REVISTA PORTUGUESA DE

IMUNOALERGOLOGIA

2021 ABRIL/JUNHO • VOLUME XXIX • NÚMERO 2

ÓRGÃO OFICIAL

SPAIC

SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA

EDITORIAL

As várias faces da rinite
Ana Margarida Pereira

ARTIGO ORIGINAL

Mastocitose em idade pediátrica: Caracterização de um período de 5 anos num hospital central
Mastocytosis during pediatric age: 5-year characterization in a central hospital
Francisca Cunha, Carmelita Ribeiro, Leonor Ramos, Jóni Carvalho, Ana Todo Bom

PÁGINA EDUCACIONAL

Rinite alérgica – Classificação, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento
Allergic rhinitis – Classification, pathophysiology, diagnosis and treatment
Leonor Esteves Caldeira, Maria Inês T. Silva, Gonçalo Martins-dos-Santos, Ana Margarida Pereira

Rinite ocupacional – Desafios na abordagem diagnóstica e terapêutica
Occupational rhinitis – Diagnostic and therapeutic challenges caregivers
Cristiana Ferreira, Iolanda Alen Coutinho, Maria Luís Marques, Marta Alves, Rita Brás, Ana Margarida Pereira

CASO CLÍNICO

Dermatite de contacto alérgica por partículas aerotransportadas de isotiazolinonas, um alergénio importante não só em ambiente ocupacional: Dois casos clínicos
Airborne allergic contact dermatitis to Isothiazolinones, an important allergen not only in occupational settings: Two case reports
Rita Silva, Leandro Silva, Cristina Amaro, João Sousa, Isabel Viana

ALLERGYMAGE

Eritema pigmentado fixo ao etoricoxib
Fixed Pigmented Erythema due to etoricoxib
Raquel Andrade, Susana Oliveira

ARTIGOS COMENTADOS

Coordenação: *Graça Loureiro, Ana Luísa Moura*

NOTÍCIAS

PRÉMIOS DA SPAIC

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

42ª REUNIÃO ANUAL DA SPAIC

IMUNOALERGOLOGIA 2021

DESAFIOS E OPORTUNIDADES

7 A 9 OUTUBRO 2021

CENTRO DE CONGRESSOS DO ESTORIL

SPAIC
SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA

AIM GROUP INTERNATIONAL
Secretariado Executivo:
AIM Group International - Lisbon Office
t. +351 21 324 50 54
e. spaic2021@aimgroup.eu
www.spaic2021.pt

REVISTA PORTUGUESA DE IMUNOALERGOLOGIA
ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA
OFFICIAL JOURNAL OF THE PORTUGUESE SOCIETY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY
revportimunoalergologia@gmail.com • www.spaic.pt

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO / *ADMINISTRATION BOARD*

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

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-Geral / *General Secretary*
Emília Faria
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

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 Collge London
Ana Luísa Geraldes
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Alto Ave – Guimarães/Fafe
Alice Coimbra
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto
Ana Margarida Pereira
Unidade de Imunoalergologia. Instituto e Hospital CUF Porto
Anabela Lopes
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Ana Célia Costa
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Ana Margarida Romeira
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Central
Carlos Lozoya
Unidade de Imunoalergologia, Hospital Amato Iusitano, 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 Espirito 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 de 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 Morais de Almeida
Centro de Imunoalergologia, Hospitais e Clinicas 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 Medicna Charité, Berlin, Alemanha

Pedro Martins
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia. Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa

Rita Câmara
Serviço de Imunoalergologia. Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal

Stefano Del Giacco
Universidade de Cagliari, Itália

Tomas Chivato
Hospital Gegorio Maranhon, Madrid, Espanha

Ulrike Raap
Universidade de Medicina de Hannover, Alemanha

Victoria Cardona
Hospital Universitário Vall d´Hebron, Barcelona, Espanha

GRUPOS DE INTERESSE DA SPAIC TRIÉNIO 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 Geraldes
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

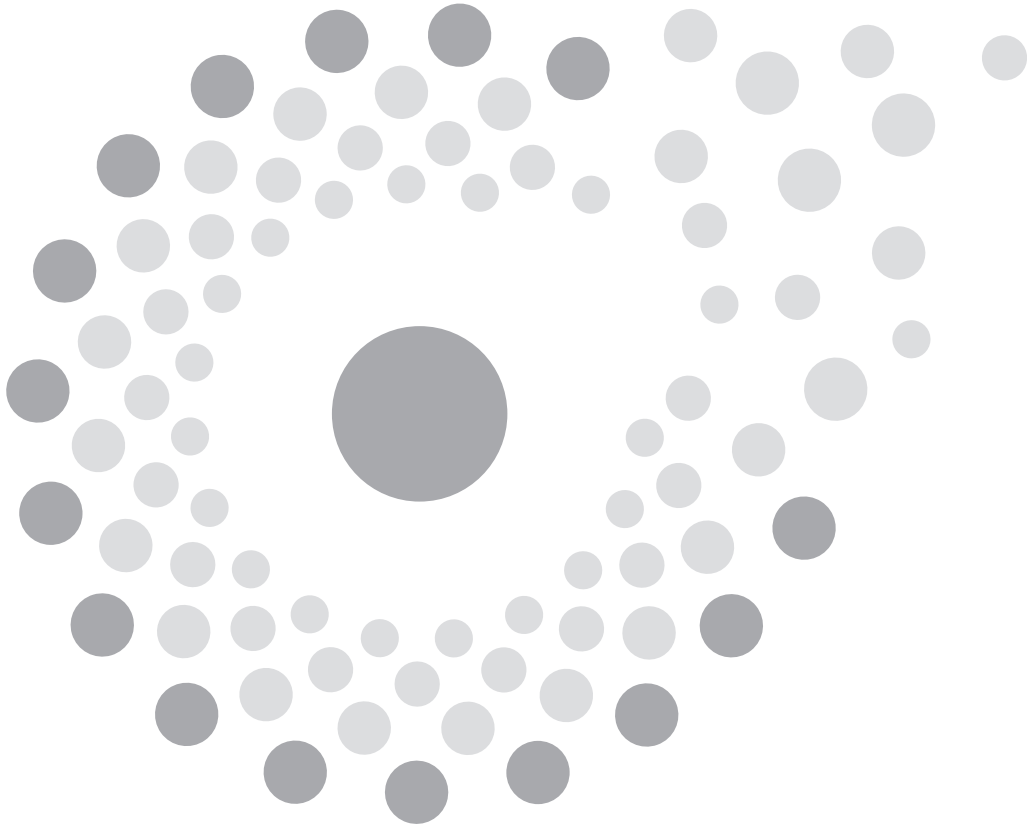
Grupo de Interesse de "Asma e Alergia no Desporto"
Coordenador: João Marques
Secretário: João Marcelino
JIP de ligação: Ana Luísa Moura
E-mail: giadesporto.spaic@gmail.com

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

Grupo de Interesse de Imunoalergologia Comparada e Veterinária
Coordenador: Luís Martins
Secretário: Daniela Matias
JIP de ligação: João Miguel Vieira
E-mail: giaveternaria.spaic@gmail.com



ÍNDICE

EDITORIAL

As várias faces da rinite 81
Ana Margarida Pereira

ARTIGO ORIGINAL

Mastocitose em idade pediátrica: Caracterização de um período de 5 anos num hospital central 85
Mastocytosis during pediatric age: 5-year characterization in a central hospital
Francisca Cunha, Carmelita Ribeiro, Leonor Ramos, Jóni Carvalho, Ana Todo Bom

PÁGINA EDUCACIONAL

Rinite alérgica – Classificação, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento 95
Allergic rhinitis – Classification, pathophysiology, diagnosis and treatment
Leonor Esteves Caldeira, Maria Inês T. Silva, Gonçalo Martins-dos-Santos, Ana Margarida Pereira

Rinite ocupacional – Desafios na abordagem diagnóstica e terapêutica 107
Occupational rhinitis – Diagnostic and therapeutic challenges caregivers
Cristiana Ferreira, Iolanda Alen Coutinho, Maria Luís Marques, Marta Alves, Rita Brás, Ana Margarida Pereira

CASO CLÍNICO

Dermatite de contacto alérgica por partículas aerotransportadas de isotiazolinonas, um alergénio importante não só em ambiente ocupacional: Dois casos clínicos 121
Airborne allergic contact dermatitis to Isothiazolinones, an important allergen not only in occupational settings: Two case reports
Rita Silva, Leandro Silva, Cristina Amaro, João Sousa, Isabel Viana

ALLERGYMAGE

Eritema pigmentado fixo ao etoricoxib 127
Fixed pigmented erythema due to etoricoxib
Raquel Andrade, Susana Oliveira

Revista trimestral
Volume XXIX, n.º 2 2021
Distribuição gratuita de *flipbook* aos associados

Propriedade
Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

Administração
SPAIC
Rua Manuel Rodrigues da Silva, 7-C, Escritório 1
1600-503 Lisboa

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

Depósito legal n.º 64568/95
ISSN 0871-9721
e-ISSN 2184-3856

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

ARTIGOS COMENTADOS 131

Coordenação: Graça Loureiro, Ana Luísa Moura

NOTÍCIAS 133

PRÉMIOS DA SPAIC 137

NORMAS DE PUBLICAÇÃO 147

Apresentamos a aplicação myHAE

Com a aplicação myHAE, os seus doentes podem monitorizar todos os aspetos da sua doença.

Uma aplicação simples que permite:

- Monitorizar a **frequência, gravidade e duração** das crises
- Observar as **tendências na atividade da doença** ao longo do tempo
- Registar os **tratamentos**
- Definir **lembretes de tratamento**
- Transferir um **relatório personalizado e confidencial** que podem partilhar com o seu médico
- Aceder a **ligações e informações úteis** sobre o **Angioedema Hereditário**

A aplicação myHAE está disponível para transferência em qualquer dispositivo Apple ou Android

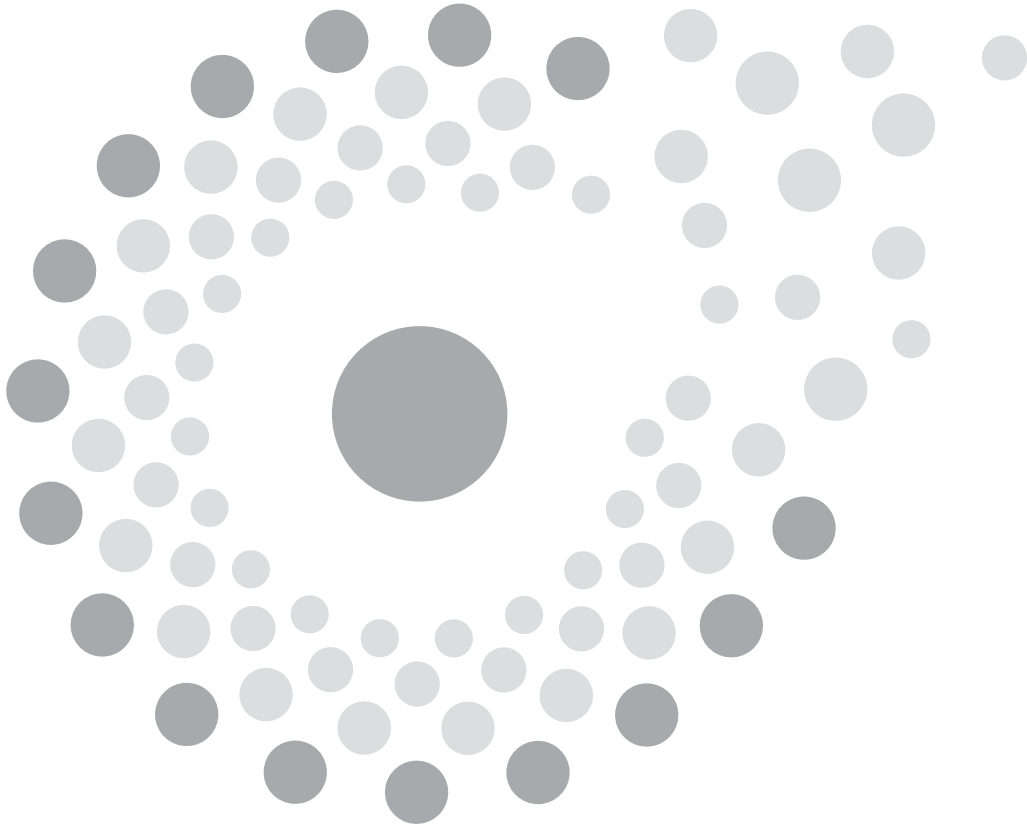
Download on the App Store | GET IT ON Google Play

iPhone e iOS são marcas registadas da Apple, Inc.
Google Play e o logótipo do Google Play são marcas registadas da Google LLC.

Desenvolvida e financiada pela Takeda.

© 2020 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Todos os direitos reservados. A Takeda e o logótipo da Takeda são marcas registadas da Takeda Pharmaceutical Company Limited, utilizadas sob licença. A Shire faz agora parte da Takeda.
Takeda – Farmacêuticos Portugal, Lda.
Quinta da Fonte, Rua dos Malhões, nº. 5
Edifício Q56 D. Pedro I, Piso 3, 2770-071 Paço de Arcos
Capital social de 259.400,00€ | NIF 502801204 | **www.takeda.pt**

C-ANPROM/PT/HAE/0031 Maio de 2021



SPAIC
SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA

20ª Reunião da Primavera

Novos Paradigmas em Imunodeficiências Primárias

REUNIÃO DIGITAL

17 ABRIL 2021

PATROCINADORES

PLATINUM

Takeda

SILVER

CSL Behring
Biotherapies for Life™

DIATER

inmunotek
alergia e inmunología
Portugal

KEDRION
PORTUGAL

octapharma
For the safe and optimal use of human proteins

Pfizer
Vaccines

SANOFI GENZYME

teva

PROGRAMA

MANHÃ

09:00 - 09:30	**SESSÃO DE ABERTURA**
09:30 - 11:00	**MESA REDONDA I | INFEÇÕES RECORRENTES** **Moderadores: Rita Câmara, José Torres da Costa**
09:30 - 09:55	Abordagem clínica do doente com infeções respiratórias de repetição - **Miguel Paiva**
09:55 - 10:20	Papel da Imunoterapia não específica e outros imunoestimulantes - **Luís Miguel Borrego**
10:20 - 10:45	Imunodeficiência primária *Vs* secundária - **Sara Pereira da Silva**
10:45 - 11:00	Discussão
11:00 - 11:15	**COFFEE-BREAK**
11:15 - 12:30	**UPDATE CLÍNICO 1 | IgE ELEVADA OU SÍNDROME DE HIPER IgE?** **Moderadores: Luís Delgado, Susana Lopes da Silva**
11:15 - 11:45	Aspetos práticos da abordagem clínica do doente com IgE elevada - **Rúben Duarte Ferreira**
11:45 - 12:15	*New genetic defects in Hyper IgE Syndromes* - **Anne Puel (França)**
12:15 - 12:30	Discussão
12:30 - 13:30	**ALMOÇO**

TARDE

13:30 - 15:00	**MESA REDONDA II | NOVOS HORIZONTES EM IDPs** **Moderadores: Ana Todo Bom, Elza Tomaz**
13:30 - 13:55	Terapêutica de substituição com Imunoglobulina – novos desafios - **Frederico Regateiro**
13:55 - 14:20	Papel da genética na orientação clínica dos defeitos de produção de anticorpos - **Susana Lopes da Silva**
14:20 - 14:45	COVID-19 e IDPs - **Joana Sofia Pita**
14:45 - 15:00	Discussão
15:00 - 16:00	**CONFERÊNCIA** **Moderadores: Emília Faria, Luís Taborda Barata**
15:00 - 15:40	*A bird's-eye view of PIDs - where we stand in 2021* - **Steven Holland (EUA)**
15:40 - 16:00	Discussão
16:00 - 16:15	**COFFEE-BREAK**
16:15 - 17:30	**UPDATE CLÍNICO 2 | ANGIOEDEMA HEREDITÁRIO** **Moderadores: Amélia Spínola, Celso Pereira**
16:15 - 16:35	Genética e clínica - **Eunice Castro**
16:35 - 16:55	Algoritmo diagnóstico e terapêutico - **Márcio Mesquita**
16:55 - 17:15	Novas alternativas para a profilaxia a longo prazo - **Manuel Branco Ferreira**
17:15 - 17:30	Discussão
17:30	**SESSÃO DE ENCERRAMENTO**

O perfil de segurança de Revinty foi validado em ensaios clínicos de grande escala, como o SUMMIT (n=4121) e SLS na Asma (n=2114)[1,4]

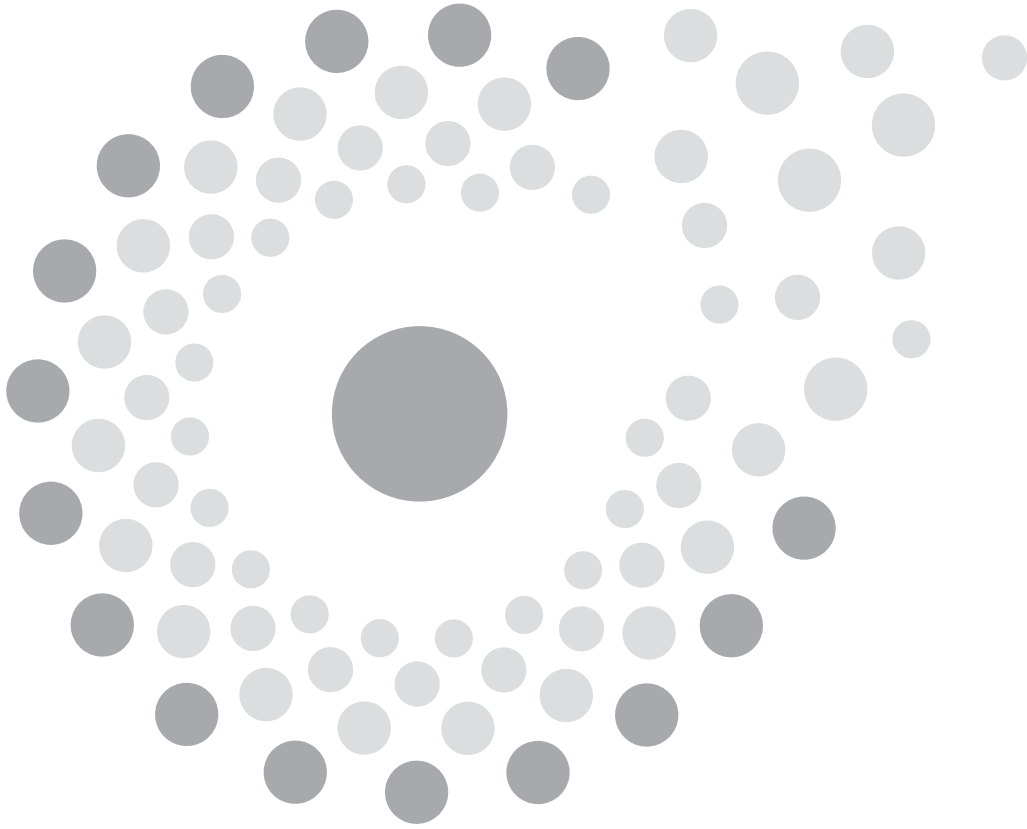
1) Woodcock A *et al. Lancet* 2017; 390:2247–2255. 2) Bateman ED *et al. Thorax* 2014; 69:312–319. 3) GINA. Global strategy for asthma management and prevention, 2019. Available at: https://ginasthma.org/gina-reports/ (Acedido: março 2020). 4) VestboJ *et al.* Lancet 2016;387:1817-1826. ICS: Corticoesteroide inalado; LABA: Agonista β2 de longa duração.

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM • NOME DO MEDICAMENTO Revinty Ellipta **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA Revinty Ellipta 92/22 mcg:** Cada inalação disponibiliza uma dose administrada de 92 mcg de furoato de fluticasona e 22 mcg de vilanterol (como trifenatato). Isto corresponde a um recipiente unidose de 100 mcg de furoato de fluticasona e 25 mcg de vilanterol (como trifenatato). Revinty Ellipta 184/22 mcg: Cada inalação disponibiliza uma dose administrada de 184 mcg de furoato de fluticasona e 22 mcg de vilanterol (como trifenatato). Isto corresponde a um recipiente unidose de 200 mcg de furoato de fluticasona e 25 mcg de vilanterol (como trifenatato). **FORMA FARMACÊUTICA** Pó para inalação em recipiente unidose **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS** Asma: Revinty Ellipta 92/22 mcg e 184/22 mcg está indicado para o tratamento regular da asma em adultos e adolescentes com idade ≥ 12 anos em que a utilização de um medicamento contendo uma associação (agonista beta2 de ação prolongada e corticosteroides para inalação) é adequada: doentes que não estão adequadamente controlados com corticosteroides para inalação e com agonistas beta2 de curta duração de ação 'conforme o necessário'; doentes que estão já adequadamente controlados com corticosteroide para inalação e agonista beta2 de longa duração de ação. DPOC: Revinty Ellipta 92/22 mcg está indicado para o tratamento sintomático de adultos com DPOC com um FEV1 previsível normal <70% (após o broncodilatador) com antecedentes de exacerbação apesar da terapêutica regular com um broncodilatador. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Asma (92/22 mcg e 184/22 mcg) *Adultos e adolescentes ≥12 anos* Deve considerar-se uma dose inicial de uma inalação de 92/22 mcg uma vez por dia para adultos e adolescentes ≥12 anos que requeiram uma dose média de corticosteroides para inalação em associação com um agonista beta2 de ação prolongada. Se os doentes não estiverem corretamente controlados com 92/22 mcg, a dose pode ser aumentada para 184/22 mcg. Os doentes devem ser regularmente reavaliados. A dose deve ser titulada para a dose mais baixa com a qual é mantido um controlo efetivo dos sintomas. Revinty Ellipta 184/22 mcg deve ser considerado para adultos e adolescentes ≥12 anos que requeiram uma dose mais elevada de corticosteroides para inalação em associação com um agonista beta2 de ação prolongada. Os doentes normalmente verificam uma melhoria na função pulmonar 15 minutos após a inalação. É necessário o uso diário regular para manter o controlo dos sintomas de asma e o uso deve ser continuado mesmo quando esta é assintomática. Se os sintomas surgirem no período entre as doses, deve ser tomado um agonista beta2 de curta duração, por inalação, para o alívio imediato. A dose máxima recomendada é 184/22 mcg 1x/dia. *Crianças <12 anos* A segurança e a eficácia ainda não foram estabelecidas na indicação para a asma. DPOC (92/22 mcg) *Adultos* ≥18 anos Uma inalação 1x/dia. Os doentes normalmente verificam uma melhoria na função pulmonar 16-17 minutos após a inalação. *População pediátrica* Não é relevante na população pediátrica para a indicação de DPOC. Populações especiais *Idosos (> 65 anos) e Compromisso renal* Não é necessário ajustar a posologia. *Compromisso hepático* Estudos revelaram um aumento na exposição sistémica ao FF. Devem tomar-se precauções na definição da posologia em doentes com compromisso hepático que possam estar em risco mais elevado de reações adversas sistémicas associadas a corticosteroides. Para os doentes com compromisso hepático moderado ou grave a dose máxima é 92/22 mcg. Modo de administração Via inalatória. Deve ser administrado à mesma hora do dia, todos os dias. Se uma dose for omitida, deve tomar-se a próxima dose à hora habitual no dia seguinte. Após inalação, os doentes devem enxaguar a boca com água sem a engolir. **CONTRAINDICAÇÕES** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** Deterioração da doença Não deve ser utilizado para tratar sintomas de asma aguda ou uma exacerbação aguda na DPOC, para os quais é necessário um broncodilatador de curta duração. O uso aumentado de broncodilatadores de curta duração para aliviar os sintomas indica deterioração do controlo. Os doentes não devem interromper a terapêutica na asma ou na DPOC, sem supervisão de um médico, uma vez que os sintomas podem reaparecer após a descontinuação. Os acontecimentos adversos e as exacerbações relacionadas com a asma podem ocorrer durante o tratamento. Deve pedir-se aos doentes que continuem o tratamento mas que procurem aconselhamento médico se os sintomas da asma continuarem incontroláveis ou piorarem após o início do tratamento com Revinty Ellipta. Broncospasmo paradoxal Pode ocorrer com um aumento imediato na pieira após a administração. Deve ser tratado imediatamente com um broncodilatador para inalação de curta duração. Revinty Ellipta deve ser suspenso imediatamente, o doente avaliado e uma terapêutica alternativa instituída conforme o necessário. Efeitos cardiovasculares Podem ser observados efeitos cardiovasculares, tais como arritmias cardíacas por ex., taquicardia supraventricular e extra-sístoles. Num estudo controlado com placebo em indivíduos com DPOC moderada e com antecedentes, ou um risco aumentado de doença cardiovascular, não existiu aumento do risco de acontecimentos cardiovasculares. No entando, deve ser utilizado com precaução em doentes com doença cardiovascular grave ou anomalias do ritmo cardíaco, tirotoxicose, hipocaliemia não corrigida ou em doentes com predisposição para níveis baixos de potássio sérico. Doentes com compromisso hepático Para os doentes com compromisso hepático moderado a grave, deve ser utilizada a dose de 92/22 mcg. Efeitos sistémicos dos corticosteroides Podem ocorrer com qualquer corticosteroide para inalação, em especial com doses elevadas receitadas durante longos períodos (ocorrência muito menos provável do que com corticosteroides orais). Incluem síndrome de Cushing, características cushingoides, apoplexia suprarrenal, diminuição na densidade mineral óssea, retardação do crescimento em crianças e adolescentes, cataratas e glaucoma e, mais raramente, uma variedade de efeitos psicológicos e comportamentais incluindo hiperatividade psicomotora, perturbações do sono, ansiedade, depressão ou agressão (em especial em crianças). Administrar com precaução em doentes com tuberculose pulmonar ou em doentes com infeções crónicas ou não tratadas. Perturbações visuais Podem ser notificadas perturbações visuais com o uso sistémico e tópico de corticosteroides. Se um doente apresentar sintomas tais como visão turva ou outras perturbações visuais, o doente deve ser considerado para encaminhamento para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir cataratas, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CRSC), que foram notificadas após o uso de corticosteroides sistémicos e tópicos. Hiperglicemia Notificados casos de aumentos nos níveis de glucose no sangue em doentes diabéticos e tal deve ser considerado quando se receita a doentes com antecedentes de diabetes mellitus. Pneumonia em doentes com DPOC Um aumento da incidência de pneumonia, incluindo pneumonia que requer hospitalização, tem sido observado nos doentes com DPOC a receberem corticosteroides inalados. Existe alguma evidência de um risco aumentado de pneumonia com o aumento da dose de esteroide mas isto não foi demonstrado de forma conclusiva entre todos os estudos. Não existe evidência clínica conclusiva para diferenças dentro da mesma classe na magnitude do risco de pneumonia entre os medicamentos contento corticosteroides inalados. Os médicos devem continuar alerta para o possível desenvolvimento de pneumonia em doentes com DPOC pois as características clínicas de tais infeções sobrepõem-se aos sintomas das exacerbações da DPOC. Os fatores de risco para pneumonia em doentes com DPOC incluem tabagismo atual, idade avançada, índice de massa corporal (IMC) baixo e DPOC grave. Pneumonia em doentes com asma A incidência de pneumonia em doentes com asma foi frequente na dose mais elevada. A incidência de pneumonia em doentes com asma a tomar 184/22 mcg foi numericamente superior quando comparada com aqueles a receber 92/22 mcg ou placebo. Não foram identificados fatores de risco. Excipientes Cada dose administrada contém aproximadamente 25 mg de lactose (na forma mono-hidratada). Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem utilizar este medicamento. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** As reações adversas mais frequentemente notificadas foram cefaleia e nasofaringite. Com a exceção de pneumonia e fraturas, o perfil de segurança foi semelhante em doentes com asma e DPOC. Durante os estudos clínicos, pneumonia e fraturas foram mais frequentemente observadas em doentes com DPOC. **Infeções e infestações** *Frequentes* Pneumonia, infeção do trato respiratório superior, bronquite, gripe, candidíase da boca e da garganta **Doenças do sistema imunitário** *Raros* Reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia, angioedema, erupção cutânea e urticária **Perturbações do foro psiquiátrico** *Raros* Ansiedade **Doenças do sistema nervoso** *Muito frequentes* Cefaleia *Raros* Tremor **Afeções oculares** *Pouco frequentes* Visão turva **Doenças cardíacas** *Pouco frequentes* Extra-sístoles *Raros* Palpitações, taquicardia **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino** *Muito frequentes* Nasofaringite *Frequentes* Dor orofaríngea, sinusite, faringite, rinite, tosse, disfonia *Raros* Broncospasmo paradoxal **Doenças gastrointestinais** *Frequentes* Dor abdominal **Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos** *Frequentes* Artralgia, dorsalgia, fraturas, espasmos musculares **Perturbações gerais e alterações no local de administração** *Frequentes* Pirexia. **TITULAR DA AIM** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** dezembro 2018. **APRESENTAÇÃO:** Revinty Ellipta 92 mcg+22 mcg, 30 doses; Revinty Ellipta 184 mcg+22 mcg, 30 doses. **Regime de comparticipação:** Escalão B. Regime Geral 69%; Regime Especial 84%. **Medicamento Sujeito a Receita Médica.** Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos http://www.ema.europa.eu/. Consultar o RCM completo para informação detalhada. Para mais informações e em caso de suspeita de um acontecimento adverso ou de outra informação de segurança, contactar o departamento médico da GlaxoSmithKline - +351 214129500. Para mais informações contactar o representante local do titular da AIM: Bial-Portela & Cª, S.A.,-A Av. da Siderurgia Nacional, 4745-457 S.Mamede do Coronado; NIF: 500220913. DDVSAM190129

© 2020 empresas do grupo GSK ou sob licença. As Marcas Registadas são propriedade ou licenças das empresas do grupo GSK.
Revinty Ellipta foi desenvolvido em colaboração com a Innoviva, Inc.

RV/MAR20/PT/004
PM-PT-FFV-PPT-200011, abril 2020

INNOVIVA gsk Bial Keeping life in mind.



BOLSA SPAIC – THE BINDING SITE

REGULAMENTO

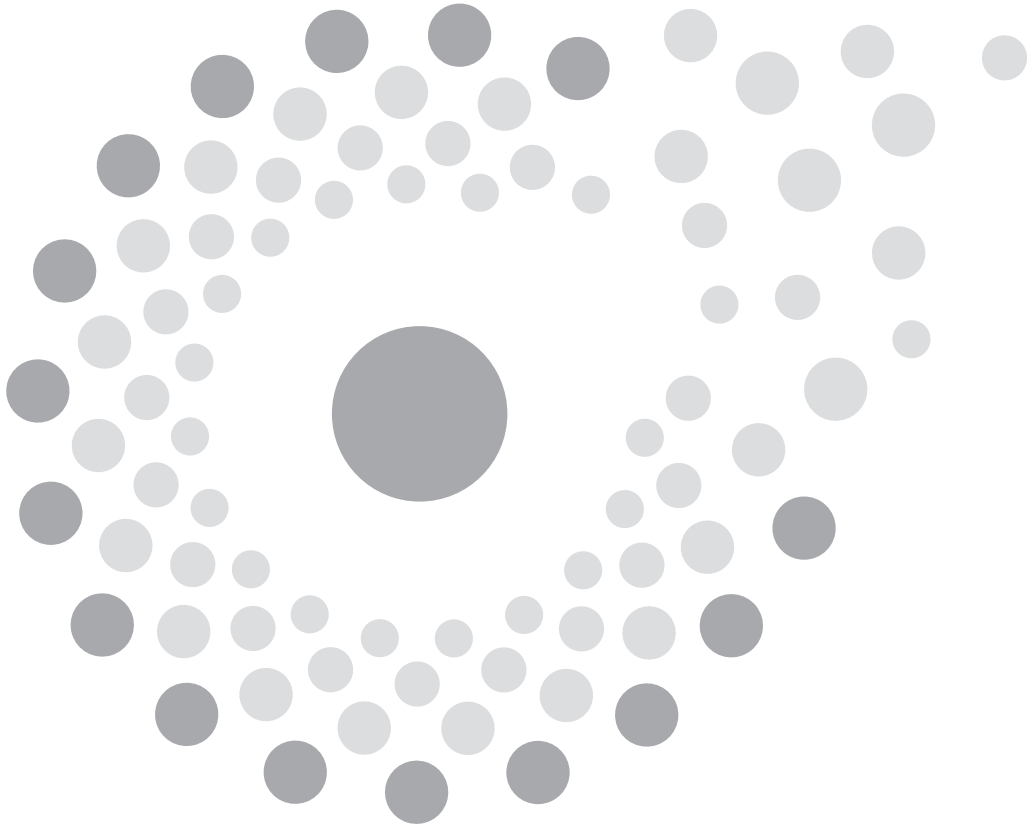
A SPAIC com o patrocínio da firma The Binding Site Portugal institui, anualmente, **uma bolsa de estudo** destinada a subsidiar um projeto de formação especifica na área das imunodeficiências humorais primárias e secundárias, num centro da especialidade fora do país.

São condições de candidatura a esta bolsa:

1. Ter formação comprovada em Alergologia e Imunologia Clinica 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 mínima de 1 mês e deverá ter o seu início entre o dia 7 de Agosto do ano em referência e o dia 1 de Janeiro do ano subsequente.
4. O montante global da bolsa é de 1.500 (mil e quinhentos) euros, a ser atribuída a um único candidato.
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 de 2021.
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 da bolsa ao candidato deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
9. O candidato premiado obriga-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 da bolsa será entregue em duas frações, a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após receção do relatório correspondente, o qual poderá ser objeto de publicação na Revista Portuguesa de Imunoalergologia.



As várias faces da rinite

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (2): 81-83

Ana Margarida Pereira[1,2,3,4]

[1] Unidade de Imunoalergologia, CUF Porto – Hospital & Instituto, Porto
[2] Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
[3] Departamento de Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde (MEDCIDS), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
[4] Ex-coordenadora do Grupo de Interesse de Rinite da SPAIC

A rinite é uma das patologias médicas mais comuns[1,2] e, provavelmente, a que vemos mais frequentemente na consulta de Imunoalergologia. Carateriza-se pela presença de sintomas nasais, como congestão/obstrução nasal, rinorreia, prurido nasal e espirros, causados por inflamação e/ou disfunção a nível da mucosa do nariz[1,3]. Estes sintomas ocorrem pelo menos dois dias seguidos e durante mais de uma hora na maioria dos dias[1,4,5]. Apesar de ser uma patologia frequentemente desvalorizada (quer pelos doentes, quer pelos médicos), a rinite associa-se a perda de qualidade de vida, com impacto no sono, na capacidade de trabalho e no rendimento escolar[4,6]. Tem custos diretos e indiretos elevados[4,7].

A relevância da rinite, especialmente pela sua prevalência e impacto na vida dos doentes, torna fundamental um adequado reconhecimento e abordagem, sendo central o papel do imunoalergologista. Um dos aspetos diferenciadores é a capacidade de reconhecimento da rinite como uma patologia heterogénea, que tem diversas etiologias, várias formas de apresentação clínica e de resposta ao tratamento[1,3]. Nesse sentido, neste número da RPIA damos início a uma série de artigos, na Página Educacional da revista, que irão abordar, numa perspetiva prática, várias das faces da rinite.

A heterogeneidade da rinite levou à necessidade de a classificar, tendo surgido, especialmente nas últimas 2 décadas, múltiplas propostas de classificação baseadas em diferentes aspetos da doença[1,3,4]. Existem classificações que distinguem as diferentes formas de rinite com base nos mecanismos patofisiológicos que lhes estão subjacentes, identificando endótipos[3,8,9]. As classificações endotípicas, apesar de muito relevantes, são ainda limitadas e nem sempre passíveis de avaliação adequada com os meios de diagnóstico disponíveis na prática clínica diária[9]. As classificações mais frequentes e mais usadas clinicamente baseiam-se na identificação de fenótipos, que agrupam os indivíduos de acordo com características clínicas observáveis (*traits*) associadas à rinite[1,3]. Os fenótipos podem ser definidos considerando diversos critérios clínicos (por exemplo, idade de início, gravidade, sazonalidade, frequência dos sintomas ou os seus desencadeantes), estando descritos múltiplos sistemas de classificação (exemplificados no Quadro I) com maior ou menor relevância do ponto de vista clínico. A maioria destas classificações fenotípicas foi de-

http://doi.org/10.32932/rpia.2021.07.055
© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida.
Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

senvolvida unicamente com base em hipóteses *a priori*, a partir do conhecimento teórico disponível sobre a rinite, sendo ainda relativamente escassos os estudos que descrevem fenótipos obtidos a partir de técnicas estatísticas de classificação em *clusters*[10,11], ao contrário do que já acontece na asma[12]. Estes fenótipos "clássicos", que não são estabelecidos diretamente a partir dos dados de doentes com rinite, são dinâmicos e podem sobrepor-se, dificultando definições claras[3]. Em 2015, numa tentativa de uniformizar a classificação fenotípica dos indivíduos com rinite, foi proposta pelo PRACTALL[3] uma classificação por consenso em cinco fenótipos: rinite infeciosa, rinossinusite crónica, rinite alérgica, rinite alérgica local e rinite não alérgica. Apesar de nenhuma destas classificações ser universalmente aceite nem usada de forma exclusiva, elas são potencialmente relevantes na personalização dos cuidados prestados aos doentes com rinite[3,8] e são parte integrante da nossa prática clínica diária.

Os fenótipos que serão abordados nesta série de artigos são baseados na classificação proposta pelo PRACTALL[3], incluindo, de forma independente, a rinite ocupacional e a rinite mista. Os dois primeiros artigos, publicados neste número da RPIA, focam a rinite alérgica e a rinite ocupacional. Estes artigos seguem a estrutura dos manuscritos da secção *Clinical Practice*, do *New England Journal of Medicine*[13], em que o tema é lançado usando um caso clínico muito sumário (*Case Vignette*), que foca um dos fenótipos "clássicos" de rinite e serve de ponto de partida para uma revisão da evidência sobre essa situação clínica, abordando diferentes aspetos que se consideram clinicamente relevantes (por exemplo, caraterísticas clínicas, diagnóstico e tratamento). O artigo termina com as recomendações clínicas dos autores, tendo por base o caso clínico inicial.

Os casos clínicos que serão incluídos nos vários artigos foram propostos por internos de Imunoalergologia no contexto de um pedido de colaboração do Grupo de Interesse de Rinite para preparação de um *workshop* que decorreu na 40.ª Reunião Anual da SPAIC, em 2019 (Workshop III subordinado ao tema "Rinite: uma família de patologias. Casos clínicos"). Os internos que propuseram casos clínicos foram desafiados a elaborar estes artigos, sendo que só a sua disponibilidade e empenho permitiram que eles se concretizassem.

Esperamos que esta série de artigos ajude a estruturar a abordagem clínica das diferentes formas de rinite e que possa ser usada pelos imunoalergologistas mais jovens (e também pelos menos jovens!) na melhoria da qualidade dos cuidados prestados aos doentes com rinite.

Conflito de interesses

O autor declara que não existem conflitos de interesses.

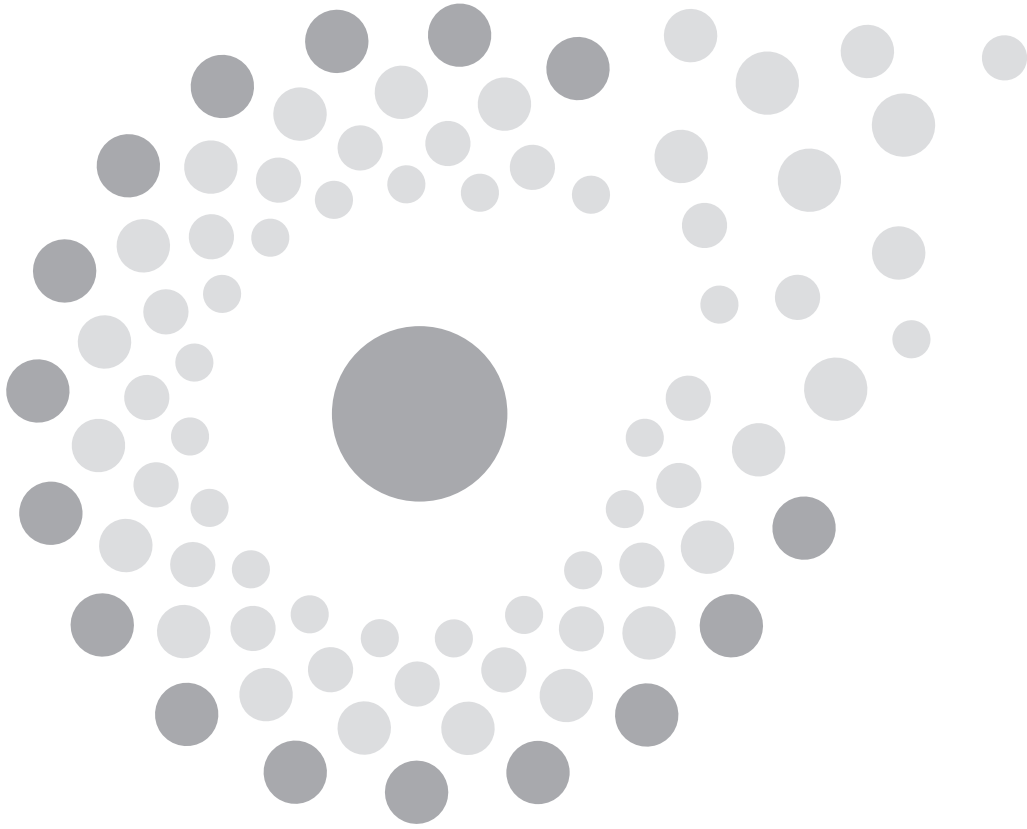
Quadro 1. Exemplos de classificações fenotípicas da rinite[1,3]

Classificação baseada em:	Fenótipos
Gravidade	Ligeira / moderada-grave / *severe chronic upper airway disease*
Padrão temporal	Sazonal / perene
Duração dos sintomas	Aguda ou crónica / intermitente ou persistente
Sintoma predominante	*Runners* / *blockers*
Controlo	Controlado / não controlado
Desencadeante	Alergénio / infeção / fármaco / …
Consenso PRACTALL	Rinite infeciosa / rinossinusite crónica / rinite alérgica / rinite alérgica local / rinite não alérgica (inclui rinite idiopática, hormonal, gustativa, induzida por fármacos, atrófica, ocupacional e do idoso)

ORCID:
Ana Margarida Pereira 0000-0002-5468-0932

REFERÊNCIAS

1. Mullol J, Del Cuvillo A, Lockey RF. Rhinitis Phenotypes. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8(5):1492-503.
2. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Walter Canonica G, *et al*. Allergic rhinitis. Nat Rev Dis Primers 2020;6(1):95.
3. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW, *et al*. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. Allergy 2015;70(5):474-94.
4. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A, Denburg J, Fokkens W, Togias A, *et al*. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. Allergy 2008;63(8):160-9.
5. International Rhinitis Management Working G. International consensus report on the diagnosis and management of allergic rhinitis. Allergy 1994;49:5-34.
6. Meltzer EO, Blaiss MS, Derebery MJ, Mahr TA, Gordon BR, Sheth KK, *et al*. Burden of allergic rhinitis: results from the pediatric allergies in America survey. J Allergy Clin Immunol 2009;124 (3 Suppl):S43-70.
7. Avdeeva KS, Reitsma S, Fokkens WJ. Direct and indirect costs of allergic and non-allergic rhinitis in the Netherlands. Allergy 2020;75(11):2993-6.
8. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, *et al*. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2017;72(11):1657-65.
9. Meng Y, Lou H, Wang Y, Wang X, Cao F, Wang K, *et al*. Endotypes of chronic rhinitis: A cluster analysis study. Allergy 2019;74(4):720-30.
10. Kurukulaaratchy RJ, Zhang H, Patil V, Raza A, Karmaus W, Ewart S, *et al*. Identifying the heterogeneity of young adult rhinitis through cluster analysis in the Isle of Wight birth cohort. J Allergy Clin Immunol 2015;135(1):143-50.e7.
11. Burte E, Bousquet J, Varraso R, Gormand F, Just J, Matran R, *et al*. Characterization of rhinitis according to the asthma status in adults using an unsupervised approach in the EGEA study. PLoS One 2015;10(8):e0136191.
12. Cunha F, Amaral R, Jacinto T, Sousa-Pinto B, Fonseca JA. A Systematic review of asthma phenotypes derived by data-driven methods. diagnostics (Basileia) 2021;11(4):644.
13. Hopkins C. Chronic Rhinosinusitis with nasal polyps. N Engl J Med 2019;381(1):55-63.



Mastocitose em idade pediátrica: Caracterização de um período de 5 anos num hospital central

Mastocytosis during pediatric age: 5-year characterization in a central hospital

Data de receção / *Received in:* 11/8/2020
Data de aceitação / *Accepted for publication in:* 6/12/2020

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (2): 85-93

Francisca Cunha[1], Carmelita Ribeiro[1], Leonor Ramos[2], Jóni Carvalho[1], Ana Todo Bom[1]

[1] Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
[2] Serviço de Dermatologia, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Prémio Leti-SPAIC

RESUMO

Fundamentos: A mastocitose é um grupo de doenças raras caracterizada pela expansão e acumulação excessiva de mastócitos clonais, de que resulta o envolvimento cutâneo e/ou sistémico. Nas idades pediátricas, a forma mais comum de mastocitose é a mastocitose cutânea. **Objetivos:** O presente trabalho tem como objetivo avaliar as características demográficas e os achados clínicos em crianças com diagnóstico de mastocitose. **Métodos:** Foram revistos os processos clínicos, desde janeiro de 2014 a junho de 2019, de todos os doentes com diagnóstico de mastocitose no Hospital Pediátrico de Coimbra. **Resultados:** Os 14 doentes foram diagnosticados com mastocitose cutânea. A idade média de início das lesões foi de 15,1 meses, sendo a mediana de 5 meses. A idade média de diagnóstico foi de 22,5 meses e a mediana de 9,5 meses. Dos 14 doentes, 8 eram do sexo masculino. 12 doentes tinham mastocitose cutânea maculopapular e 2 tinham mastocitoma cutâneo. No que diz respeito à subclassificação das variantes da MC maculopapular, 11 foram classificadas como polimórficas e 1 como monomórfica. O sinal de Darier foi positivo em 12 doentes, 10 tinham prurido, 2 apresentavam dor abdominal e 3 diarreia. Não foi constatado nenhum episódio de anafilaxia. Em todos os doentes foi realizado um estudo analítico inicial, a destacar o doseamento da triptase sérica, que variou entre 1,3-15,9 ng/mL na primeira

http://doi.org/10.32932/rpia.2021.07.056

avaliação. Em 8 doentes, o diagnóstico foi confirmado através de biópsia cutânea. A terapêutica baseou-se na evicção dos fatores desencadeantes, em anti-histamínicos H_1 e corticosteroide tópico de potência moderada a forte. O curso das lesões permanece estável em 12 doentes. **Conclusões:** O presente trabalho corrobora o que está descrito na literatura corrente sobre o tema. Realça a importância do conhecimento das características da doença em idade pediátrica para a prevenção de fatores desencadeantes, diagnóstico, investigação e tratamento dirigidos.

Palavras-chave: Mastocitose, mastocitose cutânea, mastocitose pediátrica.

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida.
Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

ABSTRACT

Background: *Mastocytosis is a group of rare diseases, characterized by the excessive clonal mast cell proliferation and accumulation, having cutaneous and/or systemic involvement. During pediatric age, cutaneous mastocytosis is the most common presentation.* ***Aim:*** *This descriptive analysis of children diagnosed with mastocytosis has the purpose of evaluating their demographic characteristics and clinical findings.* ***Methods:*** *The clinical files of patients diagnosed with mastocytosis from January 2014 to June 2019 at Hospital Pediátrico de Coimbra were reviewed.* ***Results:*** *Cutaneous mastocytosis was the final diagnosis for all 14 patients. The mean age for the starting lesions was 15.1 months, with a median of 5 months. The mean age for diagnosis was 22.5 months and the median 9.5 months. 8 patients were male, 12 had maculopapular cutaneous mastocytosis and 2 had mastocytoma. Regarding the subclassification of maculopapular cutaneous mastocytosis, 11 were classified as polymorphic and 1 as monomorphic. Darier's sign was positive in 12 patients, 10 had pruritus, 2 had abdominal pain and 3 diarrhea. None of the patients had an anaphylactic episode. Every patient had an initial evaluation with tryptase dosage measurement, varying between 1.3-15.9 ng/mL at this point. 8 patients had the diagnosis confirmed through a skin biopsy. As medical therapy was included avoidance of triggers, H1 antihistamine and moderate to strong strength topical corticosteroid. The lesions progression remains stable in 12 patients.* ***Conclusions:*** *This analysis reaffirms what is written about the theme in current literature. It emphasizes the importance of knowing the disease's pediatric characteristics to ensure the prevention of triggers and an accurate diagnosis, investigation and treatment.*

Key-words: *Cutaneous mastocytosis, mastocytosis, pediatric mastocytosis.*

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência & Vida.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

INTRODUÇÃO

Em 1878, Paul Ehrlich descreveu, pela primeira vez, os mastócitos[1]. Unna, em 1887, relata a presença de numerosos mastócitos em lesões cutâneas de urticária pigmentosa, termo atualmente em desuso. Contudo, o termo mastocitose apenas é descrito, pela primeira vez, em 1936[1]. A mastocitose representa um grupo de doenças, sendo caracterizada pela sobreativação e/ou expansão e acumulação de mastócitos clonais em diferentes órgãos e sistemas[2].

A etiologia da mastocitose, na maioria dos doentes, decorre de uma mutação ativadora do *ckit*, com função de cinase de tirosina transmembranar, sendo que na presença de algumas mutações existe um aumento da sensibilidade do *stem cell factor* (SCF). A ligação do SCF-ckit, em condições fisiológicas, promove o crescimento, proliferação, diferenciação, sobrevivência dos mastócitos e a libertação de mediadores mastocitários. No adulto, a mutação mais comum resulta da substituição da valina pelo aspartato no codão 816 do KIT (D816V)[3]. Na população pediátrica, a mutação KIT D816V é detetada aproximadamente em 25% a 35% das crianças com mastocitose, sendo que as mutações nos exões 8, 9 e 11 do KIT são mais prevalentes na população pediátrica, em comparação com os adultos[4].

No que respeita às manifestações clínicas, a mastocitose pode apresentar-se com máculas e pápulas, ou mesmo nódulos, de tonalidade eritemato-acastanhada e superfície "semelhante a couro", com eritema e urticariação espontâneas ou após estímulo, bem como náuseas, vómitos, diarreia e/ou dor abdominal, entre outros. Pode atingir vários órgãos e sistemas, como pele, medula óssea, trato gastrointestinal, sistema cardiovascular, sistema nervoso central e sistema músculo-esquelético[5].

A mastocitose pode ser classificada em diversas variantes de acordo com a apresentação clínica, achados patológicos e prognóstico. De acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2016, a mastocitose divide-se em mastocitose cutânea (MC), quando há apenas envolvimento cutâneo, mastocitose sistémica (MS), quando há envolvimento extracutâneo com ou sem envolvimento cutâneo concomitante, e sarcoma mastocitário[2]. A mastocitose cutânea divide-se em maculopapular, mastocitoma cutâneo e mastocitose cutânea difusa. A mastocitose sistémica divide-se em indolente, quiescente, agressiva, mastocitose sistémica com neoplasia hematológica associada e leucemia mastocitária (Quadro 1)[2]. O diagnóstico de mastocitose cutânea é estabelecido pela presença de lesões cutâneas características (critério *major)*, associadas a pelo menos um critério *minor* (Quadro 2)[6]. São critérios de diagnóstico de mastocitose sistémica a presença do critério *major* associado a um critério *minor* ou a presença de pelo menos três critérios *minor* (Quadro 2)[2,7].

A prevalência da mastocitose em idade pediátrica não é clara; estima-se que a prevalência na idade adulta seja de 10 casos por 100 000 habitantes e acredita-se que a prevalência na população pediátrica seja semelhante ou superior[8]. A mastocitose cutânea é frequentemente diagnosticada na infância, sendo que a maioria das crianças apresenta lesões cutâneas nos 2 primeiros anos de vida e 10 a 20% das lesões cutâneas estão presentes ao nascimento[9]. Na maioria dos casos, as lesões desaparecem durante a puberdade[9]. Uma vez que se trata de uma doença com possível progressão

Quadro 1. Classificação de mastocitose de acordo com a classificação da OMS (2016)[2]

1. Mastocitose cutânea (MC) • MC maculopapular • MC difusa • Mastocitoma cutâneo
2. Mastocitose sistémica (MS) • MS indolente • MS quiescente • MS agressiva • MS com neoplasia hematológica associada • Leucemia mastocitária
3. Sarcoma mastocitário

Quadro 2. Critérios de diagnóstico de mastocitose cutânea e sistémica[2,9]

1. Mastocitose cutânea (MC) Ausência de critérios para estabelecer o diagnóstico de MS	
Critério *major*	Presença de lesões cutâneas características de MC.
Critérios *minor*	**a.** Achado histológico de um infiltrado monomórfico de mastócitos consistindo em grandes agregados de mastócitos positivos para triptase (>15 células/agregado) ou > 20 mastócitos dispersos por campo microscópico de alta resolução. **b.** Deteção, na lesão cutânea, da mutação no codão 816 do gene KIT.
2. Mastocitose sistémica (MS)	
Critério *major*	Infiltrados mastocitários multifocais (≥15 mastócitos nos agregados) na biópsia de medula óssea e/ou noutros órgãos extracutâneos.
Critérios *minor*	**a.** > de 25% dos mastócitos são atípicos no aspirado de medula óssea ou em forma de fuso em infiltrados detetados em órgãos viscerais. **b.** Deteção da mutação ativadora no codão 816 do *KIT* na medula óssea ou noutro órgão extracutâneo. **c.** Expressão de CD2 e/ou CD25 nos mastócitos na medula óssea, sangue ou noutro órgão extracutâneo. **d.** Doseamento da triptase sérica > 20 ng/mL, na ausência de neoplasia mieloide.

sistémica, é imprescindível a abordagem contínua e multidisciplinar dos doentes.

Este trabalho descritivo teve como objetivo a avaliação das características demográficas e clínicas de crianças com o diagnóstico de mastocitose.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos os processos clínicos, que remontam ao período de tempo compreendido entre janeiro de 2014 e junho de 2019, de todos os doentes com diagnóstico de mastocitose do Hospital Pediátrico de Coimbra, tendo sido analisados retrospetivamente os 14 doentes registados. Foi colhida informação, que incluiu: dados demográficos (sexo e idade), idade de início da apresentação clínica da mastocitose e idade ao diagnóstico, tipo de mastocitose, atingimento cutâneo e outra sintomatologia, agentes desencadeantes (calor, infeções, anestésicos gerais, fármacos, alimentos, picada de himenópteros), abordagem diagnóstica, abordagem terapêutica e evolução da doença. A classificação do tipo de mastocitose foi feita com base nos critérios estabelecidos pela OMS de 2016[2].

RESULTADOS

Dos 14 doentes analisados, todos tinham mastocitose cutânea (MC), 12 (86%) doentes na forma de MC maculopapular e 2 (14 %) na forma de mastocitoma cutâneo, 8 (57%) do sexo masculino. Quanto à idade de início das lesões, a média foi de 15,1 meses e a mediana de 5,0 meses (1.º dia de vida – 96 meses). A idade média de diagnóstico foi de 22,5 meses e a mediana de 9,5 meses (2-132 meses). A média do tempo decorrido entre o início das lesões e o diagnóstico foi de 7,4 meses. No que diz respeito à subclassificação das variantes da MC maculopapular, 11 foram classificadas como polimórficas e 1 como monomórfica. Em relação à localização das lesões houve um atingimento distinto do tronco, membros, cabeça, pescoço e face.

No que diz respeito à maioria das lesões cutâneas, estas variaram de máculas, pápulas e placas, com tonalidade variável (eritematosa a acastanhada), tamanho variável (infracentimétricas a 1-2 centímetros). Nos doentes que apresentavam mastocitoma cutâneo, a lesão estava descrita como placa eritemato-acastanhada tipo couro e de forma ovalada, sendo que um dos doentes

apresentava duas lesões. A par das lesões cutâneas foram descritos sinais e sintomas associados, nomeadamente o sinal de Darier, noção de prurido localizado às lesões por parte dos pais, dor abdominal e diarreia recorrente. No que concerne aos sintomas gastrointestinais associados, estes surgiam temporalmente associados ao *trigger*. Em nenhum dos 14 doentes estava descrito episódio de anafilaxia. Foram reportados como *trigger* (desencadeante de desgranulação) o calor em 5 doentes, a ingestão alimentar (morango) em 1 doente e a patologia infeciosa em 4 doentes, nesta última mais concretamente a nasofaringite aguda. Durante o período a que remonta o presente estudo, no seguimento destes doentes não foi reportado agravamento da doença/intolerância à administração de fármacos, nomeadamente anti-inflamatórios não esteroides (AINES). Do mesmo modo, não havia registo em nenhum doente de fatores desencadeantes, como picada de himenópteros, administração de anestésicos gerais e/ou esforço físico. Em 2 doentes havia história familiar positiva de mastocitose cutânea, sendo desconhecida nos restantes. O Quadro 3 resume as características analisadas.

Quadro 3. Análise das características dos 14 doentes estudados

1. Idade de início das lesões	**N (%)**
• Nascimento	1 (7)
• < 6 meses	7 (50)
• 6 meses – 1 ano	3 (22)
• > 1 ano	3 (22)
2. Idade de diagnóstico	**N (%)**
• ≤ 1 ano	10 (71)
• > 1 ano	4 (29)
3. Localização das lesões	**N (%)**
• Tronco	12 (86)
• Membros	10 (71)
• Cabeça/pescoço	9 (64)
• Face	2 (14)
• ≥ 2 localizações distintas	9 (64)
4. Sinais e sintomas associados	**N (%)**
• Sinal de Darier	12 (86)
• Prurido	10 (71)
• Dor abdominal	2 (14)
• Diarreia	3 (22)
• Anafilaxia	–

A abordagem diagnóstica contemplou um estudo inicial com hemograma, função renal, função hepática e ecografia abdominal, sendo que os resultados não foram sugestivos de envolvimento sistémico da doença. A triptase sérica foi doseada em todos os doentes, tendo oscilado entre 1,3-15,9 ng/mL na primeira avaliação, com apenas 1 caso de triptase sérica > 11,4 ng/mL, sendo que o valor da triptase sérica é considerado normal quando ≤ 11,4 ng/mL. Neste caso em particular tratava-se de uma criança cujas lesões tiveram início ao nascimento, lesões descritas como múltiplas máculas e pápulas eritemato-acastanhadas dispersas por todo o tegumento, sem presença de outra sintomatologia, tendo-se verificado uma normalização do valor de triptase nos doseamentos subsequentes, sendo o último de 5,4 ng/mL. Em 8 doentes, o diagnóstico foi confirmado através de biópsia cutânea. Nos doentes em que não se procedeu à biópsia cutânea, o diagnóstico foi assumido pelas características típicas das lesões e clínica dos doentes, sendo que 2 deles tinham mastocitoma cutâneo. Não foi requerida biópsia da medula óssea ou de outros órgãos extracutâneos, uma vez que os achados clínicos, analíticos e imagiológicos não eram sugestivos de envolvimento sistémico.

Fizeram parte da terapêutica instituída os corticosteroides tópicos de potência moderada a forte em SOS e os anti-histamínicos H_1 *per os*, como o dimetindeno e a desloratadina, sendo que em 3 doentes foram administrados de forma diária para controlo dos sintomas e nos restantes apenas em SOS. Nos doentes com anti-histamínicos H_1 diários a dose foi superior à estabelecida para a idade segundo o estipulado pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP. A resposta à terapêutica conjuntamente com evicção do *trigger* foi favorável em todos os doentes do presente estudo, quer no controlo dos sintomas cutâneos, quer dos sintomas gastrointestinais.

O *follow-up* era realizado entre 3 a 6 meses, de acordo com a evolução da doença, fazendo parte desse *follow-up* o doseamento da triptase sérica. Nos doentes em que a sintomatologia não estava controlada com anti-histamínico diário, houve a necessidade de reavaliar antes dos 6 meses. O curso das lesões permanece estável em 12 doentes, sendo que nos outros 2 permanece por esclarecer o grau de estabilidade da doença por se tratarem de diagnósticos recentes. Nenhum doente entrou em remissão completa.

DISCUSSÃO

A mastocitose representa um grupo de doenças raras que podem ocorrer em qualquer idade, e que resultam da expansão de mastócitos clonais e da sua acumulação na pele (MC) e/ou em vários órgãos e sistemas[5]. Praticamente todas as crianças e mais de 80% dos adultos com mastocitose apresentam lesões cutâneas[6]. Nas crianças, o envolvimento cutâneo não é um fator preditivo para a existência de envolvimento sistémico, enquanto nos adultos está quase invariavelmente associado a envolvimento sistémico[10].

Este estudo descritivo permitiu analisar as características demográficas e clínicas da mastocitose em idade pediátrica. Como limitações deste trabalho mencionamos o facto de ser um estudo de natureza retrospetiva, o que não permite a elaboração do estudo de uma forma longitudinal e objetiva, e que limita o detalhe da obtenção dos dados relativos a aspetos práticos relevantes, como tolerância a fármacos, a alimentos, a picada a himenópteros, entre outros. Sendo estes fatores de objeto principal de avaliação do imunoalergologista e do seguimento clínico diferenciado requerido por estes doentes. Incluem-se também como limitações do estudo o número reduzido da amostra e altamente selecionada, contudo espectável dado tratar-se de uma doença pouco prevalente.

À semelhança do descrito na literatura, verificou-se que o total dos 14 casos corresponderam ao subtipo MC, sendo a apresentação clínica mais frequente da mastocitose, com dois terços das MC a ocorrer em idade pediátrica tendo um bom prognóstico, com tendência à regressão espontânea durante a adolescência[11]. Os estudos são discrepantes no que diz respeito à prevalência da mastocitose em idade pediátrica de acordo com o sexo, sendo que nos estudos mais recentes verifica-se uma predominância da mastocitose no sexo masculino até à adolescência, com uma reversão dessa tendência após a puberdade[12]. Neste estudo verificou-se uma ligeira predominância do sexo masculino com um rácio feminino/masculino de 1/1,3.

A MC ocorre frequentemente na primeira infância, sendo frequente o início das lesões nos primeiros 6 meses de vida, incluindo aproximadamente 15% dos casos em que as lesões podem estar presentes ao nascimento[6,9]. Da mesma forma, verificamos que num doente (7%) as lesões eram congénitas, 50% dos doentes tiveram o aparecimento das lesões antes dos 6 meses de idade, sendo que a maioria (78%) teve a apresentação das lesões antes dos 12 meses. Em relação à idade do diagnóstico, são poucos os estudos que reportam dados sobre a relação temporal que decorre entre a idade de início das lesões e a idade em que é feito o diagnóstico. No presente trabalho, aproximadamente 71% dos doentes teve o diagnóstico feito antes do ano de idade, o que correspondeu ao número de doentes que iniciou o aparecimento de lesões no primeiro ano de vida. Por conseguinte, verificamos que, em média, o diagnóstico foi feito 7 meses depois do início das lesões.

De acordo com a classificação da OMS, as três principais formas de envolvimento cutâneo são a MC maculopapular, a MC difusa e o mastocitoma cutâneo, sendo a MC maculopapular a forma mais prevalente de mastocitose em idade pediátrica. No estudo de Gülen Tüsysüz *et al.*, com uma amostra de 21 crianças, 90% tinham MC maculopapular e os restantes 10% dos casos tinham mastocitoma cutâneo[13]. Noutro estudo semelhante de Hannaford *et al.*, 51% dos doentes tinham mastocitoma cutâneo, 47% MC maculopapular e apenas 2% MC difusa[14]. No presente estudo, aproximadamente 85% dos casos

tinham MC maculopapular e 14% mastocitoma cutâneo, não existindo nenhum caso com mastocitose difusa. À semelhança do que está descrito na literatura em que, na criança, a distribuição das lesões na variante polimórfica da MC maculopapular atinge habitualmente tronco, membros, cabeça e pescoço[6,15], também neste estudo verificamos que as localizações mais frequentemente atingidas foram o tronco e os membros.

O sinal de Darier, isto é, o desenvolvimento de eritema, edema e/ou urticária 5 a 15 minutos após fricção sobre a lesão cutânea, é um achado patognomónico da libertação de mediadores dos mastócitos cutâneos[12,16]. Este sinal é frequentemente positivo na população pediátrica com o diagnóstico de MC[17] e, quando pesquisado em lesões de grandes dimensões e em doentes particularmente sensíveis, pode desencadear anafilaxia[10]. De forma concordante com o que está descrito na literatura, o sinal de Darier estava presente em 12 doentes. Estão também descritos outros sinais e sintomas associados, que podem incluir prurido, sintomatologia gastrointestinal e, raramente, dificuldade respiratória, mal-estar geral, fadiga e cefaleia[5]. No grupo de doentes estudado foi predominante a presença de prurido (71%) localizado às lesões e sintomatologia gastrointestinal (36%), nomeadamente dor abdominal e diarreia. Não foi reportado nenhum episódio de anafilaxia, entidade esta raramente observada na mastocitose em idade pediátrica. São vários os *triggers* associados à ativação/libertação de mastócitos, como os estímulos mecânicos, o calor, o exercício físico, os fármacos, a picada de himenópteros e as infeções[18]. Nesta amostra, os *triggers* reportados foram calor, sobretudo associado à temperatura quente do banho, ingestão alimentar e infeções associadas ao trato respiratório superior. Não foi reportado agravamento da doença/intolerância à administração de fármacos, nomeadamente anti-inflamatórios não esteroides, não havia registo em nenhum doente de fatores desencadeantes, como picada de himenópteros, administração de anestésicos gerais e/ou esforço físico. A mastocitose normalmente ocorre de forma esporádica e raramente de forma hereditária[19]. Em relação à história familiar, a presença de atingimento cutâneo similar nos familiares foi descrita em dois casos.

Apesar de ser menos comum a presença de MS em idade pediátrica, foi feita uma avaliação inicial em todos os doentes estudados, com hemograma, função renal, função hepática, doseamento de triptase sérica e ecografia abdominal, de forma a excluir o atingimento sistémico da doença, não tendo sido reportadas alterações sugestivas desse atingimento. O doseamento da triptase sérica reflete a carga total de mastócitos, sendo que a sua determinação parece ser uma ferramenta útil ao diagnóstico e monitorização dos doentes com MC, dada a sua estreita relação com o curso da doença e a sua gravidade[12]. Consideram-se como níveis normais de triptase sérica os valores ≤ 11,4 ng/mL, níveis estes que, segundo a literatura, são os que se verificam na MC; no entanto, níveis de triptase baixos não excluem o envolvimento sistémico[20]. Por outro lado, níveis superiores a > 20 ng/mL são sugestivos do diagnóstico de MS; contudo, níveis de triptase > 20 ng/mL podem ser observados em doentes com MC e atingimento cutâneo extenso[6,21]. Consideram-se como achados clínicos característicos do envolvimento sistémico a presença de sintomas gastrointestinais exuberantes, história de episódios de anafilaxia, episódios de anafilaxia associados à picada de himenópteros, anestésicos gerais e outros fármacos, palpação de adenomegalias ao exame objetivo, hepatomegalia e/ou esplenomegalia, também achados analíticos, como citopenias ou alterações na bioquímica hepática, achados imagiológicos, como hepatomegalia e/ou esplenomegalia[12,22,23]. Tendo em consideração a baixa incidência de MS em idade pediátrica, na maioria dos casos só é feito o estudo analítico e doseamento dos níveis de triptase sérica, sendo a biópsia da medula óssea realizada apenas em casos selecionados, ou seja, aqueles em que há suspeita de envolvimento sistémico. Na maioria dos casos do presente estudo, o doseamento da triptase sérica foi normal na primeira avaliação e a biópsia cutânea, para estabelecimento do diagnóstico definitivo, foi efetuada em 8 doentes, não tendo sido realizada biópsia da medula óssea em nenhum dos doentes.

O foco do tratamento contempla a evicção dos fatores desencadeantes, o alívio sintomático e prevenção da libertação de mediadores mastocitários. Fazem parte da terapêutica farmacológica, na maioria dos casos, os anti-histamínicos H_1, os anti-histamínicos H_2, os corticosteroides tópicos e o cromoglicato de sódio[16,10]. Os inibidores da calcineurina tópicos têm tido um papel crescente e seguro no tratamento da MC localizada, como alternativa aos corticosteroides tópicos[24].

Ainda que na maioria dos casos em idade pediátrica a mastocitose seja cutânea, é imprescindível no *follow-up* destes doentes a avaliação e monitorização dos fatores desencadeantes dos episódios, a avaliação da regressão/estabilidade das lesões e o doseamento da triptase sérica.

CONCLUSÕES

Como descrito na literatura, o presente trabalho reforça que a mastocitose em idade pediátrica é claramente dominada pela MC. Urge a necessidade de uma maior definição e categorização da MC, bem como de perceber a incidência precisa desta doença em idade pediátrica e do tratamento correto. Este trabalho realça a importância do conhecimento das características da doença em idade pediátrica para o diagnóstico, investigação e tratamento dirigidos, assim como a sua abordagem multidisciplinar, de forma atingir a estabilidade clínica destes doentes.

Conflito de interesses

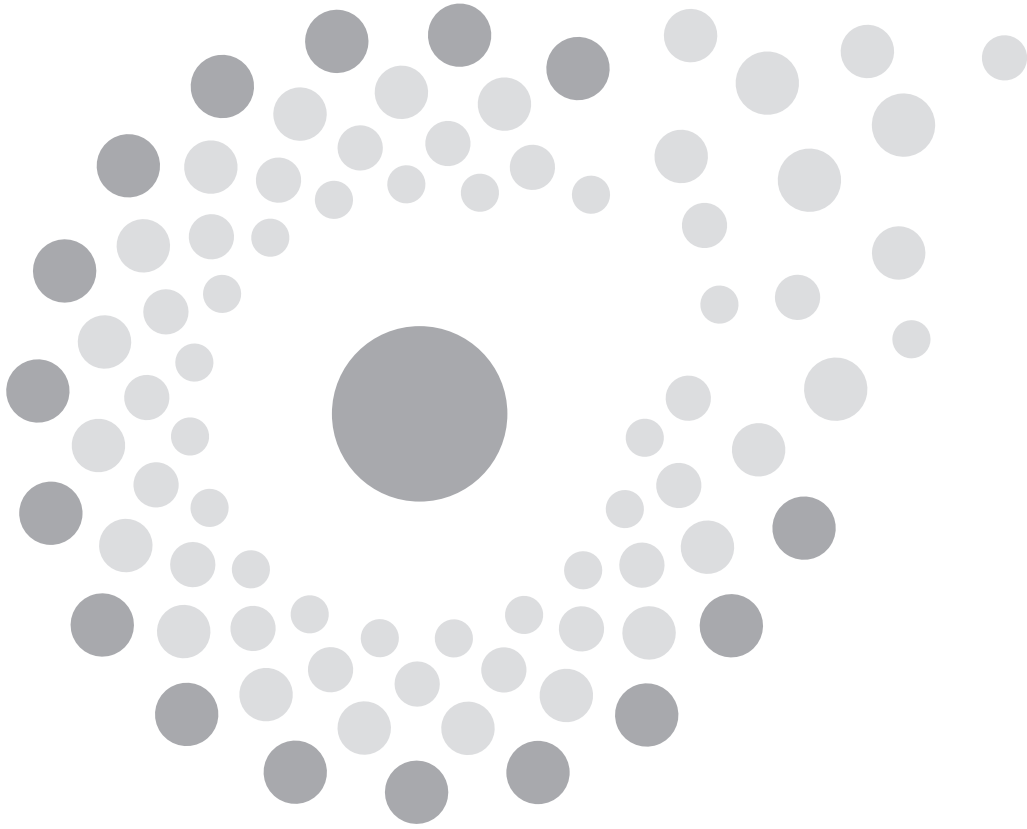
Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

Contacto:
Francisca da Cunha Tavares
Serviço de Imunoalergologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Prof. Mota Pinto 3000-075 Coimbra
Francisca.cunha.tavares@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Crivellato E, Beltrami C, Mallardi F, Ribatti D. Paul Ehrlich's doctoral thesis: a milestone in the study of mast cells. Br J Haematol. 2003 Oct;123(1):19-21. doi: 10.1046/j.1365-2141.2003.04573.x
2. Valent P, Akin C, Metcalfe DD. Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts. Blood 2017;129:1420-7.
3. Theoharides TC, Valent P, Akin C. Mast cells, mastocytosis, and related disorders. N Engl J Med 2015;373:163-72.
4. Matito A, Azaña JM, Torrelo A, Alvarez-Twose I. Cutaneous mastocytosis in adults and children: New classification and prognostic factors. Immunol Allergy Clin North Am 2018;38:35163.
5. Abid A, Malone MA, Curci K. Mastocytosis. Prim Care – Clin Off Pract 2016;43:505-18.
6. Ferreira S, Fernandes I, Cabral R, Machado S, Lima M, Selores M. Cutaneous manifestations in mastocytosis: Update. Acta Med Port 2020;33:275-81.
7. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2019 update on diagnosis, risk stratification and management. Am J Hematol 2019;94:363-77.
8. Cohen SS, Skovbo S, Vestergaard H, Kristensen T, Moller M, Bindslev-Jensen C, *et al*. Epidemiology of systemic mastocytosis in Denmark. Br J Haematol 2014;166:521-8.
9. Broesby-Olsen S, Medoly C, Kjaer HF, Mortz CG, Moller MB, Kristensen TK, *et al*. Pediatric expression of mast cell activation disorders. Immunol Allergy Clin North Am 2018;38:365-77.
10. Rama T, Moreira A, Delgado L. Abordagem diagnóstica e terapêutica das mastocitoses – Uma proposta de orientação clínica. Rev Port Imunoalergologia 2020;28:31-49.
11. Lange M, Niedoszytko B, Górska A, Zawrocki A, Sobjanek M, Kozłowski D. Mastocytosis in children and adults: Clinical disease heterogeneity. Arch Med Sci 2012;8:533-41.
12. Klaiber N, Kumar S, Irani AM. Mastocytosis in children. Curr Allergy Asthma Rep 2017;17:1-8.
13. Tüysüz G, Özdemir N, Apak H, Kutlubay Z, Dermirkesen C, Celkan T. Childhood mastocytosis: Results of a single center. Turk Pediatr Ars 2015;50:108-13.
14. Hannaford R, Rogers M. Presentation of cutaneous mastocytosis in 173 children. Australas J Dermato 2001;42:15-21.
15. Hartmann K, Escribano L, Grattan C, Brockow K, Carter M, Alvarez-Twose I, *et al.* Task force report Cutaneous manifestations in patients with mastocytosis: Consensus report of the European Competence Network on Mastocytosis. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. J Allergy Clin Immunol 2016;137(1):35-45. doi: 10.1016/j.jaci.2015.08.0342008;1-11
16. Castells M, Metcalfe DD, Escribano L. Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous mastocytosis in children. Am J Clin Dermatol 2011;12:259-70.

17. Lange M, Lugowska-Umer H, Niedoszytko M, Wasag B, Limon J, Zawrocki A, *et al*. Diagnosis of mastocytosis in children and adults in daily clinical practice. Acta Derm Venereol 2016;6:2927.
18. Gümüşburun R, Muşabak UH, Bavbek S. Mastocytosis. Arch Argent Pediatr 2019;17:172-3.
19. Longley BJ, Metcalfe DD, Tharp M, Wang X, Tyrrell L, Lu S-H, *et al*.Activating and dominant inactivating c- KIT catalytic domain mutations in distinct clinical forms of human mastocytosis. Proc Natl Acad Sci USA 1999;96:1609-14.
20. Alvarez-Twose I, Jara-Acevedo M, Morgado JM, García-Montero A, Sánchez-Muñoz L, Teodósio C, *et al*. Clinical, immunophenotypic, and molecular characteristics of well-differentiated systemic mastocytosis. J Allergy Clin Immunology 2016;137(1):168-78.e1.
21. Frieri M, Quershi M. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol 2013;26(4):175-80. doi: 10.1089/ped.2013.0275
22. Potier A, Lavigne C, Chappard D, Verret JL, Chevailler CA, Nicolie B, *et al*. Cutaneous manifestations in hymenoptera and diptera anaphylaxis: relationship with basal serum tryptase. Clin Exp Allergy 2009;39:717-25.
23. Hartmann K, Metcalfe DD. Pediatric mastocytosis. Hematol Oncol Clin North Am 2000;14(3):625-40. doi: 10.1016/s0889--8588(05)70299-9
24. Correia O, Duarte AF, Quirino P, Azevedo R, Delgado L. Cutaneous mastocytosis: Two pediatric cases treated with topical pimecrolimus. Dermatol Online J 2010;16(5):8. PMID: 20492825



Rinite alérgica – Classificação, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento

Allergic rhinitis – Classification, pathophysiology, diagnosis and treatment

Data de receção / *Received in*: 19/8/2020
Data de aceitação / *Accepted for publication in*: 22/11/2020

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (2): 95-106

Leonor Esteves Caldeira[1,*], Maria Inês T. Silva[1,*], Gonçalo Martins-dos-Santos[2], Ana Margarida Pereira[3,4,5]

[1] Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte EPE, Lisboa
[2] Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa
[3] CUF-Porto Instituto e Hospital, Porto
[4] MEDCIDS – Departamento Medicina da Comunidade, Informação e Decisão em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
[5] CINTESIS – Center for Health Technology and Services Research, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
* Ambos os autores contribuíram de forma igual para a escrita deste trabalho

RESUMO

A rinite alérgica é uma patologia inflamatória da mucosa nasal, mediada por imunoglobulina E (IgE), que se manifesta por rinorreia mucosa, obstrução nasal, crises esternutatórias e/ou prurido nasal em relação com a exposição a aeroalergénios. A sua classificação depende da duração e gravidade dos sintomas que, quando não controlados, podem apresentar um grande impacto na qualidade de vida. Embora de diagnóstico essencialmente clínico, o recurso a testes cutâneos por picada e doseamento sérico de IgE específicas é importante na confirmação da etiologia e na caraterização dos alergénios envolvidos. O tratamento baseia-se em medidas de controlo ambiental, em terapêutica farmacológica e, em casos selecionados, no uso da imunoterapia com alergénios. Este artigo tem como objetivo reunir a atual evidência científica relativa à rinite alérgica, no que se refere à sua fisiopatologia, diagnóstico e adequada abordagem terapêutica, usando um caso clínico para contextualização do problema.

Palavras-chave: Hipersensibilidade imediata, imunoterapia com alergénios, medicina de precisão, rinite alérgica.

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida.
Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

http://doi.org/10.32932/rpia.2021.07.057

ABSTRACT

Allergic rhinitis is an immunoglobulin E (IgE)-mediated inflammatory pathology of the nasal mucosa clinically characterized by mucous rhinorrhea, nasal congestion, sneezing and/or nasal itch. Its classification depends on the duration and severity of symptoms which, when not controlled, can have a major impact on quality of life. Although the diagnosis is mainly based on clinical features, the use of skin prick testing and allergen-specific serum IgE measurements are important to confirm the etiology and characterize the involved allergens. Treatment includes environmental control measures, pharmacological treatment and, in selected cases, allergen immunotherapy. The aim of this article is to gather current scientific evidence on allergic rhinitis, in what concerns its pathophysiology, diagnosis and appropriate management, using a clinical vignette as a starting point.

Keywords: *Allergic rhinitis, immediate hypersensitivity, allergen immunotherapy, precision medicine.*

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência & Vida.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Nesta série de artigos educacionais sobre rinite optamos pelo formato de iniciar com um caso clínico sumário ilustrando um problema clínico frequente. Posteriormente, é apresentada evidência relativa a essa patologia, focando diferentes aspetos que se consideram clinicamente relevantes, incluindo formas de abordagem. O artigo termina com as recomendações clínicas dos autores, tendo por base o caso clínico inicial.

CASO CLÍNICO

Homem, 23 anos, sem antecedentes pessoais relevantes. Referenciado à consulta de Imunoalergologia aos 18 anos por queixas de rinorreia anterior mucosa, obstrução nasal, crises esternutatórias, prurido nasal e ocular e hiperemia conjuntival. Referia agravamento da sintomatologia descrita na primavera e outono, apesar de ter queixas perenes e quase diárias, com interferência nas atividades do dia-a-dia e no sono. Após investigação etiológica estabeleceu-se o diagnóstico de rinoconjuntivite alérgica persistente, moderada-grave, com sensibilização a *Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae*, pólen de gramíneas, de oliveira e de salsola. A espirometria com prova de broncodilatação não mostrou alterações funcionais respiratórias. Foi medicado com furoato de mometasona nasal 50 mcg/dose, 2 pulverizações em cada narina de manhã e à noite, bilastina oral 20 mg *id* e cetotifeno ocular 0,25 mg/ml, 1 gota em cada olho de manhã e à noite, apenas com resposta parcial. Não foi possível suspender a medicação em nenhuma altura do ano por recidiva da sintomatologia descrita.

REVISÃO TEÓRICA

Introdução

A rinite alérgica (RA) é uma doença com manifestação predominantemente nasal, determinada por um processo inflamatório mediado por imunoglobulina E (IgE) após a exposição da mucosa nasal a um ou mais alergénios[1].

Trata-se de uma doença com crescente prevalência, estimando-se atualmente uma prevalência global de 10 a 40%, variando consoante a localização geográfica[2]. Apesar da sua elevada prevalência, a RA é ainda uma doença subdiagnosticada[3,4,5] e subtratada[6,7].

As principais manifestações clínicas da RA são: rinorreia mucosa, obstrução nasal, crises esternutatórias e prurido nasal. Estes sintomas são frequentemente considerados "normais" e consequentemente grande parte dos doentes não reconhecem os seus sintomas como doença e não procuram avaliação médica[7]; adicionalmente, os próprios médicos subestimam frequentemente a gravidade da RA[8]. No entanto, os sintomas nasais, quando presentes, podem ter grande impacto na qualidade de vida, com perturbação das atividades diárias, associada a fadiga e diminuição da energia, bem como a interferência no sono e redução da capacidade de concentração[9,10,11]. Adicionalmente, a RA está associada a alteração da produtividade laboral e menor aproveitamento escolar[12,13,14], sendo responsável por custos elevados, especialmente indiretos (por absentismo ou presenteísmo)[15,16,17].

Classificação

A RA pode ser classificada como sazonal ou perene segundo as características temporais da doença e a exposição ao alergénio[1]. Contudo, esta classificação não é globalmente aplicável e, consequentemente, o grupo de trabalho internacional *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA) reformulou as diretrizes da rinite alérgica tendo por base a duração (intermitente, persistente) e gravidade (ligeira, moderada-grave) dos sintomas[1] (Figura 1).

Ambas as abordagens são úteis e não mutuamente exclusivas. A classificação definida pelo ARIA é a mais aceite atualmente e é particularmente útil em países onde a polinose ocorre durante todo o ano, sem estação definida ou muito prolongada. A subdivisão sazonal/perene pode ser mais relevante em países onde há exposições sazonais claras a alergénios[18].

Fisiopatologia

A fisiopatologia da RA é complexa, compreendendo uma resposta alérgica de fase precoce e tardia[19,20]. O processo é desencadeado pela exposição a alergénios como pólenes, ácaros, epitélio de animais, entre outros, que são reconhecidos por recetores de IgE específicos existentes na superfície de mastócitos e basófilos de indivíduos pré-sensibilizados. Esta fase tem início minutos após a exposição ao alergénio, dura cerca de 2 a 3 horas e é predominantemente caracterizada pela desgranulação de mastócitos[21]. Os mastócitos são abundantes no compartimento epitelial da mucosa nasal de indivíduos sensibilizados, os quais podem ser facilmente ativados após a reexposição aos alergénios implicados[21]. Após interação do alergénio específico com a IgE ligada à superfície dos mastócitos ocorre a sua desgranulação e a consequente libertação de mediadores pró-inflamatórios, sendo a histamina o principal destes mediadores. A histamina e os outros mediadores, como os leucotrienos e as prosta-

Duração dos sintomas	
Intermitente	**Persistente**
sintomas < 4 dias/semana ou < 4 semanas	sintomas ≥ 4 dias/semana e ≥ 4 semanas
Gravidade dos sintomas	
Ligeiras (todos presentes)	**Moderada-grave** (pelo menos 1 presente)
– sem interferência no sono – sem interferência nas atividades diárias, desportivas ou de lazer – sem interferências nas atividades da escola ou trabalho – sem sintomas incomodativos	– perturbação do sono – perturbação nas atividades diárias, desportivas ou de lazer – dificuldades nas atividades da escola e/ou trabalho – sintomas incomodativos

Figura 1. Classificação da rinite alérgica (Adaptado de ARIA[1]).

glandinas, atuam nos vasos sanguíneos, terminações nervosas sensoriais e glândulas mucosas causando congestão nasal, prurido e rinorreia[21,22].

A fase tardia inicia-se cerca de 4 a 8 horas após exposição a um alergénio relevante[21]. É de natureza predominantemente inflamatória e definida pelo recrutamento celular de basófilos, neutrófilos, linfócitos Th2, monócitos e eosinófilos e pela libertação de múltiplos mediadores, incluindo citocinas, prostaglandinas e leucotrienos, que perpetuam a resposta inflamatória. Esta fase está associada ao *remodeling* e aumento do edema dos tecidos, o que leva ao desenvolvimento e manutenção da congestão nasal, um dos sintomas da RA que provoca maior incómodo[23]. Considera-se que estas alterações de fase tardia contribuem ainda para a hiperreatividade brônquica[21].

Manifestações clínicas

A história clínica é fundamental para o diagnóstico preciso da doença, para avaliação da sua gravidade e da resposta à terapêutica[1]. Os sintomas clássicos da rinite alérgica são prurido nasal, esternutos, rinorreia aquosa e congestão nasal. Frequentemente está também associada a sintomas oculares (prurido ocular e epífora), rinorreia posterior, tosse crónica não produtiva e fadiga[24-26].

Diagnóstico

O diagnóstico da RA baseia-se numa história clínica detalhada, exame objetivo e exames complementares de diagnóstico (Quadro 1), nomeadamente testes cutâneos por picada (TCP) e/ou doseamento sérico de IgE específicas (sIgE)[20,24,27]. Quando dois ou mais sintomas, entre rinorreia aquosa, obstrução nasal, esternutos e/ou prurido nasal, persistem mais de uma hora na maioria dos dias, e que pioram com exposição a alergénios identificados, perenes ou sazonais, é mais provável a presença de RA[20].

Na realização do exame objetivo a primeira abordagem é a realização de uma rinoscopia anterior, que é uma técnica simples, facilmente executada, sem necessidade de equipamentos dispendiosos e que permite a visualização do terço anterior da cavidade nasal e também identificar complicações ou outras condições nasais (pólipos nasais, desvio septal). Embora não estejam definidos sinais específicos na rinoscopia, na RA a mucosa encontra-se frequentemente alterada, com uma tonalidade azulada/pálida, podendo também apresentar-se edemaciada e hiperemiada nos estados inflamatórios de agudização[28]. A desvantagem da rinoscopia anterior é o facto de não permitir visualizar toda a cavidade nasal, nomeadamente o meato médio, para onde drenam os seios maxilar, frontal e etmoidal anterior, que tão comummente estão envolvidos na RA. Tal facto pode ser ultrapassado através da realização de uma endoscopia nasal, que permite distinguir de forma mais clara entre patologia estrutural ou da mucosa, ficando no entanto reservada para os doentes que não respondem

Quadro 1. Resumo dos métodos de diagnóstico na rinite alérgica[1,30]

Métodos standard	Métodos adicionais	Métodos de investigação
• História clínica • Exame objetivo • Testes cutâneos por picada • Medição sérica de sIgE	• Medição de NO nasal • Rinomanometria • Rinometria acústica • Provocação nasal • Provocação conjuntival	• Genómica • Transcriptómica • Microbioma, viroma • Epigenética • Proteómica • Lipidómica • Metabolómica • Cultura celular • Biologia molecular

sIgE – Imunoglobulina E específica; NO – óxido nítrico

ao tratamento inicial ou que não apresentam alterações na rinoscopia. É também necessário fazer observação da orofaringe para excluir presença de rinorreia posterior. A auscultação pulmonar é importante para avaliar eventual envolvimento brônquico[1,27].

Relativamente aos meios complementares de diagnóstico, são frequentemente utilizados os TCP com extratos comerciais de aeroalergénios; a medição dos níveis séricos de sIgE e/ou as IgE moleculares (mIgE) são especialmente úteis em caso de dúvida diagnóstica – por exemplo, quando o resultado dos TCP é discrepante com a sintomatologia apresentada pelo doente ou quando há polissensibilização (como o doente deste caso). A avaliação do perfil de sensibilização molecular é relevante para um diagnóstico mais preciso e pode ser fundamental na seleção da constituição da imunoterapia com alergénios, a administrar nos doentes com indicação para esse tratamento[29]. De facto, o diagnóstico molecular vem minimizar alguns dos problemas associados ao uso dos extratos alergénicos tradicionais. Estes extratos são compostos sobretudo pelas proteínas dos alergénios (*major* e *minor*), podendo também conter outras pequenas moléculas, como glicoproteínas e polissacarídeos[30]. No entanto, a sua estandardização é difícil e a sua composição pode ser muito diferente de acordo com o laboratório em que são produzidos, com alguns componentes alergénicos pouco representados ou ausentes em alguns dos extratos[29]. Esta variabilidade dos extratos pode levar a diferenças significativas nos resultados (positivo *vs* negativo) e influenciar o diagnóstico[29,31]. O uso de alergénios moleculares, para além de ultrapassar essa incerteza associada à composição dos extratos tradicionais, permite uma melhor avaliação do perfil de sensibilização, distinguindo sensibilizações primárias (específicas de espécie) de reatividade cruzada entre múltiplos alergénios[31]. Esta distinção é particularmente relevante na seleção da composição para imunoterapia com alergénios, especialmente em doentes polissensibilizados[31,32]. No entanto, ainda não estão identificados nem disponíveis para diagnóstico todos os alergénios moleculares potencialmente relevantes e faltam recomendações mais detalhadas sobre a forma como devem ser valorizados na prática clínica, o que limita, atualmente, uma implementação ainda mais alargada. A positividade dos TCP ou sIgE/mIgE reflete a existência de sensibilização a determinado alergénio. A sensibilização constitui a fase em que, após contacto com alergénios, e apenas em indivíduos com predisposição para tal, são produzidos anticorpos específicos da subclasse IgE para determinado alergénio. No entanto, a existência de sensibilização nem sempre se traduz na ocorrência de uma resposta alérgica associada à exposição aos alergénios identificados[33]. De facto, apesar de a presença de sensibilização alergénica ser um fator de risco para o aparecimento de sintomas de rinite, muitos indivíduos sensibilizados a um ou mais alergénios não desenvolvem sintomas de alergia associados a esses alergénios específicos[34,35]. Por outro lado, a negatividade dos TCP ou sIgE/mIgE também não exclui sensibilização (nomeadamente local) a determinado alergénio. Assim, o diagnóstico deve ser feito através da correlação entre a história clínica, o exame objetivo, os testes cutâneos/sIgE[28,30] e, eventualmente, complementado com outros exames de diagnóstico.

Outros testes que podem, também, ser realizados para melhor caraterização do diagnóstico, embora generalizadamente menos disponíveis, sobretudo devido ao equipamento e/ou ao tempo de execução necessários, incluem[28,30,36]:

– **Medição de óxido nítrico nasal (nNO)** – O óxido nítrico é produzido continuamente nos seios perinasais. Na RA pode estar aumentado na presença de inflamação, ou diminuído se houver obstrução dos seios perinasais por edema ou secreções que impeçam a drenagem. Por este motivo não é o método ideal, podendo eventualmente ter maior valor diagnóstico com medições seriadas para avaliação da resposta de provas de provocação nasal ou noutras patologias nasais, sobretudo ciliares.

– **Rinomanometria / rinometria acústica** – Permitem a avaliação da permeabilidade nasal, com medição de fluxo e pressão nasais (rinomanometria), ou das dimensões da cavidade nasal (rinometria acústica).
– **Testes de provocação nasal** – A provocação nasal direta com os alergénios/estímulos identificados na história clínica é sobretudo útil para a melhor caraterização de doentes polissensibilizados, na rinite ocupacional e alérgica local e na identificação dos alergénios mais relevantes para imunoterapia específica, com possível identificação e medição no fluido nasal dos mediadores químicos e celulares envolvidos, embora seja algo ainda em fase de investigação.
– **Testes de provocação conjuntival** – No caso de estar associada sintomatologia compatível com rinoconjuntivite.

A importância do adequado diagnóstico da RA está igualmente relacionada com o processo inflamatório comum que afeta as vias respiratórias superiores e inferiores, provavelmente evolutivo, sendo sustentado e amplificado por mecanismos interligados[37,38]. De facto, a rinite alérgica associa-se a diversas comorbilidades (Quadro 2) que provocam um aumento da morbilidade subjacente, salientando-se, pela sua prevalência e relevância clínica, a asma brônquica[1]. O possível diagnóstico concomitante de asma brônquica deverá ser avaliado através da realização de provas funcionais respiratórias sempre que exista suspeita de envolvimento brônquico[1].

Quadro 2. Comorbilidades associadas à rinite alérgica (Adaptado de ARIA[1])

• Asma brônquica
• Conjuntivite
• Rinossinusite
• Polipose nasal
• Hipertrofia dos adenoides
• Disfunção da trompa de Eustáquio
• Apneia do sono
• Tosse crónica
• Laringite
• Refluxo gastroesofágico

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui alterações estruturais/funcionais (sobretudo na presença de obstrução unilateral e/ou síndrome de apneia do sono), doenças sistémicas (sobretudo na presença de infeções respiratórias de repetição ou de outros achados ao exame objetivo/avaliação analítica sugestivos de patologia sistémica)[30] e outros fenótipos de rinite [39].

O Quadro 3 sumariza as principais patologias que fazem diagnóstico diferencial com a rinite alérgica. De entre os diagnósticos diferenciais, importa referir, pela proximidade em termos de mecanismos imunológicos e de tratamento, a rinite alérgica local, que é caraterizada

Quadro 3. Diagnóstico diferencial da rinite alérgica. (Adaptado Papadopoulos NG *et al*[23].)

Alterações estruturais/funcionais	Doença sistémica	Outros fenótipos de rinite
Desvio do septo nasal	Discinesia ciliar primária	Rinite alérgica local
Hipertrofia dos cornetos nasais	Fibrose cística	Rinossinusite crónica
Neoplasia da nasofaringe	Síndrome de Churg-Strauss	Rinite infeciosa
Hipertrofia dos adenoides	Granulomatose de Wegener	Rinite não alérgica
Apneia do sono	Sarcoidose	Rinite mista
Refluxo gastroesofágico	Amiloidose	
Pólipos nasais		
Atresia das coanas		
Corpo estranho		
Patologia da válvula nasal		

por uma resposta alérgica localizada à mucosa nasal em doentes com TCP e sIgE/mIgE negativos. O seu diagnóstico implica a identificação de sensibilização local a nível nasal e é feito através de provas de provocação nasal positivas e/ou a deteção de sIgE nasal[30]. Está descrita a possibilidade de coexistência, no mesmo doente, de RA e da rinite alérgica local (*dual allergic rhinitis*), não devendo a confirmação do diagnóstico de RA excluir automaticamente a possibilidade de existência de sensibilização apenas local a outros alergénios[40].

Tratamento

O objetivo primário do tratamento da RA é restaurar a função da via aérea superior, de forma a melhorar a qualidade de vida do doente, nomeadamente no que concerne à sua vida social, sono, olfato e paladar[20,24,30]. Adicionalmente, o controlo atempado da RA poderá permitir evitar a progressão da doença alérgica e a associação a outras patologias[41,42].

Embora pouca evidência científica o comprove, a evicção dos alergénios envolvidos pode auxiliar no controlo dos sintomas. No entanto, pode ser uma medida de implementação bastante difícil ou praticamente impossível, por exemplo, no caso dos pólenes na época polínica ou no caso dos ácaros do pó doméstico e epitélio de animais, dado serem alergénios ubiquitários e perenes[1,20,30].

Relativamente ao tratamento farmacológico, existem vários grupos terapêuticos disponíveis que poderão ser selecionados de acordo com o tipo de sintomas predominantes, com a gravidade das queixas e com a preferência do doente (Quadro 4)[43]. Não está contraindicada a utilização de vários grupos terapêuticos em conjunto numa rinite alérgica moderada-grave mal controlada[20,21,27,30].

Assim:

– **Anti-histamínicos H1 orais:** são eficazes no tratamento da rinorreia, esternutos, prurido nasal e ocular. Os anti-histamínicos de segunda geração

Quadro 4. Tratamento da rinite alérgica (Adaptado de SPAIC[43])

	Esternutos	Rinorreia	Obstrução nasal	Prurido nasal	Sintomas oculares
Anti-histamínicos H1					
Orais	+++	+++	0/+	+++	++
Intranasais	++	+++	+	++	0
Intraoculares	0	0	0	0	+++
Glucocorticoides intranasais	+++	+++	++	++	+
Cromonas					
Intranasais	+	+	+	+	0
Intraoculares	0	0	0	0	++
Descongestionantes					
Intranasais	0	0	++	0	0
Orais	0	0	+	0	0
Anticolinérgicos intranasais	0	+++	0	0	0
Antileucotrienos orais	+	++	++	?	++

Eficácia: 0 – nula; + – ligeira; ++ – moderada; +++ – elevada; ? – desconhecida

estão recomendados e devem ser usados em detrimento dos de primeira geração, uma vez que têm a vantagem de menor passagem através da barreira hematoencefálica e, consequentemente, menos efeitos secundários (como a sedação)[28, 44].

– **Anti-histamínicos H1 tópicos nasais:** Está comprovado que reduzem a rinorreia e o prurido nasal, podendo ser utilizados nos doentes que não respondem aos anti-histamínicos H1 orais. Está também descrita a utilização benéfica e sinérgica da associação de anti-histamínico H1 intranasal com glucocorticoide intranasal no tratamento de doentes com rinite moderada-grave[1,45,46]. De facto, a eficácia e maior rapidez de ação desta associação (*vs* glucocorticoide intranasal isolado) foi demonstrada em diversos ensaios clínicos randomizados e controlados com placebo, sendo ela atualmente recomendada nas *guidelines* ARIA como terapêutica de primeira linha na rinite alérgica moderada-grave[45,47,48]. Uma associação de anti-histamínico H1 com glucocorticoide intranasal em dispositivo único ficou disponível em Portugal muito recentemente.
– **Glucocorticoides tópicos nasais:** São considerados a base do tratamento da RA, sobretudo pela sua ação anti-inflamatória, permitindo o controlo dos quatro principais sintomas da RA: esternutos, prurido, rinorreia e obstrução nasal, com efeito sinérgico se associados ao anti-histamínico H1 oral[49] ou nasal[45,47,50]. Estão recomendados nas orientações do ARIA como tratamento de eleição da RA, quer nos adultos, quer nas crianças. Não têm absorção sistémica significativa, pelo que apresentam poucos efeitos secundários, sendo os mais frequentes a nível local: epistaxes, cefaleia, faringite, disgeusia[27,30].
– **Anticolinérgicos tópicos nasais:** São eficazes no controlo da rinorreia. No entanto, esse é o único sintoma com significativa redução, pelo que estão indicados apenas como tratamento adjuvante quando não é possível o controlo da rinorreia com anti-histamínicos H1 e/ou glucocorticoides tópicos nasais[30].
– **Antagonistas dos leucotrienos:** Os leucotrienos são potentes mediadores na asma brônquica e contribuem também para as reações inflamatórias agudas e tardias que ocorrem na RA. Desta forma, os sintomas da RA podem ser amenizados através do uso de fármacos com efeito inibidor dos leucotrienos. Atualmente, apenas os antagonistas do recetor CysLT1 são recomendados como terapêutica complementar da RA, sendo o montelucaste o mais bem estudado, sobretudo na rinite persistente moderada-grave[1,30]. O seu possível efeito sinérgico com os anti-histamínicos e/ou glucocorticoides tópicos nasais é, ainda, controverso[51].
– **Cromonas:** Funcionam como estabilizadores tópicos dos mastócitos, sendo mais eficazes no controlo dos sintomas oculares do que dos nasais. Tendo em consideração a eficácia inferior relativamente aos anti-histamínicos e glucocorticoides tópicos nasais, bem como a posologia tetradiária, as cromonas são raramente utilizadas como tratamento de manutenção da RA[30].
– **Imunoterapia específica com alergénios:** É a única opção terapêutica que modifica o mecanismo imunológico subjacente à RA, induzindo a dessensibilização e produzindo um estado de anergia para os alergénios agressores. Está indicada no tratamento da RA moderada-grave e geralmente é recomendada apenas a partir dos 5 anos de idade, devendo ser administrada com extratos alergénicos padronizados. Vários estudos demonstraram a persistência do efeito da imunoterapia com alergénios nos sintomas nasais e oculares mesmo após a descontinuação do tratamento, tendo vantagens farmacoeconómicas relativamente às outras formas de tratamento da RA[1,30]. Poderá ter ainda um papel protetor no desenvolvimento de asma brônquica e de novas sensibilizações[30].
– **Anticorpo anti-IgE:** O omalizumab é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante anti-

-IgE, que interfere na ligação da IgE aos mastócitos, basófilos e eosinófilos. Uma revisão sistemática com meta-análise publicada recentemente mostrou que o omalizumab melhora os sintomas nasais e oculares, reduz o uso de medicação de alívio e melhora a qualidade de vida de doentes com rinite alérgica não controlada[52]. É de referir também que alguns estudos têm mostrado vantagens na sua utilização como pré e cotratamento no início de imunoterapia com alergénios, com aumento da sua eficácia e segurança, podendo ser uma alternativa terapêutica, especialmente em doentes excecionalmente reativos à imunoterapia[53-55]. Considerando os custos elevados do omalizumab, quando comparado com outros medicamentos disponíveis para o tratamento da rinite alérgica, esta estratégia, combinando um tratamento não modificador da evolução da doença (como é o omalizumab) com um tratamento que modifica o mecanismo imunológico subjacente à doença alérgica (como é a imunoterapia com alergénios), aplicada a doentes selecionados, poderia melhorar a relação custo-benefício da sua utilização nesta patologia[52]. No entanto, não existem atualmente estudos que demonstrem o custo-eficácia da utilização do omalizumab em doentes com rinite alérgica, incluindo como adjuvante no início de imunoterapia com alergénios.

– **Descongestionantes nasais:** Têm grande eficácia no controlo da congestão nasal, mas pelos seus efeitos secundários, nomeadamente o efeito *rebound* e a associação com o desenvolvimento de rinite medicamentosa, devem ser utilizados por um período máximo de 3 a 5 dias[30].
– **Glucocorticoides orais:** Podem ser utilizados por períodos curtos, estando indicados em fase de agudização quando as outras opções terapêuticas não obtiveram controlo sintomático. O seu uso deve ser parcimonioso, sobretudo pelos seus efeitos secundários[30].
– **Lavagens nasais com solução salina:** A lavagem nasal é uma terapêutica não farmacológica complementar que permite alívio instantâneo e momentâneo dos sintomas de RA, sobretudo a obstrução e o prurido nasais[30].
– **Anti-histamínicos tópicos oculares:** Podem ser úteis nas situações em que há conjuntivite alérgica associada[30].

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

O doente descrito na vinheta clínica apresenta um quadro clínico compatível com rinoconjuntivite alérgica moderada-grave, persistente, polissensibilizado a ácaros do pó doméstico e pólenes. A resposta ao tratamento com glucocorticoide tópico nasal e anti-histamínico H1 oral e tópico ocular foi apenas parcial, pelo que se ponderou iniciar imunoterapia específica. Realizou teste molecular ImmunoCAP ISAC®-ThermoFisher Scientific, Sweden, com positividade para os componentes moleculares de: 1) pólen de gramíneas – nCyn d1 (1,8 ISU-E), rPhl p1 (8,5 ISU-E), rPhl p11 (4,2 ISU-E); 2) pólen de ervas – nSal k1 (12 ISU-E); e 3) ácaros do pó doméstico – nDer f1 (3,5 ISU-E), rDer f2 (4,9 ISU-E), nDer p1 (7,4 ISU-E) e rDer p2 (8,6 ISU-E). Tendo em conta o perfil de sensibilização obtido e o agravamento dos sintomas na primavera e outono, o doente iniciou imunoterapia específica subcutânea, em pauta *rush*, com polimerizado de 50% *Dermatophagoides pteronyssinus* e 50% gramíneas (Clustoid, Roxall®). Cerca de dois anos depois, o doente refere redução gradual dos sintomas, necessitando de medicação apenas por períodos durante a primavera. A rinite alérgica é muito prevalente, mas frequentemente subdiagnosticada e subtratada, apesar do forte impacto que tem na qualidade de vida, capacidade de trabalho e rendimento escolar. Este caso clínico reflete a importância da aplicação de uma medicina de precisão nos doentes com rinite alérgica através do diagnóstico e posterior tratamento personalizados.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

ORCID:

Leonor Esteves Caldeira 0000-0003-2347-4658
Maria Inês T. Silva 0000-0002-8041-1306
Gonçalo Martins-dos-Santos 0000-0002-5726-5486
Ana Margarida Pereira 0000-0002-5468-0932

Contactos:
Leonor Esteves Caldeira
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria
Avenida Professor Egas Moniz
1649-035, Lisboa
Email: leonorfsecaldeira@gmail.com
Maria Inês T. Silva
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria
Avenida Professor Egas Moniz
1649-035, Lisboa
Email: inescerca92@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, *et al*. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008*: ARIA: 2008 Update. Allergy 2008;63(68):8-160.
2. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF, Cingi C, Lopatin A, *et al*. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. Clin Exp Allergy 2012;42(2):186-207.
3. Morais-Almeida M, Pite H, Pereira AM, Todo-Bom A, Nunes C, Bousquet J, *et al*. Prevalence and classification of rhinitis in the elderly: a nationwide survey in Portugal. Allergy 2013;68: 1150-7.
4. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. Eur Respir J 2004;24: 758-64.
5. Morais-Almeida M, Santos N, Pereira AM, Branco-Ferreira M, Nunes C, Bousquet J, *et al*. Prevalence and classification of rhinitis in preschool children in Portugal: a nationwide study. Allergy 2013;68: 1278-88.
6. Gani F, Lombardi C, Barrocu L, Landi M, Ridolo E, Bugiani M, *et al*. The control of allergic rhinitis in real life: a multicenter cross-sectional Italian study. Clin Mol Allergy 2018;16: 4.
7. Nolte H, Nepper-Christensen S, Backer V. Unawareness and undertreatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. Respir Med 2006;100: 354-62.
8. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J, Scadding GK, Virchow JC. A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. Allergy 2007;62 Suppl 85:17-25.
9. Bousquet J, Bullinger M, Fayol C, Marquis P, Valentin B, Burtin B. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. J Allergy Clin Immunol 1994;94: 182-8.
10. Meltzer EO, Nathan RA, Seiner JC, Storms W. Quality of life and rhinitic symptoms: Results of a nationwide survey with the SF-36 and RQLQ questionnaires. J Allergy Clin Immunol 1997;99: S815-S819.
11. Meltzer EO. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2001;108: S45-53.
12. Roger A, Arcalá Campillo E, Torres MC, Millan C, Jáuregui I, Mohedano E, *et al*. Reduced work/academic performance and quality of life in patients with allergic rhinitis and impact of allergen immunotherapy. Allergy Asthma Clin Immunol 2016;12:40.
13. Bédard A, Antó JM, Fonseca JA, Arnavielhe S, Bachert C, Bedbrook A, *et al*. Correlation between work impairment, scores of rhinitis severity and asthma using the MASK-air® App. Allergy 2020;75:1672-88.
14. Bousquet J, Bewick M, Arnavielhe S, Mathieu-Dupas E, Murray R, Bedbrook A, *et al*. Work productivity in rhinitis using cell phones: The MASK pilot study. Allergy 2017;72(10):1475-84.
15. Vandenplas O, Vinnikov D, Blanc PD, Agache I, Bachert C, Bewick M, *et al*. Impact of rhinitis on work productivity: A systematic review. J Allergy Clin Immunol Pract 2018;6(4):1274-86.e9.
16. Avdeeva KS, Reitsma S, Fokkens WJ. Direct and indirect costs of allergic and non-allergic rhinitis in the Netherlands. Allergy 2020.
17. Colás C, Brosa M, Antón E, Montoro J, Navarro A, Dordal MT, *et al*. Estimate of the total costs of allergic rhinitis in specialized care based on real-world data: the FERIN Study. Allergy 2017;72: 959-66.
18. Eifan AO, Durham SR. Pathogenesis of rhinitis. Clin Exp Allergy 2016;46(9):1139-1151.
19. Sin B, Togias A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. Proceedings of the American Thoracic Society 2011;8(1):106-14.
20. Min Y-G. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. Allergy Asthma Immunol Res 2010;2(2):65-76. doi:10.4168/aair.2010.2.2.65
21. Bjermer L, Westman M, Holmström M, Wickman MC. The complex pathophysiology of allergic rhinitis: scientific rationale for the development of an alternative treatment option. Allergy Asthma Clin Immunol 2019;15(24):24.
22. Hansen I, Klimek L, Mösges R, Hörmann K. Mediators of inflammation in the early and the late phase of allergic rhinitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004;4(3):159-63.
23. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW *et al*. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. Allergy 2015;70(5):474-494.
24. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, *et al*. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2008;122(2):S1-S84.

25. Ng MLS, Warlow RS, Chrishanthan N, Ellis C, Walls R. Preliminary criteria for the definition of allergic rhinitis: a systematic evaluation of clinical parameters in a disease cohort (I). Clin Exp Allergy 2000;30:1314-31.
26. Ng MLS, Warlow RS, Chrishanthan N, Ellis C, Walls RS. Preliminary criteria for the definition of allergic rhinitis: a systematic evaluation of clinical parameters in a disease cohort (II). Clin Exp Allergy 2000;30:1417-22.
27. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines – 2016 revision. J Allergy Clin Immunol 2017;140(4):950-8.
28. Simons FER. H1 Antihistamines: Current status and future directions. World Allergy Organ J 2008:145-55.
29. Matricardi PM, Dramburg S, Potapova E, Skevaki C, Renz H. Molecular diagnosis for allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2019;143(3):831-43.
30. Akdis CA, Hellings PW, Agache I. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis; European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2015; 150-164; 187-207; 222-5.
31. Brunetto B, Tinghino R, Braschi MC, Antonicelli L, Pini C, Iacovacci P. Characterization and comparison of commercially available mite extracts for in vivo diagnosis. Allergy 2010; 65: 184-90.
32. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S *et al.* EAACI molecular allergology user's guide. Pediatr Allergy Immunol 2016; 27(suppl 23):1-250.
33. Ansotegui IJ, Melioli G, Canoninca GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M *et al.* IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. World Allergy Organ J 2020;13:100080.
34. Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. Allergy Proc 1994;15(1):21-5.
35. Droste JH, Kerhof M, de Monchy JG, Schouten JP, Rijcken B. Association of skin test reactivity, specific IgE, total IgE, and eosinophils with nasal symptoms in a community-based population study. The Dutch ECRHS Group. J Allergy Clin Immunol 1996;97(4):922-32.
36. Skoner DP. Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. J Allergy Clin Immunol 2001;108(1):S2-S8.
37. Compalati E, Ridolo E, Passalacqua G, Braido F, Villa E, Canonica GW. The link between allergic rhinitis and asthma: the united airways disease. Expert Rev Clin Immunol 2010;6(3):413-23.
38. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, *et al.* Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. Lancet 2008; 372: 1049-57.
39. Wheatley L, Togias A. Allergic rhinitis. N Engl J Med. 2015;29;372(5):456-63. doi:10.1056/NEJMcp1412282
40. Eguiluz-Gracia I, Fernandez-Santamaria R, Testera-Montes A, Ariza A, Campo P, Prieto A *et al.* Coexistence of nasal reactivity to allergens with and without IgE sensitization in patients with allergic rhinitis. Allergy 2020;75:1689-98.
41. Lin J, Gao J, Lai K, Zhou X, He B, Zhou J *et al.* The characteristic of asthma control among nasal diseases population: Results from a cross-sectional study. Plos One 13(2):e0191543.
42. Oka A, Hirano T, Yamaji Y, Ito K, Oishi K, Edakuni N *et al.* Determinants of incomplete asthma control in patients with allergic rhinitis and asthma. J Allergy Clin Immunol Pract 2017;5(1):160-4.
43. Pereira AM, Gonçalves C, Ferreira J, Costa RP. Folheto Rinite, SPAIC, https://www.spaic.pt/client_files/files/Folheto%20Rinite.pdf, consultado a 27/01/2020.
44. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachertet C, *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): Achievements in 10 years and future needs. J Allergy Clin Immunol 2012;130(5):1049-62.
45. Bousquet J, Schünemann H, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, *et al.* Next-generation allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. J Allergy Clin Immunol 2020;145(1):70.80.
46. Ratner P, Hampel F, Van Bavel J, Amar NJ, Daftary P, Wheeler W, *et al.* Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;100(1):74-81
47. Carr W, Bernstein J, Lieberman P, Meltzer E, Bachert C, Price D, *et al.* A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2012;129(5):1282-9.
48. Meltzer E, Ratner P, Bachert C, Carr W, Berger W, Canonica GW *et al.* Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. Int Arch Allergy Immunol 2013;161(4):369-77.
49. Bousquet J, Hellings PW, Aberer W, Agache I, Akdis CA, Akdis M, *et al.* Next-generation ARIA care pathways for rhinitis and asthma: a model for multimorbid chronic diseases. Clin Transl Allergy 2019;9(44).
50. Haahr PA, Jacobsen C, Christensen ME. MP-AzeFlu provides rapid and effective allergic rhinitis control: results of a non-interventional study in Denmark. Int Forum Allergy Rhinol 2019;00:1-8.
51. Lavorini F, Matucci A, Rossi O, Pistolesi M. Concomitant bilastine and montelukast as additive therapy for seasonal allergic rhinoconjunctivits and mild to moderate asthma. The SKY study. Allergy 2020;75(3):675-7. doi: 10.1111/all.14007
52. Yu C, Wang K, Cui X, Lu L, Dong J, Wang M *et al.* Clinical efficacy and safety of omalizumab in the treatment of allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical

trials. Am J Rhinol Allergy 2020;34(2):196-208. doi: 10.1177/1945892419884774

53. Casale TB, Busse WW, Kline JN, Ballas ZK, Moss MH, Townley RG *et al*. Omalizumab pretreatment decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2006;117(1):134-40.
54. Kamin W, Kopp MV, Erdnuess F, Schauer U, Zielen S, Wahn U. Safety of anti-IgE treatment with omalizumab in children with seasonal allergic rhinitis undergoing specific immunotherapy simultaneously. Pediatr Allergy Immunol 2010;21(1 Pt 2):e160-5.
55. Kopp MV, Hamelmann E, Zielen S, Kamin W, Bergmann KC, Sieder C *et al*. Combination of omalizumab and specific immunotherapy is superior to immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis and co-morbid seasonal allergic asthma. Clin Exp Allergy 2009;39(2):271-9.

Rinite ocupacional – Desafios na abordagem diagnóstica e terapêutica

Occupational rhinitis – Diagnostic and therapeutic challenges caregivers

Data de receção / *Received in*: 25/9/2020
Data de aceitação / *Accepted for publication in*: 1/11/2020

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (2): 107-119

Cristiana Ferreira[1,*], Iolanda Alen Coutinho[2,*], Maria Luís Marques[3,*], Marta Alves[2,*], Rita Brás[4,*], Ana Margarida Pereira[5,6]

[1] Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, Vila Nova de Gaia
[2] Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
[3] Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto
[4] Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte
[5] Unidade de Imunoalergologia, Hospital CUF Porto e Instituto CUF Porto
[6] Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

* Todos os autores contribuíram de igual forma para a elaboração do manuscrito

RESUMO

A rinite ocupacional é uma patologia inflamatória da mucosa nasal caracterizada por sintomas nasais intermitentes ou persistentes e/ou limitação variável do fluxo aéreo nasal e/ou hipersecreção nasal devido a causas atribuíveis a um ambiente de trabalho específico. Pode ser classificada em alérgica (IgE-mediada ou não IgE-mediada) ou não alérgica. A rinite ocupacional alérgica é habitualmente a expressão clínica inaugural da sensibilização das vias aéreas a um alergénio presente no ambiente laboral e pode preceder o aparecimento da asma ocupacional. Embora o diagnóstico seja essencialmente clínico, pelos aspetos médico-legais envolvidos, torna-se importante identificar os agentes etiológicos, sendo a prova de provocação nasal o *gold-standard* diagnóstico; no entanto, quando não está disponível, poderá ser feita uma avaliação no local de trabalho. A opção terapêutica mais eficaz consiste na evicção da exposição. Neste artigo reunimos a evidência científica atual relativa à rinite ocupacional, partindo de um caso clínico para contextualização do problema.

Palavras-chave: Diagnóstico, rinite ocupacional, tratamento.

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida.
Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

http://doi.org/10.32932/rpia.2021.07.058

ABSTRACT

Occupational rhinitis is an inflammatory disease of the nasal mucosa, characterized by intermittent or persistent nasal symptoms and/or variable limitation of nasal airflow and/or nasal hypersecretion due to causes attributable to a specific work environment. It can be classified as allergic (IgE-mediated or non-IgE-mediated) or non-allergic. Allergic occupational rhinitis is usually the inaugural clinical expression of airway sensitization to an allergen present in the workplace and may precede the onset of occupational asthma. Although the diagnosis is essentially clinical, due to the medical-legal aspects involved, it is important to identify the etiological agents, being the nasal provocation test considered the gold-standard of diagnosis; however, when not available, a workplace assessment can be made. The most effective therapeutic option is to avoid exposure. In this article we gather the current scientific evidence related to occupational rhinitis, starting from a clinical case to contextualize the problem.

Keywords: *Diagnosis, occupational rhinitis, treatment.*

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência & Vida.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Este artigo começa com um caso clínico sumário ilustrativo de um problema clínico frequente. Posteriormente, é apresentada a evidência relativa a essa patologia, focando diferentes aspetos que se consideram clinicamente relevantes, incluindo formas de abordagem. O artigo termina com as recomendações clínicas dos autores, tendo por base o caso clínico inicial.

CASO CLÍNICO

Homem de 54 anos, com história de obstrução nasal bilateral, rinorreia anterior, crises esternutatórias, prurido nasal, hiperemia conjuntival e lacrimejo com 10 anos de evolução. Nos últimos dois anos, também com tosse e sensação de dispneia aquando do agravamento do quadro nasal. Trabalha como pasteleiro desde há 30 anos e associa as queixas exclusivamente ao contacto com farinhas no local de trabalho, negando sintomas no domicílio e durante o período de férias. A rinoscopia anterior revelou uma mucosa empalidecida e ligeira hipertrofia dos cornetos inferiores e a auscultação pulmonar murmúrio vesicular audível bilateralmente, sem ruídos adventícios.

INTRODUÇÃO

A rinite é definida como uma inflamação da mucosa nasal, caraterizada por sintomas nasais, como limitação do fluxo aéreo nasal, rinorreia anterior e/ou posterior, prurido nasal e espirros[1].

A rinite relacionada com o trabalho engloba duas formas de apresentação: rinite ocupacional (RO) e rinite exacerbada pelo trabalho[2].

A rinite exacerbada pelo trabalho ocorre em doentes com rinite preexistente que apresentam agravamento clínico com a exposição ambiental no local de trabalho[3].

A *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) define RO como "uma doença inflamatória do nariz caracterizada por sintomas intermitentes ou persistentes (ou seja, congestão nasal, espirros, rinorreia e prurido) e/ou limitação variável do fluxo aéreo nasal e/ou hipersecreção nasal devido a causas e condições atribuí-

veis a um ambiente de trabalho específico e não a estímulos encontrados fora do local de trabalho". A RO pode ainda ser subdividida em alérgica e não alérgica[4].

A RO alérgica é habitualmente a expressão clínica inaugural da sensibilização das vias aéreas a um alergénio existente no ambiente de trabalho[5]. Caracteriza-se clinicamente pelo desenvolvimento de hipersensibilidade a um agente ocupacional específico, após um período de latência necessário para adquirir sensibilização imunológica ao agente causal, resultando em sintomas reprodutíveis, intermitentes ou persistentes, de acordo com a frequência e intensidade com que ocorrem[4]. Imunologicamente pode ser mediada por IgE, resultando habitualmente da exposição a agentes de alto peso molecular, ou seja, glicoproteínas de origem vegetal e animal, e algumas substâncias de baixo peso molecular, como os sais de platina, reativos, corantes e anidridos ácidos. A RO alérgica não mediada por IgE pode ser induzida por agentes de baixo peso molecular atuando como haptenos, em que o mecanismo alérgico ainda não foi totalmente caraterizado.

Vários estudos demonstraram que cerca de 15% dos trabalhadores têm RO, o que representa 4% das doenças respiratórias ocupacionais[6]. O tipo e reatividade dos alergénios, condições de trabalho, tipo de técnicas e processos industriais, idade e atopia são exemplos de fatores de risco que parecem afetar a prevalência de RO[6].

A RO não alérgica resulta do contacto não imunológico de irritantes (vapores, fumo, pó…) do ambiente de trabalho com a mucosa nasal. Diferentes exposições ocupacionais têm sido associadas a sintomas de rinite, frequentemente com um padrão histológico predominantemente neutrofílico. Os sintomas podem ocorrer apenas durante a exposição a irritantes ou podem ser persistentes[4,7,8].

A RO pode ter um impacto negativo importante na qualidade de vida do doente, resultando em dificuldades no desempenho laboral, produtividade reduzida e problemas psicossociais. A RO pode ainda coexistir com asma ocupacional (AO), existindo evidência a favor da relação entre a gravidade da RO e a gravidade da asma[3,9].

EPIDEMIOLOGIA

As doenças alérgicas ocupacionais são comuns e a sua prevalência parece estar a aumentar[10]. Embora a prevalência da asma ocupacional tenha sido amplamente estudada, a epidemiologia da rinite ocupacional tem sido menos investigada, o que em parte pode ser explicado pelo facto de não ser considerada uma doença grave[11].

A prevalência da rinite ocupacional em doentes com asma ocupacional tem sido reportada em 76-92%[11,12]. De facto, tem sido reconhecido que a rinite ocupacional coexiste com a asma ocupacional[11,13], precedendo-a habitualmente[14]. No entanto, são escassos os estudos que avaliaram a relação entre o início da rinite ocupacional e a asma ocupacional. Tal como a prevalência da rinite é maior do que a prevalência da asma na população mundial[15], estima-se que a prevalência da asma ocupacional seja de 5 a 15%[10] e a da rinite ocupacional parece ser duas a quatro vezes superior[16-19].

As estimativas da prevalência da rinite ocupacional variam de acordo com os métodos utilizados no diagnóstico (questionários, avaliação objetiva), a atividade ocupacional estudada e a área geográfica em questão, limitando a comparação entre os vários estudos de prevalência que se encontram publicados. Assim, a prevalência pode estar subestimada devido aos seguintes fatores: 1) o efeito do trabalhador saudável, que é uma fonte de viés relacionada com o facto de indivíduos mais doentes escolherem ambientes de trabalho em que as exposições são menores ou poderem ser excluídos da contratação laboral[20]; 2) trabalhadores já contratados poderem solicitar a transferência para setores de atividade com menor exposição ou abandonar o posto de trabalho[21]; 3) a relutância dos trabalhadores em relatar sintomas por receio de perder o emprego[22].

Embora a prevalência global de rinite ocupacional seja desconhecida, estão identificadas profissões com maior risco: trabalhadores da indústria das peles, têxtil, das madeiras, de processamento de alimentos, manipuladores de químicos, plásticos e borrachas, metalúrgicos, operá-

rios de montagem de produtos elétricos e eletrónicos, pintores à pistola, padeiros, agricultores, técnicos de laboratório, dentistas e veterinários[4,23,24]. O risco de rinite ocupacional em várias profissões foi avaliado num estudo que analisou 1244 casos diagnosticados de rinite ocupacional relatados de 1986 a 1991 no Registo Finlandês de Doenças Profissionais. O maior risco de rinite ocupacional foi entre os trabalhadores da indústria das peles, seguidos pelos padeiros, criadores de gado, trabalhadores de processamento de alimentos, veterinários, agricultores, operários de montagem de produtos elétricos, eletrónicos e de telecomunicações e construtores de barcos[25]. Um estudo posterior identificou os médicos e profissionais de farmácia como grupos adicionais de alto risco[24]. Têm sido reportadas prevalências díspares de rinite ocupacional em determinados grupos profissionais expostos a agentes específicos, provavelmente devido a condições de exposição diferentes e aos hábitos socioeconómicos próprios de cada país.

A rinite ocupacional e a asma ocupacional partilham agentes etiológicos e mecanismos patogénicos[11,26,27]. Assim, os agentes etiológicos da rinite ocupacional (Quadro I), à semelhança da asma ocupacional, classificam-se, de acordo com o peso molecular, em partículas de alto peso molecular (superior a 5 kDa) (APM) e partículas de baixo peso molecular (inferior a 5 kDa) (BPM)[19,28]. Os principais alergénios na rinite alérgica ocupacional são partículas APM, em geral glicoproteínas de origem animal ou vegetal e enzimas, que induzem tipicamente uma resposta alérgica IgE-mediada: epitélios de animais, ácaros de armazenamento, fungos, gomas vegetais, látex, farinhas de cereais, café, algodão, alfa-amilase e outras enzimas biológicas[4,29]. A rinite não alérgica ocupacional é, na maioria dos casos, induzida pela exposição a partículas BPM, que são substâncias inorgânicas que podem funcionar como haptenos; salientam-se, di-isocianatos, anidridos, sais metálicos, persulfatos, fármacos, desinfetantes, tintas, formaldeído e acrilatos[30]. A prevalência de rinite ocupacional variou entre 2 e 87% nos trabalhadores expostos a agentes APM e entre 3 e 48% nos expostos a agentes BPM[11]. Atualmente admite-se de uma forma consensual que a rinite ocupacional é um "marcador" precoce da asma ocupacional[5,11]. Os doentes com rinite ocupacional constituem assim um grupo-alvo particularmente relevante para implementar medidas de prevenção.

Relativamente aos fatores de risco para rinite ocupacional, a exposição, a atopia e o tabagismo parecem constituir os principais determinantes[11]. Um gradiente de dose-resposta entre o nível de exposição e a sensibilização IgE-mediada foi substanciado para vários agentes APM, como animais de laboratório, farinhas, insetos, alfa-amilase e enzimas de detergentes[4]. No entanto, a maioria dos estudos relacionam-se mais fortemente com a sensibilização do que com a clínica de rinite ocupacional[11]. A atopia tem sido associada a um risco aumentado de sensibilização a agentes APM e a rinite ocupacional causada por estes compostos[16]. Os estudos disponíveis forneceram resultados inconsistentes no que diz respeito à relação entre atopia e rinite ocupacional em trabalhadores expostos a agentes BPM[11,31].

Ao contrário do que acontece com asma ocupacional, o papel dos fatores genéticos no desenvolvimento de rinite ocupacional não foi especificamente avaliado[32]. O tabagismo tem sido assumido como fator de risco para doenças ocupacionais, no entanto, o efeito do tabagismo na rinite ocupacional não se encontra totalmente esclarecido. De facto, as relações entre tabagismo, rinite ocupacional e asma ocupacional permanecem controversas: o tabagismo não foi estabelecido como fator de risco para a rinite ocupacional, embora aumente o risco de desenvolver algumas formas de asma ocupacional[33,34]. No que respeita à asma ocupacional, estão bem definidos os fatores de risco: a exposição é um fator causal, a atopia e a predisposição genética são fatores predisponentes e o tabagismo é um fator contributivo. Já em relação à rinite ocupacional, a exposição parece ser o fator de risco mais relevante; no entanto, não está totalmente esclarecido o seu contributo, pois a exposição correlaciona-se com a sensibilização, mas nem sempre se correlaciona diretamente com o aparecimento de sintomas de rinite ocupacional[25,32].

Quadro I. Principais agentes etiológicos e profissões implicadas na rinite ocupacional[28,60]

Agentes	Profissão
Baixo peso molecular	
Isocianatos	Pintores à pistola, operários na produção de poliuretano/plástico e fundições
Anidridos	Operários em indústrias de produção de resinas epóxi, vernizes, tintas, plásticos, material elétrico/eletrónico
Poeiras/fibras de algodão	Operários da indústria têxtil
Metais (crómio, níquel, platina, cobalto, vanádio)	Operários de refinarias, indústria química, metalurgia, metalomecânica, de material elétrico/eletrónico, soldadores
Fármacos (beta-lactâmicos, macrólidos, isoniazida, opiáceos, citostáticos)	Operários da indústria farmacêutica, profissionais de saúde, trabalhadores em explorações de agropecuária
Madeiras	Madeireiros, carpinteiros, operários de indústrias de mobiliário
Corantes e descolorantes (antraquinona, carmina, extrato de hena, persulfatos, corantes reativos)	Operários da indústria de tinturaria de tecidos e peles, cabeleireiros
Aminas (cloramina, aminas quaternárias)	Químicos, trabalhadores de limpeza, fabricantes de plásticos
Colas e resinas (acrilatos, resinas epóxi)	Fabricantes de plásticos
Miscelânea (formaldeído, glutaraldeído, óxido de etileno, piretrina, vapor de cloreto de polivinilo)	Técnicos de laboratório, trabalhadores de fábricas têxteis, pintores à pistola, profissionais de saúde
Alto peso molecular	
Epitélios animais	Agricultores, veterinários, trabalhadores de explorações de agropecuária, técnicos de laboratório
Ácaros	Técnicos de laboratório, trabalhadores de produção agropecuária, jardinagem e hortofloricultura, operários da indústria alimentar, trabalhadores em celeiros e silos
Farinhas e cereais	Padeiros, pasteleiros, operários da indústria de panificação, trabalhadores em celeiros, silos e explorações de agropecuária
Enzimas (papaína, alfa-amilase, lactase, protease, lipase, celulase, carboxidase, tripsina, bromelaína, pectinase)	Padeiros, pasteleiros, operários da indústria de panificação, detergentes, farmacêutica e plásticos
Látex	Profissionais de saúde, operários da produção de luvas de látex, material médico-cirúrgico, preservativos, componentes para calçado (solas)
Peixes e mariscos	Trabalhadores da indústria alimentar
Gomas vegetais	Trabalhadores da indústria alimentar, fabrico de carpetes, material elétrico/eletrónico

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de RO implica a demonstração da presença de rinite e da sua relação com a atividade laboral[4,35]. A investigação deve incluir história clínica, exame nasal, testes imunológicos e prova de provocação nasal (PPN), sempre que possível.

História clínica

A história clínica deve reunir uma descrição completa das tarefas do trabalhador, uso de equipamento de proteção individual, mudanças recentes nos materiais ou processos de trabalho e condições de higiene no local de trabalho. Devem ser requisitadas fichas de dados de segurança dos compostos aos quais o trabalhador está di-

reta e indiretamente exposto[4,35]. A análise da relação temporal entre o aparecimento dos sintomas e o início do trabalho é crucial para o diagnóstico, bem como a melhoria em períodos fora do trabalho, por exemplo fins-de-semana e férias, e a recorrência de sintomas após a reexposição[4,35,36].

Deve procurar-se avaliar também a gravidade dos sintomas e o impacto na qualidade de vida do doente[4].

Os sintomas da RO são semelhantes aos da rinite não ocupacional (esternutos, rinorreia aquosa, obstrução nasal)[4,35,36]. Na RO IgE mediada o prurido nasal também é frequente[36]. Aos sintomas nasais podem também associar-se queixas conjuntivais ou até queixas adicionais de pressão facial, rinorreia posterior e hiposmia, sugerindo progressão para um quadro de rinossinusite. Na RO alérgica habitualmente verifica-se uma latência dos sintomas de 1 a 5 anos relativamente ao início do trabalho, enquanto na RO não alérgica os sintomas podem surgir logo após a primeira exposição[4,36]. Uma vez estabelecida a doença, os sintomas surgem nos primeiros minutos a uma hora após a exposição ao agente causal[35].

A associação entre RO e AO também deve ser considerada na avaliação inicial do doente. Os indivíduos com RO têm maior risco de desenvolver AO, comparando com indivíduos com outras doenças ocupacionais[37], e há estudos que sugerem que esta tendência é maior na sensibilização a agentes de APM[9,12,38].

Para além do diagnóstico diferencial com outros tipos de rinite, torna-se importante distinguir a RO da rinite exacerbada pelo trabalho. A última consiste na presença de rinite preexistente ou simultânea, alérgica ou não alérgica, agravada (e não provocada, como acontece na RO) pelas exposições no local de trabalho. Os mecanismos envolvidos ainda não são claros. A sintomatologia poderá ser desencadeada por uma ampla variedade de estímulos presentes no local de trabalho, incluindo agentes irritantes (por exemplo, produtos químicos, pós, vapores), físicos (como as mudanças de temperatura), odores fortes (por exemplo, perfumes), fumo de tabaco ou até emoções. A resposta nasal pode ser afetada pela idade, sexo e/ou presença concomitante de rinite alérgica[39]. Em termos clínicos, esta entidade assemelha-se à RO, devendo ser considerada apenas após exclusão definitiva da última através dos procedimentos de diagnóstico indicados. No entanto, o diagnóstico diferencial com a RO nem sempre é possível, sobretudo quando os agentes implicados são agentes de APM, que são também aeroalergénios comuns.

Exame físico

O exame nasal inclui rinoscopia anterior e endoscopia nasal, sendo sobretudo utilizado para excluir outras patologias nasais. Na RO surgem sinais semelhantes aos restantes tipos de rinite, como o edema da mucosa nasal, a hipertrofia dos cornetos inferiores, a rinorreia anterior e/ou posterior. Pode ainda observar-se hemorragia da mucosa na exposição a agentes corrosivos[35,36].

Testes imunológicos

Os testes cutâneos por picada (TCP) e/ou o doseamento de anticorpos IgE específicos para os agentes suspeitos permitem demonstrar ou excluir a RO IgE mediada[4,36]. No entanto, no caso dos TCP, os extratos comerciais disponíveis para a maioria dos agentes sensibilizantes de APM e BPM não se encontram estandardizados, e a sua potência alergénica pode variar entre fabricantes[40]. Apesar da potencial utilidade no futuro, não só em termos de diagnóstico, mas também na discriminação entre diferentes vias de exposição (inalação *vs* contacto com mucosas), o doseamento de IgE específica para componentes moleculares na alergia ocupacional carece ainda de maior investigação[40]. No caso da asma ocupacional, foi documentado um elevado valor preditivo positivo diagnóstico para o látex e para as farinhas de cereais. Vandenplas e col. demonstraram recentemente que a combinação de níveis elevados de sIgE para rHev b 5 e Hev b 6,01/6,02 aumentou a especificidade diagnóstica (79%) e o valor preditivo positivo (>95%) no diagnóstico de alergia ocupacional ao látex, comparativamente à PPN[41]. Relativamente à alergia

ocupacional a farinhas de cereais, Sander e col. reportaram que a combinação de sIgE para cinco componentes moleculares (Tri a 27, 28, 29.02, 32 e 39) aumentou significativamente a sensibilidade (70%) e a especificidade (97%) para o diagnóstico de alergia ocupacional a farinha de trigo, enquanto os componentes Tri a 26 e 36 demonstraram importância apenas para o diagnóstico de alergia alimentar[42]. Por outro lado, a presença de Tri a 40.0101 (componente molecular do inibidor de alfa-amilase do trigo) não foi relevante para o diagnóstico[43]. Encontram-se atualmente disponíveis outros componentes moleculares para alergénios ocupacionais, como os de origem animal, café, soja, mariscos, porém a sua relevância na sensibilização ocupacional continua por esclarecer[40].

Prova de provocação nasal

A PPN através da exposição ao agente ocupacional suspeito é considerada o *gold standard* para confirmação diagnóstica na RO[4]. No entanto, a ausência de extratos padronizados limita a capacidade de execução da prova e a interpretação dos resultados.

De acordo com as recomendações da EAACI[44], a avaliação das respostas nasais durante a prova pode ser feita de forma subjetiva, utilizando *scores* de sintomas ou escalas visuais analógicas, e/ou objetiva, analisando a patência nasal. A última poderá ser avaliada através do recurso a um ou mais dos seguintes métodos: pico de fluxo inspiratório nasal (o método mais simples e menos dispendioso para medir o fluxo de ar nasal, embora muito dependente da colaboração do doente), rinomanometria acústica (rápida e fácil de executar, sem necessidade de colaboração do doente), rinometria anterior ativa (atualmente considerado o método *standard* para avaliação objetiva da patência nasal), rinomanometria de quatro fases (o método tecnicamente mais confiável).

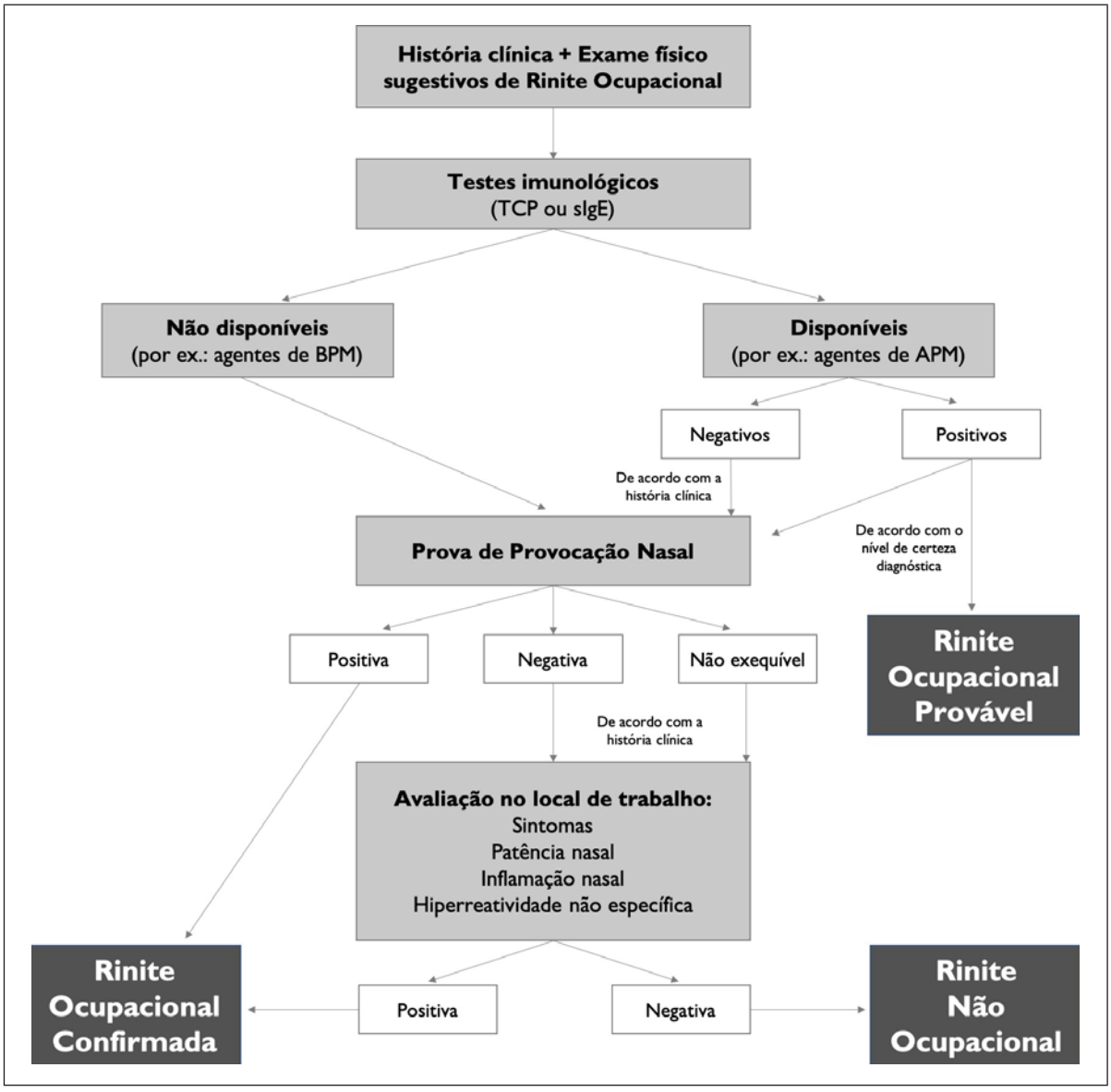
As secreções nasais podem ser colhidas para quantificação da atividade secretora nasal, porém este método carece de validação e estandardização, sendo mais útil em situações em que o indivíduo é comparado consigo próprio durante a PPN ou a avaliação no local de trabalho[4]. A pesquisa de células inflamatórias, sobretudo eosinófilos, e mediadores inflamatórios nas secreções nasais, como a triptase ou a proteína catiónica eosinofílica, também pode ser útil[4]. No caso da rinite alérgica, foi demonstrada uma boa correlação entre a contagem de eosinófilos nas secreções nasais e parâmetros clínicos, incluindo sintomas nasais e patência nasal[45]. O papel do óxido nítrico nasal como biomarcador da inflamação das vias aéreas durante a PPN com agentes ocupacionais ainda não foi bem estabelecido. Em doentes com rinite alérgica, a PPN induziu uma diminuição dos níveis de óxido nítrico, seguida de aumento às 7h e 24h após a prova[46].

O estudo da hiperreatividade nasal inespecífica na RO não foi ainda bem documentado, contrariamente à prova de hiperreatividade brônquica na asma[4]. Este método permite quantificar de forma inespecífica a hiperreatividade das vias aéreas superiores após a PPN. Perante o estímulo com histamina, metacolina ou ar seco frio, é induzido um aumento da resposta nasal, caracterizado por esternutos, congestão nasal e/ou secreção nasal[4,35].

Na ausência de agente identificado ou na presença de vários agentes suspeitos, nas situações em que as condições de exposição no trabalho não podem ser reproduzidas ou em que a PPN não seja exequível, deve considerar-se a realização desta avaliação no local de trabalho[4]. Aqui a resposta nasal é registada antes, durante e após um ou, idealmente, vários turnos de trabalho (para garantir a reprodutibilidade dos resultados) e cada doente é comparado consigo próprio durante um dia de controlo[4,35,36]. Esta estratégia pode ser útil também na investigação da RO induzida por irritantes e na rinite exacerbada pelo trabalho[4].

Algoritmo diagnóstico

A Figura 1 demonstra o algoritmo diagnóstico proposto pela EAACI para a RO (Adaptado da referência 4).



TCP – Testes cutâneos em picada com os agentes suspeitos; sIgE – doseamento de anticorpos IgE específicos para os agentes suspeitos; BPM – baixo peso molecular; APM – alto peso molecular

Figura 1. Algoritmo diagnóstico para rinite ocupacional de acordo com a EAACI[4]

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

A abordagem da rinite ocupacional visa dois objetivos principais: minimização dos sintomas nasais e do seu impacto na qualidade de vida do doente e prevenção do desenvolvimento de asma ocupacional. As opções terapêuticas incluem intervenções ambientais destinadas a evitar a exposição ao agente responsável e tratamento farmacológico[4,18,19,47,48].

Evicção ou redução da exposição

A opção terapêutica mais segura e eficaz para redução e controlo da RO consiste na identificação do agente

ocupacional em causa e implementação de medidas de evicção à sua exposição. No entanto, a completa remoção da exposição muitas vezes implica mudanças profissionais consideráveis para os trabalhadores afetados, com consequências socioeconómicas substanciais[49,50].

A evicção completa da exposição pode ser implementada com um impacto socioeconómico menor quando existe a possibilidade de recolocação do trabalhador dentro da mesma empresa noutro posto de trabalho sem exposição[50,51].

A redução significativa da exposição parece ser uma alternativa razoável. De facto, alguns estudos apontam para um benefício clínico da rinite após a redução da exposição aos sais de platina[52] e ao látex[53]. Esta redução da exposição pode ser conseguida através de diferentes medidas de higiene e segurança como substituição do agente ocupacional causal por outra substância, melhoria das condições de ventilação e exaustão da área de trabalho, redução do tempo de exposição e o uso de equipamentos de proteção individual pelo trabalhador. A formação dos trabalhadores é também eficaz no controlo dos sintomas de rinite ocupacional[54,55].

Uma recente revisão da *Cochrane* comparou a evicção total com a diminuição da exposição ao agente causal na asma ocupacional, tendo a primeira apresentado maior eficácia no controlo da asma; no entanto, apresentou um maior risco de desemprego[56].

Tratamento farmacológico: Farmacoterapia e imunoterapia

Não existem estudos publicados que avaliem o tratamento farmacológico especificamente na RO, seja alérgica ou não alérgica.

A farmacoterapia não deve ser considerada uma alternativa adequada à eliminação ou redução da exposição no local de trabalho ao agente sensibilizante. No entanto, quando a redução adequada da exposição é impraticável ou insuficiente, a rinite ocupacional deve ser abordada de acordo com as diretrizes e consensos vigentes para rinite não ocupacional[47].

Para o controlo sintomático recomendam-se agentes farmacológicos, designadamente anti-histamínicos não sedativos, corticoides tópicos nasais, antagonistas dos recetores dos leucotrienos, como em qualquer outra forma de rinite.

Atualmente, não existe evidência científica suficiente para a recomendação da imunoterapia específica na rinite ocupacional. Um número limitado de estudos e relatos de casos isolados documentaram algum benefício relativamente aos sintomas respiratórios durante a imunoterapia com proteínas purificadas de roedores, extratos de farinha de trigo e látex de borracha natural[57–59]. A imunoterapia com alérgenos é atualmente limitada pela indisponibilidade de extratos alergénicos padronizados para a maioria dos agentes ocupacionais[57]. Aguarda-se que as novas tecnologias melhorem a qualidade e eficácia da imunoterapia específica.

Aspetos médico-legais: Avaliação de incapacidade e compensação

A rinite pode ter um impacto enorme na qualidade de vida do doente e no desempenho laboral. A rinite designa-se como "moderada-grave" sempre que existe compromisso social e/ou laboral[15].

Atendendo à relevância da RO na epidemiologia da asma ocupacional, parece fundamental implementar medidas de prevenção, nomeadamente a reintegração laboral destes trabalhadores, evitando precocemente a exposição ao agente desencadeante da RO. Torna-se, portanto, importante uma identificação e notificação atempadas da RO.

Na RO, às dificuldades no diagnóstico e notificação somam-se assim as dificuldades na avaliação da incapacidade e do seu impacto objetivo na atividade laboral desempenhada. A razão deve-se à ausência de critérios objetivos ou valores de referência. A comprovação objetiva da limitação da função nasal é exequível através de estudos de função respiratória nasal (rinomanometria); no entanto, não estão definidas formas de quantificar a gravidade do compromisso nasal na sua globalidade, par-

ticularmente quando a obstrução nasal não é a condicionante mais relevante.

O grau de gravidade da rinite deve ser determinado de acordo com os sistemas de classificação[16]. A avaliação da incapacidade na asma ocupacional também é problemática, no entanto existe maior experiência nessa área e o grau de gravidade da asma é frequentemente utilizado para determinar a incapacidade associada à doença.

A compensação prática varia entre os diferentes países europeus, prendendo-se com diferenças na definição de RO, avaliação de incapacidade[16], bem como dos regulamentos e políticas. As doenças profissionais em Portugal constam numa lista organizada e publicada no Diário da República, no Decreto Regulamentar n.º 76/2007, de 17 de julho. Na atual legislação portuguesa a RO não figura como doença profissional.

A reintegração laboral num posto de trabalho sem exposição é recomendada e preferível ao sistema de compensação financeiro[26].

QUESTÕES POR REVOLVER / PERSPETIVAS FUTURAS

Um dos grandes desafios na abordagem diagnóstica de RO de causa alérgica prende-se com o diagnóstico diferencial entre esta e a RO não alérgica e a rinite exacerbada pelo trabalho. A evolução no conhecimento sobre a fisiopatologia subjacente a cada uma destas entidades e a sua melhor caraterização clínica deverão permitir uma melhor distinção entre as três.

A incidência e prevalência da RO, ao contrário do que acontece com outras doenças ocupacionais, como a asma, estão mal estabelecidas, o que em parte pode ser explicado pela dificuldade no seu diagnóstico, mas também pelo facto de não ser encarada como uma doença grave. Neste sentido, importa perceber a proporção da rinite na população geral que corresponde a RO; desenvolver e validar questionários que permitam identificar a RO nos estudos epidemiológicos e na prática clínica e sensibilizar os clínicos para esta entidade. É importante também perceber o papel do tabagismo e da atopia no desenvolvimento de RO e esclarecer de que forma os alergénios e agentes irritantes do local de trabalho influenciam a resposta e interação entre as vias aéreas superiores e inferiores.

Para o diagnóstico será importante proceder à padronização de baterias com extratos de alergénios ocupacionais a utilizar nos testes cutâneos por picada, bem como das IgEs específicas a solicitar. É também fundamental a padronização e validação do teste de provocação nasal e das técnicas de medição da hiperreatividade, fluxo e inflamação nasal, estas três últimas sobretudo se usadas para comparar os períodos de exposição ocupacional com os períodos fora do contexto ocupacional (por exemplo, férias ou fins de semana). Por fim, a avaliação do óxido nítrico nasal e a identificação de outros biomarcadores também poderá vir a ser relevante do ponto de vista de diagnóstico.

A avaliação do impacto da RO na qualidade de vida dos doentes e os encargos económicos associados à doença, bem como a resposta a diferentes medidas preventivas e terapêuticas, iriam permitir análises de custo-efetividade que apoiariam a adoção de melhores estratégias na abordagem da RO. No âmbito da prevenção, a identificação de parâmetros que influenciem o prognóstico e o papel do ambiente e das intervenções ambientais na progressão ou controlo da doença são da maior relevância. Outro marco importante na abordagem desta entidade prende-se com análise prospetiva de eficácia e segurança da imunoterapia específica com alergénios ocupacionais no controlo sintomático e na prevenção da progressão para asma ocupacional alérgica.

Por fim, o estabelecimento e uniformização de critérios no que concerne à atribuição de graus de incapacidade decorrentes do impacto da RO no âmbito profissional torna-se também imperativo.

CONCLUSÃO

O doente descrito no caso clínico foi submetido a TCP e doseamento de anticorpos IgE específicos (baterias *standard*, farinhas e cereais, IgE específicas para farinhas, cereais e aeroalergénios) que identificou sensibilização para o trigo, centeio, aveia e glúten. Foi também realizada espirometria com broncodilatação durante o período em exposição, que revelou um padrão obstrutivo a nível das pequenas vias aéreas, que melhorava após o broncodilatador inalado. Complementarmente, foi pedido um diário de registo de sintomas em exposição (atividade laboral) e afastamento (férias e fins de semana), tendo-se verificado a existência de um nexo de causalidade entre exposição ocupacional e a sintomatologia nasal e uma diminuição no PEF > 20% aquando da exposição ocupacional em comparação com o período de afastamento. Foi estabelecido o diagnóstico de rinite alérgica ocupacional e asma ocupacional e foram dadas recomendações de evicção de exposição profissional, de utilização de equipamento de proteção individual e feita notificação para o departamento de doenças profissionais. Iniciou tratamento com corticoide intranasal, lavagens salinas, anti-histamínico em SOS e broncodilatador de curta duração de ação em SOS. Um ano após o diagnóstico suspendeu atividade laboral, com resolução completa do quadro respiratório superior e inferior, bem como normalização dos parâmetros espirométricos.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

ORCID:
Cristiana Ferreira 0000-0003-1676-1595
Iolanda Alen 0000-0002-2511-4843
Maria Marques 0000-0003-2241-7889
Rita Brás 0000-0002-3059-786X
Ana Margarida Pereira 0000-0002-5468-0932

Contacto:
Rita Brás
Serviço de Imunoalergologia
Hospital de Santa Maria
Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte
Av. Prof. Egas Moniz
1649-028 Lisboa, Portugal
ritasabras@gmail.com

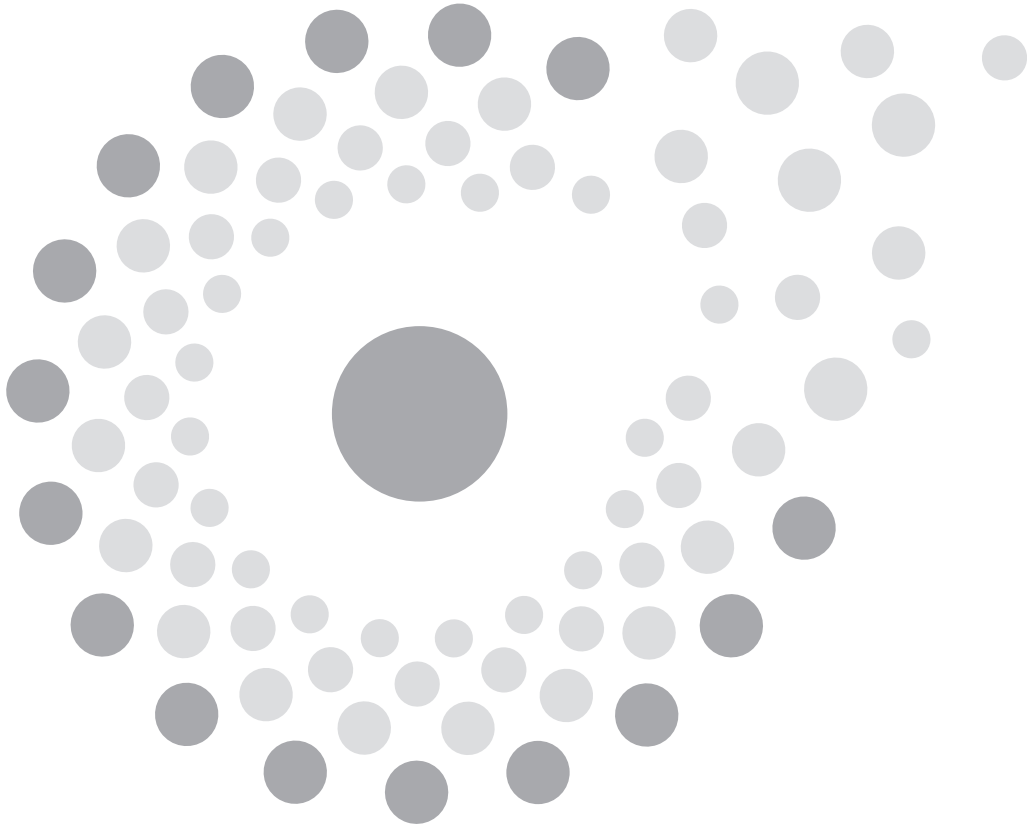
REFERÊNCIAS

1. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, *et al*. Diagnosis and management of rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81(5 Pt 2):478-518.
2. Grammer LC. Occupational Rhinitis. Immunol Allergy Clin North Am 2016;36(2):333-341. doi:10.1016/j.iac.2015.12.009
3. Stevens WW, Grammer LC. Occupational rhinitis: an update. Curr Allergy Asthma Rep 2015;15(1):487. doi:10.1007/s11882-014-0487-8
4. Moscato G, Vandenplas O, Van Wijk RG, Malo JL, Perfetti L, Quirce S, *et al*. EAACI position paper on occupational rhinitis. Resp Res 2009;10(1):16. doi:10.1186/1465-9921-10-16
5. Garnier R, Villa A, Chataigner D. Rhinites professionnelles. Rev Mal Respir 2007;24(2):205-20. doi:10.1016/S0761-8425(07)91043-8
6. Maoua M, Maalel OE, Kacem I, Guedri S, Ben Kacem M, Aissa S, *et al*. Quality of life and work productivity impairment of patients with allergic occupational rhinitis. Tanaffos 2019;18(1):58-65.
7. Meggs WJ, Elsheik T, Metzger WJ, Albernaz M, Bloch RM. Nasal pathology and infrastructure in patients with chronic airway inflammation (RADS and RUDS) following an irritant exposure. J Toxicol Clin Toxicol 1996;34(4):383-36. doi:10.3109/15563659609013808
8. Hoffman CD, Henneberger PK, Olin AC, Mehta A, Torén K. Exposure to ozone gases in pulp mills and the onset of rhinitis. Scand J Work Environ Health 2004;30(6):445-9. doi:10.5271/sjweh.833
9. Moscato G, Pala G, Folletti I, Siracusa A, Quirce S. Occupational rhinitis affects occupational asthma severity. J Occup Health 2016;58(3):310-3.
10. Slavin RG. Update on occupational rhinitis and asthma. Allergy Asthma Proc 2010;31(6):437-43. doi:10.2500/aap.2010.31.3379
11. Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. Clin Exp Allergy 2000;30(11):1519-34. doi:10.1046/j.1365-2222.2000.00946.x
12. Malo JL, Lemière C, Desjardins A, Cartier A. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. Eur Respir J 1997;10(7):1513-5. doi:10.1183/09031936.97.10071513

13. Slavin RG. Occupational rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90(5 Suppl 2):2-6.
14. Gautrin D, Ghezzo H, Malo J-L. Rhinoconjunctivitis, bronchial responsiveness, and atopy as determinants for incident non--work-related asthma symptoms in apprentices exposed to high-molecular-weight allergens. Allergy 2003;58(7):608-15. doi:10.1034/j.1398-9995.2003.00197.x
15. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001;108(5 Suppl):S147-334. doi:10.1067/mai.2001.118891
16. EAACI Task Force on Occupational Rhinitis, Moscato G, Vandenplas O, *et al*. Occupational rhinitis. Allergy 2008;63(8):969-80. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01801.x
17. Malo J-L, Vandenplas O. Definitions and classification of work--related asthma. Immunol Allergy Clin North Am 2011;31(4):645--62. doi:10.1016/j.iac.2011.07.003
18. Hox V, Steelant B, Fokkens W, Nemery B, Hellings PW. Occupational upper airway disease: how work affects the nose. Allergy 2014;69(3):282-91. doi:10.1111/all.12347
19. Tarlo SM, Lemiere C. Occupational asthma. N Engl J Med 2014;370(7):640-9. doi:10.1056/NEJMra1301758
20. Ballal S. Occupational rhinitis revisited: Emphasis on the risk factors in saudi industry. Saudi J Med Med Sci 2016;4(3):154. doi:10.4103/1658-631X.188254
21. Le Moual N, Kauffmann F, Eisen EA, Kennedy SM. The healthy worker effect in asthma: work may cause asthma, but asthma may also influence work. Am J Respir Crit Care Med 2008;177(1):4-10. doi:10.1164/rccm.200703-415PP
22. Jarolímek J, Urban P. Twenty year development of occupational diseases in the Czech Republic: Medical and geographical aspects. Cent Eur J Public Health 2014;22(4):251-6. doi:10.21101/cejph.a4063
23. Jang JH, Kim DW, Kim SW, Kim DY, Seong WK, Son TJ, *et al*. Allergic rhinitis in laboratory animal workers and its risk factors. Ann Allergy Asthma Immunol 2009;102(5):373-7. doi:10.1016/S1081-1206(10)60507-8
24. Moscato G, Siracusa A. Rhinitis guidelines and implications for occupational rhinitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2009;9(2):110-5.
25. Hytönen M, Kanerva L, Malmberg H, Martikainen R, Mutanen P, Toikkanen J. The risk of occupational rhinitis. Int Arch Occup Environ Health 1997;69(6):487-90. doi:10.1007/s004200050178
26. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJN, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. Occup Environ Med 2005;62(5):290--9. doi:10.1136/oem.2004.016287
27. Kopferschmitt-Kubler MC, Ameille J, Popin E, Calastreng-Crinquand A, Vervloet D, Bayeux-Dunglas MC, *et al*. Occupational asthma in France: a 1-yr report of the observatoire National de Asthmes Professionnels project. Eur Respir J 2002;19(1):84-9. doi:10.1183/09031936.02.00102202
28. Puchner TC, Fink JN. Occupational rhinitis. Immunol Allergy Clin North Am 2000;20(2):303-22. doi:10.1016/S0889-8561(05)70150-8
29. Yilmaz I, Oner Erkekol F, Secil D, Misirligil Z, Mungan D. Cat and dog sensitization in pet shop workers. Occup Med (Lond) 2013;63(8):563-7. doi:10.1093/occmed/kqt116
30. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, *et al*. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2017;72(11):1657-65. doi:10.1111/all.13200
31. de Meer G, Postma DS, Heederik D. Bronchial responsiveness to adenosine-5'-monophosphate and methacholine as predictors for nasal symptoms due to newly introduced allergens. A follow-up study among laboratory animal workers and bakery apprentices. Clin Exp Allergy 2003;33(6):789-94. doi:10.1046/j.1365-2222.2003.01677.x
32. Mapp CE. Genetics and the occupational environment. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005;5(2):113. doi:10.1097/01.all.0000162301.74610.21
33. Nielsen GD, Olsen O, Larsen ST, Løvik M, Poulsen LK, Glue C, *et al*. IgE-mediated sensitisation, rhinitis and asthma from occupational exposures. Smoking as a model for airborne adjuvants? Toxicology 2005;216(2-3):87-105. doi:10.1016/j.tox.2005.07.022
34. Siracusa A, Marabini A, Folletti I, Moscato G. Smoking and occupational asthma. Clin Exp Allergy 2006;36(5):577-84. doi:10.1111/j.1365-2222.2006.02486.x
35. Mungan D. Occupational allergic rhinitis: what do we know? Curr Treat Options Allergy 2015;2(1):10-19. doi:10.1007/s40521-014--0041-x
36. Grammer LC. Occupational rhinitis. Immunol Allergy Clin North Am 2016;36(2):333-41. doi:10.1016/j.iac.2015.12.009
37. Karjalainen A, Martikainen R, Klaukka T, Saarinen K, Uitti J. Risk of asthma among finnish patients with occupational rhinitis. Chest 2003;123(1):283-8. doi:10.1378/chest.123.1.283
38. Cortona G, Pisati G, Dellabianca A, Moscato G. [Respiratory occupational allergies: the experience of the Hospital Operative Unit of Occupational Medicine in Lombardy from 1990 to 1998]. G Ital Med Lav Ergon 2001;23(1):64-70. PMID: 11386191
39. Shusterman D, Murphy MA, Balmes J. Differences in nasal irritant sensitivity by age, gender, and allergic rhinitis status. Int Arch Occup Environ Health 2003;76(8):577-83. doi:10.1007/s00420--003-0459-0
40. Raulf M, Quirce S, Vandenplas O. Addressing molecular diagnosis of occupational allergies. Curr Allergy Asthma Rep 2018;18(1):6. doi:10.1007/s11882-018-0759-9
41. Vandenplas O, Froidure A, Meurer U, Rihs HP, Rifflart C, Soetaert S, *et al*. The role of allergen components for the diagnosis of

latex-induced occupational asthma. Allergy 2016;71(6):840-9. doi:10.1111/all.12872

42. Sander I, Rihs HP, Doekes G, Quirce S, Krop E, Rozynek P, *et al*. Component-resolved diagnosis of baker's allergy based on specific IgE to recombinant wheat flour proteins. J Allergy Clin Immunol 2015;135(6):1529-37. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.021
43. Sander I, Rihs H-P, Brüning T, Raulf M. A further wheat allergen for baker's asthma: Tri a 40. J Allergy Clin Immunol 2016;137(4):1286. doi:10.1016/j.jaci.2015.11.026
44. Augé J, Vent J, Agache I, Airaksinen L, Campo Mozo P, Chaker A, *et al*. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. Allergy 2018;73(8):1597-608. doi:10.1111/all.13416
45. Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Tosca M, Massolo A, Passalacqua G: Nasal eosinophils display the best correlation with symptoms, pulmonary function and inflammation in allergic rhinitis. Int Arch Allergy Immunol 2005;136:266-72. doi: 10.1159/000083953
46. Boot JD, de Kam ML, Mascelli MA, Miller B, van Wijk RG, de Groot H, *et al*. Nasal nitric oxide: Longitudinal reproducibility and the effects of a nasal allergen challenge in patients with allergic rhinitis. Allergy 2007; 62:378-84. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01328.x
47. Gautrin D, Desrosiers M, Castano R. Occupational rhinitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006;6(2):77. doi: 10.1097/01.all.0000216848.87699.38
48. Moscato G, Pala G, Sastre J. Specific immunotherapy and biological treatments for occupational allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2014;14(6):576-81. doi: 10.1097/ACI.0000000000000105
49. Moscato G, Dellabianca A, Perfetti L, Bramè B, Galdi E, Niniano R, *et al*. Occupational asthma: a longitudinal study on the clinical and socioeconomic outcome after diagnosis. Chest 1999;115(1):249--56. doi: 10.1378/chest.115.1.249
50. Vandenplas O, Toren K, Blanc PD. Health and socioeconomic impact of work-related asthma. Eur Respir J 2003;22(4):689-97. doi: 10.1183/09031936.03.00053203
51. Piirilä PL, Keskinen HM, Luukkonen R, Salo S-P, Tuppurainen M, Nordman H. Work, unemployment and life satisfaction among patients with diisocyanate induced asthma – A prospective study. J Occup Health 2005;47(2):112-8. doi: 10.1539/joh.47.112
52. Merget R, Schulte A, Gebler A, Breitstadt R, Kulzer R, Berndt ED, *et al*. Outcome of occupational asthma due to platinum salts after transferral to low-exposure areas. Int Arch Occup Environ Health 1999;72(1):33-9. doi: 10.1007/s004200050331
53. Vandenplas O, Jamart J, Delwiche J-P, Evrard G, Larbanois A. Occupational asthma caused by natural rubber latex: Outcome according to cessation or reduction of exposure. J Allergy Clin Immunol 2002;109(1):125-30. doi: 10.1067/mai.2002.120760
54. Hellgren J, Karlsson G, Torén K. The dilemma of occupational rhinitis: Management options. Am J Respir Med 2003;2(4):333-41. doi: 10.1007/BF03256661
55. Bernstein DI, Karnani R, Biagini RE, Bernstein CK, Murphy K, Berendts B, *et al*. Clinical and occupational outcomes in health care workers with natural rubber latex allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;90(2):209-13. doi: 10.1016/s1081-1206(10)62143-6
56. de Groene GJ, Pal TM, Beach J, Beach J, Tarlo SM, Pal TM, *et al*. Workplace interventions for treatment of occupational asthma. Cochrane Database Syst Rev 2011;(5):CD006308. doi: 10.1002/14651858.CD006308.pub3
57. Sastre J, Quirce S. Immunotherapy: an option in the management of occupational asthma? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006;6(2):96-100. doi: 10.1097/01.all.0000216851.10571.64
58. Nettis E, Delle Donne P, Di Leo E, Fantini P, Passalacqua G, Bernardini R, *et al*. Latex immunotherapy: state of the art. Ann Allergy Asthma Immunol 2012;109(3):160-5. doi: 10.1016/j.anai.2012.07.004
59. Hansen I, Hörmann K, Klimek L. [Specific immunotherapy in inhalative allergy to rat epithelium]. Laryngorhinootologie 2004;83(8):512-5. doi: 10.1055/s-2004-814505



Dermatite de contacto alérgica por partículas aerotransportadas de isotiazolinonas, um alergénio importante não só em ambiente ocupacional: Dois casos clínicos

Airborne allergic contact dermatitis to Isothiazolinones, an important allergen not only in occupational settings: Two case reports

Data de receção / *Received in*: 4/8/2020
Data de aceitação / *Accepted for publication in*: 27/9/2020

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (2): 121-126

Rita Silva[1], Leandro Silva[2], Cristina Amaro[2], João Sousa[2], Isabel Viana[2]

[1] Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal
[2] Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

RESUMO

A dermatite de contacto alérgica é uma causa frequente de referenciação à consulta de Dermatologia e/ou de Imunoalergologia. É causada pelo contacto com moléculas de baixo peso molecular que funcionam como haptenos e induzem uma reação de hipersensibilidade tardia do tipo IV em indivíduos suscetíveis. São poucos os dados europeus ou nacionais sobre a prevalência desta patologia. Neste trabalho apresentamos dois casos clínicos de doentes com reação alérgica a um biocida frequentemente utilizado nas tintas aquosas e em alguns cosméticos, com um padrão de sensibilização de partículas aerotransportadas.

Palavras-chave: Aerotransportada, isotiazolinonas, metilclorotiazolinona (MCI), metilisotiazolinona (MI), ocupacional, reação cruzada.

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida.
Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

http://doi.org/10.32932/rpia.2021.07.059

ABSTRACT

Allergic contact dermatitis is a frequent reason for referral to Dermatology and Immunoallergology Departments. It is caused by the interaction of low-molecular-weight haptens with the skin, which will then induce a delayed-type IV hypersensitivity in susceptible individuals. The prevalence of this disease is not well established. Hereby we describe two clinical cases of patients who developed an airborne allergic contact dermatitis to a biocide present in many cosmetics and water-based paints.

Keywords: *Airborne, cross-reaction, isothiazolinone, methylchloroisothiazolinone, methylisothiazolinone, occupational.*

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência & Vida.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

INTRODUÇÃO

As dermatites de contacto podem ter etiologia irritativa ou alérgica. A dermatite de contacto alérgica (DCA) é desencadeada pela interação de alergénios com a pele. Estes alergénios são frequentemente haptenos de baixo peso molecular que, em alguns indivíduos, desencadeiam uma reação de hipersensibilidade tardia, com consequentes manifestações cutâneas[1]. A idade mais jovem, o género feminino, o diagnóstico preexistente de atopia e outros fatores genéticos aumentam a probabilidade de DCA. Condições extrínsecas, como a temperatura, a humidade e a oclusão também podem aumentar esta suscetibilidade. Alguns alergénios podem ser transportados através do ar. Neste caso, as lesões cutâneas surgem nas regiões mais expostas, como a face ou os membros superiores. Por vezes, dependendo do tipo e da apresentação do alergénio, pode surgir outro tipo de sintomatologia acompanhante, nomeadamente respiratória[2].

A prevalência global da DCA não está perfeitamente estabelecida. Sabe-se, no entanto, que cerca de ¼ da população europeia em geral apresenta alergia de contacto a pelo menos um alergénio presente na série básica europeia[1] e que esta é uma das principais doenças dermatológicas profissionais[3].

O diagnóstico da DCA pressupõe a existência duma alergia de contacto, normalmente identificada pela realização de testes epicutâneos que: 1) demonstram a presença de reação de hipersensibilidade tardia a determinado alergénio; 2) demonstram exposição corrente ao alergénio identificado ou a outros alergénios que possam ter reatividade cruzada; 3) evidenciam determinação da relevância clínica para o quadro apresentado[1].

As isotiazolinonas são compostos químicos frequentemente utilizados como biocidas numa vasta gama de produtos (cosméticos, higiene doméstica e produtos industriais, como tintas, colas e detergentes). A utilização duma associação de metilisotiazolinona (MI) e metilcloroisotiazolinona (MCI) numa proporção de 1:3, denominada comercialmente por Kathon CG, foi responsável por um aumento muito significativo da incidência de dermatite de contacto associada a estes componentes nos anos de 1980[4]. Desde então, foram impostas várias restrições à sua utilização. No ano 2000, a MI isoladamente começou a ser utilizada em produtos cosméticos na União Europeia (UE) em concentrações até 100 ppm (uma concentração superior ao autorizado quando utilizada em associação). O aumento do número de casos de sensibilização a MI levou à sua consequente regulamentação em 2013, não sendo possível desde então a sua presença em produtos cosméticos *leave-on*, e

estando limitada a concentrações de até 15 ppm em cosméticos *rinse-off*[5].

Se por um lado a indústria cosmética está sujeita a fortes restrições, por outro a regulamentação na indústria de produtos domésticos e industriais limita-se a uma recomendação no sentido de assinalar a presença de isotiazolinonas na composição. Nestes produtos, as várias isotiazolinonas são frequentemente utilizadas como biocidas em concentrações elevadas.

Foram entretanto introduzidas no mercado outras moléculas da família das isotiazolinonas, como por exemplo a octilisotiazolinona (OIT) e a benzilisotiazolinona (BIT). Estas duas moléculas são estruturalmente semelhantes à MI. A sua utilização não é permitida em produtos cosméticos, mas são frequentes em produtos industriais. Não é ainda claro que estas moléculas possam induzir reatividade cruzada. Esta confirmação é dificultada pela exposição concomitante frequente a todas estas moléculas, ainda que alguns trabalhos sugiram a possibilidade de reação alérgica a OIT em doentes previamente sensibilizados a MI[6].

Neste trabalho apresentamos dois casos de doentes expostos a partículas aerotransportadas de MCI/MI e MI, com desenvolvimento de queixas cutâneas.

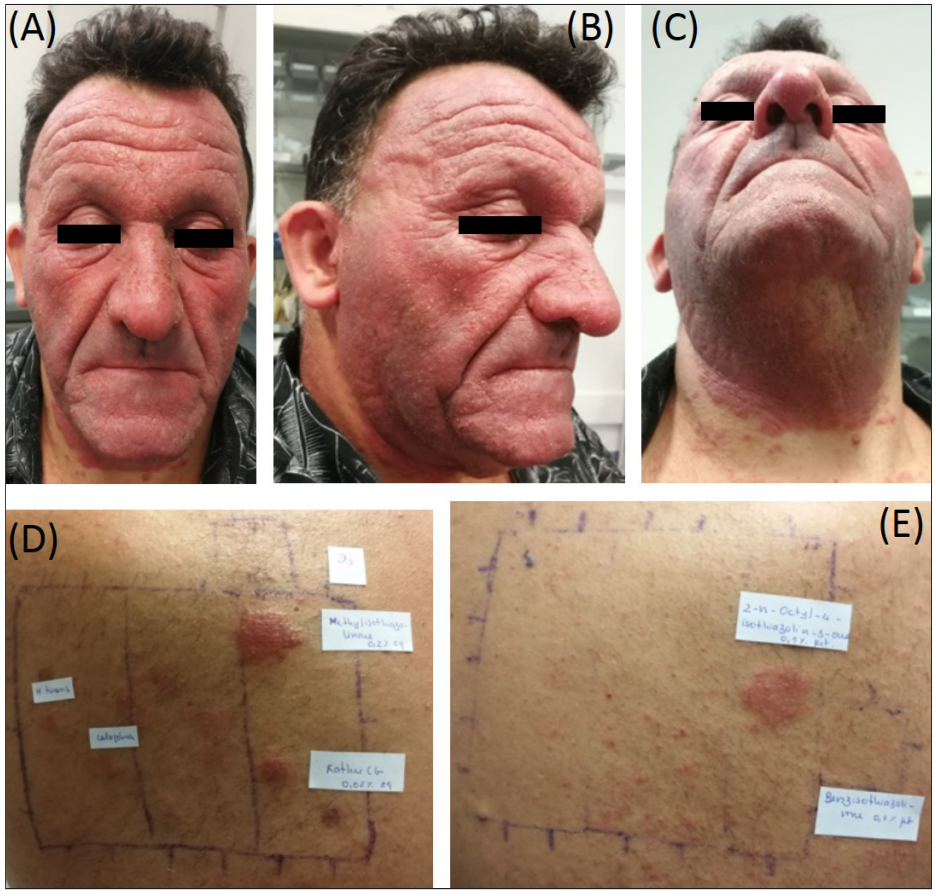


Figura 1. Apresentação aguda com lesões eczematosas que se estendem a toda a face, sem poupar pregas cutâneas e triângulo submentoniano (A), (B) e (C). Leitura de testes epicutâneos em D3, com resultado positivo para MCI/MI 0,02% em água (++), MI a 0,2% em água (+++) e OIT a 0,1% em vaselina (++) (D) e (E).

CASO CLÍNICO 1

Doente do género masculino, gestor de construção civil, com antecedentes pessoais de asma na infância. Referenciado à consulta de Dermatologia por dermatose crónica com quatro anos de evolução. As lesões cutâneas eram sugestivas de dermatite e estavam associadas a prurido. As lesões agravavam sempre que visitava os locais de construção, particularmente quando estava a ser aplicada tinta ou quando esta havia sido aplicada recentemente. A observação inicial ocrreu alguns dias após a permanência do doente num desses espaços. Observou-se a presença duma dermatose eritematosa confluente que atingia toda a face, não poupando o triângulo submentoniano, pregas cutâneas ou região retroauricular. O doente apresentava ainda lesões dispersas pelo tegumento das mãos e antebraços. Não referia sintomas respiratórios concomitantes nem envolvimento mucoso.

Por suspeita de dermatite de contacto alérgica foram realizados testes epicutâneos com as séries básica e de aditivos da borracha, plástico e colas do Grupo Português de Estudo das Dermatites de Contacto (GPEDC). Os alergénios foram aplicados no dorso, em câmaras IQ Ultra™ com oclusão durante 48 horas. A leitura dos testes foi realizada de acordo com as orientações do *International Contact Dermatitis Research Group* (ICDRG)[7]. Verificou-se positividade a MI a 0,2 % em água (+++), à mistura de MCI/MI (Kathon CG) a 0,02% em água (+++) e OIT a 0,1% em vaselina (++) (Figura 1) nas leituras em D3 e D7.

CASO CLÍNICO 2

Doente do género masculino, 30 anos, com antecedentes pessoais de asma na sua infância. Referenciado à consulta por dermatose aguda que atingia toda a face, com envolvimento da conjuntiva. As lesões terão surgido cerca de 24 a 48 horas após a aplicação de tinta na sua casa. Também neste caso parecia haver envolvimento das áreas de pele exposta.

Para além destas queixas, o doente referia ainda o aparecimento de lesões eczematosas pruriginosas nos dedos das duas mãos quando utilizava alguns produtos

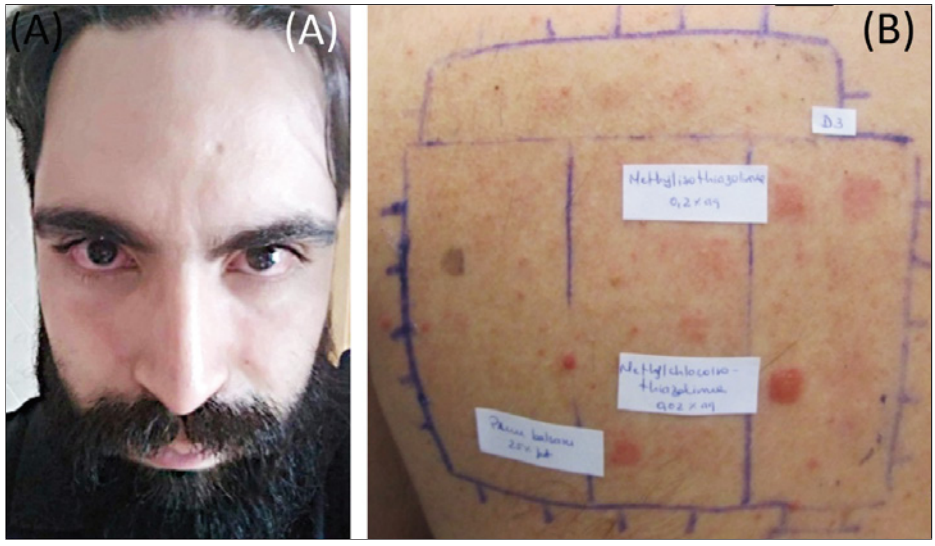


Figura 2. Apresentação aguda, com envolvimento visível da conjuntiva (A); leitura de testes epicutâneos em D3, com resultado positivo a MCI/MI 0,02% em água (++), MI 0,2% em água (++) e bálsamo-do-peru a 25% em vaselina (++) (B).

cosméticos pessoais. Manteve-se sempre sem queixas respiratórias.

Por suspeita de dermatite de contacto foram também aplicados testes epicutâneos de hipersensibilidade tardia com as séries básica e de fragrâncias do GPEDC. Os alergénios foram aplicados no dorso, em câmaras IQ Ultra™ com oclusão durante 48 horas. A leitura dos testes foi realizada de acordo com as orientações do ICDRG[7]. Verificou-se resultado fortemente positivo para a MI a 0,2 % em água (++), para a mistura de MCI/MI (Kathon CG) a 0,02% em água (++), e para o bálsamo-do-peru a 25% em vaselina (++) nas leituras realizadas em D3 e D7 (Figura 2).

DISCUSSÃO

As lesões cutâneas observadas, do tipo eczematoso, com prurido associado e relação temporal com determinadas atividades, indicam-nos que estes dois casos são sugestivos de DCA.

A distribuição preferencial das lesões por áreas de tegumento expostas (face nos dois casos e mãos e antebraços no Caso Clínico 1), não poupando o triângulo submentoniano, pregas cutâneas e região retroauricular sugere um padrão de sensibilização a alergénios aerotransportados, em detrimento da hipótese de dermatite fotoagravada ou fotoinduzida.

Nos dois casos foi identificada uma reação de hipersensibilidade tardia a MCI/MI e MI. No primeiro associava-se reação a OIT. Esta hipersensibilidade foi considerada relevante para o contexto clínico dos dois doentes: no primeiro caso, identificou-se a MCI/MI como biocida nas tintas utilizadas nos locais de construção geridos pelo doente; no segundo caso esta associação estava presente na tinta decorativa da habitação, assim como em alguns produtos cosméticos utilizados pelo doente (condicionador capilar), o que sugere que nos dois casos terá ocorrido sensibilização por partículas aerotransportadas deste biocida[2].

Não é possível dizer se a sensibilização primária nestes casos terá sido por contacto com produtos cosméticos, dada a sua presença em inúmeros produtos deste tipo, nomeadamente em toalhitas de limpeza[8]. A reatividade cruzada entre os vários compostos do grupo é um assunto em debate[6]. No entanto, estão descritos casos de doentes que após sensibilização por contacto vieram a desenvolver sintomas cutâneos e respiratórios quando expostos ao mesmo composto na tinta industrial[9].

A evicção do alergénio será a medida terapêutica fundamental, sendo necessária a sua identificação nos produtos que o doente utiliza, quer em termos de cuidados pessoais, quer em termos profissionais, não esquecendo a hipótese de exposição ambiental associada à dispersão de partículas no ar ambiente após pinturas com tintas com este composto, identificadas até 42 dias após a sua aplicação[10].

Embora a utilização de isotiazinolonas em produtos cosméticos na UE seja fortemente regulada, a sua evicção é dificultada pela sua presença praticamente ubíqua em produtos industriais e de higiene doméstica[9].

O doente do Caso Clínico 1 delineou estratégias para reduzir a presença em locais onde havia sido feita uma aplicação recente de tinta, com alguma melhoria clínica. No segundo caso, a evicção foi mais fácil, dado que o doente mantinha apenas contacto com alguns produtos cosméticos com estes biocidas, os quais conseguiu substituir.

Os dois casos apresentados documentam a relevância da alergia a MCI e MI, que se mantém como um problema de saúde, quer de cariz ocupacional, quer pessoal, alertando o clínico para os diferentes contextos de sensibilização e exposição, bem como para a variabilidade da expressão clínica, que pode assumir contornos de maior gravidade.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

Contacto:
Centro Hospitalar de Setúbal, EPE
R. Camilo Castelo Branco,
2910-446 São Sebastião – Setúbal
E-mail: anadesousaesilva@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, *et al.* Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. Br J Dermatol 2016;174:319-29. doi: 10.1111/bjd.14167
2. Amsler E, Aerts O, Raison-Peyron N, Debons M, Milpied B, Giordano-Labadie F, *et al.* Airborne allergic contact dermatitis caused by isothiazolinones in water-based paints: a retrospective study of 44 cases. Contact Dermatitis 2017;77:163-170. doi: 10.1111/cod.12795
3. Pestana C, Gomes R, Pinheiro V, Gouveia M, Antunes I, Gonçalo M. Principais causas de dermatite de contacto alérgica ocupacional: Um estudo de três anos no centro de Portugal. Acta Med Port 2016;29(7-8):449-55.
4. Herman A, Aerts O, de Montjoye L, Tromme I, Goossens A, Baeck M. Isothiazolinone derivatives and allergic contact dermatitis: A review and update. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33:267-76. doi: 10.1111/jdv.15267
5. Reeder M, Atwater AR. Methylisothiazolinone and isothiazolinone allergy. Cutis 2019;104:94-6. PMID: 31603959
6. Russo JP, Aerts O. In vivo demonstration of immunologic cross--reactivity to octylisothiazolinone in patients primarily and strongly sensitized to methylisothiazolinone. Contact Dermatitis 2020;83(5):391-7. doi: 10.1111/cod.13661
7. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M, *et al.* European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. Contact Dermatitis 2015;73:195-221. doi: 10.1111/cod.12432
8. Aerts O, Cattaert N, Lambert J, Goossens A. Airborne and systemic dermatitis, mimicking atopic dermatitis, caused by methylisothiazolinone in a young child. Contact Dermatitis 2013, 68:250--6. doi: 10.1111/cod.12050
9. Thomsen AV, Schwensen JF, Bossi R, Banarjee P, Giménez-Arnau E, Lepoittevin JP *et al.* Isothiazolinones are still widely used in paints purchased in five European countries: a follow-up study. Contact Dermatitis 2018;78:246-53. doi: 10.1111/cod.12937
10. Lundov MD, Kolarik B, Bossi R, Gunnarsen L, Johansen JD. Emission of isothiazolinones from water-based paints. Environ Sci Technol 2014;48:6989-94. doi: 10.1021/es500236m

Eritema pigmentado fixo ao etoricoxib

Fixed pigmented erythema due to etoricoxib

Data de receção / *Received in*: 5/10/2020
Data de aceitação / *Accepted for publication in*: 30/1/2021

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (2): 127-129

Raquel Andrade[1], Susana Oliveira[2]

[1] Centro de Saúde do Caniço
[2] Unidade de Imunoalergologia do Sesaram

http://doi.org/10.32932/rpia.2021.07.060

COMENTÁRIO

As imagens apresentadas referem-se a uma mulher de 55 anos, saudável, sem alergias medicamentosas conhecidas, referenciada à consulta de Imunoalergologia (IA) devido ao aparecimento de três lesões maculares eritematosas após toma de etoricoxib 90 mg que resolveram espontaneamente após 4 dias. Foi equacionado o diagnóstico de eritema pigmentado fixo (EPF) e realizada prova de provocação oral (PPO), com 10 mg de etoricoxib, que desencadeou, aos 40 minutos, edema do lábio superior e aparecimento de cinco lesões eritematosas-pruriginosas, algumas na mesma localização das lesões ocorridas no primeiro episódio. Um dia após a PPO houve aparecimento de novas lesões e mudança de tonalidade para violeta. Foi confirmada a suspeita diagnóstica de EPF ao etoricoxib.

COMMENT

A fifty five year-old healthy woman, without drug allergy, was referred to the Immunoallergology Department following an episode of red erythematous macules after etoricoxib´s intake that faded spontaneously. Although Fixed Pigmented Erythema (FPE) is primarily a clinical diagnosis, we conducted an oral challenge test with etoricoxib (10 mg). Forty minutes after intake of the drug the patient developed complaints of superior lip edema, pruritus and five erythematous macules, some on the same site on the first episode. One day after, she developed more erythematous macules and a change of coloration to violet was observed. FPE was confirmed.

FPE is a drug reaction characterized by the presence of single or multiple lesions with a well-defined border, red to violet/black that appear 30 minutes to 8 hours after

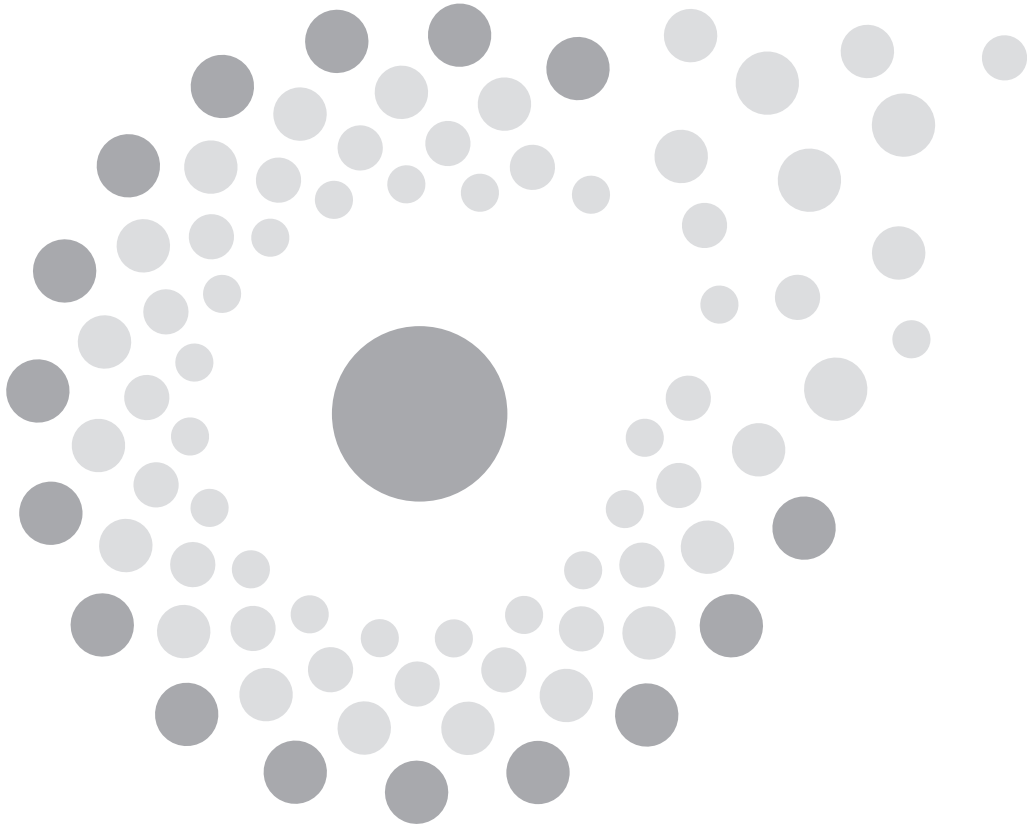
O EPF é uma reação cutânea de hipersensibilidade medicamentosa que se manifesta, classicamente, sob forma de lesão macular (única, múltipla ou generalizada), arredondada e bem circunscrita, de coloração eritemato-violácea que surge entre 30 minutos a 8 horas até dias após a introdução do medicamento responsável, e que pode persistir sob a forma de hiperpigmentação residual com tonalidade violeta-acinzentada. É frequente a recidiva nos mesmos locais após reintrodução do medicamento responsável[1,2,3]. Anti-inflamatórios não esteroides (AINES), antibióticos e anticonvulsionantes são os medicamentos que mais induzem EPF. Reações de hipersensibilidade aos coxibes têm sido descritas ao celecoxibe, rofecoxibe e valdecoxibe, sendo pouco frequentes com o etoricoxib[3]. O diagnóstico de EPF é clínico, no entanto testes de provocação, ou em alguns casos biópsia cutânea, poderão ser necessários para confirmação diagnóstica, caso o mesmo não seja claro, ou quando existe suspeita de vários medicamentos. Os testes de provocação oral são preferidos aos testes cutâneos por contato (*patch tests*) uma vez que reproduzem as condições de exposição; apesar de seguros estão contraindicados nas manifestações generalizadas. Os *patch tests,* apesar de muito seguros, apresentam uma baixa sensibilidade (40%)[4,5]. O tratamento é sintomático com recurso a anti-histamínico e corticosteroide tópico ou oral. A evicção do agente desencadeante é fundamental para a melhoria do quadro clínico. O EPF representa aproximadamente 25% de todas as dermatoses medicamentosas, pelo que o seu diagnóstico deverá ser considerado[1,2,3].

drug administration, but can occur up to two weeks after drug exposure. After discontinuation of the offending drug, lesions resolve spontaneously in 7 to 10 days, leaving a persistent violet/gray hyperpigmentation. Upon re-exposure to the offending drug, lesions typically recur in the same site, but new lesions may develop elsewhere. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antibiotics and anticonvulsants are the most common cause of FPE. FPE's diagnosis is usually based upon lesion morphology and history. When history is unclear or multiple medications are suspected, provocation tests (oral challenge or patch testing) or skin biopsy can be performed to identify the culprit drug. In most cases, oral challenge is preferred to patch testing because it reproduces the conditions of exposure. In patients without generalized FPE, oral challenge is considered safe. The sensitivity of patch testing for FPE is usually poor, with positive reactions obtained in only approximately 40 percent of cases. Discontinuation of the offending drug is the most important aspect of management of FPE. The treatment is largely symptomatic with corticosteroids and antihistamines.

Contacto:
Raquel Andrade
E-mail: raquel.n.andrade@hotmail.com

REFERÊNCIAS

1. Heng YK, Yew YW, Lim DS, Lim YL. An update of fixed drug eruptions in Singapore. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29(8):1539-44. doi: 10.1111/jdv.12919
2. Hoetzenecker W, Nageli M, Mehra ET, Jensen AN, Saulite I, Schmid-Grendelmeier P, *et al*. Adverse cutaneous drug eruptions: Current understanding. Semin Immunopathol 2016;38(1):75-86. doi: 10.1007/s00281-015-0540-2
3. Antón M, Gimeno C, Vicent G, Presa I, Sétien P, Etoricocxib-Induced fixed drug eruption: Report of seven cases. Contact Dermatitis. 2021;84(3):192-5. doi: 10.1111/cod.13659
4. Santos, A, Gonçalo M. Testes epicutâneos no diagnóstico do eritema pigmentado fixo. Rev Port Imunoalergologia 2009; 17(3):293-4.
5. Gómez de la Fuente E, Pampín Franco A, Caro Gutiérrez D, López Estebaranz JL. Fixed drug eruption due to etoricoxib in a patient with tolerance to celecoxib: The value of patch testing. Actas Dermosifiliogr 2014;105(3):314-5. doi: 10.1016/j.adengl.2013.04.022



Rev Port Imunoalergologia 2021; 28 (2): 131-132

Coordenação: Graça Loureiro, Ana Luísa Moura

ASSOCIATION OF SERUM LIPID PARAMETERS WITH THE SCORAD INDEX AND ONSET OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

Ju Hee Kim, Seung Won Lee, Dong Keon Yon, Eun Kyo HA, Hye Mi Jee, Myongsoon Sung, Hyeon Jeong Sim, Jung Won Yoon, Sun-Hee Choi, Youn Ho Shin, Seung In Seo, Hey-Sung Baek, Man Yong Han

Pediatr Allergy Immunol 2021;32:322-330.

Introdução: A associação entre a dislipidemia e a dermatite atópica em crianças não é clara. Este estudo avaliou a associação entre a dislipidemia e a dermatite atópica em crianças através da análise do início da doença, dos fatores de risco e da gravidade da doença.

Métodos: No subgrupo I do estudo foram analisadas crianças com 7 anos de idade que frequentavam a escola primária (n=248) e no subgrupo II foram incluídos indivíduos de um estudo retrospetivo de longo prazo, entre 1986 e 2016, com base nos dados de um único centro hospitalar (n=52725). No subgrupo I foram avaliados o colesterol total (CT), a lipoproteína de alta densidade (HDL-C), a lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e os triglicéridos (TG), bem como o SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD). No subgrupo II do estudo foi determinado o tempo de início da dermatite atópica em indivíduos assintomáticos com níveis de CT inferiores ou superiores a 170 mg/dL.

Resultados: A análise do subgrupo I demonstrou que as crianças com dermatite atópica (n=69, 27,8%) tinham níveis significativamente mais elevados de CT e TG e que houve uma associação significativa entre o nível de SCORAD com níveis elevados de CT e TG, e níveis baixos de HDL-C. No subgrupo II (1722 com CT elevado e 6735 com CT normal) verificou-se que o grupo com CT elevado tinha um *hazard ratio* (HR) maior para o início da dermatite atópica (HR: 2,47; 95% CI:1,23, 5,06, P= 0,012), durante 5 anos.

Conclusão: Em crianças, um perfil lipídico anormal está associado à presença de dermatite atópica e ao índice de SCORAD. O risco de aparecimento de dermatite atópica foi significativamente superior em indivíduos com níveis elevados de CT.

Comentário: A dermatite atópica é uma doença cutânea crónica, multifatorial e de caráter inflamatório recorrente. Trata-se de uma doença com uma prevalência crescente nas últimas décadas, particularmente nos países desenvolvidos. A dislipidemia é responsável por uma resposta vascular pró-inflamatória, capaz de levar ao desenvolvimento de placas ateroscleróticas e ao aumento do risco de doenças cardiovasculares. Recentemente, segundo a literatura, tem sido amplamente demonstrada a relação entre a dislipidemia e a alteração do sistema imunológico adaptativo em direção à via da resposta pelas células Th2 e, subsequentemente, à presença da patologia alérgica, nomeadamente asma e rinite.

Apesar de os estudos sobre a associação entre dislipidemia e dermatite atópica na população pediátrica serem escassos e controversos, este estudo identificou que a dermatite atópica e a gravidade da mesma estão associadas à elevação do colesterol total e triglicéridos,

bem como o facto de do colesterol total elevado ser um fator de risco para o desenvolvimento da dermatite atópica. Uma vez que à dermatite atópica estão imputadas uma morbidade e um impacto na qualidade de vida consideráveis, os resultados deste estudo são promissores e sugerem que o controlo estreito do perfil lipídico pode ser capaz de prevenir o risco do desenvolvimento e agravamento da dermatite atópica na população pediátrica.

Francisca Cunha Tavares
Serviço de Imunoalergologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Prof. Mota Pinto
3000-075 Coimbra, Portugal
Email: francisca.cunha.tavares@gmail.com

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (2): 133-135

e-SPAIC

Em tempo de pandemia, as sociedades científicas sentiram a necessidade de encontrar novas formas de comunicação, de formação e de contacto com os seus sócios. Neste sentido, na impossibilidade de se realizarem eventos presenciais, também a SPAIC encontrou no formato digital a solução que permitiu não deixar cair as ações e iniciativas planeadas para o ano.

A plataforma digital que se encontra no *site* da SPAIC transmite e grava as sessões webinar, as reuniões temáticas e até a reunião da primavera.

Este espaço pretende fomentar a aprendizagem, a atualização e a renovação de conhecimentos e que todos mantenham a vontade de participar e interagir neste novo modelo digital.

Webinars

De março a maio de 2021, a SPAIC promoveu e apoiou os seguintes webinars: sobre vacinação contra Covid-19; Dermatite atópica – da fisiopatologia ao tratamento das formas ligeiras a moderadas; IDPS e terapêutica com imunoglobulinas; Alergia veterinária do diagnóstico ao tratamento; Dermatite atópica – referenciação para a imunoalergologia e abordagem das formas graves e ainda rinite alérgica local.

Imunoterapia específica, infeção por SARS-CoV-2 e vacinação contra a COVID-19

O Grupo de Interesse de Alergénios e Imunoterapia da SPAIC publicou um parecer sobre imunoterapia específica com alergénios, infeção por SARS-CoV-2 e vacinação contra a COVID-19, atualmente disponível no *site* da SPAIC.

Protocolo de atuação na vacinação contra o SARS-CoV-2 nos serviços de imunoalergologia portugueses

Foi realizado um consenso de atuação na vacinação contra o SARS-CoV-2, elaborado a 13 de fevereiro de 2021 e revisto a 10 de março de 2021 pelo Grupo de Interesse de Alergia a Fármacos (GIAF) da SPAIC, o qual pode ser consultado na área privada de cada sócio no *site* da SPAIC.

20.ª Reunião da Primavera da SPAIC

Decorreu no dia 17 de abril a 20.ª Reunião da Primavera da SPAIC, em formato totalmente digital. Novos paradigmas em imunodeficiências primárias foi o tema de debate este ano.

Dia Mundial da Asma

O Dia Mundial da Asma celebrou-se no dia 5 de maio, sendo organizado desde 1998 pela *Global Initiative for Asthma* (GINA) (www.ginasthma.org), uma organização com o apoio da OMS, fundada em 1993, e cujo objetivo é aumentar a consciencialização e o conhecimento acerca da asma em todo o mundo. A OMS reconhece que a asma é uma patologia de grande importância em termos de saúde pública. Estima-se que no ano de 2016 mais de 339 milhões de pessoas sofriam de asma e que tenham ocorrido 417 918 mortes por asma a nível mundial. Embora a asma não possa ser curada, é possível controlá-la de forma a reduzir e prevenir as suas exacerbações.

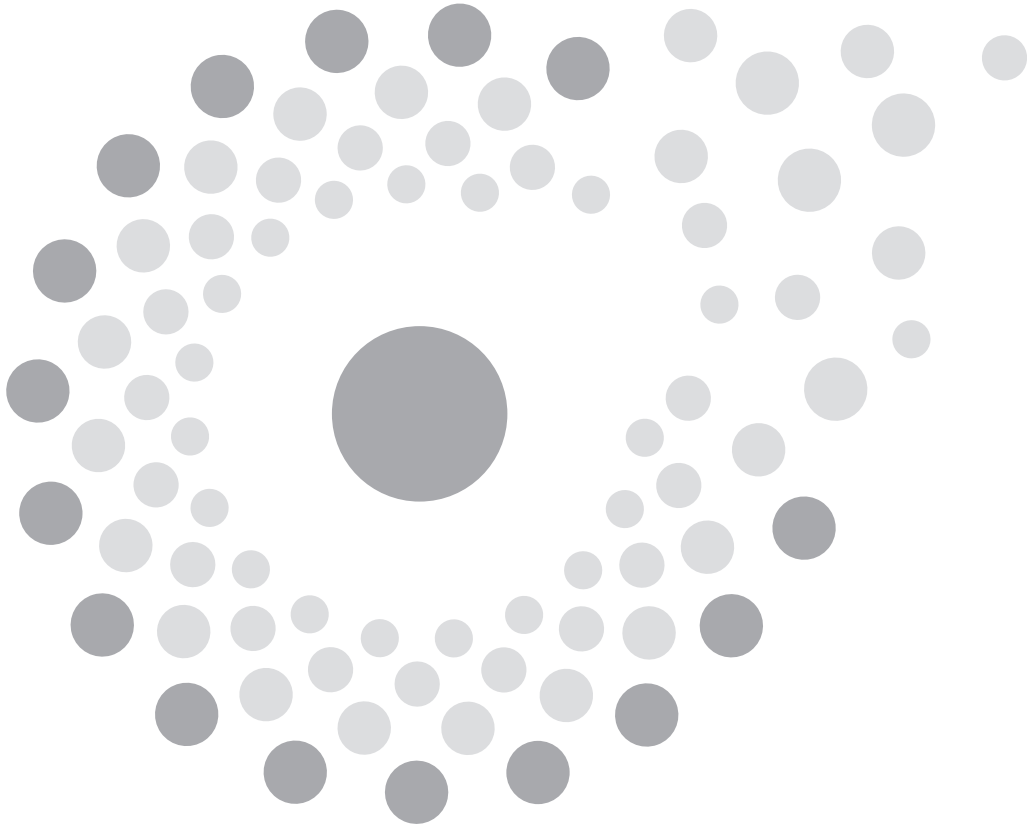
Este ano, o Dia Mundial da Asma foi assinalado a 5 de maio (a partir de 2022 voltará a ser celebrado na primeira terça-feira de maio).

Tendo precisamente como mote o tema do Dia Mundial da Asma de 2021 – "Descobrindo os Equívocos sobre a Asma" – que apela a que se faça uma reflexão sobre os mitos e conceitos errados amplamente difundidos a respeito da asma e que impedem os asmáticos de beneficiar dos grandes avanços que têm ocorrido no tratamento da sua doença – a Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) lançou o desafio a três profissionais de saúde para esclarecerem a população acerca de alguns destes principais mitos sobre a doença.

Os #FactCheckSPAIC estão disponíveis na página de Facebook da Sociedade.

Novas especialistas

A SPAIC congratula-se com as novas especialistas em Imunoalergologia que tiveram ótimos desempenhos nos seus exames, com várias particularidades impostas 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.



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.

SPAIC
SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA

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 três 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, sob a forma de inscrição, viagem e alojamento, para congresso nacional na área da Imunoalergologia, até ao valor de 750 euros.
   • 3.º Prémio – para o melhor artigo 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 prémio, patrocínio ou bolsa SPAIC ou de outra instituição.
3. A seleção dos trabalhos será feita por um júri constituído por três membros para cada prémio, 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;
   c) O trabalho a que se refere a alínea anterior deverá obedecer às normas de publicação para artigos originais de um dos órgãos oficiais da SPAIC (Revista Portuguesa de Imunoalergologia ou European Annals of Allergy and Clinical Immunology).
5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no 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 – INMUNOTEK

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 alergénios em centro hospitalar espanhol. São condições de candidatura a esta bolsa:

1. Ter formação comprovada em Alergologia e Imunologia Clinica 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 referencia e o dia 1 de dezembro do ano subsequente.
4. O montante global do subsidio 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 premio, no ano em referencia.
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

A SPAIC, a fim de fomentar no país o desenvolvimento de linhas de investigação específicas na área da imunoterapia com alergénios (ITA), confere anualmente os prémios de investigação em imunoterapia com alergénios com o patrocínio da firma Roxall.

1. A periodicidade do prémio SPAIC – ROXALL será anual, sendo o valor pecuniário de 3500 euros para o primeiro prémio e de 1500 euros para o segundo prémio.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso 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 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 – 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 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 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 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 – 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 caráter 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 alergénios (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 imediatamente 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.

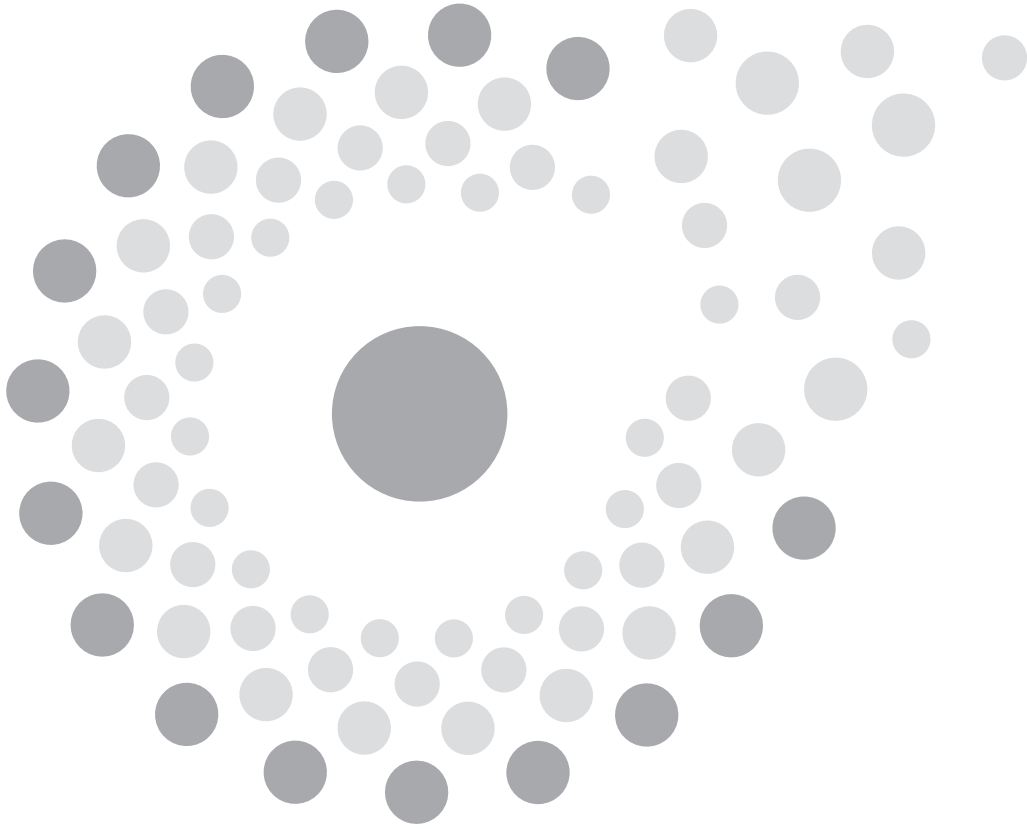
REGULAMENTO
BOLSA SPAIC – THE BINDING SITE

A SPAIC, com o patrocínio da firma The Binding Site Portugal, institui anualmente **uma bolsa de estudo** destinada a subsidiar um projeto de formação específica na área das imunodeficiências humorais primárias e secundárias, num centro da especialidade fora do país.

São condições de candidatura a esta bolsa:

1. Ter formação comprovada em Alergologia e Imunologia Clínica ou estar nos dois últimos anos do internato da especialidade de Imunoalergologia à data da candidatura.
2. Ter o aval do responsável do centro de proveniência e do centro estrangeiro onde o candidato pretende estagiar.
3. O estágio deverá ter uma duração mínima de um mês e deverá ter o seu início entre o dia 7 de agosto do ano em referência e o dia 1 de janeiro do ano subsequente.
4. O montante global da bolsa é de 1500 (mil e quinhentos) euros, a ser atribuída a um único candidato.
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 de 2021.
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 da bolsa ao candidato deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
9. O candidato premiado obriga-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 da bolsa será entregue em duas frações, metade após a entrega do prémio e o restante após receção do relatório correspondente, que poderá ser objeto de publicação na Revista Portuguesa de Imunoalergologia.



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 particular 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. AllergYmage

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 caráter 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 autorizados 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, expondo 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 seções Introdução; Objetivos, Métodos e análises; Ética e divulgação. Os detalhes do registo devem ser incluídos como uma seção 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 viéses 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. imunoeletroforese) 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

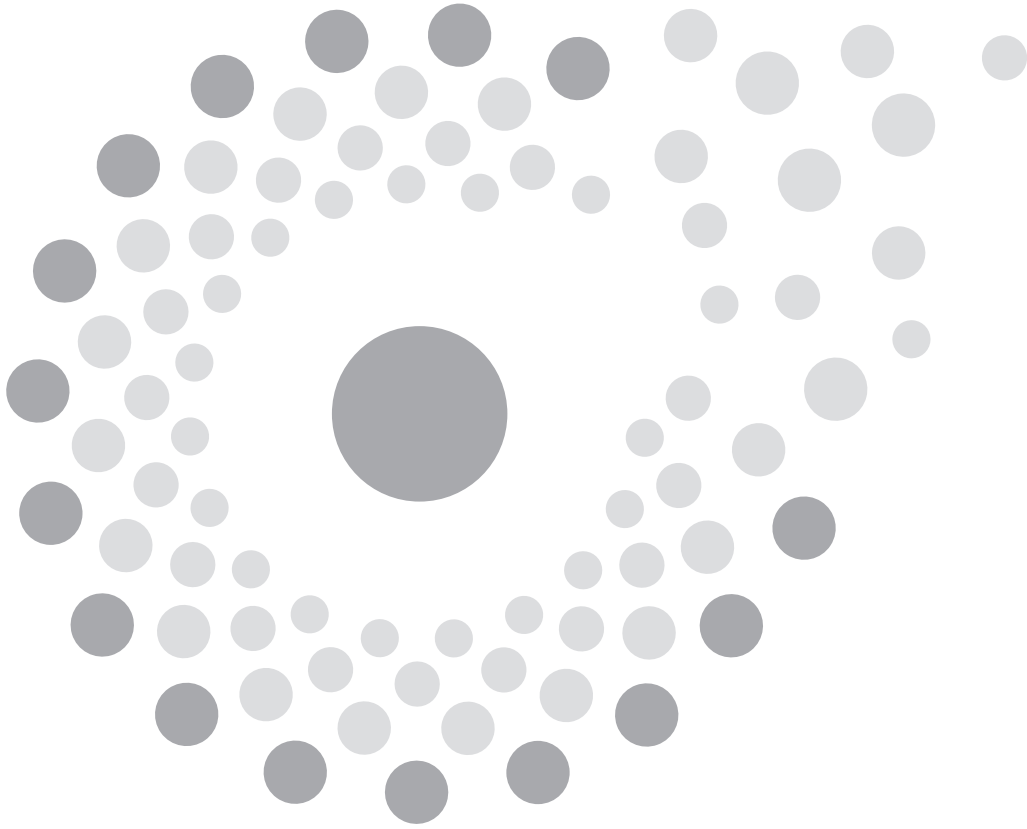
Os trabalhos deverão ser enviados ao cuidado do Editor, acompanhados de carta de apresentação e declaração de autoria e/ou de conflito de interesse, com cedência de direitos de autor e autorização para publicação na RPIA. Os artigos devem ser submetidos *on line* no *site* da RPIA. **São também aceites 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 publicados, 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.