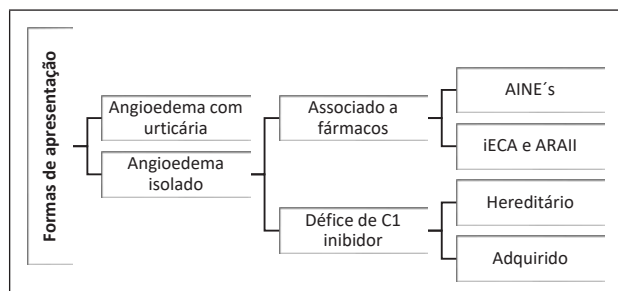


Figura 1. Classificação do angioedema

rido não alérgico mediados pela bradicinina. O mecanismo fisiopatológico preciso ainda não foi completamente elucidado, mas parece mimetizar as formas de angioedema hereditário associado ao déficit de inibidor do fator C1 do complemento (CIINH), no sentido em que ambos ocorrem por aumento dos níveis da bradicinina¹.

No caso dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), os mecanismos moleculares envolvidos iniciam-se pela inativação da enzima de conversão da angiotensina (ECA) que leva à diminuição da formação da angiotensina II e a uma diminuição da degradação da bradicinina. Outras vias de degradação da bradicinina são ativadas, mas se houver algum déficit nestas vias os níveis de bradicinina aumentam, desencadeando a resposta inflamatória. Estas diferenças e variantes genéticas nestas vias podem explicar o porquê de apenas uma minoria dos doentes sob terapêutica com IECA desenvolver angioedema¹.

No caso dos antagonistas dos recetores da angiotensina (ARA II) o mecanismo fisiopatológico é menos evidente, apesar de não exercerem um efeito direto na ECA nem nas vias de degradação das bradicininas, observa-se um aumento dos níveis das bradicininas com os ARA II, possivelmente pela inibição indireta da ECA e da metaloendopeptidase. Pensa-se que por bloquearem o recetor tipo I da angiotensina, maiores níveis de angiotensina II ficam disponíveis em circulação para se ligar aos recetores tipo 2, o que por sua vez conduz à inibição da ECA e da metaloendopeptidase, resultando no aumento dos níveis da bradicinina¹.

O angioedema isolado associado aos iRAA caracteriza-se por ser habitualmente recorrente e localizado aos tecidos subcutâneos ou submucosos. À semelhança do angioedema hereditário, afeta mais frequentemente a região da face e lábios, mas em alguns casos pode progredir ou envolver preferencialmente as regiões da cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe, o que pode representar um risco para a via aérea³.

Estas formas particulares de angioedema são ainda pouco conhecidas por médicos generalistas e de outras especialidades, colocando dificuldades no diagnóstico, orientação terapêutica e tratamento destes doentes⁴.

O diagnóstico é clínico e baseia-se na história clínica, sendo de particular importância uma anamnese detalhada que inclua a terapêutica habitual, bem como os achados ao exame objetivo, ou por vezes a descrição dada pelo doente. Tratando-se de um diagnóstico de exclusão, é necessário eliminar outras possíveis causas de angioedema, nomeadamente o angioedema hereditário e angioedema associado a outros fármacos, como os AINEs¹.

Habitualmente os episódios associados aos iRAA ocorrem nos primeiros três meses após o início da terapêutica, mas podem ocorrer após vários anos de toma e persistir alguns meses mesmo após a suspensão do fármaco, o que pode tornar menos evidente o estabelecimento desta relação e, consequentemente, o diagnóstico^{1,6}.

O objetivo deste estudo foi caracterizar uma população com angioedema isolado relacionado com a toma de fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona e descrever os seus principais aspetos clínicos em doentes observados ou referenciados ao Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva observacional dos doentes com o diagnóstico de angioedema da região da face e via aérea superior relacionados com a toma de IECA ou ARA II, seguidos em consulta de Imunoalergo-

logia do Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), entre os anos de 2009 e 2016.

Os dados foram obtidos através de registos clínicos de três formas: consulta externa de Imunoalergologia do CHLO, registos do Serviço de Urgência do CHLO, registos de internamento do CHLO.

A partir da amostra obtida foram identificados os fármacos envolvidos (princípio ativo e classe), classificada a localização e gravidade do angioedema pela descrição clínica, assinalados os casos em que houve necessidade de recorrer a um serviço de urgência, assim como aqueles em que foram necessárias medidas de suporte da via aérea, o tratamento instituído em contexto de urgência e a necessidade ou não de internamento.

Foram considerados critérios de inclusão doentes com episódios únicos ou recorrentes de angioedema da região da cabeça e pescoço (incluindo face, lábios, cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe) sob terapêutica com IECA ou ARA II. Foram excluídos doentes com angioedema associado a urticária e angioedema associado a hipersensibilidade a AINES.

RESULTADOS

Obtivemos uma amostra de 49 doentes: 47% do sexo feminino (n=23) A média de idades foi de 67 anos (min=28; máx=93) e mediana de 72 anos (Figura 2).

Os IECA foram a classe relacionada com o desenvolvimento de angioedema em 77,55% (n = 38) dos casos, os ARA II em 18,37% (n=9) e a associação dos dois foi encontrada em 4,08% dos casos (n=2) (Figuras 3, 4 e 5).

Os episódios ocorreram com atingimento da região da face (face, lábios ou ambos) em 44,9% (n=22) dos casos, da via aérea (língua, palato mole e laringe) em 34,7% (n=17) e o envolvimento da face juntamente com a via aérea foi observado em 20,4% (n= 10) dos casos (Figura 6).

A taxa de doentes com história de múltiplos episódios até ao diagnóstico foi de 73,47% (n=36).

A taxa de recorrência ao serviço de urgência hospitalar foi de 63,3% (n=31). A taxa de internamento foi de 10,2% (n=5). A traqueotomia foi realizada em um caso (n=1).

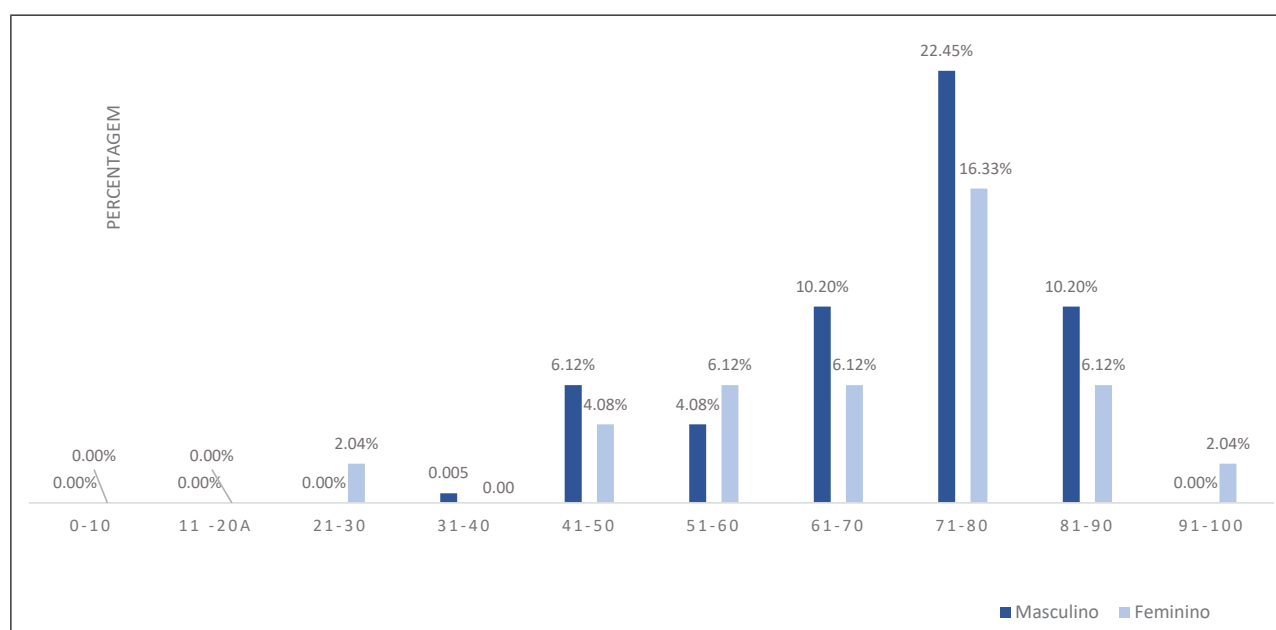


Figura 2. Distribuição da amostra por género e idade

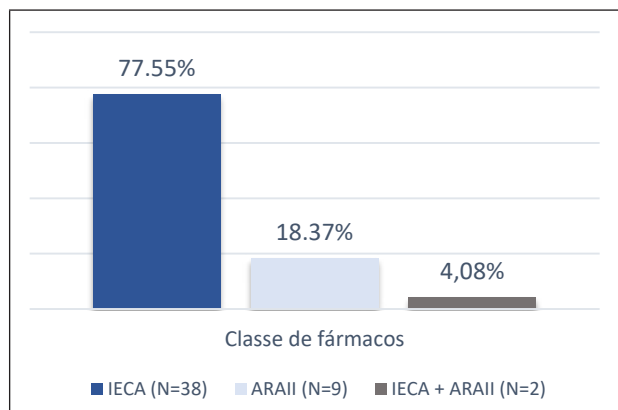


Figura 3. Distribuição da classe de fármacos envolvida no episódio de angioedema

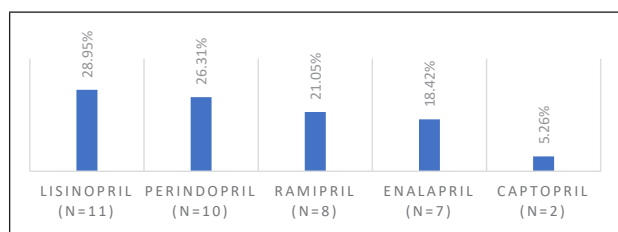


Figura 4. Distribuição dos IECA envolvidos por princípio ativo

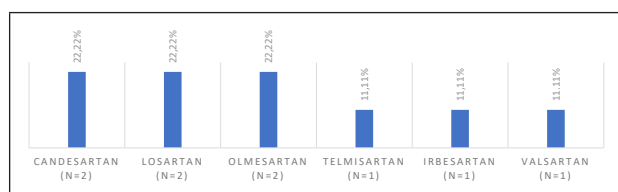


Figura 5. Distribuição dos ARA II envolvidos por princípio ativo

Foi possível apurar o tratamento instituído em contexto de urgência em 43% dos casos (n=21): 20,4% (n=10) foram tratados com combinação de corticoide e anti-histamínico por via endovenosa, 8,1% (n=4) foram tratados apenas com corticoide por via endovenosa, em 6,1% (n=3) usou-se uma combinação de corticoide, anti-histamínico e adrenalina, em 4,1% (n=2) usou-se apenas um anti-histamínico, em 2% (n=1) usou-se uma combinação de corticoide e adrenalina, e em 2% (n=1) não foi instituída te-

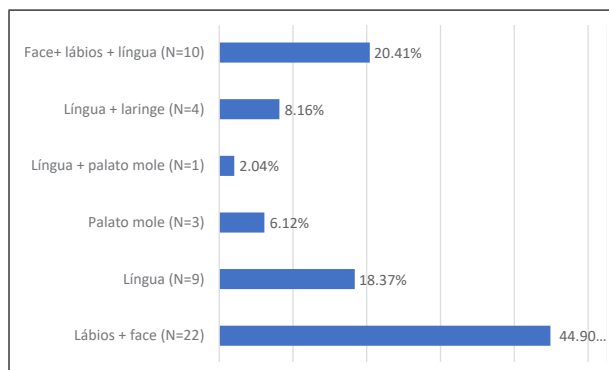


Figura 6. Locais de envolvimento

rapêutica. O corticoide administrado em todos os casos foi a hidrocortisona, numa dose que variou de 100-200mg; o anti-histamínico administrado foi a clemastina.

DISCUSSÃO

O angioedema associado à toma de iRAA pode ser uma emergência médica, representando um risco potencial para a via aérea dos doentes. Representa um efeito adverso raro por vezes desvalorizado pelo próprio, sendo por outro lado pouco conhecido pelos profissionais de saúde e de difícil diagnóstico.

Um dos dados mais relevantes obtidos neste trabalho foi a alta taxa de ocorrência de múltiplos episódios previamente ao diagnóstico (73,47%), correspondendo à maioria da amostra (n=36). Estes resultados refletem a dificuldade no diagnóstico, que se deve em parte ao facto de não existir uma correlação temporal direta entre a toma do fármaco e o desenvolvimento do angioedema⁷. Na maioria dos casos o primeiro episódio ocorre meses após o início do fármaco, mas pode ocorrer vários anos após o início da toma. Por outro lado, este achado pode também refletir a ocorrência de episódios mais “leves”, desvalorizados pelo próprio doente até à ocorrência de um evento mais grave.

No que respeita às características demográficas da amostra, obtivemos uma distribuição semelhante entre

género (53% masculino e 47% feminino) e verificamos uma maior incidência acima dos 60 anos, com um pico de incidência entre os 71-80 anos, o que provavelmente reflete a maior prescrição de fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona nestas faixas etárias, nas quais há um aumento de doenças crónicas, como a HTA e/ou suas complicações. Estes resultados são concordantes com os obtidos noutras séries publicadas. Nesta amostra obtivemos uma idade mínima de 28 anos, o que nos leva a crer que estes efeitos adversos não são seletivos para a idade, podendo ocorrer em qualquer faixa etária.

Em nenhum dos casos foram documentados fatores precipitantes, contrariamente a algumas séries onde são apontados fatores, como as alterações da dieta, o trauma *minor* ou a exposição a fumos⁸.

Os locais de envolvimento foram variáveis, no entanto atingiram mais frequentemente a região da face e lábios, o que é concordante com a literatura. Apesar de mais frequentes, estas formas de angioedema isolado são potencialmente menos graves do que aquelas que ocorrem com envolvimento da via aérea superior e seu potencial compromisso. O envolvimento da via aérea superior pode ocorrer nas formas de edema da língua, palato mole e laringe. A língua foi o terceiro local mais frequentemente envolvido e a região do palato mole e laringe foram as menos envolvidas.

A taxa de ida ao serviço de urgência (SU) foi elevada (63,3%), no entanto não obtivemos dados para 34,7% da amostra, pelo que pode haver uma subestimação desta taxa.

Outro dado relevante do nosso trabalho foi a avaliação do tratamento instituído em contexto de urgência. Verificamos que para a maioria dos doentes a terapêutica instituída não foi dirigida nem a mais eficaz, consistindo na terapêutica convencional para o angioedema histamínico com uma combinação de corticoide e anti-histamínico por via endovenosa (hidrocortisona e clemastina). Em muitos dos casos a terapêutica só foi eficaz passadas várias horas e por vezes após uma dose de reforço. Por outro lado, sabendo que o angioedema isolado é autolimitado, não é possível avaliar com certeza

os casos em que a terapêutica foi de facto efetiva. O tratamento mais eficaz disponível no tratamento desta forma de angioedema é aquele que é utilizado no angioedema hereditário, nomeadamente o inibidor da esterase de CI humana (Berinert[®]) endovenoso na dose de 20U/kg/toma^{1,8}, ou o Icatibant, antagonista seletivo que compete pelo recetor da bradicinina de tipo 2^{9,10}. Isto deve-se ao facto de o angioedema associado à toma de iRAA ter mecanismos comuns ao angioedema hereditário (i.e., ser mediado pela bradicinina).

A não utilização deste fármaco deveu-se, provavelmente, ao desconhecimento e, por outro lado, ao facto de ser um medicamento que, embora recentemente disponível na nossa instituição, tem um elevado custo associado. Desta forma, a sua utilização deve ser reservada para os casos em que existe uma elevada suspeição clínica e a gravidade o justifique. Para tal, contribui a história clínica fornecida pelo doente e, particularmente, a medicação habitual fundamental para diagnóstico diferencial^{11,12}.

O tratamento definitivo passa pela suspensão dos fármacos inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona.

O recurso a medidas invasivas para manutenção da via aérea ocorreu em apenas um doente, com necessidade de realização de traqueotomia. Alguns trabalhos apontam para o envolvimento de múltiplos locais e o envolvimento da laringe como fatores associados a maior risco de necessidade de medidas invasivas de manutenção da via aérea². A taxa de internamento foi de 10,2% (n=5), refletindo a necessidade de vigilância da via aérea. Embora em número reduzido, estes doentes representam os casos mais graves e potencialmente fatais. Talvez a instituição de uma terapêutica médica mais dirigida (nomeadamente a utilização do inibidor da esterase de CI humana ou um antagonista do recetor da bradicinina) pudesse evitar o curso mais grave nestes casos.

Outro dado relevante do presente trabalho foi a associação destes episódios à toma de fármacos do grupo dos antagonistas dos recetores da angiotensina II (ARAI). O angioedema isolado é um efeito adverso conhecido da toma de fármacos do grupo dos IECA e

até há alguns anos acreditava-se que os ARA II eram uma alternativa segura a estes fármacos. Mais recentemente, alguns estudos vieram demonstrar a associação entre o desenvolvimento de angioedema isolado e a toma de ARA II^{1,3,5}. Os resultados que obtivemos são compatíveis com esses resultados e adicionam evidência a favor da não utilização dos fármacos ARA II em substituição dos IECA em caso de angioedema. Embora o desenvolvimento de angioedema seja menos frequente com a toma de ARA II, ocorre num número importante de casos¹³. Este menor número poderá em parte refletir a menor prescrição de ARA II relativamente ao uso de IECA, visto que são usados maioritariamente como fármaco de segunda linha. Embora em alguns casos tenha sido feita a substituição para ARA II sem novos episódios documentados, para outros doentes esta substituição não impediu a recorrência dos episódios e, noutros casos, o ARA II estava a ser usado como fármaco de primeira linha no momento em que ocorreram os episódios. A utilização dos ARA II em alternativa aos IECA, após episódio de angioedema, não pode ser considerada segura no entanto, nos casos em que não se verificam novos episódios, a introdução deste fármaco pode ser benéfica (i.e, se tiver sido prescrito para a prevenção de insuficiência renal), pelo que deverá ser ponderado o risco/benefício da sua utilização¹⁴.

Como limitações deste trabalho referimos o facto de se tratar de um estudo retrospectivo observacional. Os doentes foram selecionados a partir de um centro hospitalar da região de Lisboa (CHLO). Os dados obtidos poderão estar em relação com as características demográficas da população desta região. Por outro lado, a ausência de uma base de dados maior limitou a dimensão da amostra. Pela falta de dados obtidos, na ausência de registos clínicos, não foi possível obter uma caracterização mais precisa dos episódios com descrição através do exame objetivo em SU, tratamento utilizado e verdadeira taxa de ida ao serviço de urgência. Importa ainda referir que a recorrência a outros serviços de urgência com diagnóstico e tratamento instituído não foram avaliados.

Desta forma, um estudo prospetivo que tivesse como ponto de partida doentes selecionados através de um SU talvez permitisse uma melhor caracterização da população, dos episódios e da terapêutica instituída.

CONCLUSÃO

O angioedema da região da face e via aérea superior é um efeito adverso raro da toma de IECA e ARAII, mas potencialmente ameaçador da vida e relativamente pouco conhecido. Afeta maioritariamente a população acima dos 65 anos, o que está relacionado com a maior prescrição destes fármacos nessa faixa etária. Os locais mais frequentemente envolvidos incluem face, lábios e língua, podendo ocorrer compromisso da via aérea superior. O diagnóstico é frequentemente difícil e com um atraso significativo desde a primeira manifestação, sendo necessário um nível elevado de suspeição. Representa um número importante de casos de ida ao serviço de urgência e o tratamento instituído na maior parte dos casos revela-se pouco eficaz. O tratamento dirigido mais eficaz é aquele utilizado no tratamento agudo do angioedema hereditário, por serem fármacos inibidores da ação da bradicinina. O tratamento definitivo passa pela suspensão desta classe de fármacos. Os IECA são a classe mais frequentemente associada ao desenvolvimento de angioedema, no entanto existe um número importante de casos relacionados com a toma de ARA II, pelo que a sua utilização sem provocação oral específica não pode ser recomendada como alternativa segura aos IECA nestes doentes.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

Contacto:

Rita Albuquerque Sousa

E-mail: ritalbuquerque@sousa@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Javaud N, Achamlal J, Reuter P, Lapostolle F, Lekouara A, Youssef M, *et al.* Angioedema related to angiotensin-converting enzyme inhibitors: Attack severity, treatment, and hospital admission in a prospective multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(45):e1939.
2. Kieu M, Bangiyev J, Thottam P, Levy P. Predictors of airway intervention in angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 2015;153(4):544-50.
3. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Berstein J, Bork K, *et al.* Classification, diagnosis and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy* 2014;69:602-16.
4. Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, Campos A, Cimbollek S, Gómez-Traseira C, *et al.* Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part II. Treatment, follow-up, and special situations. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:422-41.
5. Wadelius M, Marshall SE, Islander G, Nordang L, Karawajczyk M, Yue Q, *et al.* Phenotype standardization of angioedema in the head and neck region caused by agents acting on the angiotensin system. *Clin Pharmacol Ther* 2014;96(4):477-81.
6. Chiu AG, Newkirk KA, Davidson BJ, Burningham AR, Krowiak EJ, Deeb ZE. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema: a multicenter review and an algorithm for airway management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110(9):834-40.
7. Grant N, Deeb Z, Chia S. Clinical experience with angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137(6):931-5.
8. Nielsen E W, Gramstad S. Angioedema from angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor treated with complement 1 (C1) inhibitor concentrate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(1):120-2.
9. Baş M, Greve J, Stelter K, Havel M, Strassen U, Rotter N, *et al.* A randomized trial of icatibant in ACE-inhibitor-induced angioedema. *N Engl J Med* 2015 29;372(5):418-25.
10. Straka BT, Ramirez CE, Byrd JB, Stone E, Woodard-Grice A, Nian H, *et al.* Effect of bradykinin receptor antagonism on ACE inhibitor-associated angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(1):242-8.
11. Caballero T, Baeza ML, Cabañas R, Campus A, Cimbollek S, Gómez-Traseira C, *et al.* Consensus statement on the diagnosis, management, and treatment of angioedema mediated by bradykinin. Part I. Classification, epidemiology, pathophysiology, genetics, clinical symptoms, and diagnosis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21(5):333-47.
12. Pedrosa M, Prieto-García A, Sala-Cunill A; Spanish Group for the Study of Bradykinin-Mediated Angioedema (SGBA) and the Spanish Committee of Cutaneous Allergy (CCA). Management of angioedema without urticaria in the emergency department. *Ann Med* 2014;46(8):607-18.
13. Toh S, Reichman ME, Houstoun M, Southworth MR, Ding X, Hernandez AF, *et al.* Comparative risk for angioedema associated with the use of drugs that target the renin-angiotensin-aldosterone system. *Arch Intern Med* 2012;172(20):1582-9.
14. Winters ME, Rosenbaum S, Vilke GM, Almazroua FY. Emergency department management of patients with ACE-inhibitor angioedema. *J Emerg Med* 2013;45(5):775-80.

Hipersensibilidade a corticosteroides – Uma revisão

Hypersensitivity to corticosteroids – A review

Data de receção / Received in: 21/06/2019

Data de aceitação / Accepted for publication in: 04/12/2019

Rev Port Imunoalergologia 2020; 28 (3): 149-160

Iolanda Alen Coutinho, Joana Pita, Ana Luísa Moura, Marta Alves, Carlos Loureiro, Ana Todo Bom

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra

RESUMO

Os corticosteroides são fármacos anti-inflamatórios amplamente utilizados na prática clínica e as reações de hipersensibilidade, com apresentação imediata ou tardia têm sido cada vez mais descritas na literatura. As reações de hipersensibilidade podem ocorrer devido aos corticosteroides ou aos excipientes utilizados nas suas preparações. Os testes cutâneos podem auxiliar na confirmação diagnóstica e na identificação de uma alternativa terapêutica.

O presente trabalho tem como objetivo a revisão do conhecimento atual sobre a apresentação clínica, a avaliação e abordagem diagnóstica das reações de hipersensibilidade imediata e tardia a corticosteroides.

Palavras-chave: Corticosteroides, hipersensibilidade, testes cutâneos.

ABSTRACT

Corticosteroids are anti-inflammatory drugs widely used in clinical practice. Hypersensitivity reactions, with immediate or late presentation, have been increasingly described in the literature. Hypersensitivity reactions may occur due to the corticosteroid or due to the excipients used in its preparation. Skin tests may aid in the diagnostic confirmation and in the identification of an alternative therapeutic agent.

Our objective is to review current knowledge about the clinical presentation, evaluation and diagnostic approach of immediate and delayed hypersensitivity reactions to corticosteroids.

Key-words: Corticosteroids, hypersensitivity, skin tests.

<http://doi.org/10.32932/rpia.2020.09.039>

INTRODUÇÃO

 Os corticosteroides (também designados glicocorticoides ou esteroides) (CT) são um grupo de hormonas esteroides produzidas pelas glândulas suprarrenais ou derivados sintéticos¹. São compostos químicos derivados do colesterol, cuja estrutura consiste em três anéis com seis átomos de carbono e um anel com cinco átomos de carbono¹. Os diferentes CT apresentam variações a nível das ligações covalentes, particularmente nos grupos metil e ligações acetono, que determinam as suas características de solubilidade, preparação e degradação².

As propriedades terapêuticas dos CT foram demonstradas por Edward Kendall e Philip Hench em 1948^{3,4}. Consideram-se substâncias lipofílicas que interferem no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas, sendo considerados uma das classes farmacológicas mais potentes com funções anti-inflamatórias, imunossupressoras, antiproliferativas e anti-alérgicas. O principal mecanismo de ação consiste na inibição da fosfolipase A₂ e consequente inibição do metabolismo do ácido araquidónico e outros mediadores inflamatórios, como prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos^{1,5,6}. Durante a década de 1950 descobriu-se que a hidrocortisona poderia reduzir a inflamação e proliferação em algumas doenças de pele⁷. As modificações químicas deste fármaco deram origem a múltiplos CT de potência variável, cada um com propriedades específicas⁷.

Quanto às vias de administração, estão disponíveis formulações administradas por vias oral, intramuscular, endovenosa, intra-articular e tópica (nomeadamente: cutânea, nasal, inalatória e ocular)⁸.

A hipersensibilidade aos CT, com apresentação imediata ou tardia, tem sido descrita na literatura nos últimos 30 anos⁹. O diagnóstico de uma reação de hipersensibilidade a CT continua a ser um desafio⁹.

Com a presente revisão pretende-se caracterizar a epidemiologia, manifestações clínicas, abordagem diag-

nóstica e orientação terapêutica perante reações de hipersensibilidade a CT.

HIPERSENSIBILIDADE A CORTICOSTEROIDES

Epidemiologia

Apesar de ser frequente o uso de CT em diferentes doenças, as reações de hipersensibilidade (HS) são incomuns, podendo ser subdiagnosticadas especialmente nos casos em que os CT são utilizados no tratamento de reações alérgicas¹⁰.

A incidência de reações de HS aos CT na população geral é baixa, com valores reportados na ordem dos 0,1-0,3%¹¹, sendo mais comuns em doentes sob terapêutica frequente com estes fármacos¹². Os CT mais frequentemente implicados são a metilprednisolona e a hidrocortisona⁶.

Em termos epidemiológicos, as reações de hipersensibilidade do tipo imediato podem atingir todas as faixas etárias e ocorrem de forma semelhante em ambos os sexos¹¹.

Via tópica

A frequência de reações de HS a CT tópicos cutâneos varia de 0,2 a 5%^{11,13}. Habitualmente as reações são do tipo tardio, sendo a dermatite de contacto a manifestação clínica mais comum⁹⁻¹¹.

Via sistémica

As reações de HS após administração sistémica de CT são raramente descritas na literatura⁷. Em 1998, Klein-Gitelman *et al*, num estudo de coorte de 213 crianças com doença reumatológica, verificou uma taxa de incidência de 0,1% de reações de HS, na sua maioria imediatas, num total de 10 000 doses de CT sistémicos administradas⁷.

Na literatura estão descritos cerca de 100 casos de reações de hipersensibilidade imediata a CT após administração oral e parentérica¹⁴.

Vias de sensibilização

Existe uma enorme variedade de moléculas de CT e muitas vias de administração disponíveis⁷. Terapêuticas tópicas e sistêmicas são amplamente utilizadas, podendo qualquer uma delas levar a sensibilização do doente⁷. A via de sensibilização mais comum é, no entanto, a via tópica cutânea, sendo a sensibilização por via nasal ou brônquica menos frequente⁷.

É de realçar que um doente que apresente uma reação de HS a um CT administrado por via sistémica pode apresentar como via de sensibilização a via tópica, e vice-versa⁷.

Fatores de risco

Via tópica

Os doentes submetidos a tratamentos tópicos cutâneos de longo prazo, como no eczema crónico, dermatite de estase, ulceração crónica, dermatite actínica crónica, entre outras situações, apresentam um risco superior de sensibilização^{7,15}. A alteração da barreira cutânea e/ou ambiente pró-inflamatório presente nestas patologias são os fatores determinantes mais prováveis⁷.

Vários estudos referem a possibilidade de a atopia ser considerada fator de risco de sensibilização aos CT tópicos^{7,10,16,17}.

Via sistémica

Os fatores de risco para o desenvolvimento de sensibilização aos CT sistémicos ainda não estão esclarecidos, contudo há descrição de uma maior ocorrência de reações em doentes asmáticos e em doentes tratados regularmente com CT sistémicos⁷.

Hipersensibilidade alérgica imediata

As reações de HS podem ser classificadas com base no intervalo de tempo entre a exposição ao fármaco e o início das manifestações clínicas¹⁸. As reações imediatas ocorrem frequentemente com um intervalo de tempo inferior a uma hora e as reações tardias manifestam-se

em intervalos de tempo variáveis, entre mais de uma hora a vários dias após a administração do fármaco¹⁸⁻²⁰.

As reações do tipo imediato são habitualmente IgE mediadas; contudo, estas reações podem ser também dependentes da ativação de células T com posterior libertação de mediadores pró-inflamatórios e citocinas^{18,19}. Há diversas teorias sobre a ativação celular T nas reações de hipersensibilidade do tipo imediato, sendo as mais amplamente aceites as seguintes:

- Teoria de ativação por haptenos: Consiste na ligação de aminoácidos resultantes do metabolismo do fármaco que interagem com o complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e resultam na apresentação a células apresentadoras de antígenos (APC);
- Conceito p-i: Um fármaco quimicamente inerte, na sua forma nativa, liga-se diretamente (por ligações não covalentes) a moléculas pertencentes ao antígeno leucocitário humano (HLA) ou recetores de células T (TCR), induzindo a ativação e a proliferação clonal de linfócitos T, após contacto com a APC^{18,19}.

Clinicamente, as reações imediatas apresentam um largo espectro de gravidade, de reações que cursam com manifestações mucocutâneas isoladas, como urticária e/ou angioedema, a reações de maior gravidade que se apresentam com anafilaxia/choque anafilático^{18,21,22}. Os casos relatados de anafilaxia e fatalidades ocorreram na primeira hora após administração de CT¹¹.

As reações de HS do tipo imediato a CT são menos frequentes relativamente às reações HS tardias^{20,21}.

Os CT sistémicos mais frequentemente implicados são a metilprednisolona (41%), a prednisolona (20%), a triamcinolona (14%) e a hidrocortisona (10%) e a apresentação clínica mais frequentemente descrita na literatura é a urticária generalizada^{8,11,20}. Contrariamente, a hipersensibilidade à dexametasona é extremamente rara²⁰.

Hipersensibilidade alérgica tardia

As reações tardias, também designadas por reações de HS do tipo IV, ocorrem através da estimulação de vários tipos de células T por antígenos específicos e atingem frequentemente a pele (um órgão rico em linfócitos T e APC)^{18,22}.

Dependendo do tipo de citocinas produzidas pelos linfócitos T e o tipo de células efectoras envolvidas, as reações de tipo IV subdividem-se em IVa (células Th1 produtoras de IFN- γ e TNF- α com ativação de monócitos/macrófagos), IVb (células Th2 produtoras de IL4/IL5/IL13 com recrutamento e ativação de eosinófilos), IVc (linfócitos T CD4+ e CD8+ com capacidade citotóxica) e tipo IVd (linfócitos produtores de CXCL-8/GM-CSF com recrutamento de neutrófilos)^{18,22}.

Clinicamente, as reações de HS tardias podem manifestar-se num espectro que pode variar de urticária, eritema pigmentado fixo, eritema multiforme (associado ou não a componente vasculítico), reação a fármacos com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), pustulose exantemática generalizada aguda (AGEP) e dermatoses bolhosas (síndrome de Stevens-Johnson / necrólise epidérmica tóxica)^{18,21,22}.

As reações de hipersensibilidade tardias a CT têm, geralmente, uma apresentação clínica menos grave, consistindo sobretudo em manifestações de dermatite de contacto, por vezes associada a eczema e/ou angioedema^{6,13}. A principal via de sensibilização aos CT é a pele^{6,13}. Contudo, outras vias de sensibilização são possíveis, como o contacto indireto através da exposição a aerossóis¹³. Estão descritos na literatura casos de dermatite de contacto em funcionários da área da saúde e familiares de doentes com exposição frequente a aerossóis de budesonida¹³. Outras vias de sensibilização foram descritas, conjuntival, nasal, respiratória e gastrointestinal¹³.

O reconhecimento das reações de HS do tipo tardio a CT pode ser um desafio diagnóstico, dada a sua apresentação pouco específica, exigindo um elevado índice de suspeição clínica, particularmente no grupo de doen-

tes que apresenta agravamento clínico da patologia cutânea após a sua utilização¹³. A apresentação clínica poderá associar-se ainda aos efeitos adversos “clássicos” da utilização crónica de CT, como a atrofia cutânea, a rosácea e a dermatite perioral ou perinasal. Em doentes sensibilizados, a utilização de CT tópicos de uso oftálmico pode resultar em edema facial ou periorbitário e/ou eczema, conjuntivite, enquanto os CT nasais/inalados podem provocar erupções eczematosas em torno dos orifícios (narinas e lábios), bem como reações na mucosa, como estomatite, congestão nasal e rinite crónica^{8,10,13,23}. Estão descritas reações de *flare-up* em zonas de pele previamente afetada¹³.

Os excipientes utilizados nas preparações tópicas destes fármacos também podem causar dermatite de contacto e deverão ser testados em casos suspeitos⁹. Os componentes envolvidos podem ser ésteres (por exemplo succinato, fosfato, butirato e aceponato), lactose, parabenos, formaldeído, isotiazolinonas, lanolina, perfumes, propilenoglicol, carboximetilcelulose, álcool benzílico, polissorbato/tween 80, alergénios comumente presentes em preparações tópicas^{9,10,14,24}. Estes aditivos resultam no aumento da penetração e/ou solubilidade do CT na pele⁹. O éster de succinato, em particular, é utilizado para aumentar a solubilidade em preparações parentéricas e foi implicado como alergénio em vários casos descritos de hipersensibilidade imediata a CT⁹.

Hipersensibilidade não alérgica

As reações de HS não alérgicas são mais frequentes, sendo também designadas por “pseudoalergias”, “falsas alergias” ou “intolerância a fármacos”²⁵. Estas reações podem ocorrer após a primeira administração do fármaco, não requerendo sensibilização prévia²⁶. Um exemplo deste tipo de hipersensibilidade é a toxicidade cardiovascular aguda após a administração de CT em altas doses e/ou em perfusão rápida⁷. A apresentação clínica como broncospasmo pode ocorrer pela ação de inibição da enzima ciclo-oxigenase⁶ como no broncospasmo induzido por AINEs em doentes com asma⁶.

CLASSIFICAÇÃO, POTÊNCIA E REATIVIDADE CRUZADA

A maioria dos estudos sobre alergia aos CT e reatividade cruzada referem-se aos CT tópicos e baseiam-se nos resultados de testes epicutâneos⁷. Atualmente, perfis semelhantes de classificação são aplicados aos CT sistémicos⁷.

A classificação proposta inicialmente em 1989 por Coopman *et al* categoriza os CT tópicos em quatro grupos farmacológicos principais, com base nas características químicas e configurações moleculares: A, B, C e D (Quadro 1)^{7,27,28}, posteriormente reforçada pelos trabalhos de Lepoittevin *et al*⁷. Mais tarde, em 2000, Matura *et al*, através da análise do comportamento particular de certos constituintes dos ésteres do grupo D, propôs a subdivisão adicional em dois subgrupos, ou seja D1, constituído por ésteres estáveis, e D2, constituído por ésteres lábeis^{7,29}. A labilidade destes ésteres condiciona uma alteração a nível das propriedades lipofílicas (aumentando a penetração na pele), resultando numa metabolização mais rápida⁷.

As reações de HS, baseadas em resultados de testes epicutâneos, têm sido descritas com maior frequência para os grupos que não apresentam metilação e halogenação no carbono 16 (grupos A e D2 e também com a budesonida) em comparação com os grupos C e D1⁷. O comportamento da budesonida, que não só reage com outros acetónidos, como também com ésteres, pode ser atribuído à sua estrutura molecular única e estereoespecificidade, resultando numa semelhança com moléculas dos grupos B e D⁷.

A reatividade cruzada é frequente dentro de cada grupo⁸, sendo também observada, em menor grau, entre os grupos A e D2²⁸. Os CT dos grupos C e D1 raramente cursam com reações de HS e, geralmente, não interagem com CT de outros grupos⁷. Os CT que apresentam substituição no grupo metil C16 ou alteração do éster em C17, como é o exemplo do furoato de mometasona e do propionato de fluticasona, apresentam características próprias, impedindo a ligação proteína-hapteno, o que justifica o baixo risco de sensibilização primária a estes CT e o baixo risco de reatividade cruzada⁷.

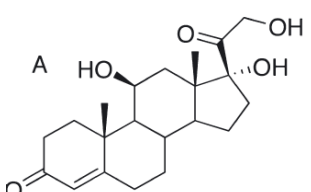
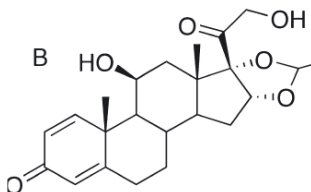
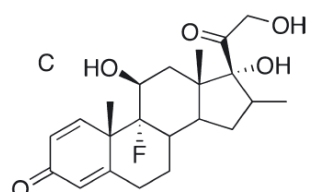
Quadro 1. Caracterização clássica de corticosteroides. A negrito apresenta-se um elemento representativo de cada grupo (Adaptado de ²⁹).

	Classes de corticosteroides	Notas
A	Hidrocortisona Acetato de hidrocortisona 21- butirato de hidrocortisona Hemisuccinato de hidrocortisona Acetato de metilprednisolona Hemisuccinato de metilprednisolona Prednisona Prednisolona Caproato de prednisolona Acetato de prednisolona Pivalato de prednisolona Benzoato de prednisolona Succinato de prednisolona Acetato de fludrocortisona Pivalato de tixocortol Acetato de cortisona Acetato de fludrocortisona Fluorometolona Acetato de fluprednisolona	Pode apresentar reatividade cruzada com o grupo D2
B	Acetonido de triamcinolona Diacetato de triamcinolona Triamcinolona Hexacetonido de triamcinolona Budesonida Desonido Fluocinonido Halcinonido Acetonido de fluocinolona	
C	Betametasona Fosfato dissódico de betametasona Dexametasona Fosfato dissódico de dexametasona Acetato de dexametasona Valerato de diflucortolona Desoximetasona Fluocortolona Pivalato de fluocortolona Halometasona Acetato de fluprednidenol Clocortolona	
D1	Dipropionato de betametasona Dipropionato de beclometasona 17-valerato de betametasona Propionato de clobetasol Butirato de clobetasol Diacetato de diflorasona Propionato de fluticasona Furoato de mometasona Valerato de diflucortolona 17,21-dipropionato de alclometasona	
D2	Aceponato de metilprednisolona Valerato de hidrocortisona Prednicarbato 17-butilato de hidrocortisona 17-butilato de hidrocortisona 17-aceponato de hidrocortisona	Pode causar reatividade cruzada com budesonida e corticosteroides do grupo A

Com base em resultados de testes epicutâneos e na análise molecular dos CT, Baeck *et al* propuseram em 2011 uma classificação mais simplificada, que subdivide os CT em três grupos distintos (Quadro 2):

– Grupo I: Moléculas não metiladas e, maioritariamente, não halogenadas, anteriormente integradas nos grupos A, D2 e budesonida. Trata-se do grupo com maior ocorrência de reações alérgicas.

Quadro 2. Nova classificação de corticosteroides (Adaptado de ¹³)

Grupos	1	2	3
Características	Sem metilação C16 Não-halogenadas	Metilação cis-cetal/diol C16/C17 Halogenadas (* - exceções)	Metilação C16 Maioria halogenadas (* - exceções)
Estrutura interativa			
Fármacos	Budesonida Cloprednol Acetato de cortisona Acetato de diclorisona Difluprednato Acetato de fludrocortisona Fluorometolona Acetato de fluprednisolona Hidrocortisona Aceponato de hidrocortisona Acetato de hidrocortisona 17-butilato de hidrocortisona 21-butilato de hidrocortisona Hemisuccinato de hidrocortisona Acetato de isoflupredona Mazipredona Aceponato de metilprednisolona Acetato de metilprednisolona Hemisuccinato de metilprednisolona Prednicarbato Prednisolona Caproato de prednisolona Pivalato de prednisolona Prednisolona sódica Metassulfonzoato Succinato de prednisolona Prednisona Pivalato de tixocortol Triancinolona	Amcinonida Budesonida (isómero R)# Desonida * Flumoxonida Flunisolida Acetonido de fluocinolona Fluocinonida Halcinonida * Acetonida de triancinolona Benetonide de triancinolona Diacetato de triancinolona Hexacetonido de triancinolona # Pode reagir isoladamente ou excepcionalmente com os acetónidos	Dipropionato de alclometasona Dipropionato de beclometasona Betametasona 17-valerato de betametasona Dipropionato de betametasona Fosfato de sódio de betametasona Propionato de clobetasol Butirato de clobetasol Cortivazol * Desoximetassona Dexametasona Acetato de dexametasona Fosfato sódico de dexametasona Valerato de diflucortolona Diacetato de diflorasona Pivalato de flumetazona Butil fluocortina Fluocortolona Caprilato de fluocortolona Pivalato de fluocortolona Acetato de fluprednido Halometazona Meprednisona * Propionato de fluticasona Furoato de mometasona

- Grupo 2: Moléculas halogenadas com estrutura cis-cetal/diol C16/C17; corresponde ao anterior grupo B.
- Grupo 3: Moléculas halogenadas e metiladas em C16; corresponde aos anteriores grupos C e D1. Os CT deste grupo raramente cursam com reações de hipersensibilidade¹³.

Tendo em conta a nova classificação, foram identificados dois perfis de HS tardia aos CT tópicos: perfil 1, em que os doentes reagem a moléculas de um único grupo (mais frequentemente do grupo 1); e perfil 2, em que os doentes podem reagir a qualquer CT (isto é, Grupo 1 e Grupo 2 e/ou Grupo 3). Assim, para doentes com o perfil 1, os agentes alternativos podem ser escolhidos dentro dos grupos 2 e 3¹³. Para os doentes correspondentes ao perfil 2, a utilização de um CT alternativo deverá ser individualizada, após avaliação de sensibilização/tolerância^{13,30}. Outra opção alternativa aos CT tópicos, em algumas patologias cutâneas, são os inibidores da calcineurina, tacrolimus e pimecrolimus¹³.

A reatividade cruzada entre CT foi também observada para as reações imediatas, no entanto com uma classificação e padrão de reatividade cruzada diferentes das reações tardias, mais associadas a CT tópicos¹³. Deste modo, estão descritos alguns casos de reações de hipersensibilidade à hidrocortisona e metilprednisolona sem evidência de reatividade cruzada¹³. Vários autores relataram reações alérgicas apenas aos CT associados a ésteres de succinato na sua composição, não apresentando assim reatividade cruzada com moléculas não esterificadas, ou com aquelas que apresentavam outros ésteres em substituição, isto é, fosfato ou acetato¹³. Na maioria dos casos de reação imediata a CT sistémicos, os doentes apresentam tolerância a moléculas halogenadas, como por exemplo à betametasona e à dexametasona¹³. A estratégia diagnóstica assenta na avaliação sistemática e individualizada dos perfis de sensibilização e tolerância¹³. Num estudo português foram estudados retrospectivamente seis doentes com história de reação imediata a um

ou mais CT sistémicos (metilprednisolona, prednisolona e/ou hidrocortisona)²⁰ submetidos a testes cutâneos por picada e intradérmicos com leitura imediata a hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona e dexametasona, apresentando todos eles resultados positivos para pelo menos um dos CT testados e em três doentes para mais do que um CT²⁰. Todos os testes realizados com a dexametasona foram negativos, o que permitiu a sua utilização como CT alternativo por via parentérica em dois doentes²⁰. Todos foram submetidos a prova de provocação oral alternativa com deflazacorte, apresentando resultados negativos em todos os casos avaliados, por isso este estudo sugere a utilização de deflazacorte como alternativa terapêutica viável e segura para administração oral em doentes com história de reação de HS a CT sistémicos²⁰.

A potência dos CT está estreitamente relacionada com a sua potência anti-inflamatória. O Quadro 3 apresenta a potência relativa e as doses equivalentes dos CT sistémicos e o Quadro 4 agrupa os CT tópicos por graus de potência^{23,31}.

DIAGNÓSTICO DE REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE A CORTICOESTEROIDES

Os testes cutâneos são ferramentas diagnósticas de grande utilidade na avaliação da HS a fármacos⁹. A determinação sérica dos valores de IgE específica para diagnóstico de HS a CT não está disponível na prática clínica diária, sendo atualmente apenas realizada no âmbito de investigação científica¹¹.

O algoritmo para abordagem diagnóstica de doentes com história suspeita de reações de HS após administração de CT depende da via de administração utilizada (tópica ou sistémica) e do tempo decorrido entre a administração do medicamento e o desenvolvimento de sintomas¹⁰. Na Figura 1 apresentamos uma proposta de algoritmo de abordagem às reações de HS a CT.

Quadro 3. Potências relativas e doses equivalentes de corticosteroides (Adaptado de ³¹)

CT TÓPICOS	Dose equivalente de glucocorticoide (mg)	Potência relativa à hidrocortisona (cortisol): Atividade anti-inflamatória	Potência relativa à hidrocortisona (cortisol): Atividade mineralocorticoide
Ação rápida			
Hidrocortisona	20	1	1
Acetato de cortisona	25	0,8	0,8
Ação imediata			
Prednisona	5	4	0,8
Prednisolona	5	4	0,8
Triancinolona	4	5	Não aplicável
Metilprednisolona	4	5	0,5
Ação longa			
Dexametasona	0,75	30	Não aplicável
Betametasona	0,6	30	Não aplicável
Ação mineralocorticoide			
Fludrocortisona	Não aplicável	15	150
Aldosterona	Não aplicável	Não aplicável	400

Quadro 4. Subdivisão em grupos de corticosteroides tópicos por potência (Adaptado de ²³)

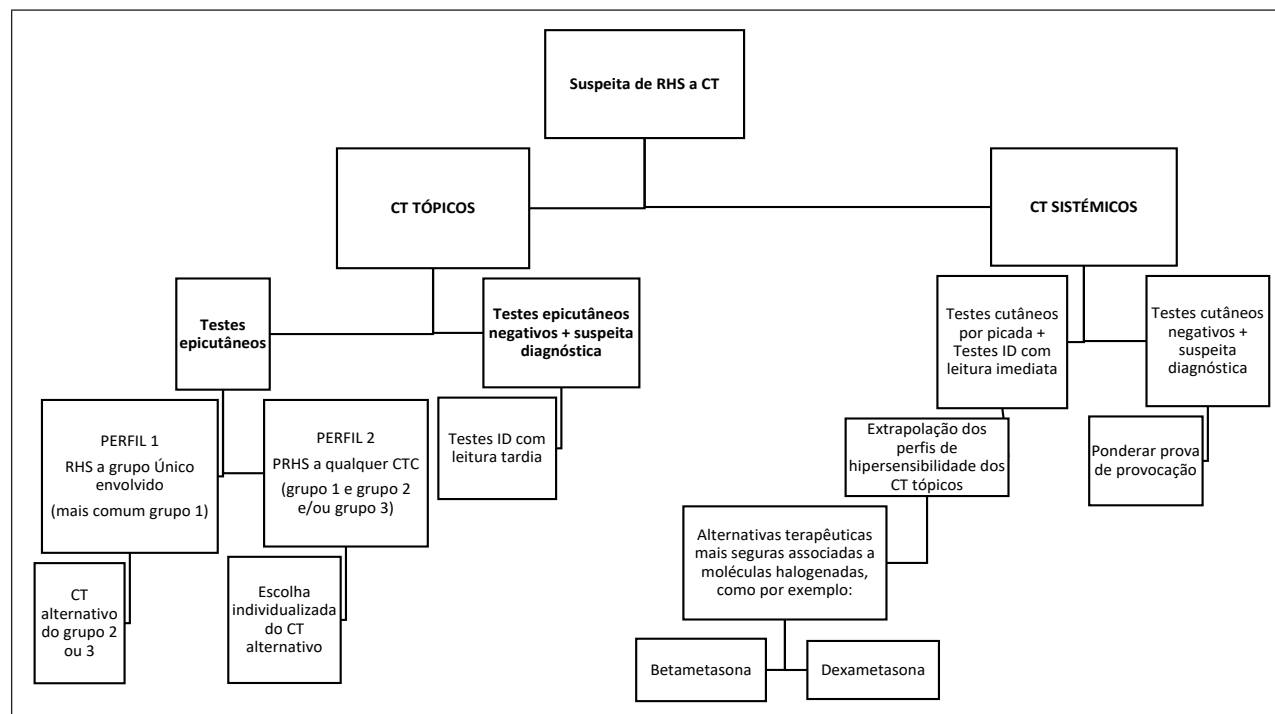
Corticosteroides de potência muito alta	Dipropionato de betametasona 0,05% Propionato de clobetasol 0,05% Diacetato de diflorasona 0,05% Fluocinonido 0,1% Propionato de halobetasol 0,05%
Corticosteroides de alta potência	Amcinonido 0,1% Dipropionato de betametasona 0,05%
Corticosteroides de potência média a alta	Desoximetasona Diacetato de diflorasona 0,05% Fluocinonido Halcinonido 0,1% Dipropionato de betametasona 0,05% Propionato de fluticasona 0,005% Acetonido de triamcinolona a 0,5%

Via tópica

Relativamente às reações de hipersensibilidade a CT tópicos, o *gold-standard* para o diagnóstico são os testes epicutâneos/*patch tests*, que permitem uma deteção de cerca de 90% dos doentes alérgicos^{10,32} – Quadro 5. Os resultados falsos positivos podem resultar de reações cutâneas irritativas de carácter não alérgico¹⁰.

Atualmente o pivalato de tixocortol e a budesonida pertencem às baterias de testes epicutâneos-padrão americana e europeia *Thin-layer rapid use epicutaneous patch test for Topical Use Only* (T.R.U.E. test) e *The European Baseline Series*, respetivamente³³. Num trabalho realizado em Inglaterra foi estudada uma população de 2123 doentes com dermatite de contacto a CT e aplicados testes epicutâneos com seis CT diferentes – pivalato de tixocortol, budesonida, butirato de hidrocortisona, valerato de betametasona, butirato de clobetasona e propionato de clobetasol³⁴. A combinação dos resultados dos testes epicutâneos ao pivalato de tixocortol e budesonida permitiu a identificação de cerca de 91,3% dos doentes desta população^{11,34}. Num estudo retrospectivo realizado nos EUA foram avaliados os resultados de testes epicutâneos em doentes com suspeita de dermatite de contacto a CT tópicos num período de 6 anos³³. O pivalato de tixocortol e a budesonida têm sido dos fármacos mais frequentemente implicados nas reações de HS a CT tópicos, sob forma de apresentação de dermatite de contacto^{13,33}.

Apesar de os testes epicutâneos serem recomendados como método de eleição para o diagnóstico de



CT – Corticosteroides; ID – Intradérmicos; RHS – Reações de Hipersensibilidade

Figura 1. Algoritmo de abordagem das reações de hipersensibilidade a corticosteroides.

Quadro 5. Concentrações de corticosteroides e seus excipientes para realização de testes cutâneos por picada e intradérmicos^{9,14,40}

Corticosteroides	Testes cutâneos por picada	Testes cutâneos intradérmicos		
		I/1000	I/100	I/10
Metilprednisolona	4 ou 40 mg/mL	0,04 mg/mL	0,4mg/mL	4mg/mL
Hidrocortisona	100 mg/mL	0,1mg/mL	1mg/mL	10mg/mL
Prednisolona	10 a 30 mg/mL	0,1mg/mL	0,1 mg/mL	–
Betametasona	4 mg/mL	0,004mg/mL	0,04mg/mL	0,4mg/mL
Dexametasona	4 mg/mL	0,004mg/mL	0,04mg/mL	0,4mg/mL
Budesonida	0,25 mg/mL	0,00025mg/mL	0,0025mg/mL	0,025mg/mL
Triamcinolona	40 mg/mL	0,004mg/mL	0,04mg/mL	0,4mg/mL
Prednisona	30 mg/mL	–	–	–
Deflazacorte	30 mg/mL	–	–	–
Excipientes				
Carboximetilcelulose	5 mg/mL	0,005 mg/mL	0,05 mg/mL	–
Álcool benzílico	10 mg/mL	0,1 mg/mL	1mg/mL	–
Polissorbato/tween 80	0,4 mg/mL	0,004 mg/mL	0,04 mg/mL	–

reações de HS tardia a CT, a frequência de falso-negativos não é conhecida^{7,10,30} e alguns autores recomendam que, perante a suspeita diagnóstica e resultados negativos nos testes epicutâneos, sejam

realizados testes intradérmicos com leituras tardias (24-72h)^{7,10,30}.

Os testes intradérmicos com leituras tardias, apesar de detetarem casos adicionais de HS a CT, não devem

ser realizados rotineiramente devido ao risco importante de atrofia cutânea³⁰.

Deve ainda ter-se em consideração a possibilidade de hipersensibilidade aos excipientes em doentes com testes epicutâneos negativos aos CT apesar de clínica sugestiva, ou em doentes que toleram apenas formulações específicas^{9,14}.

Os doentes com manifestações de dermatite de contacto a CT podem tolerar os mesmos fármacos administrados por via sistémica; no entanto, deve considerar-se a possibilidade de ocorrência de dermatite de contacto sistémica¹⁰. Apesar de tipicamente as manifestações sistémicas de HS a CT se associarem a CT administrados por via sistémica, reações como dermatite de contacto sistémica podem ocorrer, nomeadamente após a aplicação de CT tópicos por via nasal ou inalatória⁷.

Via sistémica

Tipicamente as reações de HS imediata a CT associam-se a CT sistémicos administrados por via oral ou parentérica^{7,14}. A abordagem diagnóstica inicial cursa com a realização de testes cutâneos por picada^{7,14} e testes intradérmicos com leitura imediata realizados em concentrações crescentes e não irritativas (Quadro 6)^{7,14}.

Quadro 6. Corticoesteroides utilizados nos testes epicutâneos³²

Corticoesteroides – testes epicutâneos/patch-test
Budesonida 0,01% em parafina
17-valerato de betametasona 1% em parafina
Acetonido de triamcinolona 1% em parafina
21-pivalato de tixocortol 0,1% em parafina
17,21-dipropionato de alclometasona 1% em parafina
17-propionato de clobetasol- 1% em parafina
21-fosfato dissódico de dexametasona 1% em parafina
Prednisolona 1% em parafina
Dexametasona 1% em absoluto ou em álcool
Betametasona 1% em absoluto ou em álcool
Hidrocortisona 1% em parafina
Prednisona 1% em absoluto ou em álcool
Acetato de hidrocortisona 1% em sulfóxido de dimetilo ou em álcool
Budesonida 0,1% em parafina
17-butilato de hidrocortisona 1% em álcool

Os testes podem também permitir a identificação de um agente alternativo¹⁴.

Dados recentes têm contribuído para aferir a validade da utilização dos testes intradérmicos no diagnóstico de reações de HS imediata a CT, contudo os valores de especificidade e de sensibilidade ainda não foram determinados^{9,14}.

Apesar da baixa utilidade dos testes *in vitro* (IgE específica e teste de ativação de basófilos) no diagnóstico de HS a CT, foram descritos recentemente três casos de reações de HS imediata após administração de succinato de metilprednisolona, onde o mecanismo IgE mediado específico foi detetado, não só através da realização de testes cutâneos, como também através de testes *in vitro*, nomeadamente teste de ativação de basófilos e *ImmunoCAP*^{®35}. O teste de ativação de basófilos consiste na identificação, por citometria de fluxo, do aumento da expressão de marcadores de superfície dos basófilos, após estimulação com alérgenos ou fármacos³⁶. O *ImmunoCAP*[®] consiste num método de medição capaz de identificar e determinar semiquantitativamente a presença de anticorpos específicos da classe IgE³⁷.

Contudo, a prova de provocação duplamente cega e controlada por placebo mantém-se o *gold standard* para o diagnóstico^{5,8}.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os CT são uma classe farmacológica amplamente utilizada na prática clínica diária em diversos campos da medicina³⁸, cujas reações de hipersensibilidade têm vindo a ser descritas na literatura com uma frequência crescente³⁹.

A utilização de CT no tratamento de patologias alérgicas torna o diagnóstico de hipersensibilidade aos CT um desafio. A realização de uma história clínica detalhada associada a um elevado grau de suspeição são essenciais para o diagnóstico, sendo particularmente importante perante quadros de dermatite crónica recorrente, com

uma evolução paradoxal pela possibilidade de sensibilização aos CT tópicos utilizados.

As reações do tipo imediato, apesar de menos frequentes, podem ser fatais e não devem ser subestimadas.

A realização de testes cutâneos por picada/intradérmicos e epicutâneos auxiliam na identificação do fármaco implicado e de potenciais alternativos. No entanto, a prova de provocação mantém-se o *gold standard*.

A investigação futura deverá aferir a utilidade dos testes cutâneos, de forma a elevar a capacidade de diagnóstico de hipersensibilidade aos CT e excipientes.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

Contacto:

Iolanda Alen Coutinho

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Praceta Prof. Mota Pinto

3000-075 Coimbra, Portugal

Email: iolandaalen@gmail.com

REFERÊNCIAS

- Adcock IM, Mumby S. Glucocorticoids. *Handb Exp Pharmacol* 2017;237:171-96.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. *Biochemistry*. 5th edition. New York: W H Freeman; 2002. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21154/>
- Glyn JH. The discovery of cortisone: a personal memory. *BMJ* 1998;317(7161):822A.
- Suji Eapen M, Dhar Shukla S, Quasir Mahmood M, McAlinden-Volkovickas K, D. Eri R, Haydn Walters E, et al. *Corticosteroids and Steroids Therapy – New Research*; 2015.
- Yoshikawa, H., Tasaka, K. Anti-allergic action of glucocorticoids: Comparison with immunosuppressive and anti-inflammatory effects. *Curr Med Chem Anti Inflamm Anti Allergy Agents*; 2003. 2(1), 37-50.
- Kamm GL, Hagmeyer KO. Allergic-type reactions to corticosteroids. *Ann Pharmacother* 1999;33(4):451-60.
- Baeck M, Marot L, Nicolas JF, Pilette C, Tennstedt D, Goossens A. Allergic hypersensitivity to topical and systemic corticosteroids: a review. *Allergy* 2009;64(7):978-94.
- Ramirez R, Brancaccio RR. Reações cutâneas alérgicas a corticoides sistêmicos. 2007;82(2):169-76.
- Baker A, Empson M, The R, Fitzharris P. Skin testing for immediate hypersensitivity to corticosteroids: a case series and literature review. *Clin Exp Allergy* 2015;45(3):669-76.
- Torres MJ, Canto G. Hypersensitivity reactions to corticosteroids. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10(4):273-9.
- Otani IM, Banerji A. Immediate and delayed hypersensitivity reactions to corticosteroids: Evaluation and management. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016;16(3):18.
- Vatti RR, Ali F, Teuber S, Chang C, Gershwin ME. Hypersensitivity reactions to corticosteroids. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014;47(1):26-37.
- Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic hypersensitivity to corticosteroids: practical guidelines. *Contact Dermatitis* 2012;66(1):38-45.
- Venturini M, Lobera T, del Pozo MD, González I, Blasco A. Immediate hypersensitivity to corticosteroids. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16(1):51-6.
- Santos A, Andrade P, Loureiro C, Gonçalves M. Testes epicutâneos a corticosteróides num período de dez anos. *Rev Port Imunoalergologia* 2011;19(2):85-91.
- Saito R, Moroi S, Okuno H, Ogawa O. Anaphylaxis following administration of intravenous methylprednisolone sodium succinate in a renal transplant recipient. *Int J Urol* 2004;11(3):171-4.
- Kilpiö K, Hannuksela M. Corticosteroid allergy in asthma. *Allergy* 2003;58(11):1131-5.
- Regateiro F, Faria E. Mecanismos imunopatológicos das reações de hipersensibilidade a fármacos. *Rev Port Imunoalergologia* 2016;24(2):63-78.
- Stone SF, Phillips EJ, Wiese MD, Heddle RJ, Brown SG. Immediate-type hypersensitivity drug reactions. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78(1):1-13.
- Sousa NG, Faria E, Carrapatoso I, Almeida E, Galdes L, Chieira C. Deflazacort: a possible alternative in corticosteroid allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20(5):449-51.
- Burgdorff T, Venemalm L, Vogt T, Landthaler M, Stolz W. IgE-mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(4):425-8.
- Bircher AJ. Drug hypersensitivity. *Chem Immunol Allergy* 2014;100:120-31.
- Ference JD, Last AR. Choosing topical corticosteroids. *Am Fam Physician* 2009;79(2):135-40.
- Ericson-Neilsen W, Kaye AD. Steroids: pharmacology, complications, and practice delivery issues. *Ochsner J* 2014;14(2):203-7.
- Tanno LK, Calderon MA, Smith HE, et al. Dissemination of definitions and concepts of allergic and hypersensitivity conditions. *World Allergy Organ J* 2016;9:24.
- O'Hehir, R.E., Holgate, S.T., Sheikh, A. (2017). Middleton's allergy essentials.

27. Lepoittevin JP, Drieghe J, Dooms-Goossens A. Studies in patients with corticosteroid contact allergy. Understanding cross-reactivity among different steroids. *Arch Dermatol* 1995;131(1):31-7.
28. Schellenberg R, D R Adachi J, Bowie D, Brown J, Guenther L, Kader T *et al*. Oral corticosteroids in asthma : A review of benefits and risks. *Can Respir J* 2007;14(Suppl C):1C-7C.
29. Baeck M, Chemelle JA, Goossens A, Nicolas JF, Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools. *Allergy* 2011;66(10):1367-74.
30. Soria A, Baeck M, Goossens A, Marot L, Duveille V, Derouaux AS, *et al*. Patch, prick or intradermal tests to detect delayed hypersensitivity to corticosteroids?. *Contact Dermatitis* 2011;64(6):313-24.
31. Parente L. Deflazacort: therapeutic index, relative potency and equivalent doses versus other corticosteroids. *BMC Pharmacol Toxicol* 2017;18(1):1.
32. Mimesh S, Pratt M. Allergic contact dermatitis from corticosteroids: reproducibility of patch testing and correlation with intradermal testing. *Dermatitis* 2006;17(3):137-42.
33. Saripalli YV, Achen F, Belsito DV. The detection of clinically relevant contact allergens using a standard screening tray of twenty-three allergens. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1):65-9.
34. Boffa MJ, Wilkinson SM, Beck MH. Screening for corticosteroid contact hypersensitivity. *Contact Dermatitis* 1995;33(3):149-51.
35. Steiner M, Harrer A, Himly M. Basophil reactivity as biomarker in immediate drug hypersensitivity reactions-potential and limitations. *Front Pharmacol* 2016;7:171.
36. Carrapatoso I, Cadinha S, Sanz ML. Aplicação do teste de activação dos basófilos no estudo de reacções de hipersensibilidade a alimentos e fármacos. *Rev Port Imunoalergol* 2005;13(2):153-64.
37. van Hage M, Hamsten C, Valenta R. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(4):974-7.
38. Swartz SL, Dluhy RG. Corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs* 1978;16(3):238-55.
39. Knarborg M, Bendstrup E, Hilberg O. Increasing awareness of corticosteroid hypersensitivity reactions is important. *Respirol Case Rep* 2013;1(2):43-5.
40. Vervloet D, Pradal M, Birnbaum J, Koeppel MC. Drug allergy. *Paris. Phadia* 2011;28(4):400-9.

Gestão e plano de contingência do Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar e Universitário de S. João no contexto da pandemia por COVID-19

Managing an Allergy and Clinical Immunology Department in a portuguese reference COVID-19 hospital during pandemic contingency

Data de receção / Received in: 28/07/2020

Data de aceitação / Accepted for publication in: 21/08/2020

Rev Port Imunoalergologia 2020; 28 (3): 161-171

Leonor Carneiro-Leão, Luís Amaral, Alice Coimbra, José Luís Plácido

Serviço de Imunoalergologia – Centro Hospitalar de São João, Porto

Todos os autores contribuíram igualmente para este trabalho

RESUMO

A pandemia por SARS-CoV-2 disseminou-se rapidamente por todo o Mundo, infetando um enorme número de pessoas e causando inúmeros óbitos. À semelhança de muitos outros países, Portugal declarou estado de emergência nacional e aplicou medidas de confinamento rapidamente após a declaração de pandemia pela Organização Mundial de Saúde. Estas medidas resultaram em alterações dramáticas e inesperadas à atividade clínica, às quais tivemos de nos adaptar.

Foi de imediato desenhado um plano de contingência, que incluiu estratégias inovadoras, de modo a garantir não só a prestação de cuidados de saúde aos nossos doentes alérgicos, mas também a segurança dos profissionais de saúde. Para além disso, era fundamental ter em consideração a participação intensa da maioria dos médicos do Serviço de Imunoalergologia em atividades relacionadas com a COVID-19. Este plano foi particularmente difícil de elaborar,

<http://doi.org/10.32932/rpia.2020.09.040>

dado que, à data, não existiam quaisquer recomendações ou *guidelines*. Consideramos que a partilha desta experiência com outros serviços e unidades de imunoalergologia poderá facilitar a adaptação de todos no caso de uma futura vaga de COVID-19 ou outra pandemia.

Palavras-chave: Doenças alérgicas, COVID-19, imunoalergologia, plano de contingência.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 pandemic spread worldwide in a short period causing an extremely high number of infected people and numerous fatalities. Portugal as many other countries declared a State of National Emergency and applied quarantine measures soon after the WHO declaration of pandemic. As result we had to deal with dramatic and unexpected changes affecting our clinical activity on an unprecedented scale. A Contingency Plan was immediately planned, comprising new approaches and strategies, to assure the health care needs of our allergic patients and the safety of both health care providers and patients. Additionally, we needed to consider the intensive participation of most of the doctors and nurses of our Department in COVID-19 related activities. The Contingency Plan was also particularly difficult to elaborate since no recommendations or guidelines were available at that time. We believe that sharing this experience with other Allergy and Clinical Immunology Departments may prove to be useful in case of a second wave of COVID-19 infection or another future pandemic.

Key-words: Allergic diseases, COVID-19, immunoallergology, contingency plan.

INTRODUÇÃO

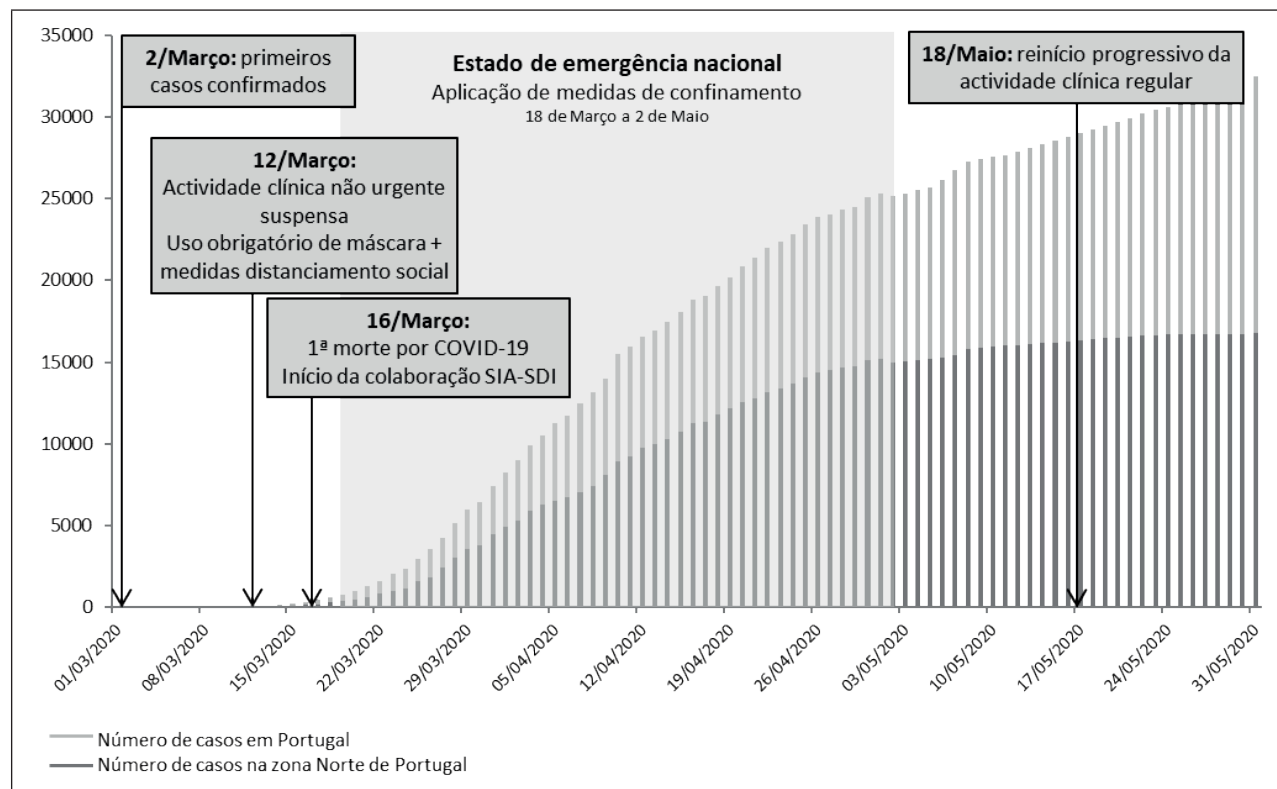
A 31 de dezembro de 2019, a China reportou à Organização Mundial da Saúde (OMS) um *cluster* de pneumonia de etiologia desconhecida em trabalhadores e frequentadores de um mercado de peixe, mariscos vivos e aves na cidade de Wuhan, província de Hubei. A 9 de janeiro de 2020 as autoridades chinesas identificaram um novo vírus da família dos coronavírus (2019-nCoV, posteriormente rebatizado SARS-CoV-2) como agente causador da doença¹.

O número de casos aumentou muito rapidamente por todo o mundo durante as semanas seguintes, tendo sido reconhecida a sua elevada contagiosidade e potencial patogénico². A OMS declarou a 30 de janeiro de 2020 a doença pelo novo coronavírus como uma emergência de

saúde pública de âmbito internacional e, como pandemia a 11 de março de 2020³.

Em Portugal, os primeiros casos de infeção foram confirmados a 2 de março de 2020, no Porto. Um dos casos tratava-se de um médico de 60 anos que tinha passado férias no Norte Itália e o outro era um trabalhador de 33 anos que tinha regressado ao país proveniente de Valência. O primeiro óbito por COVID-19, um doente de 80 anos, foi registado a 16 de março no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte. Três dias depois, a 18 de março, foi declarado o estado de emergência e decretadas medidas de quarentena que vigoraram até ao dia 2 de maio (Figura 1). Até 2 de maio foram registados em Portugal 25 190 doentes infetados e 1023 óbitos por COVID-19⁴.

O Centro Hospitalar Universitário de S. João (CHUSJ) foi ativado pela Direção-Geral de Saúde (DGS) como



SIA: Serviço de Imunoalergologia; SDI: Serviço de Doenças Infecciosas.

Figura 1. Evolução da pandemia COVID-19 em Portugal e *timeline* das medidas de confinamento e atividade clínica do Serviço de Imunoalergologia.

hospital de referência da região Norte para a COVID-19 em janeiro de 2020. A região Norte, nomeadamente o distrito do Porto, foi o epicentro inicial da COVID-19 no nosso país. A 12 de março de 2020 e por indicação do conselho de administração e da direção clínica, toda a atividade clínica e cirúrgica programada do CHUSJ foi suspensa, com os seus recursos redirecionados para atividades relacionadas com a COVID-19.

Durante o período compreendido entre 12 de março e 2 de maio, foram implementadas medidas muito restritivas relativas à entrada e circulação de pessoas no CHUSJ, e de distanciamento social, bem como o uso obrigatório de máscara para os profissionais de saúde e utentes. O acesso ao CHUSJ passou a ser possível apenas por duas entradas, tendo sido criados *check-points* nestas zonas para deteção de utentes ou profissionais de saúde com sintomas

suspeitos e/ou febre, em linha com as recomendações do Centro Europeu de Controlo de Doenças, OMS e DGS^{2,4,5}.

Foi disponibilizado o acesso remoto aos profissionais de saúde a aplicações informáticas para realização de teletrabalho e os telefones hospitalares foram desbloqueados à rede externa. Durante este período, o CHUSJ acompanhou aproximadamente 2000 doentes infetados, contabilizou 500 internamentos e 110 óbitos por COVID-19.

Com o final do estado de emergência, as atividades clínicas e cirúrgicas programadas foram retomadas gradualmente pelos vários serviços. O Serviço de Imunoalergologia reiniciou as suas atividades a partir do dia 18 de maio (Figura 1, Quadro 1).

Estas determinações tiveram um impacto tremendo na atividade do Serviço de Imunoalergologia do CHUSJ. A atividade clínica presencial e não urgente foi quase

Quadro 1. Plano de ação relativo às diversas atividades do Serviço de Imunoalergologia e o número de atividades realizadas/programadas durante o período compreendido entre 12 de março e 18 de maio de 2020.

Consultas do Serviço de Imunoalergologia	Plano de ação	Presenciais/ /teleconsulta/ /programadas	Retoma da atividade
Consultas médicas			
I. ^{as} Consultas	Canceladas até ao fim de abril, exceto em situações graves/urgentes	26/189/600	Retomadas em maio, com duplicação do n.º de I. ^{as} consultas para recuperar desmarcadas
Consultas subsequentes	Conversão em teleconsultas sempre que possível. A decisão foi baseada na gravidade clínica	43/1838/1900	Maioritariamente não presenciais até meados de junho
Outras atividades do Serviço de Imunoalergologia	Plano de ação	Atividades realizadas/ /programadas	Retoma da atividade
Imunoterapia com alérgenos			
Iniciação de aeroalérgenos	Suspensa	0/20	Retomada como habitual.
Manutenção de aeroalérgenos	Suspensa. Os doentes foram incentivados a manter tratamento nos cuidados de saúde primários	17/604	Retomada com intervalos de tempo mais longos (para evitar sobrelotação das salas de espera)
Iniciação com veneno de himenópteros	Suspensa	0/5	Retomada como habitual
Manutenção com veneno de himenópteros	Mantida após informação ao doente dos riscos/benefícios	60/65	Nunca suspensas
Alergia alimentar			
Testes em picada-picada	Suspensos	0/75	Retomada como habitual
Provas de provocação oral	Suspensos	0/62	Retomada como habitual
Indução de tolerância oral	Iniciações foram suspensas. Mantidos os tratamentos em curso sem subida de dose	0/4	Retomada como habitual
Alergia a fármacos			
Testes cutâneos/ Provas de provocação	Suspensos	0/188	Retomada como habitual
Dessensibilizações	Mantida para antineoplásicos	16/16	Nunca suspensas

(Continua)

totalmente suspensa. Os médicos do serviço foram chamados a participar nas atividades clínicas relacionadas com a COVID-19, designadamente o seguimento por teleconsulta de doentes infetados, atividades nas enfermarias de doentes internados com COVID-19 e turnos de urgência na avaliação de doentes com suspeita de COVID-19. Neste período, o espaço físico da Consulta Externa de Imunoalergologia no Centro de Ambulatório Médico foi alocado na sua quase totalidade ao Serviço

de Saúde Ocupacional do CHUSJ, para rastreio e seguimento dos profissionais de saúde com COVID-19.

Estas dramáticas e inesperadas alterações colocaram-nos perante desafios difíceis e a necessidade de tomar rápidas decisões. Foi-nos requerida a elaboração de um plano de contingência que assegurasse a segurança dos profissionais de saúde e dos doentes, a resposta às solicitações relacionadas com a COVID-19 e o seguimento dos doentes com patologia imunoalergológica. Esta situa-

(continuação)

Consultas do Serviço de Imunoalergologia	Plano de ação	Presenciais/ /teleconsulta/ /programadas	Retoma da atividade
Provas de função respiratória			
Espirometrias com/sem broncodilatação [¥]	Suspensas	0/606	Restritas a 1/3 da atividade habitual, com recurso a EPI e reforço das medidas de desinfeção
Fração exalada de óxido nítrico		0/437	
Broncoprovocação com metacolina		0/25	
Oscilometria de impulso		0/20	
Testes cutâneos por picada com aeroalergénios	Suspensos	0/510	Retomada como habitual
Terapêutica com biológicos	Mantida. Conversão para autoadministração sempre que possível	29/46*	Continuação do programa de autoadministração de biológicos
Serviço de atendimento não programado			
Consultas urgentes	Restritas a doentes com sintomas cutâneos		Manutenção das restrições
Consultas internas	Mantidas		Nunca suspensas
Apoio ao serviço de urgência	Mantido		Nunca suspensa
Equipa médica			
Medidas de distanciamento social	Reuniões e comunicações entre os profissionais de saúde realizadas através de <i>smartphones</i> hospitalares, WhatsApp® ou correio eletrónico		Retomadas, com medidas de distanciamento social
	Teleconsultas realizadas a partir do domicílio		Suspensão do teletrabalho (junho)
	Contacto com os doentes através de <i>smartphones</i> hospitalares, WhatsApp®, correio eletrónico		Mantido o contacto com doentes através de plataformas digitais
	Prescrições eletrónicas		Mantidas
Participação nas atividades COVID-19	Participação voluntária nas atividades relacionadas com a COVID-19, incluindo integração nas equipas de internamento dedicadas, consulta e SU. Inclui a realização de 5255 das 11 090 teleconsultas realizadas a doentes com COVID-19 sob tratamento domiciliário.		Terminada (junho)
Atividade Científica e Formativa			
Investigação	Suspensa nos casos em que havia contacto presencial. Redirecionada para COVID-19		Retomados projetos de investigação em IA e continuação de projetos em COVID-19
Formação médica contínua	Reuniões científicas foram suspensas. Discussão de casos clínicos através de <i>smartphones</i> hospitalares ou WhatsApp®		Retomadas, com medidas de distanciamento
	Participação em reuniões científicas nacionais ou internacionais em plataformas digitais		Mantidas maioritariamente via plataformas digitais
Estágios do internato de formação específica	Suspensos		Retomados

* n.º doentes que aderiram ao programa de autoadministração no domicílio/total de doentes sob terapêutica com biológicos

¥ Inclui crianças em idade pré-escolar

ção foi particularmente difícil de gerir numa fase inicial, em que não estavam ainda disponíveis quaisquer recomendações ou *guidelines* relativas à gestão dos serviços ou unidades de imunoalergologia durante a pandemia COVID-19. O primeiro artigo a mencionar algumas destas recomendações foi publicado *on-line* apenas no final de março por Codispoti *et al*⁶.

A existência de um plano de contingência nos serviços ou unidades de imunoalergologia é fundamental para resposta futura a situações de emergência, de que esta pandemia é um bom exemplo. Vimos assim dar a conhecer a forma como o Serviço de Imunoalergologia se reorganizou durante as oito semanas iniciais da pandemia (de 12 de março a 18 de maio), período em que toda a atividade clínica programada foi praticamente suspensa no CHUSJ. Consideramos que a partilha desta experiência com outros serviços ou unidades de imunoalergologia poderá vir a ser útil numa segunda vaga de infeção por COVID-19 ou outra futura pandemia.

ATIVIDADE CLÍNICA

Consulta externa

As primeiras consultas e as consultas subsequentes foram quase totalmente suspensas, com as subsequentes a serem maioritariamente convertidas em teleconsultas, geralmente realizadas pelos médicos a partir de suas casas, ou mais raramente a partir de um posto de trabalho no hospital.

Os doentes foram avisados por SMS de que a atividade em regime de consulta externa tinha sido genericamente suspensa. A 24 horas do dia da consulta recebiam novo SMS pedindo para não se deslocarem ao hospital e informando que a consulta seria realizada por via telefónica pelo seu imunoalergologista assistente. Em situações clínicas excecionais, por decisão médica, foi solicitado aos doentes, também por SMS, que se deslocassem ao hospital para serem observados presencialmente. Neste caso, as consultas foram agendadas em horários especí-

ficos e com intervalos de tempo alargados, de forma a reduzir o número de doentes nas salas de espera e o seu tempo de permanência no hospital.

Durante o período compreendido entre 12 de março e 18 de maio foram realizadas cerca de 3200 consultas, das quais 2480 foram teleconsultas (Quadro 1).

Aos doentes em seguimento na Consulta Externa foram disponibilizadas aplicações como SMS, WhatsApp® e endereços eletrónicos para contacto com os médicos do Serviço.

As questões mais frequentemente colocadas pelos doentes estavam relacionadas com o receio de poderem estar infetados, de serem ou não uma população de risco, dúvidas acerca da segurança da sua medicação (particularmente corticosteroides inalados ou tópicos nasais) e agendamentos das administrações de imunoterapia ou terapêutica com biológicos. Outro motivo frequente de contacto foi a renovação de prescrições médicas, facilitado pelo uso de prescrição eletrónica médica (PEM).

Atendimento não programado

O Serviço de Imunoalergologia disponibiliza aos doentes em seguimento na sua Consulta Externa um serviço de atendimento não programado. Este Serviço destina-se à observação e orientação dos doentes com exacerbação da sua doença de base, apoio às solicitações do serviço de urgência (SU) ou do Internamento dos vários serviços do hospital. Durante este período esta atividade foi restrita à observação de doentes com patologia cutânea, nomeadamente agudizações de urticária e/ou angioedema a necessitarem de tratamento urgente. Todos os doentes que apresentavam doença respiratória em fase de agudização foram encaminhados para o SU, pelo potencial risco de transmissão de SARS-CoV-2. Foi também mantida a resposta às solicitações de doentes internados noutros serviços, onde foram observados, entre outros casos, três doentes com suspeita de *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (DRESS).

Imunoterapia

Os doentes a fazer imunoterapia sublingual (inalantes, látex e Pru p 3) continuaram os seus tratamentos em casa. Os tratamentos iniciais foram adiados.

As administrações de imunoterapia subcutânea com alérgenos inalantes realizadas na consulta externa foram suspensas. Os tratamentos iniciais foram adiados e os doentes em fase de manutenção aconselhados a efetuar as administrações programadas nas Unidades de Saúde Familiar/Centros de Saúde na sua área de residência. Disponibilizamos instruções escritas, uma linha telefónica direta para contacto com a equipa de enfermagem da nossa consulta e um endereço eletrónico para esclarecimento e orientação de eventuais dúvidas.

Em relação à imunoterapia com veneno de himenópteros, por se tratar de um tratamento *life-saving*, consideramos que os tratamentos de manutenção não deveriam ser suspensos durante este período. A decisão da continuidade dos tratamentos foi individualizada, partilhando com cada doente as informações relativas ao risco/benefício da sua continuação. Relativamente aos tratamentos iniciais, a decisão foi de adiar, face ao risco de reações sistémicas e para evitar uma permanência mais prolongada no Hospital de Dia.

Terapêutica com biológicos

Os doentes sob terapêutica com biológicos para asma grave (omalizumab, mepolizumab, reslizumab e benralizumab) e urticária (omalizumab) faziam as respetivas administrações no Hospital de Dia, enquanto o dupilumab, utilizado para tratamento da dermatite atópica grave, existia já sob a forma de seringa pré-cheia para autoadministração domiciliária. No entanto, estava em elaboração um projeto para os doentes efetuarem a autoadministração domiciliária de biológicos. A pandemia COVID-19 veio acelerar a implementação deste projeto. As soluções liofilizadas do omalizumab, mepolizumab e benralizumab foram substituídas por dispositivos de autoadministração (seringa pré-cheia ou autoinjeter), foram redigidos protocolos de treino e folhetos informativos

para os doentes. Os doentes ou seus cuidadores foram treinados pela equipa de enfermagem. Os doentes a fazer reslizumab, os que não foram capazes de fazer corretamente a autoadministração de biológicos ou que preferiram continuar a fazer o tratamento no hospital mantiveram os seus agendamentos no Hospital de Dia.

Hospital de Dia

Os procedimentos de diagnóstico relacionados com a alergia a fármacos, alimentos ou veneno de himenópteros são realizados em Hospital de Dia. Estes procedimentos podem ocasionar sintomas digestivos ou respiratórios, com potencial risco de transmissão de SARS-CoV-2. Por este motivo foram suspensos, com exceção daqueles que consideramos como prestação de cuidados essenciais, designadamente a dessensibilização a fármacos antineoplásicos. Durante este período foram realizados 16 destes procedimentos (Quadro 1).

Meios complementares de diagnóstico

O Serviço de Imunoalergologia dispõe de um Laboratório de exploração funcional respiratória localizado no espaço físico da Consulta Externa. Durante este período todos os exames de função respiratória, nomeadamente espirometrias, oscilometrias de impulso, provas de metacolina e doseamentos do óxido nítrico exalado, foram suspensos.

Da mesma forma, a realização de testes cutâneos pela nossa equipa de enfermagem foi, nas suas várias vertentes, suspensa.

EQUIPA MÉDICA

Durante este período os médicos do Serviço de Imunoalergologia mantiveram os seus turnos de consulta e horários alocados ao serviço de permanência e consulta externa, com exceção dos médicos que tiveram de prestar apoio a filhos menores ou com comorbilidades de risco para COVID-19, que realizaram apenas teletrabalho.

Foi disponibilizado o acesso remoto às aplicações SClínico®, PEM® e JOne® (software clínico desenvolvido pelo CHUSJ) para realização de teleconsultas e outras tarefas assistenciais (como a elaboração de relatórios clínicos, agendamento de consultas ou requisição de meios complementares de diagnóstico) a partir dos seus domicílios.

A comunicação entre os profissionais do Serviço passou a ser quase exclusivamente realizada através de *smartphones* hospitalares, WhatsApp® e correio eletrónico.

Todos os internos e alguns dos assistentes hospitalares, considerando a gravidade da situação e da redução da atividade clínica programada, voluntariaram-se para trabalhar em diversas atividades relacionadas com a COVID-19, mantendo paralelamente a sua atividade programada no Serviço de Imunoalergologia. Foram integrados em equipas coordenadas pelo Serviço de Doenças Infeciosas, serviço que encabeçou a resposta à COVID-19 no CHUSJ, efetuando o seguimento por teleconsulta de doentes infetados ou com suspeita de infeção, trabalhando nas enfermarias de doentes internados com COVID-19 e realizando turnos de urgência na avaliação de doentes com suspeita de infeção por COVID-19.

O aumento exponencial de doentes infetados levou o CHUSJ a reduzir o número de internamentos por COVID-19, desenvolvendo um *home-care program* para seguimento de doentes que não apresentavam critérios de doença grave à observação no SU. Um médico telefonava ao doente a informar da positividade do teste rRT-PCR SARS-CoV-2 e a recomendar as necessárias medidas de isolamento. Em função do estado do doente e das suas comorbilidades, utilizando um protocolo definido pelo Serviço de Doenças Infeciosas, a equipa médica efetuava teleconsultas de avaliação a cada 24-72h, orientava quando necessário os doentes para observação no SU, ajustava a terapêutica e referenciava os doentes que necessitavam de suporte psicológico ou de assistência pelos serviços sociais.

Durante este período, a equipa de médicos do Serviço de Imunoalergologia, sob coordenação do Serviço de

Doenças Infeciosas e mais tarde reforçada por alguns médicos dos Serviços de Dermatovenereologia, Anatomia Patológica e Reumatologia, realizou mais de 11 000 teleconsultas e acompanhou cerca de 1700 doentes com COVID-19 (Quadro 1).

ATIVIDADES FORMATIVAS E INVESTIGAÇÃO

Reuniões de serviço e internato médico

As atividades formativas, como as reuniões de serviço nas suas várias modalidades, foram suspensas durante este período. Por decisão superior, as valências do internato médico foram suspensas e adiadas até final do estado de emergência.

O recurso a plataformas digitais, como o Zoom®, WhatsApp® e correio eletrónico, ou o uso de *smartphones* hospitalares, serviram de suporte para a discussão de casos clínicos e sua orientação.

Ações de formação nacionais e internacionais

Os médicos do serviço tiveram a oportunidade de assistir a numerosas ações de formação ou congressos através de plataformas digitais. Os internos de formação específica foram incentivados a participar ativamente no Congresso Anual da Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI), em formato digital, assistindo às diversas sessões e apresentando trabalhos de investigação.

Investigação

As atividades de investigação com contactos presenciais foram suspensas. Foram desenvolvidos novos projetos de investigação relativos à COVID-19.

RETOMA DA ATIVIDADE

A principal limitação à retoma, que se iniciou a 18 de maio, foi a necessidade de evitar a sobrelotação dos es-

paços de espera, comuns a outros serviços clínicos hospitalares (Quadro I).

Relativamente às primeiras consultas, foi decidido caso a caso se seriam ou não realizadas presencialmente, de acordo com a informação transmitida no pedido de consulta. Genericamente, eram mantidas em modelo não-presencial as consultas motivadas por suspeita de alergia a fármacos, alergia alimentar ou urticária, recorrendo-se ao envio de informação do doente por via eletrónica sempre que necessário. Para recuperar mais rapidamente a lista de espera para primeira observação, foi inicialmente duplicado o número de primeiras consultas por turno, aproveitando o facto das consultas subsequentes se manterem maioritariamente em formato de teleconsulta. Estas primeiras consultas foram marcadas com intervalos de 1h para evitar a sobrelotação das salas de espera. Em termos de agendamentos, em julho a atividade de consulta voltou praticamente ao funcionamento habitual pré-pandemia.

A consulta de atendimento não programado mantém-se ainda com as restrições já descritas.

As administrações de imunoterapia com aeroalergénios foram reiniciadas com alargamento do tempo de agendamento para cada doente de 15 para 20 minutos, evitando-se a sobrelotação dos espaços de espera. As provas de função respiratória foram reiniciadas mais tarde, com alargamento do tempo entre doentes e reforço das medidas de higienização, e apenas após obtenção de parecer favorável da Unidade de Prevenção e Controlo da Infecção e Resistência aos Antimicrobianos (UPCIRA). Não foi ainda reiniciada a realização de prova de meta-colina, por ser um procedimento gerador de aerossóis. A realização de testes cutâneos, nas suas diversas vertentes, foi retomada como habitual.

A atividade em Hospital de Dia foi retomada, tendo-se inicialmente reduzido o número de doentes por sessão, verificando-se posteriormente, que era possível garantir o distanciamento adequado com o número normal de doentes. Foi mantido o programa de autoadministração de biológicos.

De acordo com as instruções da UPCIRA, a atividade clínica tem sido assegurada com recurso a EPI de nível 1. Os espaços foram reorganizados de modo a ser respeitado o correto distanciamento entre profissionais e utentes, foi aumentada a frequência da higienização dos mesmos e genericamente interdita a presença de acompanhantes. Os técnicos de diagnóstico e terapêutica realizam as provas de função respiratória com EPI de nível 2. À entrada no centro de ambulatório médico, todos os doentes têm de higienizar as mãos e colocar máscara cirúrgica. A entrada dos doentes no Hospital de Dia é condicionada à avaliação da temperatura corporal e realização de questionário de sintomas e exposição de risco, sendo efetuada pesquisa de SARS-CoV-2 na orofaringe/nasofaringe dos casos suspeitos. A lotação das salas de espera foi reduzida a cerca de 30%.

CONCLUSÕES

A pandemia COVID-19, bem como a implementação de medidas decretadas pelo governo e DGS, colocaram os prestadores de cuidados de saúde, muito particularmente os hospitais de referência para COVID-19 e os seus serviços clínicos, perante alterações dramáticas e inesperadas relativamente à sua atividade clínica, formativa e de investigação. O Serviço de Imunoalergologia, a par de outros serviços clínicos do CHUSJ, teve de, num curto espaço de tempo, tomar um conjunto de decisões relativas à atividade clínica assistencial. Novos procedimentos tiveram de ser equacionados para garantir a segurança dos profissionais de saúde e dos doentes.

Neste contexto tivemos de elaborar, em menos de 24 horas, um plano de contingência, discriminando as tarefas a desempenhar por cada médico e as ações a tomar em relação às diversas atividades assistenciais realizadas pelo Serviço de Imunoalergologia, garantindo sempre a segurança dos profissionais de saúde e utentes (Quadro I). As nossas decisões foram discutidas em grupo, baseadas na nossa experiência, sentido crítico e

bom senso clínico, tanto mais que nesta fase inicial não existiam ainda quaisquer recomendações ou *guidelines* disponíveis. O primeiro artigo a mencionar as decisões que uma unidade de imunoalergologia tomou neste âmbito foi publicado *online* apenas no final de março⁶. Posteriormente, já em maio, foi publicado *por Shaker et al*⁷ uma proposta de um plano de contingência para um serviço ou unidade de imunoalergologia. Só muito recentemente foi publicado um *position paper* da EAACI/ARIA acerca deste tema⁸. Não obstante, as medidas que tomamos logo em março e que serviram de base à elaboração do plano de contingência definido para o nosso serviço, não diferiram no essencial das medidas que foram apresentadas posteriormente nestes artigos⁶⁻⁸.

Uma avaliação rigorosa do impacto da COVID-19 na atividade clínica só será possível quando a pandemia for dada como terminada e puderem ser contabilizados os períodos de suspensão da atividade e as estratégias adotadas para os colmatar. As medidas que implementamos permitiram que fosse assegurada uma produção, ao nível das consultas subsequentes, similar a anos anteriores, visto que praticamente não foram desmarcadas (apenas menos 33 consultas que entre março e maio de 2019). Verificou-se uma redução de 322 (36,8%) primeiras consultas face a igual período de 2019. No entanto, é de salientar que as consultas canceladas em março e abril foram recuperadas durante o mês de maio, através da duplicação do número de primeiras consultas realizadas em cada turno. Assim, esta diminuição poderá estar relacionada com uma menor referenciação à especialidade pelos Cuidados de Saúde Primários, que apenas em agosto vão retomar a sua carteira de serviços habitual. O impacto principal da pandemia verificou-se ao nível dos procedimentos de diagnóstico em Hospital de Dia, visto que nos é muito difícil efetuar agendamentos adicionais destes procedimentos. Paralelamente, a qualidade dos cuidados prestados foi afetada pela impossibilidade de observar presencialmente os doentes durante o período em que vigorou o plano de contingência ou pela diminuição do acesso a meios complementares de diagnóstico.

A gestão da atividade clínica do serviço teve de ser coordenada com a resposta às necessidades levantadas pela COVID-19. Os médicos do serviço participaram ativamente no seguimento por teleconsulta de doentes infetados ou com suspeita de infeção, trabalhando nas enfermarias de doentes internados e no SU. Realizaram trabalho em horário noturno e fins de semana. O seu trabalho e dedicação foram amplamente reconhecidos, com agradecimento público por parte da responsável pela COVID-19 no CHUSJ, da direção clínica e do conselho de administração.

A atividade formativa foi também fortemente comprometida durante as 8 semanas em análise, dado que os estágios dos internos de formação específica foram suspensos. Também neste caso existiu a necessidade de realocar horários de trabalho, e respetivas tarefas, aos internos que se encontravam a fazer as suas valências noutros serviços e que regressaram ao Serviço de Imunoalergologia. Não tendo sido emitidas orientações claras sobre a recuperação deste tempo, eventuais adaptações ao plano de formação serão, por ora, decididas caso a caso, tendo em consideração o momento do programa em que cada interno se encontrava e as atividades que desempenhou neste período.

As reuniões científicas presenciais foram suspensas. O recurso a plataformas digitais, como o Zoom®, WhatsApp® e correio eletrónico, ou o uso de *smartphones* hospitalares, serviram de suporte para a discussão de casos clínicos, participação em numerosas ações de formação, congressos nacionais e internacionais. Apesar do seu forte envolvimento na resposta à COVID-19, os internos de formação específica participaram ativamente no congresso anual da EAACI.

A pandemia COVID-19 foi inesperada e teve um impacto tremendo na prestação dos cuidados de saúde e nas instituições. O Serviço de Imunoalergologia, tal como outros serviços clínicos do CHUSJ, não tinha definido um plano de ação para emergências deste tipo. Teve de rapidamente reorganizar a sua atividade e elaborar um plano de contingência. As decisões que tomámos foram baseadas na experiência e bom senso clínico dos seus

profissionais, dado que à data não estavam disponíveis quaisquer normas ou recomendações.

A gestão da pandemia por COVID-19 teve, apesar de tudo, alguns aspetos positivos na dinâmica do serviço. Antes de mais, reposicionou o papel das plataformas digitais, nomeadamente a teleconsulta, no seguimento dos doentes com patologia alérgica bem controlada. Contribuiu para a implementação de novos projetos, de que são exemplos a disponibilização de aplicações (SMS, WhatsApp®, endereços eletrónicos) aos utentes para contacto com os médicos, a autoadministração de biológicos e a realização de reuniões e discussão de casos clínicos *online*.

Por fim, veio estimular o trabalho em equipa, a capacidade organizativa e revelar, de forma muito clara, a enorme disponibilidade, profissionalismo e empenho dos seus colaboradores. Foi com esta atitude que o Serviço de Imunoalergologia do CHUSJ ultrapassou este período de incerteza e dificuldade, assegurando sempre os cuidados aos doentes alérgicos e contribuindo de forma muito relevante para a luta contra a COVID-19.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

AGRADECIMENTOS

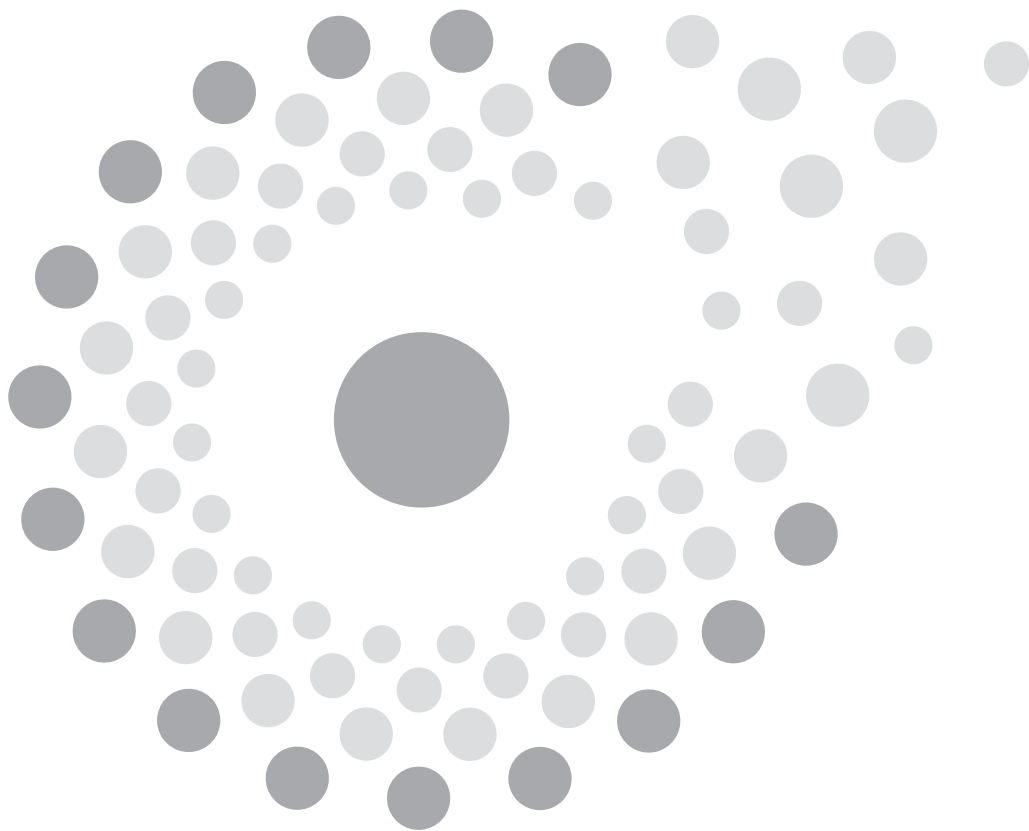
Os autores desejam agradecer o trabalho e dedicação de todos os elementos do Serviço de Imunoalergologia. A forma empenhada e corajosa com que encararam todos os desafios permitiu não só atingir os resultados aqui apresentados, mas também garantir cuidados de saúde de alta qualidade a todos os doentes alérgicos ao nosso cuidado e a centenas de doentes com COVID-19.

Contacto:

Leonor Carneiro-Leão
Serviço de Imunoalergologia
Centro Hospitalar de São João, Porto
Alameda Prof Hernâni Monteiro
4200-319, Porto
Email: leonorcarneiroleao@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382(13):1199-207.
2. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 132. World Health Organization. (2020). Available at <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. Accessed May 31, 2020.
3. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020;75(7):1730-41.
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 061. Portuguese Directorate-General of Health: Lisbon; 2020. Available at <https://www.dgs.pt/em-destaque/relatorio-de-situacao-n-061-02052020.aspx>. Accessed May 31, 2020.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control for COVID-19 in healthcare settings – March 2020. ECDC: Stockholm; 2020.
6. Codispoti CD, Bandi S, Moy JN, Mahdavinia M. Running a virtual allergy 134 division and training program in the time of COVID-19 pandemic. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(5):1357-9.
7. Pfaar O, Klimek L, Jutel M, Akdis CA, Bousquet J, Breitenede H, et al. COVID-19 pandemic: Practical considerations on the organization of an allergy clinic – an EAACI/ARIA Position Paper [published online ahead of print, 2020 Jun 12]. *Allergy* 2020;10.1111/all.14453.
8. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, Hsieh EWY, et al. COVID-19: Pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(5):1477-88.e5.



Caso de reação de hipersensibilidade a fármaco de emergência médica – Novo protocolo de dessensibilização

Immediate hypersensitivity to an emergency drug – New successful amiodarone dessensitization protocol

Data de receção / Received in: 20/11/2019

Data de aceitação / Accepted for publication in: 08/12/2019

Rev Port Imunoalergologia 2020; 28 (3): 173-175

Ana Rodolfo¹, Fernando Friões^{2,3,4}, Josefina R. Cernadas^{1,5}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto

² Unidade de Cuidados Intermédios de Medicina, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto

³ Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto

⁴ Unidade de Investigação Cardiovascular, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto

⁵ Hospital Lusíadas Saúde

RESUMO

Homem, 71 anos, deu entrada no serviço de urgência por dispneia, dor torácica e palpitações. Constatou-se *flutter* auricular (FLA) com resposta ventricular rápida (RVR). Administrado bisoprolol, digoxina e verapamil, com persistência de RVR, pelo que inicia perfusão de amiodarona, durante a qual surge urticária generalizada. Aproximadamente um mês antes, teve episódio de urticária durante perfusão de amiodarona. Apesar de se encontrar já medicado com digoxina e bisoprolol, mantinha elevado risco de desenvolver novamente RVR, potencialmente fatal. Portanto, e perante a reprodutibilidade de reações imediatas à amiodarona, que se apresentava como única opção terapêutica *life-saving*, preparou-se um protocolo de dessensibilização ao fármaco em 13 passos, com dose inicial de 0,03 mg/mL (1/10 000 da dose cumulativa alvo) e dose final cumulativa de 300 mg. O protocolo decorreu sem intercorrências. Iniciou posteriormente a administração diária de 200 mg de amiodarona oral, de forma a manter o estado de dessensibilização ao fármaco.

Palavras-chave: Alergia a fármacos de emergência, amiodarona, dessensibilização a fármacos.

<http://doi.org/10.32932/rpia.2020.09.041>

ABSTRACT

A 71-year-old male was admitted to the emergency room for dyspnea, thoracic pain and palpitations, where he was diagnosed with atrial flutter (AFL) with rapid ventricular rate (RVR), and was treated with bisoprolol, digoxine and verapamil. Because the RVR persisted, an amiodarone perfusion was started, during which an immediate episode of generalized urticaria occurred. The patient had a history of urticaria during an infusion of amiodarone in a previous episode of AFL with RVR. Although he was already medicated with digoxin and bisoprolol, he was still at high risk of RVR. Due to the reproducible immediate reactions to amiodarone, and the fact that amiodarone was the only therapeutic option, a 13-step desensitization protocol was designed, starting with an initial dose of 0.03 mg/mL (1/10 000 of the target cumulative dose) and ending with a final dose of 300 mg. The desensitization was successfully performed, without any immediate or late reactions. Then, a 200 mg oral daily dose was kept in order to maintain the desensitization state.

Keywords: Amiodarone, drug desensitization, emergency drug allergy.

INTRODUÇÃO

A amiodarona é um antiarrítmico de classe III eficaz no tratamento de arritmias ventriculares e supraventriculares. Tem especial interesse em casos de flutter e fibrilhação auricular, para controlo da frequência ventricular, para reposição de ritmo sinusal ou manutenção do ritmo sinusal após cardioversão¹. As reações de hipersensibilidade à amiodarona são relativamente raras, sendo este um fármaco que, com frequência, se apresenta como única opção terapêutica em situações de emergência.

CASO CLÍNICO

Os autores descrevem o caso de um doente do sexo masculino, de 71 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo (120 UMA), cardiopatia isquémica com disfunção sistólica ventricular esquerda grave, doença pulmonar obstrutiva crónica e flutter auricular recorrente, que deu entrada no SU por dispneia, dor torácica e palpitações. Constatou-se flutter auricular (FLA) com resposta ventricular rápida (RVR). No serviço

de urgência foi administrado bisoprolol, digoxina e verapamil, com persistência de RVR, pelo que foi iniciada uma perfusão de amiodarona, durante a qual surge exantema urticariforme generalizado. A perfusão foi interrompida e foi administrada clemastina, com resolução sintomática. O doente foi internado na Unidade de Cuidados Intermedios de Medicina (UCIM), por FLA com RVR refratária, com agravamento sintomático da insuficiência cardíaca. Aproximadamente um mês antes, também em contexto de FLA com RVR, tinha sido realizada perfusão de amiodarona com ocorrência de exantema urticariforme imediato. Apesar de se encontrar já medicado com digoxina e bisoprolol, o doente mantinha elevado risco de desenvolver novamente RVR, potencialmente fatal. Neste contexto, a amiodarona apresentava-se como única opção terapêutica urgente possível. Caso ocorresse novo episódio de RVR seria necessária a administração de um a dois bólus de 300 mg de amiodarona, seguidos de perfusão endovenosa contínua até obtenção de cardioversão. Portanto, e perante a reprodutibilidade de reações imediatas à amiodarona, que se apresentava como única opção terapêutica *life-saving*, preparou-se um protocolo de dessensibilização ao fármaco² em 13 passos, com dose inicial de 0,03 mg/mL (1/10 000 da dose cumulativa alvo) e dose

final cumulativa de 300 mg (Quadro I), que foi realizado na UCIM com carácter de urgência. O protocolo decorreu sem quaisquer reações imediatas ou tardias. Iniciou posteriormente a administração diária de 200 mg de amiodarona, de forma a manter o estado de dessensibilização ao fármaco. O doente manteve a tolerância à amiodarona durante dois meses, ao fim dos quais acabou por falecer em contexto de agudização da insuficiência cardíaca.

COMENTÁRIOS E DISCUSSÃO

Tanto quanto é do conhecimento dos autores, está descrito apenas um caso de dessensibilização à amiodarona para uma dose cumulativa de 150 mg, mas em contexto de reação de hipersensibilidade tardia³. Este será, assim, o primeiro caso de dessensibilização à amiodarona para uma dose cumulativa de 300 mg por reações de hipersensibilidade imediata durante a sua perfusão.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

Contacto:

Ana Rodolfo

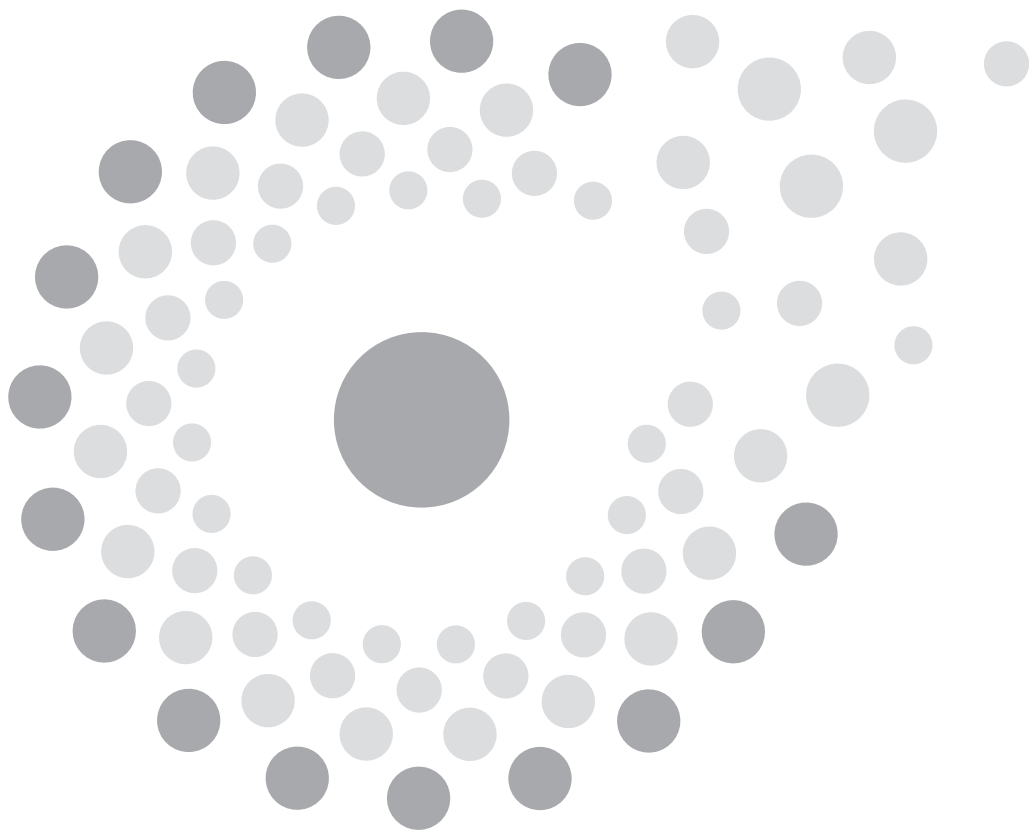
Email: anaiproducto@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med 2000;342(13):913-20.
2. Cernadas JR, Brockow K, Romano A, Aberer W, Torres MJ, Bircher A, et al. General considerations on rapid desensitization for drug hypersensitivity – a consensus statement. Allergy 2010;65(11):1357-66.
3. Freundt M., et al. Amiodarone desensitization by a novel protocol in a patient with advanced biventricular heart failure and recurrent ventricular tachycardia. Journal of the American College of Cardiology 65 (10): A442

Quadro I. Protocolo de dessensibilização à amiodarona. As soluções de amiodarona foram preparadas com soro glicosilado a 5%

Passo	Concentração da solução	Velocidade de perfusão (mL/H)	Tempo (minutos)	Volume por passo (mL)	Dose por passo (mg)	Dose cumulativa
1	0,03 mg/mL	4	15	1	0,03	0,03
2	0,03 mg/mL	8	15	2	0,06	0,09
3	0,03 mg/mL	16	15	4	0,12	0,21
4	0,03 mg/mL	32	15	8	0,24	0,45
5	0,3 mg/mL	8	15	2	0,6	1,05
6	0,3 mg/mL	20	15	5	1,5	2,55
7	0,3 mg/mL	40	15	10	3	5,55
8	0,3 mg/mL	80	15	20	6	11,55
9	1 mg/mL	60	15	15	15	26,55
10	1 mg/mL	80	15	20	20	40,55
11	1 mg/mL	100	24	40	40	80,55
12	1 mg/mL	110	31,7	60	60	140,55
13	1 mg/mL	120	80	160	160	300,55



Edema labial recorrente: Qual o seu diagnóstico?

Recurrent Lip edema: What is the diagnosis?

Data de receção / Received in: 25/05/2019

Data de aceitação / Accepted for publication in: 12/06/2019

Rev Port Imunoalergologia 2020; 28 (3): 177-178

Inês Machado Cunha, Inês Falcão, Leonor Cunha

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUP)



Figura 1. Edema do lábio superior, eritema e lesão vesicular

Figure 1. Lip edema, erythema and vesicular lesion

<http://doi.org/10.32932/rpia.2020.09.042>

COMENTÁRIO

Doente género masculino, 44 anos. Sem antecedentes patológicos de relevo.

Enviado à consulta de Imunoalergologia em 2018 após três episódios com frequência aproximadamente mensal de edema do lábio superior à esquerda, doloroso, não pruriginoso e com resolução espontânea em 48 horas.

Negava edema de outras regiões corporais, outros sintomas, consumo de fármacos (anti-inflamatórios ou inibidores da enzima conversora da angiotensina), picada de inseto, contacto com produtos de cosmética ou ingestão de alimentos suspeitos. Estudo analítico efetuado (hemograma, velocidade de sedimentação, proteína C reativa, função renal/hepática/tiroideia, análise sumária de urina, imunoelctroforese de proteínas, estudo do complemento e doseamento de auto-anticorpos) sem alterações de relevo.

Em 2019 novo episódio de edema do lábio superior, com aparecimento de lesão vesicular única à esquerda (Figura 1). Foi efetuada zaragatoa da lesão cutânea e identificado Herpes vírus simples tipo 2 (HVS 2), tendo sido efetuado o diagnóstico de infeção herpética como causa do edema labial. Foi efetuado ensino de evicção de transmissão da infeção e iniciado tratamento com valaciclovir 500mg 2id durante 7 dias, com resolução dos sintomas.

Neste caso clínico importa destacar que a infeção por HVS2 é uma doença sexualmente transmissível e está mais comumente associada a úlceras genitais em mulheres, pelo que a sua manifestação sob episódios recorrentes de edema labial é incomum, mas facilmente identificada se o doente for observado aquando de recorrência de novo episódio.

Após o último episódio o doente manteve-se assintomático.

COMMENT

Male patient with 44 years old without major pathological history.

Sent to the Immunoallergology consultation in 2018 after three episodes of monthly left upper lip's painful, non-pruritic edema with spontaneous resolution within 48 hours.

He denied edema in another body parts, other symptoms, consumption of drugs (anti-inflammatory or angiotensin-converting enzyme inhibitors), insect bite, contact with cosmetic products or ingestion of suspicious foods. The analytical study (hemogram; sedimentation rate; C reactive protein; renal/hepatic/thyroid function; urine analysis; protein immunoelectrophoresis; complement study and auto-antibody evaluation) had no changes.

In 2019 the patient had a new episode of upper lip's edema with a single vesicular lesion on the left (Figure 1). We have done a swab of the lesion and a Herpes simplex virus type 2 (HVS 2) was identified and the diagnosis of herpetic infection was made as the cause of lip edema. We gave advices in how to prevent infections' transmission and initiated treatment with valacyclovir 500mg 2id for 7 days, with resolution of symptoms.

In this clinical case is important to highlight that HVS 2 in a sexual transmitted disease and most of the times presents like genital ulcers in women, so the presentation by recurrent lip edema is uncommon and easily identified if we observe the patient along an episode.

After the last episode the patient remain asymptomatic.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

Contacto:

Inês Machado Cunha

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUP)

Largo do Prof. Abel Salazar

4099-001, Porto, Portugal

E mail: inesrjmcunha@gmail.com

Rev Port Imunoalergologia 2020; 28 (3): 179-186

Novas especialistas

Nos passados dias 18 e 19 junho decorreram os exames finais de internato médico de imunoalergologia. A SPAIC congratula-se com as seis novas especialistas em Imunoalergologia que tiveram ótimos desempenhos nos seus exames, num exame com várias particularidades pelo contexto COVID. A todas as recém-especialistas a SPAIC deseja as maiores felicidades e uma participação ainda mais ativa e empenhada na vida da nossa Sociedade.



Pioneiras em Imunoalergologia – Homenagem

Decorreu no dia 11 de janeiro de 2020, na Secção Regional do Norte da Ordem dos Médicos, uma homenagem às duas pioneiras da Imunoalergologia Portuguesa: a Dra. Marianela Vaz e a Dra. Maria da Graça Castelo-Branco.

Foi com imenso prazer que a Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica patrocinou cientificamente esta iniciativa e convidou todos os sócios a estarem presentes na merecida homenagem numa época em que a Imunoalergologia Portuguesa conta com quase 4 décadas de existência como especialidade autónoma e no ano em que a Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica comemora 70 anos.



*Pioneiras Imunoalergologia –
Uma Homenagem À Duas Mulheres
Do Norte*

Ordem dos Médicos - Porto, 11 de Janeiro de 2020

SPAIC chegou às redes sociais

Numa era em que a comunicação em saúde chegou às redes sociais, a SPAIC não podia ficar de fora.

Os sócios passaram a poder estar a par das últimas notícias, não só no *site* da SPAIC como no *Facebook* e no *Instagram*.

Semanalmente, passaram a ser publicados conteúdos na área da Alergia e Imunologia Clínica.



Guia de perguntas e respostas sobre doenças alérgicas e COVID-19

Ao longo dos meses de março e abril, no contexto da pandemia COVID-19, a SPAIC e os vários Grupos de Interesse lançaram folhetos explicativos e elucidativos dos diferentes cuidados a ter com as diversas patologias alérgicas. Estão ainda disponíveis para consulta no *site* da SPAIC.



Sessão de esclarecimento para doentes asmáticos sobre a COVID-19

Decorreu no dia 7 de abril, uma sessão *online* para esclarecimento de dúvidas a doentes e seus familiares sobre Asma e a Covid-19.



Repositório *online* dos artigos publicados pelos sócios da SPAIC

A Direção da SPAIC decidiu iniciar um repositório *online* dos artigos publicados pelos(as) sócios(as) da SPAIC, com o objetivo de divulgar a investigação científica em Imunoalergologia realizada pelos(as) sócios(as) da SPAIC.

No *site web* da SPAIC foi criada uma lista de publicações organizada por temas que facilita o conhecimento, por todos os sócios, do trabalho científico publicado por colegas e potencia colaborações.

O repositório permite também identificar contributos para divulgação nas Reuniões da SPAIC e alguns dos trabalhos poderão ser selecionados para divulgação científica à população através dos média.

Webinar Alergologia – COVID 19

A 23 de abril pôde assistir-se ao webinar de Alergologia e COVID-19, apoiado pela Bial e que reuniu o Prof. Manuel Branco Ferreira, a Dr.ª Ana Morête, o Dr. José Ferreira e o Prof. Pedro Martins.

NA LINHA NEWSFARMA DA FRENTE

SPAIC

ALERGOLOGIA EM REACÇÃO À COVID-19

ASSISTA EM: WEBINARS.NEWSFARMA.PT/COVID19ALERGOLOGIA

23 ABRIL 21H00

PROF. DOUTOR MANUEL BRANCO FERREIRA
Presidente da SPAIC, Centro Hospitalar Lisboa Norte

DR.ª ANA MORÊTE
Vice-Presidente da SPAIC, Centro Hospitalar do Baixo Vouga

DR. JOSÉ FERREIRA
Vice-Presidente da SPAIC, Centro Hospitalar Via Nova de Gaia

PROF. DOUTOR PEDRO MARTINS
Vice-Presidente da SPAIC, Centro Hospitalar Lisboa Central

Bial
Keeping life in mind.

Imunoterapia em tempo de pandemia

No dia 28 de abril, decorreu o webinar de imunoterapia em tempos de pandemia, apoiado pela Leti e que reuniu o Prof. Manuel Branco Ferreira, a Dr.ª Ana Morête e o Dr. Rodrigo Rodrigues Alves.

SPAIC

ASSOCIACÃO PORTUGUESA DE ALERGIOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA

IMUNOTERAPIA (VACINAS ANTI-ALÉRGICAS) EM TEMPO DE PANDEMIA: O QUE SABER, COMO FAZER?

28 ABRIL 21.00H

MANUEL BRANCO FERREIRA
Presidente da SPAIC, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

ANA MORÊTE
Vice-Presidente da SPAIC, Centro Hospitalar Baixo Vouga

RODRIGO RODRIGUES ALVES
Tesoureiro da SPAIC, Hospital do Espírito Santo

Com o apoio: **LETIPharma** desde 1919

TRANSMISSÃO SPAIC e em WWW.SPAIC.PT

Dia Mundial da Asma

A SPAIC associou-se ao mote internacional no Dia Mundial da Asma: “Chega de mortes por asma”. Assinalou-se, dia 5 de maio, o Dia Mundial da Asma. Em Portugal são cerca de 700 mil os doentes asmáticos, um quarto dos quais em idade pediátrica, de acordo com os dados do Inquérito Nacional de Controlo da Asma de 2010 e que continuam a ser os mais recentes nesta área.

Apesar de ser uma doença crónica, não existindo cura, “com o tratamento adequado a asma pode ser controlada e pode permitir ao doente ter uma boa qualidade de vida e sem restrições”, salienta Ana Mendes, da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC). Apesar disto, “a asma também pode matar”, alerta a especialista, que reforça ainda: “Portugal tem uma taxa de mortalidade por asma idêntica à dos países com melhores indicadores de saúde, mas nos últimos anos tem-se verificado um aumento, ainda que ligeiro, mas preocupante, do número de casos. A maioria das mortes por asma é evitável e pode traduzir a dificuldade de perceção da gravidade e da possibilidade de controlo da doença.”

Neste mesmo sentido, “Chega de mortes por asma” foi o tema definido, a nível internacional, pela GINA – *Global Initiative Network for Asthma*, mote ao qual a SPAIC, por considerar que “a asma tem tratamento e qualquer morte por asma é inaceitável”, se associou.

A dificuldade de adesão à terapêutica (encarar a asma como doença crónica e com necessidade de medicação diária), o uso incorreto dos dispositivos inalatórios, a utilização excessiva de medicamentos de alívio rápido (broncodilatadores de curta ação) e uma má perceção do controlo da doença – com 88% da população no Inquérito Nacional de Asma a acreditar que tinha a asma controlada, mas apenas 57,5 % estava de facto controlada – são os principais desafios apontados por Ana Mendes ao tratamento adequado da asma.

Em plena pandemia de COVID-19, os doentes asmáticos devem, tal como a restante população, evitar o contágio, seguindo todas as normas da Direção-Geral de Saúde de proteção e redução de risco de infeção. Torna-se fundamental, também nesta altura, “manter a asma controlada e, para isso, continuar a medicação diária habitual conforme prescrita pelo médico assistente. É essencial que o esquema terapêutico seja mantido e ajustado de acordo com o plano de ação que estiver definido pelo médico. Os asmáticos devem estar atentos aos seus sintomas e sinais de agravamento da asma e ajustar a sua medicação atempadamente”, refere Ana Mendes. Para avaliar se a asma está controlada os doentes podem preencher o questionário CARAT – Teste de controlo da asma e rinite alérgica (disponível [online](#)).

A SPAIC tem concentrado esforços para informar e sensibilizar a população para a asma – tendo participado já em diversas campanhas para o efeito – e defendendo que a informação deve estar disponível e deve ser reforçada de forma a sensibilizar os doentes, os profissionais de saúde e a população em geral, para a importância da doença e do seu controlo. No panorama atual, sem poder desenvolver ações de sensibilização na rua, a SPAIC está empenhada em encontrar meios alternativos para transmitir esta importante mensagem. “Na era da globalização social, os meios digitais são cada vez mais utilizados e, nesta época de contingência, ainda mais. As redes sociais, os canais de informação *online* e os média podem ser os principais instrumentos para divulgar informação.”



WORLDASTHMA DAY
MAY 5, 2020 • [GINASTHMA.ORG/PAID](#) • [#WORLDASTHMA](#)

Webinar 20 maio – Alergia em tempos de pandemia

No dia 20 de maio, decorreu o webinar de Alergia em tempos de pandemia, apoiado pela Leti e que reuniu o Prof. Manuel Branco Ferreira, o Dr. Rui Nogueira, Dr. José Alberto Ferreira, o Dr. Celso Pereira e o Dr. Rui Costa.



Novo curso online SPAIC-GSK em asma grave

A plataforma SPAIC-formação disponibilizou o curso online sobre Asma Grave concebido pela Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) com o patrocínio dos Laboratórios GlaxoSmithKline.

Este foi o terceiro curso online desenvolvido e promovido pela SPAIC desde 2017, com o objetivo de sedimentar conhecimentos e boas práticas clínicas na abordagem da asma brônquica por todos os profissionais envolvidos na gestão do doente com esta patologia.

O curso de Asma Grave compreende dois grandes módulos que abordará no primeiro: definição, fisiopatologia, diagnóstico, diagnóstico diferencial, e no segundo: *follow-up*, terapêutica, rede de especialistas de asma grave (REAG) e a plataforma de registo SPAIC, destinado a médicos de Medicina Geral e Familiar, médicos de outras especialidades ou em formação e demais profissionais de saúde é gratuito e certificado após conclusão de avaliação online.



19.^a Reunião de Primavera da SPAIC

No dia 11 de julho, teve lugar a 19.^a Reunião de Primavera da SPAIC, a reunião em formato *digital meeting*, que se destinou aos sócios SPAIC e a outros profissionais de saúde. Este ano, a reunião foi dedicada à Dermatite Atópica.



Update em rinite alérgica

No dia 30 de junho, a Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica, com o apoio da Mylan, transmitiu uma sessão *webinar* sobre Rinite Alérgica. A sessão destinou-se a todos os profissionais de saúde com interesse na área.

Update em Rinite Alérgica

Update on allergic rhinitis

webinar
 30 DE JUNHO
 21.00 horas



Manuel Branco Ferreira

IMPACTO DA RINITE ALÉRGICA NÃO CONTROLADA
Burden of uncontrolled rhinitis
 Presidente da SPAIC, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa | Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte



João Fonseca

TECNOLOGIA MÓVEL (MHEALTH) APLICADA À RINITE ALÉRGICA: UMA JANELA PARA O MUNDO REAL
mHealth technologies applied to allergic rhinitis: a window to real world evidence
 CINTESIS, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto | CUF Porto | Membro do comité executivo da ARIA | MEDCIDS - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, CINTESIS - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto | Imunoalergologia, CUF Porto



Glenis Scadding

UPDATE NA TERAPÉUTICA DA RINITE ALÉRGICA
Update in allergic rhinitis treatment
 Royal National TNE Hospital and Department of Immunology, University College London, United Kingdom




No próximo dia 30 de junho, pelas 21.00 horas, a SPAIC, com o apoio da Mylan, vai transmitir em direto uma sessão **Webinar sobre rinite alérgica**. Registe-se e assista na plataforma e-spaic.pt.

On June 30th, at 9 pm, SPAIC, with the support of Mylan, will be broadcasting live a Webinar session on allergic rhinitis. Register and watch on the e-spaic.pt platform

SPAIC abre “consultório online” na Semana Mundial da Alergia

Durante a Semana Mundial da Alergia, que se assinalou de 28 de junho a 4 de julho, a SPAIC – Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica, abriu as suas redes sociais a sessões diárias de perguntas e respostas. Em cada dia esteve em destaque uma doença alérgica e dois especialistas estiveram disponíveis, em direto, para responder às dúvidas e preocupações dos doentes.



		SEG 29	ASMA DRA. ANA MENDES DRA. ANA MARGARIDA PEREIRA
		TER 30	RINITE/SINUSITE E VACINAS ANTIALÉRGICAS DR. NUNO SOUSA DR. JOSÉ FERREIRA
		QUA 01	URTICÁRIA/ECZEMA PROF.ª CRISTINA LOPES DRA. MARTA NETO
		QUI 02	ANAFILAXIA / ALERGIA A FÁRMACOS DRA. NATÁCHA SANTOS DRA. LUÍSA GERALDES
		SEX 03	ALERGIA ALIMENTAR DRA. ANA LUÍSA REIS FERREIRA DR. CARLOS LOZOYA

Bolsa de investigação clínico-laboratorial Palma Carlos

A SPAIC, a fim de fomentar no país o desenvolvimento de linhas de investigação específicas de Imunoalergologia, confere no triénio 2020-2022 uma bolsa para um projeto de investigação original clínico-laboratorial na área da Imunoalergologia, com o apoio de múltiplos parceiros da indústria farmacêutica.



REGULAMENTO GERAL DOS PRÉMIOS DE INVESTIGAÇÃO E BOLSAS SPAIC TRIÉNIO 2020-2022

Com o intuito de estimular a investigação em Portugal e a formação específica na área de Alergologia e Imunologia Clínica, a SPAIC institui anualmente concursos para atribuição de prémios científicos.

1. São condições gerais de candidatura aos prémios e bolsas da SPAIC:
 - a) O primeiro autor ser sócio da SPAIC, sem quotas em atraso.
 - b) O primeiro autor não concorrer nessa qualidade a mais de um prémio, excetuando-se os prémios relativos às apresentações e nas reuniões anuais e as bolsas para participação nas reuniões anuais.
 - c) O primeiro autor ser de nacionalidade portuguesa, ou, não o sendo, integrar um serviço ou centro nacional.
 - d) O primeiro autor não 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 ou três membros designados pela Direcção da SPAIC.
5. De cada reunião e da decisão do júri será elaborada uma ata, 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 para o(s) endereço(s) definido(s) 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 – RPIA

A SPAIC, a fim de fomentar a investigação científica na especialidade de Imunoalergologia e publicação de artigos científicos na Revista Portuguesa de Imunoalergologia, institui os prémios SPAIC-RPIA.

1. Os prémios SPAIC – RPIA, conferidos anualmente, serão atribuídos a duas publicações:
 - 1.º Prémio – para o melhor artigo original, sob a forma de inscrição, viagem e alojamento para congresso internacional na área da Imunoalergologia, até ao valor de 1500 euros.
 - 2.º Prémio – para o melhor artigo de revisão ou caso clínico, sob a forma de inscrição, viagem e alojamento, para congresso nacional na área da Imunoalergologia, até ao valor de 750 euros.

2. Consideram-se como elegíveis os trabalhos publicados na RPIA durante o ano em referência que não tenham recebido nenhum patrocínio ou bolsa SPAIC ou de outra instituição.
3. A seleção dos trabalhos será feita por um júri constituído por três membros, sócios da SPAIC, designados pelo Editor da RPIA, que representará a decisão do Corpo Editorial. 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. A cerimónia de entrega dos prémios terá lugar na Reunião da Primavera da SPAIC posterior ao ano em referência.



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 original ou um trabalho original 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 apenas os trabalhos originais ou os projetos de investigação originais que, até à data de submissão, não tenham sido submetidos a qualquer outra entidade nem tenham sido comunicados e/ou publicados 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 enviada a candidatura por correio eletrónico para geral@spaic.pt. No corpo da mensagem de correio eletrónico deverão ser incluídos o título do trabalho e os dados dos autores.
 - 4.1. No caso de se tratar de um trabalho original, este deverá ser enviado como anexo num documento em formato pdf (*portable document format*), com o trabalho em português ou em inglês, incluindo título em português e em inglês e resumo em português e em inglês. Neste documento não poderão constar quaisquer referências aos autores ou à instituição de proveniência. Estes trabalhos originais deverão 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).
 - 4.2. Caso se trate de um projeto de investigação original, deverá ser enviado como anexo em formato pdf (*portable document format*) uma versão detalhada do protocolo do estudo, que deverá seguir um modelo recomendado de publicação de protocolos que inclua o enquadramento teórico, a novidade do projeto, os objetivos, a metodologia a utilizar, os resultados esperados, o cronograma e caso aplicável outras fontes de financiamento. Neste documento também não poderão constar quaisquer referências aos autores ou à instituição de proveniência.
5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no caráter 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 originais ou projetos de investigação premiados deverão ser enviados para publicação 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 a atribuição do prémio.
8. O valor numerário do prémio será entregue em duas frações: a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após confirmação da aceitação do trabalho para publicação num dos órgãos oficiais da SPAIC acima indicados.



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 SA.

1. A periodicidade do prémio SPAIC – DIATER será anual, sendo o valor pecuniário de 5000 euros.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso apenas trabalhos originais que à data da submissão não tenham sido comunicados e/ou publicados 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 enviada a candidatura por correio eletrónico para geral@spaic.pt.
 - a) No corpo da mensagem de correio eletrónico deverão ser incluídos o título do trabalho e os dados dos autores;
 - b) Como anexo deve ser enviado um documento em formato pdf (*portable document format*), com o trabalho em português ou em inglês, incluindo título em português e em inglês e resumo em português e em inglês. Neste documento não poderão constar quaisquer referências aos autores ou à instituição de proveniência;
5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no caráter 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 deverão ser enviados para publicação 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 a atribuição do prémio.
8. O valor numerário do prémio será entregue em duas frações, a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após confirmação da aceitação do trabalho para publicação num dos órgãos oficiais da SPAIC acima indicados.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – IMMUNOTEK



A SPAIC, com o patrocínio da firma Inmunotek, institui anualmente duas bolsas de estudo destinada a subsidiar um projeto de formação específica na área da imunoterapia com alérgenos em centro hospitalar espanhol. 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 do centro de proveniência e do centro estrangeiro onde o candidato pretende estagiar.
 3. O estágio deverá ter uma duração de um a dois meses e deverá ter o seu início entre o dia 7 de agosto do ano em referência e o dia 1 de dezembro do ano subsequente.
 4. O montante global do subsídio é de 5000 euros, a ser distribuído em igual parte (2500 euros) por dois projetos de formação, ou subdividido, caso haja projetos de formação a que o júri atribua igual qualidade.
O processo de candidatura tem de incluir:
 - a) resumo curricular do candidato;
 - b) enquadramento, descrição detalhada dos objetivos da formação e cronograma;
 - c) declarações autenticadas com o aval das instituições envolvidas.
- Estes elementos de avaliação devem ser enviados por correio eletrónico para geral@spaic.pt 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 Direção 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(s) autor(es) premiado(s) obriga(m)-se a apresentar à Direção da SPAIC um relatório do estágio no prazo de um mês a contar da data de finalização do estágio.
 10. O valor numerário do prémio será entregue em duas frações, a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após receção do relatório correspondente, que poderá ser objeto de publicação na Revista Portuguesa de Imunoalergologia.



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 alérgenos (ITA), confere anualmente os prémios de investigação em imunoterapia com alérgenos 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. No ano de 2020 serão atribuídos excecionalmente dois segundos prémios.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso apenas trabalhos originais que, à data da submissão, não tenham sido comunicados e/ou publicados 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 enviada a candidatura por correio eletrónico para geral@spaic.pt.
 - a) No corpo da mensagem de correio eletrónico deverão ser incluídos o título do trabalho e os dados dos autores;
 - b) Deve ser enviado em anexo um documento em formato pdf (*portable document format*) com o trabalho em português ou em inglês, incluindo título em português e em

inglês e resumo em português e em inglês. Neste documento não poderão constar quaisquer referências aos autores ou à instituição de proveniência;

- c) Os trabalhos referidos na alínea anterior deverão 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 deverão ser enviados para publicação 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 a atribuição do prémio.
 8. O valor numerário do prémio será entregue em duas frações, a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após confirmação da aceitação do trabalho para publicação num dos órgãos oficiais da SPAIC acima indicados.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – SANOFI GENZYME

SANOFI GENZYME



A SPAIC, a fim de fomentar no País o desenvolvimento de linhas de investigação específicas na área da Dermatite Atópica, confere anualmente o prémio de investigação em Dermatite Atópica com o patrocínio da firma SANOFI GENZYME

1. A periodicidade do prémio SPAIC – SANOFI GENZYME será anual, sendo o valor pecuniário de 5000 euros.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso apenas os projetos de investigação originais que, até à data de submissão, não tenham sido submetidos a qualquer outra entidade nem tenham sido comunicados e/ou publicados 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 enviada a candidatura por correio eletrónico para geral@spaic.pt
 - a) No corpo da mensagem de correio eletrónico deverão ser incluídos o título do trabalho e os dados dos autores;
 - b) Deverá ser enviado como anexo em formato pdf (*portable document format*) uma versão detalhada do protocolo do estudo, que deverá seguir um modelo reco-

mendado de publicação de protocolos, que inclua o enquadramento teórico, a novidade do projeto, os objetivos, a metodologia a utilizar, os resultados esperados, o cronograma e, caso aplicável, outras fontes de financiamento. Neste documento não poderão constar quaisquer referências aos autores ou à instituição de proveniência.

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 deverão ser enviados para publicação 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 a atribuição do prémio.
8. O valor numerário do prémio será entregue em duas frações, a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após confirmação da aceitação do trabalho para publicação num dos órgãos oficiais da SPAIC acima indicados.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – LABORATÓRIOS VITÓRIA



LABORATÓRIOS VITÓRIA, S.A.
GRUPO 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.

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 do centro de proveniência e do centro estrangeiro onde o candidato pretende estagiar.
3. O estágio não poderá ter duração superior a 3 meses e deverá ter o seu início entre o dia 7 de agosto do ano em referência e o dia 1 de dezembro do ano subsequente.
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 tem de incluir:
 - a) resumo curricular do candidato;
 - b) enquadramento, descrição detalhada dos objetivos da formação e cronograma;
 - c) declarações autenticadas com o aval das instituições envolvidas.

Estes elementos de avaliação devem ser enviados por correio eletrónico para geral@spaic.pt 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 Direção 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(s) autor(es) premiado(s) obriga(m)-se a apresentar à Direção da SPAIC um relatório do estágio no prazo de um mês a contar da data de finalização do estágio.
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, que poderá ser objeto de publicação na Revista Portuguesa de Imunoalergologia.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – TECNIFAR



TECNIFAR

A SPAIC, a fim de fomentar no país o desenvolvimento de trabalhos de investigação na área da asma, atribui, com o patrocínio da firma TECNIFAR, uma bolsa dirigida ao melhor trabalho sobre asma a submeter à reunião anual da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) que decorre no ano da atribuição do prémio.

1. Consideram-se como admissíveis ao concurso apenas trabalhos originais sobre asma, cujo primeiro autor seja sócio efetivo da SPAIC e que à data da submissão não tenham sido comunicados e/ou publicados no país ou no estrangeiro.
2. O prazo de candidatura decorrerá até dia 30 de junho do ano em referência.
3. As condições de candidatura são as consignadas nas disposições gerais, devendo ser enviada a candidatura por correio eletrónico para geral@spaic.pt.
 - a) No corpo da mensagem de correio eletrónico deverão ser incluídos o título do trabalho e os dados dos autores;
 - b) Deve ser enviado em anexo um documento em formato pdf (*portable document format*) com o resumo do trabalho

em português a submeter à reunião anual da ASBAI. Neste documento não poderão constar quaisquer referências aos autores ou à instituição de proveniência.

4. O 1.º autor do trabalho candidato obriga-se a submeter um trabalho da mesma linha de investigação à Reunião Anual da SPAIC.
5. O prémio consistirá no pagamento ao primeiro autor do trabalho premiado das despesas de inscrição, deslocação e estadia relacionadas com a sua participação no Congresso Anual da ASBAI desse ano.
6. A decisão do júri será fundamentada no carácter de originalidade e excelência do trabalho, bem como na qualidade da sua apresentação e discussão.
7. A comunicação da atribuição da bolsa será efetuada na sessão de abertura da Reunião Anual da SPAIC.
8. No caso de o 1.º autor do trabalho premiado não poder ou não querer ir ao Congresso Anual da ASBAI, a bolsa será atribuída ao 1.º autor do trabalho classificado na posição imediatamente seguinte.



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 700 euros e o 2.º

prémio no valor de 500 euros) e melhor poster (1.º prémio no valor de 400 euros e o 2.º prémio no valor de 300 euros).

4. Serão nomeados pela Direcção da SPAIC júris compostos por dois ou três 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. O valor numerário do prémio será entregue em duas frações, a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após confirmação da aceitação do trabalho para publicação num dos órgãos oficiais da SPAIC (Revista Portuguesa de Imunoalergologia ou European Annals of Allergy and Clinical Immunology).



BOLSA SPAIC – LETI MELHOR TRABALHO SOBRE IMUNOTERAPIA COM ALERGÉNIOS



A SPAIC, a fim de fomentar no país o desenvolvimento de trabalhos de investigação na área da imunoterapia com alérgenos (ITA), atribui, com o patrocínio dos Laboratórios LETI, uma bolsa dirigida ao melhor trabalho sobre ITA apresentado durante a Reunião Anual da SPAIC.

1. Consideram-se admitidos ao concurso todos os trabalhos sobre ITA aceites para serem apresentados na supracitada Reunião Anual da SPAIC cujo primeiro autor seja sócio efetivo da SPAIC.
2. O prazo de candidatura é o mesmo da submissão dos trabalhos à Reunião Anual da SPAIC.
3. O prémio consistirá no pagamento ao primeiro autor do trabalho premiado das despesas de inscrição, deslocação e estadia relacionadas com a sua participação no Congresso Anual da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica

(EAACI) do ano imediatamente seguinte, com o objetivo de aí poder apresentar essa linha de investigação.

4. A decisão do júri será fundamentada no caráter de originalidade e excelência do trabalho, bem como na qualidade da sua apresentação e discussão.
5. A comunicação da atribuição da bolsa será efetuada na sessão de encerramento da Reunião Anual da SPAIC.
6. O 1.º autor do trabalho premiado obriga-se a submeter um trabalho da mesma linha de investigação ao Congresso da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI) do ano imediatamente seguinte.
7. No caso de o 1.º autor do trabalho premiado não poder ou não querer ir ao Congresso da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI) do ano imediatamente seguinte, a bolsa será atribuída ao 1.º autor do trabalho classificado na posição imediatamente seguinte.



BOLSA SPAIC – SANOFI GENZYME MELHOR TRABALHO SOBRE DERMATITE ATÓPICA



A SPAIC, a fim de fomentar no país o desenvolvimento de trabalhos de investigação na área da dermatite atópica, atribui, com o patrocínio da SANOFI-GENZYME, uma bolsa dirigida ao melhor trabalho sobre dermatite atópica apresentado durante a Reunião Anual da SPAIC.

1. Consideram-se admitidos ao concurso todos os trabalhos sobre dermatite atópica aceites para serem apresentados na supracitada Reunião Anual da SPAIC.
2. O prazo de candidatura é o mesmo da submissão dos trabalhos à Reunião Anual da SPAIC.
3. O prémio consistirá no reembolso, mediante apresentação de comprovativo, das despesas de inscrição, deslocação e estadia do primeiro autor do trabalho premiado relacionadas com a sua participação no Congresso Anual da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI) do ano imediata-

mente seguinte, com o objetivo de aí poder apresentar essa linha de investigação, até ao montante máximo de 2500 euros.

4. A decisão do júri será fundamentada no caráter de originalidade e excelência do trabalho, bem como na qualidade da sua apresentação e discussão.
5. A comunicação da atribuição da bolsa será efetuada na sessão de encerramento da Reunião Anual da SPAIC.
6. O 1.º autor do trabalho premiado obriga-se a submeter um trabalho da mesma linha de investigação ao Congresso da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI) do ano imediatamente seguinte.
7. No caso de o 1.º autor do trabalho premiado não poder ou não querer ir ao Congresso da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI) do ano imediatamente seguinte, a bolsa será atribuída ao 1.º autor do trabalho classificado na posição imediatamente seguinte.



BOLSAS SPAIC – LETI REUNIÃO ANUAL DA SPAIC



A Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC), em parceria com os Laboratórios LETI, anuncia o concurso para 15 (quinze) bolsas para a participação dos seus sócios na Reunião Anual da SPAIC. Estas bolsas reforçam as ações da SPAIC na sua missão de promover o avanço na investigação e a educação médica pós-graduada na área da Imunoalergologia.

Elegibilidade: Sócios da SPAIC, sem quotas em atraso, que participem com trabalho científico na Reunião Anual da SPAIC e que declarem:

1. não ter outro apoio para a participação na Reunião Anual;
2. comprometerem-se a submeter o seu trabalho para publicação num dos órgãos oficiais da SPAIC (Revista Portuguesa de Imunoalergologia ou European Annals of Allergy and Clinical Immunology) no prazo máximo de 10 meses após a atribuição da bolsa. Em caso de incumprimento deste ponto os respetivos sócios ficarão impedidos de se candidatarem a qualquer bolsa da SPAIC para participação em encontros científicos, incluindo a Reunião Anual, nos dois anos subsequentes.

A atribuição das bolsas SPAIC-LETI será feita pela seguinte ordem de preferência:

1. Ser interno em formação específica de Imunoalergologia;
2. Ser especialista em Imunoalergologia e Jovem Imunoalergologista Português (JIP);
3. Ser especialista em Imunoalergologia.

Em caso de empate serão critérios de desempate pela seguinte ordem de preferência:

1. Ser primeiro autor no trabalho científico;
2. A data de submissão mais precoce do trabalho científico no site do congresso.

Prazos: O prazo de candidatura será o prazo limite de submissão de resumos para a reunião anual da SPAIC. As candidaturas têm de ser submetidas por via eletrónica no site da Reunião Anual da SPAIC aquando da submissão do resumo, assinalando em local próprio se se candidata às bolsas SPAIC-LETI, aceitando expressamente as duas condições referidas na rubrica Elegibilidade.

Comunicação dos resultados: Os resultados serão comunicados por correio eletrónico na mesma data da comunicação da aceitação dos trabalhos para a Reunião Anual da SPAIC.

Valor do apoio: A bolsa compreende o custo da inscrição na Reunião Anual da SPAIC, o custo dos almoços de trabalho e o custo do alojamento em quarto *single* e em regime de alojamento e pequeno-almoço para o período da Reunião Anual da SPAIC, em hotel a definir pela organização da Reunião Anual da SPAIC.

Avaliação posterior: Os candidatos que recebam as bolsas SPAIC-LETI ficarão responsáveis pelo envio ao secretariado da SPAIC dos comprovativos de apresentação e participação na supracitada Reunião Anual da SPAIC, bem como pela submissão do respetivo trabalho para publicação num dos órgãos oficiais da SPAIC, conforme indicado na rubrica Elegibilidade.



BOLSAS SPAIC – SÓCIOS CORRESPONDENTES REUNIÃO ANUAL DA SPAIC

A Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC), na sua missão de promover o avanço na investigação, pretende apoiar a participação de todos os sócios na Reunião Anual da SPAIC, para divulgação e discussão dos seus trabalhos científicos, através da atribuição de 5 (cinco) Bolsas para participação na Reunião Anual da SPAIC.

Elegibilidade: Sócios correspondentes da SPAIC, sem quotas em atraso, que queiram participar na Reunião Anual da SPAIC com trabalho científico sob a forma de *poster* ou apresentação oral (no qual sejam primeiros autores e apresentadores) e que declarem:

1. Não ter outro apoio para a participação na supracitada Reunião Anual;
2. Comprometer-se a submeter o seu trabalho para publicação, sob a forma de artigo original, num dos órgãos oficiais da SPAIC (Revista Portuguesa de Imunoalergologia ou European Annals of Allergy and Clinical Immunology), no prazo máximo de 10 meses, após a atribuição da Bolsa. Em caso de incumprimento deste ponto os respetivos sócios ficarão impedidos de se candidatarem a qualquer bolsa da SPAIC para participação em encontros científicos, incluindo a Reunião Anual, nos dois anos subsequentes.

Prazos: O prazo de candidatura será de 1 a 30 de Junho do ano em questão. As candidaturas têm de ser submetidas por via eletrónica para a SPAIC para o endereço geral@spaic.pt e devem incluir resumo curricular do candidato (no máximo uma página, com menção ao número de sócio da SPAIC), resumo do trabalho a apresentar (obedecendo às respetivas normas de

submissão) e um documento anexo como pdf contendo as duas declarações referidas na rubrica Elegibilidade e assinado pelo candidato.

Avaliação das candidaturas: A avaliação das candidaturas será feita pela Direção da SPAIC tendo em conta:

1. A contribuição do trabalho a apresentar para a Alergologia e Imunologia Clínica na divulgação de todas as facetas teóricas e consequências práticas dos conhecimentos acumulados por esta disciplina científica.
2. O potencial impacto da participação no evento.
3. A ordem da submissão da candidatura, sendo dada preferência às candidaturas submetidas mais precocemente.

Comunicação dos resultados: Os resultados serão comunicados por correio eletrónico aos candidatos até ao dia 20 de julho desse ano.

Valor do apoio: A bolsa compreende o custo da inscrição na Reunião Anual da SPAIC, o custo dos almoços de trabalho e o custo do alojamento em quarto *single* e em regime de alojamento e pequeno-almoço para o período da Reunião Anual da SPAIC, em hotel a definir pela organização da Reunião Anual da SPAIC.

Avaliação posterior: Os candidatos que recebam estas bolsas SPAIC ficarão responsáveis pelo envio ao secretariado da SPAIC dos comprovativos de apresentação e participação na supracitada Reunião Anual da SPAIC, bem como pela submissão do respetivo trabalho para publicação num dos órgãos oficiais da SPAIC, conforme indicado na rubrica Elegibilidade.

A Revista Portuguesa de Imunoalergologia (RPIA) é o principal órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) e assume-se como a única revista científica portuguesa dedicada à publicação e divulgação de temas imunoalergológicos.

A sua missão é contribuir para a divulgação da investigação científica nacional e internacional através da publicação de trabalhos científicos de elevada qualidade nesta área, com vista à melhoria da prática clínica na área da Imunoalergologia. São pilares da sua missão a promoção do conhecimento e atualidade científica no âmbito da especialidade, contemplando artigos de revisão, bem como casos clínicos e protocolos de atuação clínica.

A RPIA é uma revista científica com revisão pelos pares (peer-review) e rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), do *Committee on Publication Ethics* (COPE) e do *EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report* (desenho de estudos). A política editorial da revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (*Council of Science Editors*), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que engloba responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objeto de qualquer outro tipo de publicação, sendo as opiniões expressas nos mesmos da inteira responsabilidade dos autores.

Está prevista a publicação anual de 4 números, sob política de livre acesso, cabendo ao Conselho Editorial a decisão do número e tipologia dos artigos a incluir em cada número.

1. CRITÉRIOS DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). Todos os designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o seu conteúdo e contributo na autoria.

São considerados Autores todos os que: 1. Tenham uma contribuição intelectual substancial, direta, no desenho e elaboração do artigo; 2. Participem na análise e interpretação dos dados; 3. Participem na elaboração e revisão do manuscrito. A autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois desejável especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho. Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

2. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exatidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas, são da exclusiva responsabilidade dos autores. Os autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam condicionar a correta apreciação do trabalho. Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse. Essa informação não influenciará a decisão editorial, mas antes da submissão do manuscrito os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido. Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o Editor.

3. TIPOS DE TRABALHOS PUBLICADOS

1. Editoriais

Elaborados pelo Editor ou a convite deste, com um máximo de 750 palavras.

2. Artigos de Revisão

Podem ser solicitados pelo Editor ou submetidos sem solicitação prévia artigos de revisão sobre temas imunoalergológicos de parti-

cular interesse prático ou atualidade. 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.

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.

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 incluirá 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.

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).

6. Cartas ao Editor

Comentários sucintos a artigos publicados na RPIA ou relatando de forma muito breve e objetiva resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem publicação mais extensa. Não devem exceder 500 palavras.

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).

8. Página Educacional

Nesta secção pretende-se incluir uma diversidade de artigos de carácter educativo, como protocolos de atuação clínicos ou protocolos/metodologias de projetos de investigação, artigos de perspetiva de peritos, respostas a perguntas sobre temas específicos. Os protocolos/guidelines clínicos nacionais devem preferencialmente ser emitidos através dos grupos de interesse da SPAIC, ou submetidos por grupos com reconhecida experiência na matéria. A revisão final e aprovação destes documentos envolverão também a Direção da SPAIC. Serão aceites traduções de protocolos/guidelines internacionais devidamente autorizadas pelas respectivas organizações internacionais. No caso do conteúdo do documento ser muito extenso, este poderá ser publicado como 1.ª parte e 2.ª parte em revistas sequenciais ou eventualmente publicado em suplemento.

9. Secção ASBAI (Associação Brasileira de Alergia e Imunologia)

Devido à colaboração específica entre os dois países, está reservado espaço para artigos submetidos do Brasil.

10. Outras Secções

Sob orientação do Conselho Editorial, a RPIA poderá ainda publicar outras secções, nomeadamente Notícias, Calendário de Eventos, Atividade Científica da SPAIC (onde podem ser incluídos resumos alargados de palestras, conferências ou trabalhos apresentados em reuniões nacionais ou internacionais), etc.

4. NORMAS GERAIS DE ARTIGOS DE REVISÃO, ARTIGOS ORIGINAIS E CASOS CLÍNICOS

Deve obrigatoriamente constar:

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 coautores, que ficarão responsáveis pela correspondência (morada postal, e-mail e telefone)
- Agradecimentos (se indicado).
- Declaração de apoios financeiros (se indicado).
- Declaração de conflitos de interesse.

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?
- Objetivos: Qual foi o objetivo do estudo?
- Métodos: Como é que o estudo foi efetuado?
- 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).

Os artigos devem apresentar numeração das linhas na margem esquerda de modo a facilitar o processo de revisão.

5. REGULAMENTO PARA PUBLICAÇÃO DE PROTOCOLOS

A RPIA aceita para publicação protocolos de investigação e protocolos clínicos, que devem seguir normas específicas.

Protocolos de Investigação

Os protocolos de investigação devem relatar estudos de investigação planeados ou recentemente iniciados. Se a recolha de dados já estiver completa, não consideramos o manuscrito nesta modalidade. Encorajamos a submissão de protocolos num estadio inicial do estudo. Os protocolos próximos à conclusão da coleta de dados serão tratados caso a caso e a decisão final sobre a consideração de um protocolo para publicação será do Editor.

A publicação de protocolos de investigação permite que investigadores e entidades de financiamento se mantenham atualizados, ex-

pondo as atividades de investigação que, de outra forma, não seriam amplamente divulgadas. Isso pode ajudar a evitar a duplicação desnecessária de trabalho e, esperamos, permitir a colaboração. A publicação de protocolos na íntegra também disponibiliza mais informações do que as atualmente exigidas pelos registos e aumenta a transparência, facilitando que outras pessoas (editores, revisores e leitores) vejam e entendam quaisquer desvios do protocolo que ocorrem durante a condução do estudo.

A RPIA irá considerar para publicação protocolos de investigação para qualquer projeto de estudo, incluindo estudos observacionais e revisões sistemáticas.

Encorajamos os investigadores a aderirem às recomendações da rede Equator (www.equator-network.org) ao elaborarem os seus protocolos e incluírem uma lista de verificação completa adequada ao tipo de estudo. São exemplos destas recomendações e respetivas listas de verificação: SPIRIT (Standard Protocol Items for Randomized Trials) caso de ensaios clínicos aleatorizados ou PRISMA-P para protocolos de revisão sistemática e/ou meta-análise.

Aplicam-se as políticas gerais de publicação da RPIA, nomeadamente sobre a formatação do manuscrito, políticas editoriais, consentimento informado (quando aplicável aos desenhos de estudo).

Os protocolos devem incluir, no mínimo, os seguintes itens:

- As datas do estudo devem ser incluídas no manuscrito e na carta de apresentação.
- Protocolos para estudos que exigirão aprovação ética, como ensaios, não serão considerados até terem recebido essa aprovação.
- Título:** deve incluir o tipo de estudo específico, por ex. ensaio clínico randomizado.
- Resumo:** deve ser estruturado com as secções Introdução; Objetivos, Métodos e análises; Ética e divulgação. Os detalhes do registo devem ser incluídos como uma secção final, se apropriado.
- Incluir após o resumo “Pontos fortes e potenciais limitações deste estudo”, contendo até cinco pontos curtos, com no máximo uma frase cada, relacionados especificamente aos métodos.
- Introdução:** explica as razões para o estudo e que lacunas de evidência ele pode preencher. Literatura anterior apropriada deve ser referenciada, incluindo revisões sistemáticas relevantes.
- Objetivos:** O(s) objetivo(s) do estudo deverão estar definidos de forma completa e clara, incluindo objetivo principal e eventuais objetivos secundários.
- Métodos e análises:** fornecer uma descrição completa do desenho do estudo, incluindo uma classificação do mesmo (desenho do estudo), como a amostra será selecionada (método de amostragem e, sempre que aplicável período e locais de recrutamento); intervenções a serem medidas e respetivos comparadores; o cálculo do tamanho da amostra (com base na literatura anterior) com uma estimativa de quantos participantes serão necessários para que o resultado primário seja estatisticamente, clinicamente e/ou politicamente significativo; que resultados serão medidos, quando, como e por quem; um plano de análise de dados (incluindo definição das variáveis, métodos de análise estatística, eventuais análises de subgrupos e respetivas justificações. Consoante o tipo (desenho) de estudo incluir aspetos específicos, por exemplo no caso de um estudo aleatorizado indicar os métodos de atribuição aleatória da intervenção.
- Resultados esperados e possíveis limitações:** os autores deverão discutir quais os resultados que serão esperados, bem como limitações e vieses que poderão decorrer da metodologia do estudo assim como eventuais medidas com que os autores pretendem superar essas limitações ou minorar o seu impacto.
- Ética e divulgação:** considerações éticas e de segurança e qualquer plano de disseminação dos resultados (publicações, congressos, etc).
- Contribuições dos autores:** indique como cada autor esteve envolvido na redação do protocolo.
- Declaração de financiamento.**
- Declaração de conflito de interesses.**

- **Limites:** Máximo de 4000 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências); Máximo de 6 quadros e/ou figuras; Máximo de 35 referências.

Protocolos Clínicos / Publicação de recomendações (“Guidelines”) / Algoritmos de diagnóstico ou tratamento

Os protocolos / guidelines clínicos nacionais devem preferencialmente ser emitidos através dos grupos de interesse da SPAIC ou por eles revistos, ou submetidos por grupos com reconhecida experiência na matéria.

6. QUADROS E FIGURAS

Cada quadro e cada figura deverão ser numerados sequencialmente, por ordem de referência no texto. Cada quadro deve ser apresentado em página individual no final do artigo e acompanhado de título e legenda explicativa, quando necessário. Todas as abreviaturas ou símbolos necessitam de legenda.

Todas as figuras / ilustrações deverão ser apresentadas em **documentos separados** em formato digital, com boa qualidade. Todas as figuras devem ser acompanhadas de título e legenda explicativa que pode figurar no manuscrito ou no documento da figura. 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. imunoelctroforese) 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.

7. REFERÊNCIAS

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas sequencialmente pela ordem de citação no texto, onde devem ser apresentadas em expoente (*superscript*) antes de vírgulas ou pontos finais. Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais, bem como se estão conformes aos *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* (www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) e se utilizam os nomes abreviados das publicações adoptados pelo Index Medicus (www.nlm.nih.gov).

A lista de referências não deve incluir citações de material não publicado. As referências a artigos ou livros aceites para publicação, mas ainda não publicados, devem incluir o nome da revista e a menção “in press”.

8. PROCESSO EDITORIAL

Os trabalhos deverão ser enviados ao cuidado do Editor, acompanhados de carta de apresentação e declaração de autoria e/ou de conflito de interesse, com cedência de direitos de autor e autorização para publicação na RPIA. Os artigos devem ser submetidos *on line* no site da RPIA. **São também aceites as submissões para o e-mail oficial da RPIA, sendo necessária a submissão do artigo cumprindo as premissas anteriormente enumeradas e outra versão do mesmo, sem autores, afiliação e agradecimentos.**

O autor correspondente receberá notificação da receção do manuscrito e decisões editoriais por e-mail. Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da RPIA para uma primeira apreciação, no sentido de aferir se os critérios de submissão estão cumpridos, se o artigo não foi publicado, na íntegra ou em parte, nem submetido para publicação noutros locais e se o artigo submetido se enquadra no âmbito da revista. Posteriormente serão enviados para dois revisores, que no prazo de 3-4 semanas enviarão a sua apreciação para o Editor.

Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, atualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

Após receção dos comentários dos peritos/revisores, o Editor comunica aos respetivos autores, via informática, a decisão do Conselho Editorial, de entre as seguintes:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos revisores científicos;
- c) recusados

Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar por e-mail ao editor um documento intitulado “Resposta ao editor/ revisores”. Este documento deve incluir uma resposta breve e estruturada, com respostas, ponto por ponto, a cada questão colocada pelos revisores e/ou Editor, localizando-a no texto revisto – exemplo “Foi corrigido o erro ortográfico ... para – ver linha 12 e 13 no documento revisto”.

Deve assim anexar uma versão revista do artigo – utilizar menu do word-Review/Rever > Track changes/registar alterações > inserções/deleções destacadas com cor diferente, bem como uma versão limpa com todas alterações contempladas.

