SOCIEDADE PORTUGUESA
DE ALERGOLOGIA E
IMUNOLOGIA CLÍNICA

DIRECÇÃO

Presidente

J. Rosado Pinto

Vice-Presidentes

Ana Todo-Bom
Manuel Barbosa
M.ª Graça Castel-Branco

Secretário-Geral

Carlos Nunes

Secretário-Geral Adjunto

J. Ferraz de Oliveira

Tesoureiro

Pedro Lopes da Mata

ASSEMBLEIA GERAL

Presidente

Celso Chieira

Vice-Presidente

Mário Queiroz

Secretário

Jorge Pires

COMISSÃO VERIFICADORA DE CONTAS

Mário Loureiro
Maria Leonor Bento
A. Rodrigues Dias

EDITORIAL

Em 1996, a Revista Portuguesa de Imunoalergologia cumprirá o objectivo de levar até aos seus leitores os quatro números correspondentes aos quatro trimestres do ano, objectivo que nem sempre foi atingido em anos anteriores. O facto de, no ano de 1996, se realizarem duas Reuniões Anuais da Sociedade, uma ocorrida em Fevereiro, na Curia, a XVI, correspondente a 1995 e outra que acontecerá em Novembro, a XVII, em Aveiro, explica que dois dos números da Revista (vol. 3, n.º 4 e vol. 4, n.º 3) sejam preenchidos com o programa das respectivas reuniões e com os resumos das comunicações livres. Tem sido aceite por todos a importância, para o *curriculum* dos autores, da publicação das comunicações no orgão oficial da S.P.A.I.C., embora outro tipo de produção científica (artigos originais, de revisão, etc.) possa ser prejudicado no "timing" da sua apresentação. Por outro lado, os trabalhos científicos premiados em cada ano, são publicados obrigatóriamente na Revista, o que acontece no vol. 4, n.º 1 com os 1.º e 2.º prémios S.P.A.I.C.-UCB.

O afluxo crescente de trabalhos originais à nossa Redacção que se tem verificado últimamente, impõe uma mudança de política editorial que se traduzirá em transformar em "suplementos" os números da Revista que tiverem por objectivo apoiar as reuniões anuais e publicar as suas conferências principais e trabalhos premiados. Deste modo os autores de trabalhos originais poderão vê-los publicados atempadamente, sem estarem sujeitos áquele tipo de atraso.

O presente número inclui três tipos de trabalhos, um artigo de revisão complementado com a experiência pessoal dos autores, um artigo original e um tema de actualização dirigido ao Clínico Geral. O artigo do Dr. Miguel C. Filipe, "Asma e Exercício", elaborado num estilo muito pessoal, faz uma excelente actualização do assunto, particularmente no que diz respeito ao mecanismo fisiopatológico daquela situação que tem posto em confronto investigadores de dois pontos afastados do Mundo, o Dr. McFadden dos Estados Unidos e a Dr.ª S. Anderson da Austrália.

Poder-se-á falar de uma teoria unificada ou em cada indivíduo predominará determinado mecanismo, num dado momento e sob a influência de um ou mais estímulos?

Outra das interessantes questões abordadas é a existência ou não da resposta asmática tardia ao exercício, fenómeno que não envolve qualquer polémica quando o estímulo é um alergénio específico.

Aspectos muito práticos na abordagem da asma de exercício são incluídos, quer para o asmático em geral quer para o asmático atleta de alta competição. O papel de um programa de treino físico para o asmático é realçado e a este propósito recordo o excelente artigo de C.J. Clark, que nos honrou com a sua presença na XV Reunião Anual da

Sociedade, no Porto e que está publicado no vol. 3, n.º 2 de 1995 da R.P.I.A. com o título "Exercise reconditioning and sports practice in asthma".

Os autores do presente trabalho têm desenvolvido investigação sobre o papel do sistema nervoso autónomo na asma e particularmente em atletas de alta competição, sendo muito pertinentes as suas conclusões: o treino intenso poderá acentuar a disautonomia geral que acompanha a asma e provocar imunodeficiência traduzida por infecção respiratória recorrente. Igualmente pertinente é a pergunta: Será que o exercício físico intenso agrava a asma?

O artigo original dedicado ao tema da prevalência de sensibilização a várias espécies de ácaros, assinado por imunoalergologistas do Hospital de Pulido Valente, vem contribuir para a identificação e frequência dos principais alergénios do interior das habitações em Portugal, responsáveis por doença respiratória alérgica. Junta-se aos trabalhos de J.L. Plácido, C. Cuesta, M. Lourenço, P. Mata e A.B. Victor e respectivos colaboradores, para só falar das publicações feitas na R.P.I.A., que estudam ácaros domésticos e de armazenamento, baratas, alergénios do gato e fungos, no interior das habitações.

Trata-se de um trabalho bem elaborado que confirma a raridade de casos de sensibilização isolada a ácaros de armazenamento e que sublinha a necessidade de pesquisar sensibilização a estes alergénios, principalmente quando os sintomas se relacionam com o ambiente doméstico e não se demonstra sensibilidade aos ácaros *Dermatophagoides*. A não inclusão da espécie *Lepidoglyphus destructor* no painel dos ácaros estudados pelos autores, lamentávelmente deixa de fora uma espécie antigénicamente bem caracterizada e que se admite apresentar nos países do Sul da Europa importantes frequências de sensibilização.

Finalmente um breve comentário ao artigo dedicado ao Clínico Geral, assinado por um imunoalergologista em formação na Unidade de Imunoalergologia do H.S. João, Dr. José Amat, "Anafilaxia - Reconhecer e Tratar", para chamar a atenção para a importância do tema. É do conhecimento geral que a distribuição dos imunoalergologistas a nível nacional está muito, mas muito longe de preencher as necessidades nesta área da saúde, as Doenças Alérgicas, cujos números de prevalência têm vindo a aumentar progressivamente em todos os grupos etários. Os acidentes anafilácticos, graves e potencialmente fatais, podem surgir com medicamentos, alimentos e aditivos, extractos para imunoterapia. Qualquer unidade de saúde que acolhe este tipo de casos, deveria estar prevenida convenientemente com pessoal treinado, medicação, equipamento de reanimação, para actuar rápidamente, sem hesitações. Todos conhecemos, mais ou menos bem, as carências neste campo e o risco que, embora raramente, alguns doentes enfrentam. Aos imunoalergologistas, a maior parte das vezes não presentes fora dos grandes centros, compete-lhes a formação e informação dos profissionais de saúde que, no seu dia-a-dia, contactam de perto com estas situações. A inclusão de um artigo para o médico de Clínica Geral numa revista de especialidade, pretende cumprir esse objectivo. Para bem dos doentes e da Saúde Pública em geral, oxalá o consiga!

M. Graça Loureiro Castel-Branco

Asma e Exercício

L. MIGUEL CAPÃO FILIPE*, J. LUÍS DELGADO**, MARIANELA VAZ***

SUMÁRIO

A Asma Induzida pelo Exercício (AIE) é uma situação comum. A fisiopatologia da AIE não é completamente conhecida. Provávelmente os diferentes mecanismos descritos (Perda de Água e Calor Respiratório) funcionam interligados, como peças de um mesmo *puzzle*. A explicação para o Período Refractário relaciona-se com um movimento adaptativo de água. É ainda questionável a existência de Resposta Asmática Tardia associado a AIE , mas nesta revisão, os autores tentam compreender qual o seu mecanismo e as suas eventuais consequências. A AIE mais do que um fenómeno isolado, poderá ser uma manifestação de Hiperreactividade Brônquica (HRB). Clinicamente a AIE, pode apresentar-se com quadros pouco sugestivos do diagnóstico. A Prova de Provocação pelo Exercício é a base do diagnóstico. Talvez seja de efectuar a Prova de Metacolina a todos os doentes com AIE, a fim de documentar o grau de HRB. As Medidas Gerais, trabalhando-se com as variáveis físicas associadas, poderão controlar a AIE. O Tratamento Farmacológico consiste essencialmente na prevenção pré-exercício. Os fármacos de primeira linha são os simpaticomiméticos agonistas-β2 e os anti-desgranulantes, do grupo cromoglicato dissódico. Ao atleta com AIE deve ser proporcionada uma completa informação anti-*doping*, incluindo como se obter a Declaração de substância em uso por razões médicas. Os autores terminam com uma referência a AIE e Alta Competição, interrogando se serão os atletas de elite, incluindo os por eles estudados, diferentes em termos de sintomatologia respiratória? Os atletas sujeitos a treinos intensos e crónicos, parecem sofrer de alteração da função autonómica e parecem ter maior risco de infecção respiratória, por depressão da função imune. Todos estes factores poderão estar associados ao desenvolvimento da asma, e merecerão futuras investigações. Os autores sugerem ainda um Folheto educativo para o doente, acerca de "Exercício e Asma".

Palavras-chave: Asma Induzida pelo Exercício, Etiopatogenia, Alergia, Desporto, Fisiopatologia do Esforço.

AIE *- Asma Induzida pelo Exercício.*
EAR- *Resposta Asmática Imediata.*
LAR- *Resposta Asmática Tardia.*
HRB- *Hiperreactividade Brônquica.*

SUMMARY

Exercise-induced asthma (EIA) is frequently seen in clinical practice. There is no consensus about the pathophysiology of EIA. Respiratory heat loss, water loss or both have been proposed as the major pathologic mechanisms. Water return to bronchial mucosa can be a transient adaptive response to explain the refractory period after EIA. A late response after EIA is still questionable and EIA can be a manifestation of bronchial hyperreactivity (BHR). There are several clinical manifestations of EIA and exercise challenge test should be the basis for diagnosis. Methacholine challenge is advised in all patients to screen for BHR. EIA can be controlled by adjusting the physical variables that have been linked to the condition. First line preventive pharmacological agents consists of β2-adrenergic agonists and mast cells stabilisers. Athletes with EIA must be informed about doping and prior written permission to use some antiasthmatic drugs. EIA and high competition raises special issues: intense and chronic training can cause autonomic nervous system abnormalities in athletes and an increased risk of respiratory tract infections, by depression of immune function, factors that interact in the development of asthma and deserve further investigations. Finally we suggest a patient education booklet for EIA.

Key Words: Exercise-induced asthma, Pathophysiology, Allergy, Sports, Work Pathophysiology .

* Assistente de Medicina Interna do Hospital de Aveiro, Curso de Pós-graduação em Medicina Desportiva pela Faculdade de Medicina do Porto, estagiário na Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João, Porto.

** Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina do Porto, Assistente hospitalar, Serviço de Imunologia e Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João, Porto.

*** Directora da Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São, Porto.

1. DEFINIÇÃO:

Epidemiologia e Factores Determinantes.

A Asma Induzida pelo Exercício (**AIE**) é uma situação comum na prática clínica, que ocorre em muitos dos doentes asmáticos, mas também existe como entidade isolada que se segue ao exercício, sem evidência de asma entre os períodos de esforço[1].

A **AIE** define-se[2,3] como um aumento transitório da resistência das vias aéreas, traduzido por broncospasmo agudo, que surge geralmente após um exercício contínuo e de forte intensidade. Na descrição clássica, o exercício induz um período inicial de broncodilatação, que muitas das vezes pode ser mantida através deste, e após interrupção do esforço, surge o broncospasmo, com queda da função pulmonar, atingindo entre os 3 a 15 minutos o seu nível mais baixo. A maioria dos pacientes recupera a sua função respiratória para os níveis pré-exercício após 20-60 mins. de repouso[4].

A prevalência dos sintomas de **AIE** entre os doentes asmáticos[2] será de 70-80 %, estimando-se que na população em geral com a idade de 12 anos, estes ocorram em quase 8%[5] e, entre desportistas do ensino secundário, poderá oscilar entre os 12 a 23%[6,7]. A **AIE** inicia-se em qualquer idade, quer na infância, quer na idade adulta[2].Diversos factores[2-4] influenciam a severidade de **AIE** (**Quadro I**).

Quadro I

FACTORES DETERMINANTES DE ASMA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO

- Duração do exercício (6-12 mins).
- Natureza e Tipo de exercício:
  - Carga de trabalho: W (Intensidade).
  - Modalidade desportiva.
- Nível de ventilação/ minuto alcançado.
- Presença de alergia.
- Hiperreactividade brônquica inespecífica (Basal).
- Condições ambienciais/climatéricas:
  - Temperatura / Humidade relativa.
  - Presença de aeroalergénios / poluentes.
- Presença de rinite/sinusite ou infecção viral recente.

2. FISIOPATOLOGIA:

Teoria Unificada?

A fisiopatologia da **AIE** não é completamente conhecida, e a sua interpretação não é consensual .

De facto, têm sido propostas diferentes teorias explicativas para a **AIE**[8-11], das quais as mais conhecidas são as descritas por *McFadden e cols.* Mecanismo Vascular por Perda de Calor Respiratório) e por *Sandra Anderson e cols.* (Perda de Água Respiratória).

Provávelmente, na maioria das situações, nenhum destes mecanismos acontece isoladamente[10-14], antes funcionando interligados, como peças de um mesmo *puzzle*, podendo até variar num mesmo indivíduo de momento para momento (**Figura 1**).

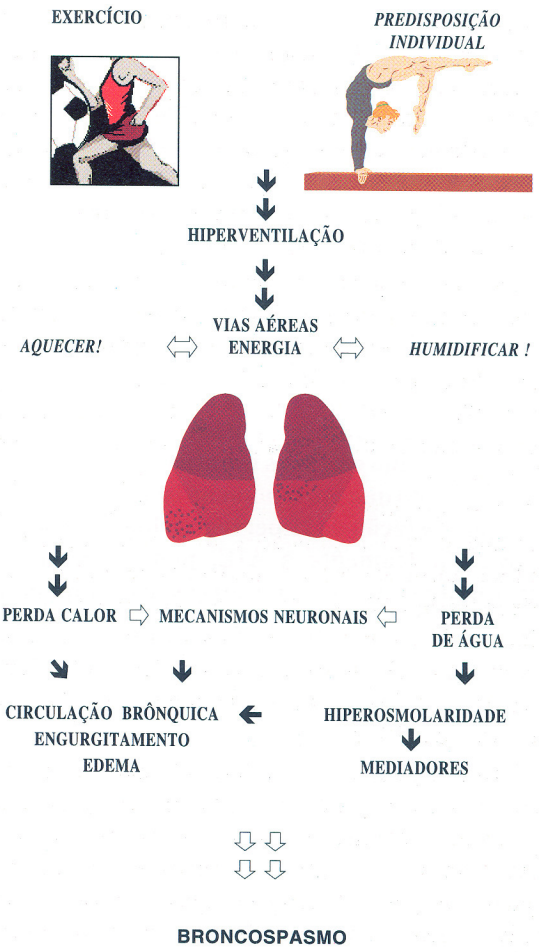


Figura 1 *- Fisiopatologia da AIE: "as peças de um mesmo puzzle".*

O ponto de partida comum será o exercício caracteristicamente intenso, com níveis altos de ventilação por minuto (hiperventilação) e que levará o doente a inspirar, em relativamente pouco tempo, uma grande quantidade de volume de ar, admitamos para efeito descritivo "*inadequado*", isto é frio e seco.

Este volume de ar inspirado terá de chegar às unidades alveolares "*aquecido e humidificado*", nas condições corporais de homeostasia do meio interno, pelo que vai requerer ao longo do seu trajecto pelas vias aéreas, que estas providenciem a transferência de **calor** extra e a evaporação de **água** necessárias para o seu conveniente condicionamento[2].

A perda do calor respiratório, com o arrefecimento das vias aéreas, levará a uma resposta vascular anormal da circulação brônquica[15], com vasoconstrição inicial, seguida, após cessar a hiperpneia, de reaquecimento rápido, com hiperemia reaccional, engurgitamento vascular e consequente congestão e edema transitórios, provocando a diminuição de calibre brônquico.

Da perda de água respiratória[2,8,10], resultará a desidratação da mucosa brônquica, com aumento da concentração iónica do fluido periciliar, no sentido da *hiperosmolaridade*. Esta alteração transitória da osmolaridade, levará também à resposta da circulação brônquica descrita anteriormente, e por outro lado, constituirá um potente estímulo para a desgranulação dos mastócitos (por alterações da permeabilidade de membrana) e para a lesão do epitélio, com a consequente libertação de mediadores e broncospasmo.

O arrefecimento ocorre também como consequência normal da perda de água, uma vez que cerca de 80% da perda de calor vem da energia requerida para evaporar água[2]. Por sua vez, como as perdas de calor por convecção e condução são relativamente constantes, com o aumento do exercício, a forma extra de perder calor terá de ser por evaporação, assumindo esta em dada fase progressivo protagonismo[16]. Convém lembrar que o corpo humano é um motor com pouco rendimento, desperdiçando muita da energia produzida, onde mais de 75% do total é convertido e perdido sob a forma de calor[16]. Estes dois fenómenos, *calor e evaporação,* não podem pois ser desligados um do outro, antes pelo contrário, relacionam-se pelas leis da **energia** e da **física**.

A participação dos mediadores na patogénese da **AIE**[17-20], mais do que teoria explicativa, corresponderá, após os acontecimentos iniciais descritos, com maior relevo para o estímulo *hiperosmolar*, às fases sequenciais que sustentam a própria resposta asmática aguda. Trata-se da activação da *cascata de reacção imediata* e respectiva *"sociologia"* celular esperada em qualquer tipo de asma, com a libertação final dos mediadores broncoconstritores (Histamina, Prostaglandinas, Leucotrienos, Factor Quimiotáctico de Neutrófilos, etc.).

O **Sistema Nervoso Autónomo**, seja activado directamente pelas variações de temperatura e osmolaridade, seja indirectamente através de mediadores, induz reflexos broncoconstritores, com aumento da permeabilidade vascular e edema[21].

Convém referir que a compreensão da fisiopatologia da **AIE**, deve fazer-se a partir do conceito de *fisiologia do esforço*[16], isto é, tendo como base o organismo não em repouso, mas sujeito ao *stress* do exercício. Desse modo, associado a uma *marca individual* para a doença asmática (atopia e ambiente), terá que se ter em conta a *habilidade individual para o exercício,* função das características somáticas (parcialmente influenciados genéticamente), psicológicas e pelo próprio treinamento[16]. Esta *habilidade*, à escala celular será por exemplo traduzida pelo limiar de membrana ao trauma físico. À conjugação destas duas predisposições (para a asma e para o esforço) chamaremos "***predisposição para AIE***". Este considerando poderá auxiliar na explicação da heterogeneidade que caracteriza os estudos publicados acerca de **AIE**, em que as diferentes respostas encontradas poderão reflectir a habilitação individual para o exercício *versus* doença asmática.

O despertar clínico da **AIE** poderá, por outro lado, resultar[22] da conjugação num determinado instante, do *exercício*, com uma variedade de estímulos imunológicos (aeroalergénios, alergénios alimentares) e não imunológicos (poluentes, tabaco, viroses). Atingir-se-à só nessa altura, o limiar de susceptibilidade clínica, por este sistema de múltiplos estímulos, não antes atingido por cada um deles que, isoladamente, não conseguiriam contrariar uma espécie de *"hibernação"*[22].

3. PERÍODO REFRACTÁRIO:

Definição. Como explicar?

Após a resposta inicial característica da **AIE** (**EAR**: Resposta Asmática Imediata), se o indivíduo repetir de seguida um exercício de igual intensidade, não ocorrerá uma crise com a mesma severidade (a diminuição do **VEMS** será menos de metade da inicial) ou nem sequer ocorrerá essa crise, isto é, fica *relativamente refractário* a outro ataque[2].

Cerca de 50% dos doentes com **AIE** são refractários a um segundo exercício, dentro da primeira hora[23]. A identificação do período refractário implica um recobro da função pulmonar pré-exercício dentro dos 10 % dos valores iniciais. Se num doente o recobro for significativo e rápido, seguindo-se período refractário, a identificação deste terá interesse clínico, pois a medicação requerida para prevenir um segundo exercício poderá ser reduzida ou ignorada[2]. Após cerca de 2 a 3 horas contudo, a situação estará ultrapassada.

Têm sido referidos como explicação para este acontecimento, o esgotamento dos mediadores[24], a falência por fadiga do músculo liso e a libertação de factores protectores (catecolaminas, AMPc e Prostaglandinas com acção broncodilatadora como a PGE_2). Outra explicação, *mais concordante* com o conhecimento fisiopatológico[2,25], é a de que o primeiro exercício levará a um movimento adaptativo de água, ficando esta mais disponível a nível do epitélio, logo prevenindo e modificando o potencial de osmolaridade e temperatura das vias aéreas (fenómeno também influenciado por mediadores do tipo das prostaglandinas), tornando-as *mais habilitadas* a sofrer um segundo exercício.

4. RESPOSTA ASMÁTICA TARDIA:

Existe?

A **AIE** é algumas vezes associada a uma resposta bifásica semelhante à da provocação antigénica. Após a resolução do quadro inicial, **EAR**, ocorrerá uma reacção tardia, entre as 3-13 horas, que poderá resolver-se espontaneamente[26]. A sua incidência é desconhecida, com grande variação entre autores, dos 2% aos 60%[27-29].

A definição mais aceitável de resposta asmática tardia (**LAR**), será aquela que a documenta[30] como a queda da linha basal da função respiratória, igual ou maior a 20%, em 3 ou mais pontos horários no *dia de exercício*, comparando com os pontos correspondentes no *dia de controlo* (sem medicação profiláctica), retirando deste modo a variabilidade espontânea da população estudada (se ocorrer também queda no dia de controlo, chamar-se-á **pseudo-LAR**).

É ainda hoje controversa a sua existência desde o primeiro relato por *CW Bierman e cols*[26]. Alguns autores[20,31,32] consideram a **LAR** um artefacto resultante da retirada da medicação para a realização da prova de esforço ou de alterações cíclicas da função pulmonar e da hiperreactividade brônquica inespecífica do individuo (**HRB**).

Aceitando-se a definição de **LAR** como anteriormente exposto, é legítimo tentar compreender qual o seu mecanismo e as suas eventuais consequências[33]. De facto, a **LAR** poderá constituir a *evidência* da participação dos mediadores e do fenómeno inflamatório celular na **AIE**, contribuindo para esta afirmação o facto de ela poder ser inibida por fármacos anti-inflamatórios[34] de se acompanhar do reaparecimento de diferentes mediadores da inflamação[35]. Assim os asmáticos que responderão com **LAR** poderão ser aqueles com marcada **HRB**.

Contudo, ao contrário das respostas asmáticas tardias após exposição a alergéneos, que têm considerável significado clínico, a fase tardia da **AIE** *parece não estar associada a qualquer grau de infiltração eosinofílica ou ao aumento comprovado da* **HRB**[36], o que a acontecer faria com que a prática do exercício físico pudesse ser prejudicial para a doença asmática (ver a seguir).

5. AIE, INFLAMAÇÃO E HIPERREACTIVIDADE BRÔNQUICA:

Importante esclarecer.

A **AIE**, mais do que um fenómeno isolado, terá de se integrar como manifestação de **HRB**[37], hoje aceite como marcador fundamental da doença asmática.

Biopsias brônquicas realizadas 3 horas após o exercício em doentes com **AIE**, mostraram desgranulação de mastócitos[19,20]. Os eosinófilos aumentam no Lavado Bronco-alveolar após **AIE**[22], porém não existem provas da sua activação. Embora não directamente relacionada com mecanismos imunológicos, a **AIE** parece ser modulada por células inflamatórias e os seus produtos estarão presentes nas vias aéreas[35,38].

Então, se na **AIE** são libertados mediadores da inflamação aguda, teoricamente será de admitir o progressivo aumento da **HRB** e da inflamação crónica das vias aéreas. No entanto, a própria existência de período refractário e a não comprovação por diferentes estudos do aumento da **HRB** após **AIE**[39], sugerem que o exercício não iniciará a cascata pró-inflamatória, característica da asma induzida por alergénios[38], indicando que a asma provocada pelo exercício *não é significativa ou consistentemente seguida por um aumento de sensibilidade a outros agentes provocadores* [2].

Mas, porquê? O *"suar desintoxicará?"*. Sabe-se por exemplo que o exercício leva a intensa hiperemia, podendo esta causar um rápido *clearance* dos mediadores no individuo activo[38]. No entanto, tem de aceitar-se que a **AIE** possa corresponder a formas incipientes ou a quadros transitórios de **HRB**[38]. Estas circunstâncias carecem, contudo, de mais estudos e a sua compreensão contribuirá no futuro para o conhecimento e controlo da doença asmática.

6. CLÍNICA:

Atender às formas subtis.

As manifestações clínicas de **AIE**[2] são semelhantes às outras formas de asma aguda, (tosse, pieira e dispneia) diferindo apenas por estas acontecerem após um esforço e a sua duração ser geralmente mais curta.

No entanto, algumas crises podem não ser tão sugestivas de asma e apresentarem-se apenas como uma *intolerância ao exercício,* traduzida por cansaço, fadiga, sensação de opressão torácica, sensação de "garganta seca" ou mesmo cefaleias e epigastralgias.

7. DIAGNÓSTICO:

Prova de Exercício e Prova de Metacolina.

Nos doentes com forte suspeita clínica de **AIE**, a anulação dos sintomas pela terapêutica com agonistas-β2 pré-exercício, é um dado a favor do diagnóstico[1,40].

As Provas Funcionais Respiratórias em repouso (basais), revelam-se de pouca utilidade, sendo muitas das vezes normais[2,41].

A documentação definitiva de **AIE**, através da reprodução estandardizada em laboratório da resposta ao exercício, é a *base para o diagnóstico* e um importante meio de controlo da eficácia terapêutica.

A **Prova de Exercício** por outro lado terá uma utilidade mais alargada, na medida em que constitui a melhor provocação fisiológica que se poderá fazer para a investigação e detecção clínica de asma, com particular relevo no grupo das crianças e jovens[14,42].

Em que circunstâncias se deve realizar? No atleta com doença alérgica, no atleta com história passada ou presente de sintomas respiratórios e como teste à medicação preventiva prescrita, no sentido de se saber se ela é eficaz[43].

São critérios de exclusão para a sua realização a existência de doenças cardíacas (isquémica, congénita ou arrítmica) ou doenças pulmonares com alterações da saturação de O_2[43].

A **Prova do Exercício no Laboratório** é efectuada em tapete rolante ou bicicleta ergométrica, com medições seriadas do **VEMS** ou **DEMI**. É considerada positiva se houver diminuição do **VEMS**, em relação ao valor pré-exercício, entre os 10-20% (variando com os autores), no entanto aceitando-se os 15% como o valor a ter em conta[1].

A **Prova do Exercício Informal**[40,43] faz a aproximação às condições reais no terreno. Consta da corrida livre ou da prática individual da respectiva modalidade desportiva, em campo real, monitorizada por espirometria portátil ou aparelho de **DEMI**. Apesar de pouco usada, o seu interesse deverá ser crescente com a melhoria dos meios técnicos disponíveis, nomeadamente a telemetria.

A broncoprovocação farmacológica com **Metacolina**, embora inespecífica, é mais sensível do que a prova do exercício, devendo ser realizada pelo menos quando o Teste de Exercício é negativo[40], sendo importante para o diagnóstico de asma e documentação do grau de **HBR**[44]. Desse modo, e pelo referido anteriormente, talvez seja de efectuar a prova de metacolina a todos os doentes com **AIE**.

OUTROS EXAMES

Existem outros testes de função respiratória que não dependem da colaboração do doente, como são a condutância, curvas parciais de F/V e a pletismografia e que poderão ser aplicados na **AIE**.

Recentemente têm sido doseados a nível sérico, vários mediadores de inflamação brônquica, como a **ECP** (proteína catiónica do eosinófilo) antes e após o exercício, e que poderão contribuir para a definição do grau de severidade nos asmáticos com **AIE** e sua relação com o grau de **HRB**[45].

8. ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA MEDIDAS GERAIS:

Que modalidade desportiva escolher?

Em muitos dos doentes, medidas de carácter geral poderão controlar a **AIE**, consistindo, essencialmente, em saber-se *lidar* com as variáveis físicas associadas à condição de **AIE**[3].

A escolha de um **ambiente** quente e húmido, será menos *asmogénio* que treinar em ambiente frio e seco, bem como será melhor exercitar-se num dia de menor índice de alergénios (pólens) ou de poluição. O uso de máscaras individuais, especialmente as de fabrico poroso celulósico pode revelar-se útil[46].

Deve dar-se preferência ao **tipo de treino** aeróbico e dinâmico, que permite melhorar o período de broncodilatação pós-exercício e controlar a hiperventilação. Poderão ser úteis períodos de aquecimento constituídos por múltiplos *sprints* (duração de 30 seg), com 2 mins de intervalo, realizados 30 mins antes de um exercício prolongado[47], o que permitirá *"aproveitar o período refractário"*. A mesma protecção poderá ser alcançada com a prática de um período de aquecimento contínuo de cerca de 15 minutos, mas em intensidade submáxima, de até 60% da capacidade aeróbica (VO_2 Max)[24].

A **função nasal** providencia significativo contributo para o condicionamento do ar inspirado. Tratando-se as causas de obstrução nasal, como rino-sinusite e pólipos, evita-se que se respire exclusivamente pela boca. Com estas atitudes de controlo da função nasal, consegue-se muitas das vezes, reduzir significativamente a severidade da **AIE**[48]. Os adesivos do tipo *"dilatador nasal externo"* que muitos desportistas têm últimamente usado, parecem não ser eficazes no aumento da resposta ventilatória ao exercício[49,50].

Certos **alimentos**, como bananas, ovos, camarão e amendoins, ou **fármacos** como a aspirina, têm sido descritos como factores desencadeantes associados a casos clínicos de **AIE**[3], pelo que uma vez comprovados, devem ser evitados.

Que modalidade é que o asmático deve praticar[2,3,41]? Desde logo, há que contrariar uma certa atitude existente de *superprotecção*. Com o controlo da asma e treino apropriado, o doente asmático poderá provávelmente praticar *qualquer tipo de desporto*. No entanto, se o pedido de aconselhamento coincidir com o iniciar da sua vida desportiva, deve-se encorajar a prática de certos desportos *mais compatíveis*, por serem mais bem tolerados e por isso proporcionarem melhor oportunidade de participação com sucesso.

A modalidade *mais compatível* será aquela que proporcione exercícios do tipo aeróbico e dinâmico, de modo a treinar a hiperventilação e músculos respiratórios, em atmosfera não fria e seca. Logo, os melhores desportos, porque *menos asmogénios*, serão assim a natação ou outras modalidades de piscina coberta. Os desportos intermitentes, que alternam períodos curtos de exercício, com intervalos, como o ténis ou os colectivos, consideram-se também apropriados. Os mais vulneráveis são as disciplinas de longa distância, com treinos contínuos e ao ar-livre ou

frio, como no atletismo, o fundo e meio-fundo, o ciclismo e os desportos de Inverno.

Por outro lado, está hoje estabelecido[2] que nos *cuidados a longo prazo* do asmático, devem incluir-se, necessariamente, programas de treino físico. Isto porque na maioria dos casos aumentará a tolerância ao exercício, a confiança pessoal e a capacidade de participação em actividades de grupo. Em alguns casos reduzirá mesmo a gravidade da asma. Este programa só se deverá iniciar após a estabilização clínica e farmacológica da asma e com o uso de pré-medicação se necessário. Deverá então aconselhar-se idealmente a natação, seguido de programas de ginástica e desportos em grupo.

Sem esquecer, como regra, que se o doente tem um desporto que de facto aprecia, a sua prática deverá ser *encorajada*, pois o asmático, desde que controlado, poderá fazer qualquer exercício ao mesmo nível do não asmático.

*Nos Jogos Olímpicos de Verão de 1984 (Los Angeles), 11,2% (67 de 597) dos atletas da equipa norte-americana sofriam de **AIE** tendo só estes, ganho à sua conta, 41 medalhas (15 ouro, 20 prata, 6 bronze) em 14 (catorze) diferentes modalidades desportivas*[51].

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA: PREVENTIVA.

O tratamento farmacológico da situação de **crise** é a terapêutica específica da asma aguda. No entanto, deve-se evitar chegar a esta situação, optando-se pela prevenção farmacológica pré-exercício.

Todos os doentes com o diagnóstico de **AIE**, os asmáticos não controlados e provavelmente pelo menos metade dos asmáticos controlados e com provas funcionais respiratórias normais, necessitarão de **tratamento preventivo** para **AIE**[2].

Os fármacos de primeira linha[2], são os simpaticomiméticos **agonistas-β2 de curta-acção** (exs: salbutamol, terbutalina). Revelam-se eficazes, reduzindo ou prevenindo de modo completo a resposta de **AIE**, em pelo menos 90% dos casos. Tomados por via inalatória, têm um rápido início de acção, são selectivos (em princípio, sem efeitos cardíacos), e apenas a sua duração de acção em algumas circunstâncias poderá revelar-se curta (salbutamol: às 4-5 h terá menos de 50% da sua eficácia). Para as situações em que se pretenda um efeito mais prolongado, terão papel promissor os simpaticomiméticos de longa acção, recentemente introduzidos[52,53], que poderão persistir por 12h.

Também devem ser considerados como primeira alternativa, os fármacos anti-desgranulantes, do grupo anti-inflamatório, como o cromoglicato dissódico (**CGD**) e o **nedocromil**[54]. Revelam-se eficazes[2] em pelo menos 80% dos casos, e os seus efeitos laterais são praticamente inexistentes. Em comparação com os agonistas-β2 seguramente não têm efeitos cardiovasculares, mas no entanto revelam-se com uma acção menor e mais variável sobre a **AIE**. O **nedocromil** parece ser mais eficaz que o **CGD**[54]. A opção inicial por este grupo de anti-desgranulantes, deverá basear-se na presença dos seguintes *traços clínicos*[2,55]: a inexistência de qualquer limitação da função respiratória pré-exercício, naqueles cuja **EAR** seja menos acentuada, a presença documentada de **LAR**, afim de a prevenir, a coexistência de factores alérgicos ou de maior sensibilidade a irritantes inespecíficos (poluentes e ar frio) e nos atletas de alta competição (com vários treinos por dia). Os fármacos do grupo do **CGD**, não pertencem à lista de substâncias dopantes, não necessitando por isso da *notificação obrigatória*, ao contrário dos agonistas-β2 (ver a seguir).

Os cerca de 8% de doentes[2] não completamente protegidos por cada um dos grupos de fármacos descritos, poderão beneficiar da associação **agonistas-β2** com **CGD**, condicionando sinergia de acção, com maior duração do efeito protector[55,56].

Quando realizar a toma inalatória desta medicação? Na tentativa de se aproveitar a broncodilatação inicial induzida pelo próprio exercício e condicionados pela hiperventilação e aumento do fluxo sanguíneo e do rápido *clearance* dos fármacos nas vias aéreas por este provocadas, parece adequar-se a este padrão de *farmacologia do esforço*, a toma dos fármacos referidos (com excepção do salmeterol), realizada *imediatamente antes* do início do exercício[2]. Ao adiar-se o mais que for a toma, aumentar-se-à a duração de acção, certos que o início de acção será mais rápido que o descrito em repouso. Outras referências propõem intervalos da toma, entre os 15 a 30 minutos antes do exercício. Em relação ao salmeterol, deve realizar-se a toma de manhã, logo antes de sair de casa, ou então pelo menos 30 minutos antes do exercício[53].

Por sua vez, os doentes devem ser instruídos a *aquecer* os seus inaladores antes do seu uso num ambiente frio, pois a baixa temperatura parece afectar a deposição dos aerossóis e consequente alteração da eficácia do método de administração[57].

Os **corticoesteróides** inalados (exs: beclometasona, budesonido), em doses únicas antes do exercício, *não são eficazes* na **AIE**[2]. A sua principal indicação será para os doentes que necessitam de corticoterapia inalatória regular para o controlo adequado da sua asma. Se tomados continuadamente, após um mínimo de 4-6 semanas, poderão modificar a severidade de **AIE**, ou pelo menos necessitar-se de menor dose preventiva de simpaticomiméticos[2].

Os **anti-colinérgicos** (brometo de ipatrópio), são apenas eficazes numa minoria de casos[23], *reservando-se o seu uso* para os que não respondem às propostas anteriores e geralmente em terapêutica de associação[2].

As **teofilinas**, pelos potenciais efeitos laterais, reservam-se unicamente para aqueles com indicação para o seu uso crónico.

Um esquema simples, com a **terapêutica preventiva da AIE "em degraus"**, é proposto na **Figura 2**.

Os **simpaticomiméticos** e as **metilxantinas** (teofilinas) pertencem ao grupo dos *psicoestimulantes* da *classe I-a) de substâncias proibidas*. São drogas consideradas dopantes, porque têm a capacidade de modificar as funções centrais psíquicas, com diminuição

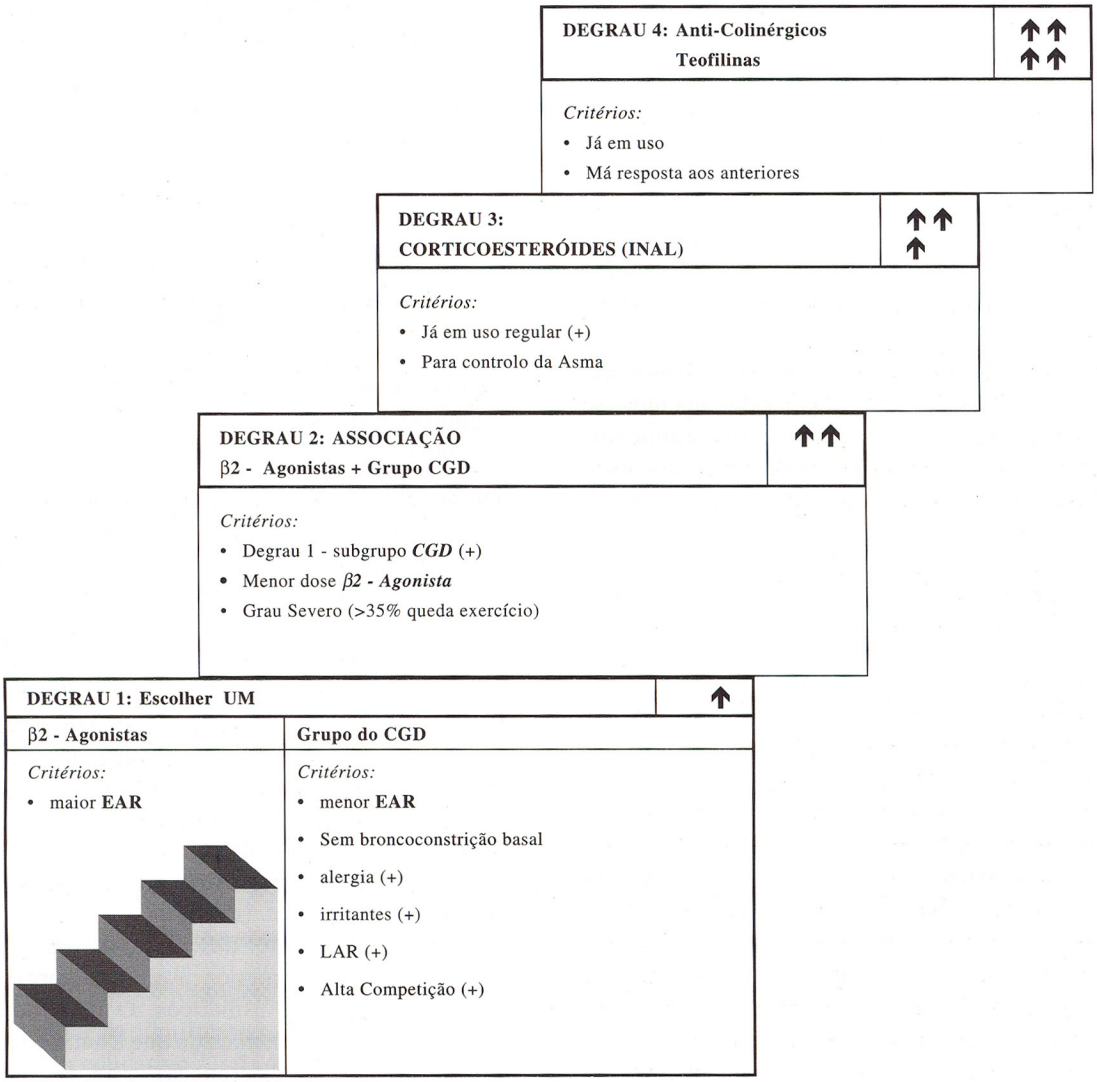


***Figura 2** - Terapêutica preventiva da **AIE** por degraus.*
Ver explicação e glossário no texto.

9. *DOPING* E AIE: [58-60]

Aconselhamento.

O uso de qualquer medicamento que contenha substâncias com a *finalidade exclusiva* de aumentar artificial e deslealmente o rendimento competitivo do atleta, é considerado ***doping***. As razões da sua proibição são de ordem *física* (risco para a saúde), *ética* e pelas implicações *legais* (punido por lei). Na listagem de classes farmacológicas consideradas dopantes, temos vários dos medicamentos usados na **AIE**.

da sensação de fadiga e aumento da autoconfiança e competitividade. Porém e atendendo às suas indicações clínicas, em relação aos simpaticomiméticos, são permitidos os agonistas-β2 por *via inalatória*, mesmo os de longa-acção, estando porém obrigados a *notificação escrita obrigatória*. Em relação às metilxantinas, é permitido o seu uso até determinado *nível de concentração urinária (12 mg/ml, o equivalente a 5 chávenas de café ingeridas em 1 hora).*

Os **corticosteróides** pertencem à *classe III)* de *substâncias sujeitas a restrições.* A sua acção dopante

consiste em aumentar o estado de euforia e também pela sua potente acção analgésica e anti-inflamatória (a lesão é uma condicionante desportiva e uma defesa para o atleta). São *proibidos por via oral ou parentérica* (Exs: prednisolona nas designações comerciais Medrol®, Lepicortinolo® ou Solu-da-Cortina®) e apenas admitidos por **via local**, em que se inclui a **inalatória** (**nariz e vias aéreas**; exs: budesonide ou beclometasona, como o Pulmicort® ou o Beclotaide®). Mas nestas circunstâncias, está-se obrigado também a *notificação escrita obrigatória*.

A requerida **notificação** consiste numa *informação médica por escrito*, com a identificação do atleta, diagnóstico, nome da droga, dose e via de administração, documento este, que o atleta deve ser portador, e também ser enviado às respectivas federações ou comité olímpico, para arquivo processual.

Ao atleta com **AIE** deve ser proporcionada uma *completa informação* dos regulamentos anti-*doping*, com listagens completas das classes dos agentes, se possível com os nomes comerciais, e os procedimentos a realizar, designadamente como obter a declaração de substância em uso por razões médicas. Deve-se alertar também para o uso *estrito da prescrição médica*, pois existem no mercado muitos medicamentos ditos *anti-asmáticos*, na forma oral ou parentérica, todos eles proibidos, sem contemplações.

10. AIE E ALTA COMPETIÇÃO.

Storm e cols[1] demonstraram que os atletas de competição têm uma grande incidência de sintomas respiratórios relacionados com o exercício (50% referiam tosse, 40% sensação de aperto torácico e 25% referiam pieira), contudo em apenas uma pequena parte se confirmava **AIE** pela Prova de Exercício. Ao usarmos o mesmo tipo de questionário ("*USA Olympic Committe Exercise Induced Bronchoconstriction Questionnaire*") verificámos[61] a mesma tendência nos atletas portugueses de competição, sendo muito frequentes os sintomas respiratórios após o exercício (94% nos nadadores e 25,5% em modalidades não aquáticas): **Figura 3**.

Os atletas de elite parecem assim apresentar múltiplas queixas respiratórias, possivelmente relacionadas com os altos níveis de exercício exigidos e a frequência com que os fazem[1]. O seu maior predomínio nos nadadores poderá indicar, quer uma selecção natural do alérgico por esta modalidade[61], quer a presença de factores irritativos do tipo do cloro nas piscinas[62]. *Storm*[1] deixa as seguintes interrogações: serão os atletas de elite uma população diferente em termos da sua sintomatologia respiratória? Os desportos de alta competição serão, por si só, responsáveis por asma e **HRB**?

Estudos do *Sistema Nervoso Autónomo*, testando reflexos cardiovasculares e pupilares, realizados em

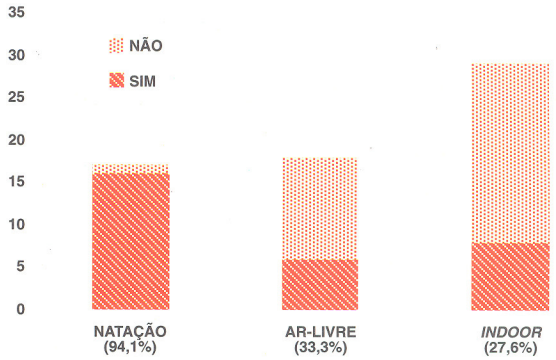


Figura 3- *Aplicação do Questionário USOC de sintomas respiratórios induzidos pelo exercício em atletas portugueses de competição* ***(n=64)***. ***Modalidades****: natação, ar-livre (atletismo e futebol) e indoor (basquetebol).*

atletas de competição[63-65], parecem demonstrar alterações da função autonómica, relacionadas com a intensa prática desportiva. Uma *disautonomia* semelhante poderá existir no doente asmático[66-68]. Avaliando o reflexo pupilar à luz, por pupilometria de infravermelhos em atletas (corredores de fundo e meio-fundo e nadadores), comparativamente a doentes asmáticos e controlos[63], verificámos (**Quadro II**) que a actividade parassimpática (avaliada pela amplitude do reflexo e pelo tempo para a máxima velocidade de constrição) foi significativamente maior nos asmáticos do que nos controlos mas, por outro lado, menor nos asmáticos do que nos corredores. Considerando a actividade simpática (avaliada pelo tempo para a máxima velocidade de redilatação), esta era significativamente menor nos corredores, quando comparados com os asmáticos. O treino de corrida (fundo e meio-fundo), mais do que a natação (onde não foram observadas diferenças), poderá aumentar a *disautonomia geral* da asma, com acentuação da hiperreactividade parassimpática e redução da actividade simpática, influenciando deste modo a **HRB**[63].

O inquérito referido anteriormente aplicado a atletas portugueses[61], mostrou uma incidência de infecção respiratória recente (nos últimos 2 meses) de cerca de 61%. Sabe-se que as infecções víricas do trato respiratório são das principais causas de exacerbação da doença asmática. Vários estudos têm demonstrado que os atletas sujeitos a treinos intensos e crónicos, estão em maior risco de infecção do trato respiratório[69-71]. Os níveis de leucócitos, imunoglobulinas e citocinas serão anormais nos atletas. Poderá ocorrer depressão da função imunológica com deficiências combinadas

Quadro II:
Resultados do Teste de Função Autonómica avaliada pelo Reflexo Pupilar à Luz (RPL)*.

* Estão representados as médias ± SD dos parâmetros com significado estatístico.

parâmetros RPL (Pupilscan™ System)	Controlos (n= 51)	Corredores (n= 10)	Asmáticos (n= 18)	P
Fase Constrição				
RA (mm)		2,09±0,21	1,76±0,42	0,04
TM MCV (seg)	0,40±0,03		0,37±0,05	0,03
Fase de Redilatação				
TM MRV (seg)		1,20±0,11	1,06±0,26	0,04

RA - amplitude do reflexo;
TMMCV - tempo para a máxima velocidade de constrição;
TMMRV - tempo para a máxima velocidade de redilatação.

nos Linfócitos T, na actividade das células *killer* e na produção de imunoglobulinas secretórias, comprometendo a habilidade do sistema imune para reconhecer e responder a agentes infecciosos, especialmente vírus[72]. Esse risco de infecções poderá também relacionar-se com uma *expressão* aumentada das moléculas de adesão que aumentará a receptividade para certos vírus[38]. Mantém-se por esclarecer se o desporto pode ou não ter impacto no curso da doença asmática. Uma questão intrigante é então, se estas repetidas infecções das vias aéreas levarão ao desenvolvimento da asma ou à deterioração da condição dos indivíduos que são realmente sensíveis[33], o que deverá merecer futuras investigações.

Por último, programas concertados de tratamento e de promoção de medidas educacionais, envolvendo treinadores, atletas, familiares e médicos devem ser parte integrante do reconhecimento da **AIE**, podendo desta forma, proporcionar ao atleta a sua participação em todos os desportos, mesmo os mais vigorosos, sem qualquer limitação significativa. No **anexo 1** sugere-se um folheto educativo[73-75] de "***Asma e Exercício***".

BIBLIOGRAFIA:

1. **Storms WW**. Editorial. Exercise-induced asthma in Athletes:Current issues. *Journal of Asthma*. 1995; 32(4): 245-7.
2. **SD Anderson:** Exercise Induced Asthma. In: **Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW**, eds. Allergy. v.2. *Mosby-year Book, Inc;* 1993: 1343--1367.
3. **Katz RM**. Exercise-induced Asthma / Other Allergic Reactions in the athlete. *Allergy Proc.*1989; 10 (3): 203-8.
4. **Virant FS.** Exercise-induced bronchospasm: Epidemiology, pathophysiology and therapy. *Med Sci Sports Exerc.* 1991; 24: 851-5.
5. **Burr ML, Butland BK, King S** *et al*. Changes in Asthma prevalence:Two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child*. 1989; 64:1452-6.
6. **Rupp NT, Brudino DS, Grill MF**. The value of screening for risk of exercise-induced asthma in high school athletes. *Ann Allergy*. 1993; 70: 339-342.
7. **Shield S, Wang-Dohlnan**. A. Incidence of exercise-induced bronchospasm in high school football players. *J Allergy Clin Immunol*. 1991; 87: 166.
8. **Chen WY, Horton DJ**. Heat and water loss from the airways and exercise-induced asthma. *Respiration*. 1977; 34: 305-313.
9. **Deal EC, McFadden ER, Ingram RH** *et al*. Role of respiratory heat exchange in production of exercise-induced asthma. *J Appl Physiol*. 1979; 46: 467-475.
10. **Anderson SD**. Is there a unifying hypothesis for exercise--induced asthma? *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 73: 660-5.
11. **Deal EC, McFadden ER, Ingram RH** *et al*. Hyperpnea and heat flux: Initial reaction sequence in exercise-induced asthma. *J Appl Physiol*. 1979; 46: 476-483.
12. **Wilson NM, Barnes PJ, Vickes H** *et al*. Hyperventilation--induced asthma: evidence for two mechanisms. *Thorax*. 1982; 37: 657-662.
13. **Lee TH, Anderson SD**. Heterogeneity of mechanisms in Exercise- Induced Asthma. *Thorax*. 1985; 40: 481-7.
14. **Castel-Branco MG, Moreira da Silva JP, Falcão H** *et al*. Hiperreactividade brônquica em asmáticos jovens - comparação entre o exercício e soluções não isotónicas nebulizadas ultrasónicamente. *Rev Port Imunoalergol*. 1991; 1 : 23-9.
15. **Mc Fadden ER**. Hypothesis: Exercise-induced asthma as a vascular phenomenon. *Lancet*. 1990; 335: 880-3.
16. **Astrand P, Rodahl K**: Phisical Performance. In: Provenzano MD eds. Textbook of Work Physiology: Physiological Bases of Exercise. 3th ed. *Mc Graw-Hill, Inc*; 1986: 295-348.
17. **Eggleston PA, Kegey-Sobotka A, Lichtenstein LM**. A comparison of the osmotic activation of basophils and human lung mast cells. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 135: 1043-8.
18. **Venge P, Henriksen J, Dahl R** *et al*. Exercise-induced asthma and the generation of neutrophil chemotactic activity. *J Allergy Clin Immunol*. 1990; 85: 498-504.
19. **Broide DH, Eisnan S, Remsdell JW, Ferguson P, Schwartz LB, Wasserman SI**. Airway levels of mast cell-derived mediators in exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 141: 563-8.
20. **Crimi E, Balbo A, Milanese M, Miadonna A, Rossi GA, Brusasco V**. Airway inflammation and occurrence of delayed bronchoconstriction in exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 146: 507-512.
21. **Uneno E, McDonald DM, Wadel J A**. Hypertonic saline increases vascular permeability in the rat trachea by producing neurogenic inflammation. *J Clin Invest*. 1990; 851: 1905-8.
22. **Silvers WS**. Exercise Induced allergies: The Role of Histamine Release. *Ann Allergy*. 1992; 68: 58-63.
23. **Anderson SD**. Exercise-Induced Asthma: the state of the art. 1985; *Chest* 87S: 191S-195S.
24. **Mc Kenzie DC, Mc Luckie SL, Stirling DR**. The protective effects of continuous and interval exercise in athletes with Exercise Induced Asthma. *Med Sci Sports Exerc*. 1994; 26: 951-6.
25. **Anderson SD, Shoefflel RE**. Respiratory heat and water loss during exercise in patients with asthma: Effect of repeated exercise challenge. *Eur J Resp Dis*. 1982; 63: 472-480.
26. **Bierman CW, Spiro SG, Petherham IP**. Characterisation of the late response in exercise-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 74: 701-706.
27. **O'Byrne PM, Dolovich J, Hargreave FE**. State of art: late asthmatic responses. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 136: 740-51.
28. **Boulet LP, Legris C, Turcotte H, Hebert J**. Prevalence and characteristics of late asthmatics responses to exercise. *J Allergy Clin Immunol*. 1987; 80: 655-62.

29. **Speelberg B, van den B Brink WTJ, Oosthock CHA** *et al.* Incidence of the early and late bronchoconstritive response after a submaximal exercise challenge in a group of asthmatics patients. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137: 515.

30. **Verhoeff N, Speelberg B, van den Berg N, Oosthoek C, Stijnen T.** Real and pseudo late asthmatic reactions after submaximal exercise challenge in patients with bronchial asthma. A new definition for late asthmatic responses after exercise challenge. *Chest.* 1990; 98: 1194-99.

31. **Zawadski DK, Lenner KA, MCFadden ER Jr.** Re-examination of the late asthmatic response to exercise. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137: 837-41.

32. **Kargalainen J.** Exercise response in 404 young men with asthma: No evidence for a late asthmatic reaction. *Thorax.* 1991; 46: 100-4.

33. **Lee TH, O'Hickey SP.** Exercise- Induced Asthma and late phase reactions. *Eur Respir J.* 1989; (2): 195-7.

34. **O Byrne PM, Jones GL.** The effect of indomethacin on exercise--induced bronchonconstrition and refractoriness after exercise. *Am Rev Resp Dis.* 1986; 134: 69-72.

35. **Tsuda H, Tsuda A, Ito M** *et al.* Rols of eosinophils and catecholamins in pathophysiology of exercise induced asthma. *Pediatc Allergy Immunol.* 1993; 4:221-5.

36. **Boulet LP, Legris C, Turcotte H, Hebert J.** Prevalence and characteristics of late asthmatic response to exercise. *J Allergy Clin Immunol.* 1987; 80: 655-662.

37. **Vicent D.** Epidemiologie de l'hyperréactivité bronchique chez les sportifs de haut niveau. *Rev Fr Allergol.* 1996; 36(3): 259-261.

38. **Crimi E, Bartalucci C, Brusanco V:** Asthma, exercise, and the immune system. In: Stephard R J, eds. *Exercise Immunology Review. v. 2 Human Kinetics Publishers, Inc*; 1996: 45-64.

39. **Boner AL, Sette L, Riapenini G** *et al.* Exercise Induced biphasic responses and methacholine reactivity in asthma. *Ann Allergy.* 1990; 65: 284-6.

40. **Mellion MB, Kobayashi RH.** Exercise-induced asthma. *Am Family Physician.* 1992; 45: 2671-77.

41. **Nastasi KJ, Lheinly T, Blaiss MS.** Exercise-induced asthma and the Athlete. *Journal of Asthma.* 1995; 32(4): 249-257.

42. **Munyard PF, Bush A.** Editorial: Exercise, a fall in peak expiratory flow rate, and Asthma: what is the connection? *Clin Exp Allergy.* 1992; 22: 729-730.

43. **Eggleston PA.** Methods of exercise challenge. *J Allergy Clin Immunol.* 1984; 73:666-9.

44. **Vaz M.** Significado clínico de hiperreactividade brônquica. *Rev Por Imunoalergol.* 1991; 1: 7-16 .

45. **Venge P, Heniksen J, Dahl R** *et al.* Eosinophils in Exercise Induced Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1991; 88 (5):699-704.

46. **Millqvist E. Bake B, Bengtsson U, Lowhagen O.** Prevention of Asthma induced by cold air by cellulose-fabric face mask. *Allergy.* 1995; 50 (3):221-4.

47. **Schnall RP, Landan LI.** Protective effects of repeated short sprints in exercise-induced asthma. *Thorax.* 1980; 35: 828-832.

48. **Mangla PK, Menon MPS.** Effect of nasal and oral breathing on Exercise- Induced Asthma. *Clin Allergy.*1981; 11: 433-9.

49. **Huffman MS, Huffman MT, Brown DD, FACSM, Quindry JC, Thomad DQ.** Exercise responses using the breathe right external nasal dilator. *Med Sci Sports Exerc.* 1996; S28 (5): S70.

50. **Quindry JC, Brown DD, FACSM, Huffman MS, Huffman MT, Thomad DQ.** Exercise recovery responses using the breathe right nasal dilator. *Med Sci Sports Exerc.* 1996; S28 (5): S70.

51. **Voy R.** The US Olympic Committee experience with exercise--induced bronchospasm. *Med Sci Sports Exerc.* 1986; 18: 328-330.

52. **Anderson SD, Rodwell LT, Toit JD, Young IH.** Duration of protection by inhaled salmeterol in exercise-induced asthma. *Chest.* 1991; 100: 1254-1260.

53. **Kemp JP, Dockhorn RJ, Busse WW** *et al.* Prolonged effect of inhaled salmeterol against Exercise Induced Bonchospasm. *Am J Resp Crit Care Med.* 1994; 150:1612-5.

54. **Morton AR, Ogle SL, Fitch KD.** Effects of nedocromil sodium, cromolyn sodium, and a placebo in exercise-induced asthma. *Ann Allergy.* 1991; 68: 143-8.

55. **Bierman CW.** Guest Editorial: Management of exercise-induced asthma. *Ann Allergy.* 1992; 68: 119-122.

56. **Wooley M, Anderson SD, Quigrey BM.** Duration of protective effect of terbutaline sulphate and cromolyn sodium alone and in combination on exercise- induced asthma. *Chest.* 1990; 97: 39-45.

57. **Wilson AF, Mukai DS, Ahdont JJ.** Effect of canister temperature on performance of metered-dose inhalers. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 143: 1034-7.

58. **Oseid S.** Doping and athletes. Prevention and counselling. *J Allergy Clin Immunol.* 1984; 73: 735-9.

59. **Comissão Médica do Comité Olímpico:** Lista de Classe de Substâncias e Métodos Proibidos e de Substâncias sujeitas a restrições. 1990: Ed. portuguesa.

60. **Lourenço Reys LJA** *et al* : Dopagem e Desporto. 1989: ed: *Ministério Educação Portugal* (DGD).

61. **Capão Filipe LM, Delgado JL, Rodrigues J** *et al.* Alergia e sintomas induzidos pelo exercício em atletas de competição -- Primeiros estudos em Portugal. *Rev Port Imunoalergol.* 1996; V 3(4): 198.

62. **Drobnic F, Casan P.** Prevalence of Asthma and bronchial reactivity in the elite athlete. In: Proceedings Book (I) of the XVI European Congress of Allergology and Clinical Immunology (ECACI 95). *Monduzzi Editor*; 1995: 451-4.

63. **Capão-Filipe LM, Capão-Filipe JA, Delgado L** *et al.* Dysautonomia, Sports and Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 97,1 part 3, 320.

64. **Arai Y, Saul JP, Albrecht P** *et al.* Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Physiol.* 1989; 256: H132-141.

65. **Puig J, Freitas J, Carvalho MJ** *et al.* Spectral analysis of heart rate variability in athletes. *J Sports Med Fitness.* 1993; 33: 44-8.

66. **Capão-Filipe LM, Rodrigues J , Delgado JL** *et al.* Dysautonomia in Asthma? Relation with bronchial hyperreactivity and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 95,1 part 2 , 275.

67. **Shah P, Lakhotia M, Metha S** *et al.* Clinical dysautonomia in patients with bronchial asthma. *Chest.* 1990: 98: 1408-13.

68. **Lemanske RF, Kaliner MA.** Autonomic nervous system abnormalities in asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1990; 141:S157-S161.

69. **Ford ES, Gaven TE, Hacera CA, Jakson KL, Pate RR.** Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. *Med Sci Sports Exerc.* 1991; 23: 152-7.

70. **Nieman DC, Johansenm LM, Lee JW, Arabatzis K.** Infections episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *J Sports Med Phys Fitness.* 1990; 30: 316-328.

71. **Nieman DC.** Exercise, infection and immunity. *Int J Sports Med.* 1994; 15: S131-141.

72. **Tvede N, Kappel M, Kistensen JH, Galbo H, Pedersen BK.** The effect of high moderate and severe bicycle exercise on lymphocyte subsets, natural and lymphokine-activated killer cells, lymphocyte proliferative response and Interleukin 2 production. *Int J Sports Med.* 1993; 14: 275-282.

73. **Asthma and Allergy Foundation of America:** public education materials. *Exercise and Asthma*; ed. 1994.

74. **American Academy of Allergy Asthma & Immunology:** public education materials. *Exercise-Induced Asthma & Bronchospasm*; ed. 1995.

75. **Australia National Asthma Campaign:** *Asthma Management Handbook*; 1996: ed. *on-line*.

Agradecimentos:

Os autores agradecem à Dr.ª M.ª Graça Castel-Branco a revisão crítica do manuscrito.

Correspondência:

Miguel Capão Filipe

Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João

Alameda Hernani Monteiro - 4200 Porto - Portugal

ANEXO 1

ASMA E EXERCÍCIO 1

ASMA E EXERCÍCIO

No passado era comum pensar-se que, uma pessoa com asma não deveria praticar desporto ou outras formas de actividade física. **Hoje as coisas são diferentes.** Tomando determinados medicamentos e cumprindo um plano adequado de controlo da asma feito pelo seu médico, *pode e deve participar* em desportos ou outra actividade física, como as classes de ginástica da escola.

Sabia que *nos Jogos Olímpicos de Verão de 1984 (Los Angeles), 11,2% dos atletas da equipa norte-americana sofriam de* ***Asma*** *tendo só estes, ganho à sua conta, 41 medalhas (15 ouro, 20 prata, 6 bronze) em* ***14 (catorze)*** *diferentes modalidades desportivas.*

Estes atletas concerteza concluíram que a sua doença asmática não foi limitação para nada. Depois de ler este folheto, também vai aprender o mesmo.

- **O que é a Asma Induzida pelo Exercício?**

Trata-se de um ataque de asma (tosse, pieira ou sensação do peito "apertado") com o exercício, sobretudo quando ele é intenso. Para cima de 80% das pessoas com Asma poderão ter um ataque de asma durante ou após um exercício. Por outro lado, muitos que não são asmáticos, geralmente com alergias ou história na família de alergias, só têm sintomas de asma quando fazem exercício. Aliás, em crianças e adolescentes, os sintomas apenas com o exercício, podem ser o início da Asma. A tudo isto, chama-se Asma Induzida pelo Exercício (**AIE**).

- **O que acontece durante um ataque de AIE?**

Quando se inicia um exercício físico, a sua respiração altera-se, tornando-se rápida, de modo a responder às necessidades do organismo.

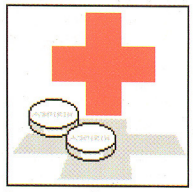
A grande quantidade de ar inalado, sobretudo se este for frio e seco, vai ter de chegar aos pulmões em bom estado. As vias aéreas, para aquecer e humidificar esse ar, vão ter de perder água e calor, o que em certas pessoas susceptíveis, vai levar ao broncoespasmo, isto é, ao aperto dos brônquios. Adicionalmente, os brônquios podem reagir, produzindo muco e ficando inflamados. Se o nariz estiver entupido, a situação vai piorar, porque o ar inspirado, passando só através da boca, não é humidificado e aquecido pelo nariz.

- **O que é que pode agravar a AIE ?**

Atenção no Inverno, aos dias com temperaturas mais baixas, em que o ar está muito frio.

Se é alérgico aos pólens, tente não fazer treinos (ou restrinja o exercício) no exterior durante a época polínica (Primavera e início do Verão), sobretudo nos dias quentes e ventosos ou durante a manhã até à hora do almoço, em que os níveis de pólen no ar são enormes. Evite os irritantes, como o fumo do tabaco, cheiros activos e os dias de altos níveis de poluição (consulte nos jornais o nível de dióxido sulfúrico). O simples uso de uma máscara apropriada, poderá ajudar a prevenir um episódio de **AIE**.

Previna as gripes e se a apanhar pare de treinar.



- **Que tipo de tratamento vai necessitar para a sua AIE?**

Existem várias maneiras de prevenir a **AIE**. O seu médico dir-lhe-à qual delas vai precisar.

Tome a dose normal (2 inalações) do seu inalador broncodilatador habitual (exs: **Bricanyl®, Ventilan®, Onsudil®**) ou **Intal®**, *imediatamente antes* do exercício. Isto dá-lhe uma protecção de *2-3 horas*, sem sintomas.

ASMA E EXERCÍCIO 2

Se o seu médico lhe prescreveu um broncodilatador de longa acção, como o **Serevent®, Ultrabeta®** ou **Dilamax®**, este também pode ser usado para a prevenção de **AIE**. Mas necessita de o tomar pelo menos *30 minutos antes* do exercício, ou nas doses prescritas se o usar para a asma (de manhã ou de manhã e noite). Usualmente, estes previnem a asma, por *4-6 horas*, e até pode chegar às *12 horas*.

Guarde consigo o seu inalador, do tipo broncodilatador de curta-acção, como o **Bricanyl®** ou **Ventilan®**, durante o exercício. Se apesar de ter feito o que lhe recomendamos antes, tiver mesmo assim o ataque de asma, tire-o do bolso e tome *2 inalações*. Se o ataque for severo, pode repetir a dose 5-10 minutos depois. Se não passar, então procure **ajuda médica**.

Os Esteróides inalados (exs: **Beclotaide®, Pulmicort®, Paftec®**) se os tomar antes do exercício, não previnem a **AIE.** Agora se os toma *regularmente para o controlo da sua asma*, não tenha dúvidas que a sua **AIE** será menos severa, e que necessitará de menor medicação broncodilatadora. Os medicamentos em comprimidos, que às vezes se usa para tratar a asma, também *não fazem nada à* **AIE**.

ATENÇÃO! SUBSTÂNCIAS DOPANTES!

Os medicamentos por ***via inalatória***, broncodilatadores *adrenérgicos beta* (exs: **Bricanyl®** ou **Ventilan®**) e anti-inflamatórios *esteróides* (exs: **Beclotaide®, Pulmicort®, Paftec®**) estão **aprovados** para uso no desporto pelos atletas que sofram de **AIE**. No entanto, para não serem considerados **DOPING**, obrigam a comprovação com uma **notificação escrita.** Esta, consiste numa *informação médica*, com a identificação do atleta, diagnóstico, droga (dose e via de administração). O atleta deve ser portador deste documento, que será também enviado às respectivas federações ou comité olímpico, para arquivo processual. Se proceder desta forma, é impossível ser penalizado. Todos estes medicamentos, mas em formas que não sejam por inalação, como os comprimidos ou injecções, e muitos outros que são vendidos *para a asma* **são proibidos**.

REGRA: Não tome nenhum medicamento para a sua alergia ou asma, sem falar antes com o seu médico!

Sabia que mais ou menos 50% das pessoas que sofrem de **AIE,** *não têm mais* ataques durante **1-2 horas** após o primeiro ataque. Por isso, um **período de aquecimento** antes do exercício principal, com pequenos *sprints,* ou um exercício de 15 minutos *sem puxar pelos limites de força*, diminui o risco de **AIE**. Manter também em bom estado a **respiração pelo nariz**, desentupindo-o, ajudará a diminuir a severidade de **AIE.**

- **Quais os desportos piores para a AIE?**

A **natação**, usualmente é um bom desporto para as pessoas com asma, porque tem muitos factores positivos: a atmosfera que lhe proporciona é húmida e quente, treina bem os músculos respiratórios e a posição horizontal mobiliza a expulsão do muco.

Os desportos intermitentes, que alternam períodos curtos de exercício, com intervalos, como os **desportos de grupo** e o **ténis**, também não serão os piores.

Agora os desportos de longa distância, sem paragens, como **corrida** ou **ciclismo** e os **desportos de Inverno**, que forçam os pulmões a um trabalho pesado e contínuo, muitas das vezes com ar frio, serão os que mais podem levar a asma.

No entanto se o seu desejo é qualquer uma destas modalidades, não deixe de a praticar. Lembre-se que, com treino apropriado e desde que controle a sua asma, cumprindo o plano estabelecido pelo seu médico, pode praticar qualquer desporto ao nível dos não asmáticos.

Boa Sorte...E Traga-nos uma medalha olímpica!

SIGA CUIDADOSAMENTE AS INSTRUÇÕES DO SEU IMUNOALERGOLOGISTA!

©*Edição 1996,*
Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João,
Alameda Hernani Monteiro, 4200 Porto/Portugal.
Serviço de Permanência de Imunoalergologia:
Dias úteis, das 8-17h: Pavilhão B.
☎ **(02) - 527151/61 Extensão: 1694**

Estudo da Sensibilização a Ácaros do Pó Doméstico e Ácaros de Armazenagem em Alergia Respiratória

T.AZEVEDO CONDE (1), F.NEVES (2), F.DIAS (3), M. J. MARQUES GOMES (4), R.ÁVILA (5)

RESUMO

Dada a crescente importância da sensibilização a ácaros não pertencentes ao género *Dermatophagoides*, nomeadamente aos ácaros de armazenagem, propusemo-nos estudar a frequência da sensibilização a várias espécies de ácaros numa população de doentes da Consulta de Imunoalergologia do Hospital de Pulido Valente. Foram estudados 126 doentes observados em 1ª consulta durante os meses de Fevereiro e Março de 1993, dos quais 38% eram do sexo masculino e 62% do sexo feminino, sendo a média de idades de 32 anos e tendo a maioria (95%) queixas de alergia respiratória e/ou conjuntivite alérgica. Em todos os doentes foram efectuados testes cutâneos, pelo método da picada, aos seguintes ácaros: *Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus, Euroglyphus maynei, Acarus siro, Glycyphagus domesticus* e *Tyrophagus putrescentiae*. Foram considerados positivos os testes com resultados de 3 ou mais cruzes, segundo o esquema de leitura proposto por Koivikko e habitualmente utilizado nesta consulta.

Verificámos que nos doentes com alergia respiratória e/ou conjuntivite o maior número de casos de sensibilização a ácaros ocorreu com os *Dermatophagoides farinae* e *Dermatophagoides pteronyssinus* (44% e 45% respectivamente). Dos outros ácaros, o maior número de testes positivos correspondeu ao *Glycyphagus* (15%) e o menor número ao *Tyrophagus* (10%). A maior parte (95%) dos doentes sensibilizados a ácaros não *Dermatophagoides* tinha também testes cutâneos positivos para os *Dermatophagoides* e 43% dos doentes com testes positivos a um dos *Dermatophagoides* tinham positividade a pelo menos um dos restantes ácaros. Estes resultados confirmam o papel preponderante dos *Dermatophagoides* em alergia respiratória e também o interesse da pesquisa de alergia a outros ácaros, sobretudo quando os testes cutâneos são negativos aos *Dermatophagoides*.

Palavras chave: Ácaros, Ácaros de Armazenagem, Alergia Respiratória.

SUMMARY

Although the mites* Dermatophagoides pteronyssinus *and* Dermatophagoides farinae *are the main sources of house dust allergens and an important etiological factor in allergic respiratory diseases, sensitization to other mite species, namely storage mites, may be of clinical importance as well. In order to assess the frequency of sensitization to various mite species in an outpatient clinic, we studied 126 patients with respiratory allergy and/or allergic conjuntivitis (38% male), with a mean age of 32 years. Skin prick tests were performed in all patients to several mite species:* Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus, Euroglyphus maynei, Acarus siro, Glycyphagus domesticus *and* Tyrophagus putrescentiae. *We found that most cases of sensitization to mites concerned* Dermatophagoides farinae *(44%) and* Dermatophagoides pteronyssinus *(45%). Sensitization to other mites was found, mainly to* Glycyphagus *(15%) and in only 10% cases to* Tyrophagus. *Most patients sensitized to non* Dermatophagoides *mites had also positive skin tests to* Dermatophagoides *mites, and 43% of patients sensitized to* Dermatophagoides farinae *and/or

Unidade de Imunoalergologia (Serviço de Pneumologia 4) do Hospital de Pulido Valente (Directora: Profª Doutora M.J.Marques Gomes)

(1) Assistente Hospitalar Graduada de Imunoalergologia do Hospital de Pulido Valente
(2) Assistente Hospitalar Eventual de Imunoalergologia do Hospital de Pulido Valente
(3) Chefe de Serviço de Pneumologia do Hospital de Pulido Valente
(4) Professora Associada de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. Chefe de Serviço de Pneumologia. Directora do Serviço de Pneumologia 4 do Hospital de Pulido Valente.
(5) Professor Catedrático de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. Director do Hospital de Pulido Valente.

Dermatophagoides pteronyssinus ***had also positive skin tests to at least one of other mite species. Only 2 patients were sensitized only to non*** **Dermatophagoides** ***mites. These results confirm the main role of*** **Dermatophagoides** ***in respiratory allergy and suggest that investigating allergy to other mite species may be useful, specially when skin testing is negative to*** **Dermatophagoides.**

Key words: Mites, Storage Mites, Respiratory Allergy.

INTRODUÇÃO

A importância dos ácaros do pó doméstico como factor etiológico das doenças alérgicas respiratórias tem sido estabelecida e documentada por numerosos estudos, nos últimos 30 anos, desde os primeiros trabalhos de Voorhorst e Spieksma[1-3].

Os ácaros do género *Dermatophagoides (Dermatophagoides pteronyssinus e Dermatophagoides farinae)* constituem a principal fonte de alergénios do pó da casa e representam um factor etiológico importante das doenças alérgicas respiratórias nos países temperados[4-9]. Os seus alergénios têm sido extensivamente estudados[7,9,10,11].

Mais recentemente, foi demonstrada a alergenicidade de outras espécies de ácaros, globalmente denominados ácaros de armazenagem, visto inicialmente terem sido descritos em depósitos de grãos, feno e outros produtos agrícolas[12]; vários trabalhos demonstraram a sua importância etiológica em quadros de asma brônquica e rinite alérgica em trabalhadores rurais com exposição profissional aos referidos materiais[13-21].

O papel dos ácaros de armazenagem como causadores de alergia respiratória foi confirmado por meio de testes de provocação nasal[22] e testes de provocação brônquica[14,23-25]. Também foi demonstrado estes ácaros causarem sensibilização alérgica em trabalhadores de armazéns de grãos[24,26] e trabalhadores de padarias[27,28].

Dos ácaros de armazenagem, as espécies mais importantes são: *Acarus siro, Tyrophagus putrescentiae, Glycyphagus domesticus e Lepidoglyphus destructor* (este último predominantemente na Europa Central e do Norte), pertencendo às familias *Glycyphagidae* e *Acaridae*[12].

Em relação ao ambiente doméstico, tem sido salientada a importância do *Euroglyphus maynei*, que se encontra de forma generalizada no pó das casas[7], tendo sido descrito como espécie predominante em locais de elevada altitude[29,30].

No Quadro I esquematiza-se a classificação taxonómica dos ácaros mais importantes em alergia respiratória, todos eles pertencendo à sub-ordem Astigmata e à sub-classe Acari, dentro da classe dos Aracnídeos (do sub-reino dos Artrópodes)[11,12].

QUADRO I
Ácaros alergénicos mais importantes

Família	Género	Espécie
Pyroglyphidae	*Dermatophagoides*	*Dermatophagoides pteronyssinus* *Dermatophagoides farinae*
	Euroglyphus	*Euroglyphus maynei*
Glycyphagidae	*Glycyphagus* *Lepidoglyphus* *Blomia*	*Glycyphagus domesticus* *Lepidoglyphus destructor* *Blomia tropicalis*
Acaridae	*Acarus* *Tyrophagus*	*Acarus siro* *Tyrophagus putrescentiae*

As espécies *Blomia tropicalis* e *Dermatophagoides siboney* têm sido descritas como tendo um elevado predomínio no pó doméstico em países tropicais e subtropicais, a par do *Dermatophagoides pteronyssinus*, existindo nessas regiões elevada prevalência de sensibilização a estes ácaros[31-36].

Num recente "workshop" sobre alergia a ácaros e asma[9], foi proposto utilizar a designação de "ácaros domésticos" para todas as espécies de ácaros encontrados nas casas, incluindo os ácaros de armazenagem, reservando o termo "ácaros do pó doméstico" para os ácaros da família *Pyroglyphidae (Dermatophagoides e Euroglyphus)*.

Os ácaros de armazenagem desenvolvem-se predominantemente no pó de locais de armazenagem de diversos produtos agrícolas, tais como grãos de cereais, palha, feno, farinhas e outros. Necessitam de ambientes quentes e húmidos, constituindo condições óptimas para o seu crescimento uma humidade relativa igual ou superior a 80% e uma temperatura entre 25 e 30ºC, com pequenas variações de espécie para espécie. Alimentam-se de substâncias diversas, incluindo fungos[12,37]. No Quadro II resume-se o "habitat" preferencial dos ácaros de armazenagem mais importantes.

QUADRO II
Habitat preferencial dos ácaros de armazenagem

Acarus siro ("ácaro dos cereais")
cereais - farinhas - feno - rações - queijo

Tyrophagus putrescentiae
queijo - presunto - copra - frutos secos
cereais - farinhas - feno

Glycyphagus domesticus
farinhas - cereais - queijo - frutos secos
carne seca - peixe seco

Lepidoglyphus destructor
feno - cereais - resíduos alimentares

No entanto, estes ácaros encontram-se também no pó de habitações, quer em ambientes rurais, quer urbanos, sobretudo em casas húmidas com alimentos

armazenados, condições que favorecem o crescimento de fungos[12]. Nestas circunstâncias, podem ter uma presença significativa nas despensas de habitações urbanas, representando 16 a 24% da população total de ácaros[38,39].

Embora a sensibilização a ácaros de armazenagem tenha sido inicialmente descrita como causa de alergia ocupacional, em trabalhadores agrícolas e padeiros, existe um crescente número de estudos que referem uma prevalência significativa de sensibilização a estes ácaros em comunidades não rurais, quase sempre em doentes com alergia a ácaros do pó doméstico e associada à sensibilização ao *Dermatophagoides pteronyssinus*[38-45].

Estes achados têm levantado a questão da existência ou não de alergenicidade cruzada entre as várias espécies de ácaros de armazenagem e os ácaros do pó doméstico, o que reveste considerável importância em relação ao diagnóstico etiológico e à terapêutica específica[8].

Foi demostrada a existência de reactividade imunológica cruzada entre ácaros de armazenagem e *Dermatophagoides* através de estudos que utilizaram a radio-imuno-electroforese cruzada[16] e a inibição do RAST[28], concluindo-se que aqueles ácaros têm determinantes antigénios comuns e determinantes específicos de espécie.

No entanto, vários investigadores têm encontrado uma alergenicidade cruzada mínima ou ausente entre o *Dermatophagoides* spp. e os ácaros de armazenagem[8, 40, 47-50], sugerindo que a sensibilização a estes ácaros pode ter significado clínico. Entre as espécies de ácaros da mesma família pode existir alergenicidade cruzada importante[8,47,50], enquanto que entre espécies de famílias diferentes a alergenicidade cruzada parece ser pouco importante, embora não completamente ausente[8,12].

Ainda não está bem esclarecido se a frequente sensibilização a ácaros de armazenagem em indvíduos de ambientes urbanos é devida a alergenicidade cruzada com ácaros do pó de casa ou a uma exposição simultânea, inaparente, a ácaros de armazenagem[8].

No presente trabalho pretendemos estudar a frequência da sensibilização a várias espécies de ácaros, numa população de doentes alérgicos, e avaliar a importância da sensibilização aos ácaros de armazenagem.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 126 doentes observados pela primeira vez na Consulta de Imunoalergologia do Hospital de Pulido Valente durante 2 meses, com queixas de alergia respiratória ou cutânea.

Esta população incluiu doentes de ambos os sexos, com idades entre os 9 e os 68 anos. Foi caracterizada a sintomatologia clínica, a área de residência (urbana ou rural) e a ocupação dos doentes (com ou sem exposição profissional).

Em todos os doentes foram realizados testes cutâneos, pelo método da picada, aos seguintes ácaros:

- *Dermatophagoides farinae*
- *Dermatophagoides pteronyssinus*
- *Euroglyphus maynei*
- *Acarus siro*
- *Glycyphagus domesticus*
- *Tyrophagus putrescentiae*

Nestes testes foi utilizada a técnica habitual usada nos testes cutâneos por picada. Os extractos alergénicos utilizados foram fornecidos pelo Laboratório Lofarma (Itália), sendo estandardizados biologicamente, com a concentração de 100 B.U./ml. O teste de controlo positivo foi executado com histamina a 1% e o teste de controlo negativo com soluto de glicerina. A avaliação dos resultados dos testes cutâneos foi realizada segundo uma escala semi-quantitativa em "cruzes", segundo o método proposto por Koivikko[51] e habitualmente utilizado na Consulta de Imunoalergologia do nosso Hospital. Este sistema baseia-se na percentagem do diâmetro médio da pápula do teste com alergénio (em mm) em relação ao diâmetro médio da pápula da histamina, segundo a fórmula

$$\frac{\text{pápula do antigénio - pápula do controlo negativo}}{\text{pápula da histamina - pápula do controlo negativo}}$$

determinando este quociente a quantificação em "cruzes":

quociente		
	0.3 a 0.5: +	1.3 a 1.7: ++++
	0.6 a 0.8: ++	1.8 a 2.9: +++++
	0.9 a 1.2: +++	>3: ++++++

No presente trabalho, consideraram-se positivos os testes cutâneos com resultados equivalentes a 3 ou mais "cruzes" (quociente >0.9), sendo o diâmetro médio da pápula sensivelmente igual ou superior ao da histamina a 1%.

RESULTADOS

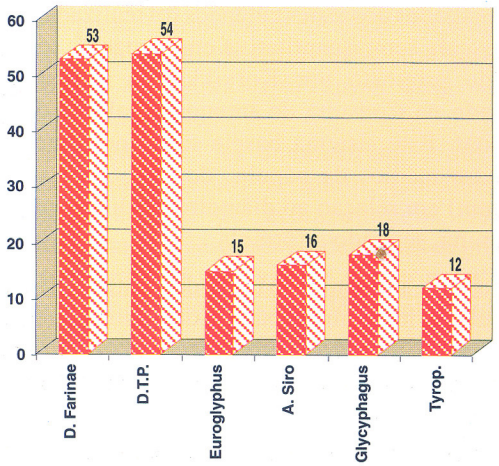
No que respeita às características da população global estudada, encontramos um predomínio de doentes do sexo feminino (62%) e do grupo etário dos 21 aos 40 anos (41%), seguido do grupo dos 9 aos 20 anos (30%), sendo a média de idades de 32 anos.

Analisando o tipo de sintomatologia clínica referida por estes doentes, verificamos que a maioria (95%) apresentava queixas de alergia respiratória e/ou conjuntivite alérgica, com um predomínio de doentes

referindo simultâneamente asma e rinite ou rinoconjuntivite alérgica, e apenas 5% de doentes com queixas de urticária. Em relação a todos os quadros clínicos havia um predomínio do sexo feminino, mais acentuado no grupo com urticária e pouco marcado no grupo com asma.

Os resultados dos testes cutâneos efectuados com ácaros foram avaliados apenas nos doentes com alergia respiratória e/ou conjuntivite alérgica[118], verificando-se que o maior número de casos de sensibilização cutânea a ácaros ocorreu com os *Dermatophagoides farinae* e *Dermatophagoides pteronyssinus* (44% e 45%, respectivamente); dos outros ácaros estudados, o maior número de testes positivos correspondeu ao *Glycyphagus* (15%) e o menor número ao *Tyrophagus* (10%) (Figura 1).

FIGURA 1
Sensibilização Cutânea a Ácaros em Doentes com Patologia Respiratória



Analisando os dados relativos à área de residência e ocupação, no grupo de doentes com sensibilização cutânea a ácaros, verificámos que a maioria dos doentes residia em áreas urbanas (95%) e não tinha exposição profissional (85%), encontrando-se apenas 15% de doentes com exposição profissional a ácaros (Figura 2).

A análise dos quadros clínicos, neste grupo de doentes com alergia respiratória e sensibilização cutânea a ácaros, demonstra que, tal como na população global, predominam os doentes apresentando associação de asma com rinite ou rinoconjuntivite alérgica (64%) (Figura 3).

No que respeita ao grupo etário, encontra-se neste grupo um maior número de doentes na faixa dos 9 aos 20 anos (51%), seguido do grupo etário dos 21 aos 40 anos (36%) (Figura 4).

No grupo de doentes com sensibilização cutânea a ácaros não *Dermatophagoides*, verifica-se que na maior

FIGURA 2
Doentes com Sensibilização Cutânea a Ácaros: Residência e Ocupação

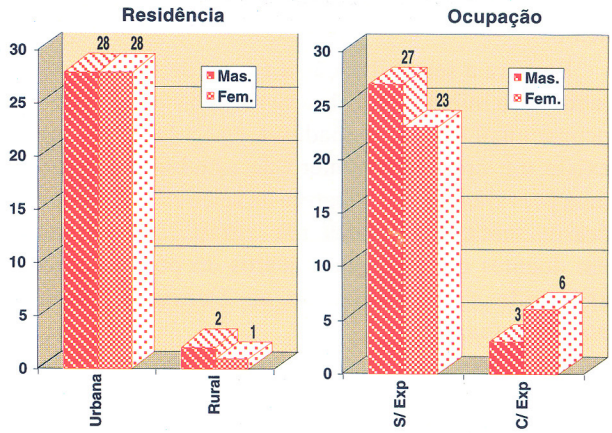


FIGURA 3
Doentes com Alergia Respiratória e Sensibilização Cutânea a Ácaros

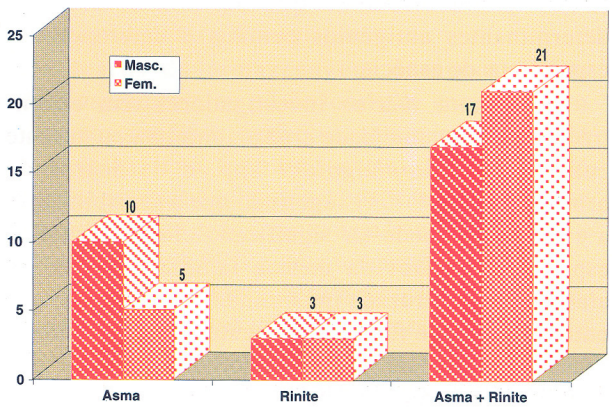


FIGURA 4
Doentes com Sensibilização a Ácaros: Grupos Etários

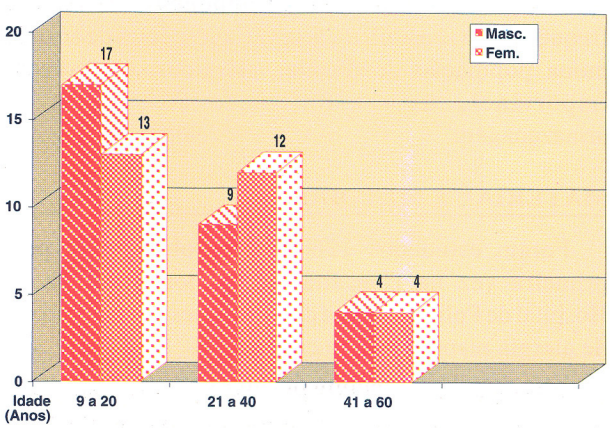
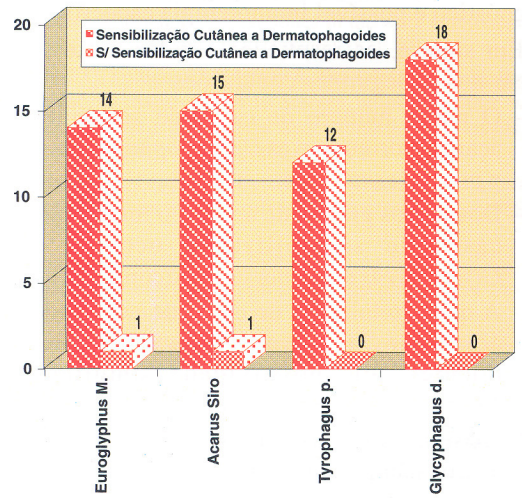


FIGURA 5
Sensibilização Simultânea entre Diferentes Tipos de Ácaros



parte dos casos (95%) existe sensibilização simultânea a pelo menos um dos *Dermatophagoides*, sendo a percentagem de 100% no caso do *Tyrophagus* e do *Glycyphagus* (Figura 5).

Por outro lado, verifica-se que 43% dos doentes com testes cutâneos positivos a um dos *Dermatophagoides* tinham simultâneamente positividade a pelo menos um dos restantes ácaros.

Encontrámos apenas 2 casos de sensibilização isolada a ácaros não *Dermatophagoides*. Um dos casos corresponde a um doente do sexo masculino de 49 anos, motorista de táxi, residente em área urbana, com queixas de asma e rinite, que apresentava sensibilização franca ao *Euroglyphus maynei*, com testes cutâneos negativos aos restantes ácaros. A sensibilização isolada ao *Acarus siro* encontrou-se numa doente de 56 anos, trabalhando em artesanato e com residência urbana, que apresentava um quadro clínico de asma e rinite.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A análise demográfica da população estudada mostrou tratar-se de uma população predominantemente urbana (95%), não nos permitindo fazer um estudo comparativo da sensibilização a ácaros em áreas urbanas e rurais.

O predomínio da sensibilização cutânea aos ácaros *Dermatophagoides farinae* e *pteronyssinus* é sobreponível ao que tem sido verificado em estudos semelhantes[38, 52, 53].

As percentagens de sensibilização a ácaros não *Dermatophagoides* são comparáveis às encontradas por Sanchez Palácios e col., nas Canárias[42], que também verificaram um predomínio de sensibilização cutânea ao *Glycyphagus* e uma minoria de testes cutâneos positivos ao *Tyrophagus*; entre nós, Palma-Carlos e col. encontraram uma incidência de positividade ao *Tyrophagus* 50% superior à do *Glycyphagus*[53] e posteriormente[54] um predomínio de sensibilização ao *Lepidoglyphus destructor* e percentagens de positividade semelhantes ao *Glycyphagus* e ao *Tyrophagus*.

Esta discordância dos resultados obtidos pelos diferentes centros, em relação à sensibilização aos ácaros de armazenagem poderá talvez ser explicada, pelo menos em parte, por diferenças nas populações estudadas (predomínio de populações urbanas ou rurais) e/ou nas condições ambienciais (habitações com maior ou menor humidade). Também a utilização de extractos alergénicos com proveniência e potência diferentes e progressivamente melhor estandardizados, bem como de critérios diferentes de positividade, poderá estar na origem de tal variabilidade de resultados.

Também outros autores, que utilizaram o RAST como método de avaliação da sensibilização a ácaros em populações urbanas, encontraram uma prevalência de sensibilização a ácaros de armazenagem semelhante à do nosso estudo, tendo sido verificada uma prevalência superior num estudo realizado também em meio urbano, mas num clima sub-tropical[55]. Entre nós, Loureiro e col. encontraram respostas IgE específicas fracas para ácaros de armazenagem, referindo apenas, em 40 doentes, 2 casos de RAST de classe 4 para *Glycyphagus*[56].

Tal como é referido por outros autores[42-45], a maior parte dos casos de sensibilização a ácaros não *Dermatophagoides*, no presente trabalho, ocorreu em doentes com sensibilização simultânea aos *Dermatophagoides*.

Considerando o grupo de doentes sensibilizados aos Dermatophagoides, encontramos uma percentagem importante (43%) de sensibilização a pelo menos um dos restantes ácaros, comparável à descrita por outros autores em doentes de meios urbanos[38, 42-45].

A presença de sensibilização concomitante a *Dermatophagoides* e a ácaros de armazenagem poderá ser devida, quer a reactividade cruzada, quer a multi-sensibilização, pressupondo esta uma exposição simultânea a ácaros do pó de casa e ácaros de armazenagem.

Sabendo-se que o número de ácaros de armazenagem nas residências urbanas é muito menor que o de *Dermatophagoides* - menos de 10% da população acarina total[38] - teria todo o interesse, para uma melhor interpretação dos resultados deste trabalho, determinar a concentração das várias espécies de ácaros de armazenagem em amostras de pó das habitações dos doentes estudados, o que permitiria o estudo da relação exposição/sensibilização. No estudo efectuado por Loureiro e col. em 1991[56], estes autores encontraram um reduzido número de várias espécies de ácaros não

Dermatophagoides no pó das habitações de doentes com alergia respiratória, sendo o mais representado o *Glycyphagus*, ao mesmo tempo que verificaram respostas IgE modestas para os referidos ácaros. Actualmente já é possível quantificar os ácaros pela identificação e quantificação dos seus alergénios major, por meio de imunoensaios utilizando anticorpos monoclonais. Em estudo publicado recentemente, Plácido e col.[57] quantificaram os níveis de alergénios acarinos Der p 1, Der f 1, Der 2 e Lep d 1 (alergénio major do *Lepidoglyphus destructor*) em amostras de pó das casas de doentes asmáticos e demonstraram a relação exposição/sensibilização aos vários ácaros, avaliada por métodos *in vivo* e *in vitro*.

A reactividade cruzada entre ácaros do pó doméstico e ácaros de armazenagem tem sido avaliada em vários estudos, com resultados discordantes[46-50]. Segundo um trabalho de revisão, parece haver uma reactividade alergénica cruzada limitada entre ácaros de armazenagem e ácaros do pó doméstico, embora ambas as espécies possuam também alergénios próprios específicos[35].

A sensibilização isolada a ácaros não *Dermatophagoides* que, no presente estudo, surgiu apenas em 2 doentes, ambos residentes em meio urbano, já nos leva a considerar a importância alergénica dos ácaros em questão *(Euroglyphus maynei* e *Acarus siro)* e a causa ou origem desta sensibilização.

Nestes casos seria da maior importância estudar a população acarina presente em amostras de pó da residência e local de trabalho destes doentes e a realização de provas de provocação com extractos dos referidos ácaros. Dever-se-ia ainda investigar a possibilidade de exposição a estes ácaros no passado, em circunstâncias ambienciais de habitação ou ocupação diferentes das actuais, pois poderia ser essa a origem da sensibilização aos ácaros de armazenagem[38].

A presença de sensibilização isolada a ácaros de armazenagem, sem sensibilização simultânea a *Dermatophagoides*, embora rara, já foi mencionada em estudos anteriores[38].

Numa perspectiva prática, e considerando os resultados obtidos no presente trabalho, parece haver rara utilidade clínica na pesquisa sistemática da sensibilização a ácaros não *Dermatophagoides*, visto que em 126 doentes se identificaram apenas 2 (2%) com sensibilização exclusiva a estes ácaros.

No entanto, em doentes com alergia respiratória de calendário peranual e testes cutâneos negativos aos *Dermatophagoides farinae* e *pteronyssinus*, poderá ser útil a pesquisa de sensibilização a outras espécies de ácaros, visto que, embora raramente, esta sensibilização pode ocorrer isolada.

Serão ainda necessários mais estudos sobre a identificação e caracterização dos alergénios dos ácaros de armazenagem e sua reactividade cruzada, que permitirão obter extractos de alta qualidade para diagnóstico e possível imunoterapia específica[12].

Em síntese, os resultados obtidos neste trabalho levam-nos às seguintes conclusões:

- O maior número de casos de sensibilização a ácaros ocorreu com os *Dermatophagoides farinae* e *pteronyssinus*.
- Dos outros grupos de ácaros, o maior número de casos de sensibilização ocorreu com o *Glycyphagus* e o menor número com o *Tyrophagus*.
- A quase totalidade de casos de positividade aos ácaros não *Dermatophagoides* encontrou-se em doentes com positividade simultânea aos *Dermatophagoides farinae* e *pteronyssinus*.
- Existem raros casos de sensibilização isolada a ácaros não *Dermatophagoides*, o que justifica a pesquisa de alergia a esses ácaros, sobretudo se os testes cutâneos aos *Dermatophagoides* forem negativos.

BIBLIOGRAFIA

1 - **Voorhorst R, Spieksma - Boezeman MIA, Spieksma FThM**. Is a mite (Dermatophagoides sp.) the producer of the house dust allergen? *Allerg. Asthma* 1964;10:329-34.

2 - **Voorhorst R, Spieksma FThM, Varekamp H** et al. The house dust mite (Dermatophagoides pteronyssinus) and the allergens it produces: identity with the house dust allergen. *J Allergy* 1967; 39:325-30.

3 - **Spieksma FThM, Spieksma-Boezeman MIA**. The mite fauna of house dust with particular reference to the house dust mite Dermatophagoides pteronyssinus. *Acarologia* 1967;9:226-41.

4 - **Morrow-Brown H, Filer JL**. Role of mites in allergy to house dust. *Br Med J* 1968;iii: 646-7.

5 - **Pepys J, Moira C, Hargreave FE**. Mites and house dust allergy. *Lancet* 1968; i:1270-2.

6 - **Platts - Mills TAE, Chapman MD**. Dust mites: immunology, allergic disease and environmental control. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 755-75.

7 - **Platts-Mills TAE, de Weck AL**. Dust mite allergens and asthma--a world wide problem. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:416-27.

8 - **Spieksma F Th M**. Domestic mites: their role in respiratory allergy. *Clin Exp Allergy* 1991;21: 655-60.

9 - **Platts-Mills TAE, Thomas WR, Aalberse RC et al**. Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop. *J Allergy Immunol* 1992; 89:1046-60.

10 - **Chapman MD, Platts-Mills TAE**. Purification and characterization of the major allergens from Dermatophagoides pteronyssinus--antigen P1. *J Immunol* 1980; 125:587-92.

11 - **Platts-Mills TAE, Solomon WR**. Aerobiology and inhalant allergens. In: Middleton E, Reed C, Ellis EF et al. eds. Allergy--Principles and Practice, 4th ed., St.Louis: *Mosby*; 1993: 469-527.

12 - **Tee RD**. Allergy to storage mites. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 636-40.

13 - **Cuthbert OD, Brostoff J, Wraith DG, Brighton WD**. "Barn allergy": asthma and rhinits due to storage mites. *Clin Allergy* 1979; 9: 229-36.

14 - **Ingram CG, Jeffrey IG, Symington IS, Cuthbert OD**. Bronchial provocation studies in farmers allergic to storage mites. *Lancet* 1979; ii: 1330-2.

15 - **Cuthbert OD, Jeffrey IG, Mc Neill HB, Wood J, Topping MD**. Barn allergy among Scottish farmers. *Clin Allergy* 1984; 14: 197-206.

16 - **van Hage - Hamsten M, Johansson SGO, Hoglund S, Tull P, Wiren A, Zetterstrom O**. Storage mite allergy is common in farming population. *Clin Allergy* 1985; 15:55 - 64.

17 - **Leskinen L, Klen T**. Storage mites in the work environment of farmers. *Eur Resp Dis* 1987; 71 (suppl 152): 101-11.

18 - **Terho EO, Vohlonen I, Husman K, Rautalathi M, Tukiainen H, Viander M**. Sensitization to storage mites and other work--related and common allergens among Finnish dairy farmers. *Eur J Respir Dis* 1987; 71 (suppl 152): 165-74.

19 - **Blainey AD, Topping MD, Ollier S, Davies RJ**. Respiratory symptoms in farm workers: role of storage mites. *Thorax* 1988; 43: 697-702.

20 - **Iversen M, Korsgaard J, Hallas T, Dahl R**. Mite allergy and exposure to storage mites and house dust mites in farmers. *Clin Exp Allergy* 1990;20:211-9.

21 - **Alvarez MT, Tabar AI, Quirce S, et al**. Diversity of allergens causing occupational asthma among cereal workers as demonstrated by exposure procedures. *Clin Exp Allergy* 1996; 26:147-53.

22 - **Terho EO, Husman K, Vohlonen I, Rautalahti M, Tukiainen H**. Allergy to storage mites or cow dander as a cause of rhinitis among Finnish dairy farmers. *Allergy* 1985; 40:23-6.

23 - **Armentia A, Tapias J, Barber D et al**. Sensitization to the storage mite Lepidoglyphus destructor in wheat flour respiratory allergy. *Ann Allergy* 1992; 68:398-403.

24 - **Blainey AD, Topping MD, Ollier S, Davies RJ**. Allergic respiratory disease in grain workers: the role of storage mites. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:296-303.

25 - **van Hage - Hamsten M, Ihre E, Zetterstrom O, Johansson SGO**. Bronchial provocation studies in farmers with positive RAST to the storage mite Lepidoglyphus destructor.*Allergy* 1988; 43: 545-51.

26 - **Revsbech P, Anderson G**. Storage mite allergy among grain elevator workers. *Allergy* 1987;42:423-9.

27 - **Revsbech P, Dueholm M**. Storage mite allergy among bakers. *Allergy* 1990; 45: 204-8.

28 - **Tee RD, Gordon DJ, Gordon S et al**. Immune response to flour and dust mites in a UK bakery. *Br J Ind Med* 1992;49:581-7.

29 - **Mosbech H**. House dust mite allergy. *Allergy* 1985;40:81-91.

30 - **Arlian GL**. Biology and ecology of house dust mites, Dermatophagoides spp. and Euroglyphus spp. *Clin Allergy Immunol* 1989;9:342.

31 - **Neto J, Crocce J, Baggio D**. Ácaros da poeira domiciliar da cidade de São Paulo. Nota prévia. *Rev Bras Aleg Immunopatol* 1980;2:140-5.

32 - **Gabriel M, Cunnington AM, Allan WGL, Pickering CAC, Wraigth DG**. Mite allergy in Hong Kong. *Clin Allergy* 1982; 12:157-71.

33 - **Hurtado I, Parini M**. House dust mites in Caracas, Venezuela. *Ann Allergy* 1987;59:128-30.

34 - **Fernandez-Caldas E, Puerta L, Mercado D, Lockey RF, Caraballo LR**. Mite fauna, Der pI, Der fI and Blomia tropicalis allergen levels in a tropical environment. *Clin Exp Allergy* 1993;23:292-7.

35 - **van Hage-Hamsten**. Dermatophagoides siboney and Blomia tropicalis - dust mites of subtropical and tropical areas. *Clin Exp Allergy* 1995; 25:905-7.

36 - **Ferrándiz R, Casas R, Dreborg S**. Sensitization to Dermatophagoides siboney, Blomia tropicalis and other domestic mites in asthmatic patients. *Allergy* 1996; 51:501-5.

37 - **Lehtinen PT**. Ecology and distribution of mites. *Allergy* 1985; 40 (suppl 5):30-3.

38 - **Wraigth DG, Cunnington AM, Seymor WM**. The role and allergenic importance of storage mites in house dust and other environments. *Clin Allergy* 1979; 9:545-61.

39 - **Woodcock AA, Cunnington AM**. The allergenic importance of house dust and storage mites in asthmatic patients in Brunei, S.E. Asia. *Clin Allergy* 1980;40:609-15.

40 - **Korsgaard J, Dahl R, Iversen M, Hallas T**. Storage mites as a cause of bronchial asthma in Denmark. *Allergol Immunopathol* 1985;13:143-9.

41 - **Eaton KK, Downing FS, Griffiths DA**. Storage mites culturing, sampling technique, identification and their role in house dust allergy in rural areas in the United Kingdom. *Ann Allergy* 1985;55:62-7.

42 - **Berardino LD, Angrisano A, Gorli L, Cattaneo M, Lodi A**. Allergy to house dust and storage mites in children: epidemiologic observations. *Ann Allergy* 1987;59:104-6.

43 - **Boner AL, Richelli C, Vallone G** et al. Skin and serum reactivity to some storage mites in children sensitive to Dermatophagoides pteronyssinus. *Ann Allergy* 1989; 63: 82-8.

44 - **Luczynska CM, Griffin P, Davies RJ, Topping MD**. Prevalence of specific IgE to storage mites (A. siro, L. destructor and T. congior) in a urban population and cross reactivity with the house dust mite (D.pteronyssinus). *Clin Exp Allergy* 1990;20:403-6.

45 - **Ebner C, Feldner H, Ebner H, Kraft D**. Sensitization to storage mites in house dust mite (Dermatophagoides pteronyssinus) allergic patients. Comparison of a rural and urban population. *Clin Exp Allergy* 1994;24:347-52.

46 - **Arlian LG, Geis DP, Vyszenski- Moher, Bernstein IL, Gallagher JS**. Cross antigenic and allergenic properties of the house dust mite Dermatophagoides farinae and the storage mite Tyrophagus putrescentiae. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:172-9.

47 - **Griffin P, Ford AW, Alterman L et al**. Allergenic and antigenic relationship between three species of storage mite and the house dust mite, Dermatophagoides pteronyssinus. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 108-117.

48 - **van Hage-Hamsten, Johansson SGO, Johansson E, Wirren A**. Lack of allergenic cross-reactivity between storage mites and Dermatophagoides pteronyssinus. *Clin Exp Allergy* 1987; 17:23-31.

49 - **Johansson E, Borga A, Johansson SGO, van Hage-Hamster M**. Immunoblot multiallergen inibition studies of allergenic cross--reactivity of the dust mites Lepidoglyphus destructor and Dermatophagoides pteronyssinus. *Clin Exp Allergy* 1991;21:511-8.

50 - **Johansson E, Johansson SGO, van Hage-Hamsten M**. Allergenic characterization of Acarus siro and Tyrophagus putrescentiae and their cross reactivity with Lepidoglyphus destructor and Dermatophagoides pteronyssinus. *Clin Exp Allergy* 1994;24:743-51.

51 - **Vanto T, Koivikko A.** Skin prick tests in the diagnosis of dog dander allergy. *Clin Allergy* 1980;10:121-32.

52 - **Sanchez Palacios A, García Marrero JA, Limaña Cañal JM, Schaman F, Alonso Bordón J, Gutiérrez Pérez AT**. Skin cross--reactivity between Dermatophagoides pteronyssinus and storage mites in atopic children. *J Invest Clin Immunol* 1991;1:179-84.

53 - **Medina M, Palma-Carlos ML, Palma-Carlos AG**. Estudo comparativo da hipersensibilidade aos ácaros Dermatophagoides, Tyrophagus e Glycyphagus. *XI Reunião Internacional de Imunoalergologia*, Lisboa 1986 (abstract).

54 - **Cortez E, Pedro E, Cruz A, Pereira-Barbosa MA, Palma--Carlos AG**. Sensitization to storage mites in patients with house dust mites allergy. *Allergy Clin Immunol News* 1994; Suppl 2:99.

55 - **Fernandez-Caldas E, Trudeau BA, Garcia-Ramos E, van Hage--Hamsten M, Johansson SGO, Lockey RF**. Sensitization to house dust and storage mites in urban dwellers. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87(2):322 (abstract).

56 - **Loureiro AC, Chieira C, Faria E**, et al.. Ácaros e alergia respiratória. *Via Pneumológica*,1991; 1:49-56.

57 - **Plácido JL, Cuesta C, Delgado L, Moreira da Silva JP, Miranda M, Ventas P, Vaz M**. Indoor mite allergens in patients with respiratory allergy living in Porto, Portugal. *Allergy* 1996; 51:633-9.

Anafilaxia - Reconhecer e Tratar

JOSÉ AMAT LÓPEZ*, JOSEFINA RODRIGUES**

INTRODUÇÃO

A anafilaxia é o evento clínico-imunológico mais urgente que exige uma atitude diagnóstica e terapêutica imediata pois conduz a situações potencialmente fatais. A expressão mais grave da anafilaxia, o choque anafiláctico, o estado de mal asmático e o angioedema da laringe, constituem as três emergências que se podem apresentar durante o exercício da Alergologia Clínica.

CONCEITO

Aplica-se o termo **anafilaxia** para definir a resposta clínica resultante de uma reacção imunológica imediata (tipo I) entre um antigénio específico e um anticorpo homocitotrópico, habitualmente de classe IgE. Porém, podem produzir-se reacções clínicamente idênticas à anafilaxia não mediadas pela interacção antigénio-anticorpo, mas pela acção de várias substâncias que provocam a libertação de mediadores celulares. Estas reacções designadas como **anafilactóides** são clínicamente indistinguíveis das reacções anafilácticas.

Há autores que usam indistintamente o termo anafilaxia quer seja ou não mediada por uma resposta imune específica, denominando assim o síndrome clínico com variados agentes etiológicos e diversos mecanismos patogénicos.

EPIDEMIOLOGIA

Factores genéticos, ambienciais, antecedentes patológicos e medicação em curso, podem contribuir para o desenvolvimento das reacções anafilácticas. Não há dados globais sobre a **incidência** mas estima-se que 0,4 em cada milhão de indivíduos por ano apresentem uma reacção anafiláctica fatal.

O **veneno de himenópteros** foi o primeiro agente implicado numa reacção anafiláctica fatal na literatura médica, hoje com uma prevalência conhecida de reacções sistémicas graves de 3% e uma morte em cada 150000 picadas.

São provavelmente os medicamentos e nomeadamente a **penicilina** os agentes causadores de anafilaxia melhor estudados, estimando-se que nos doentes tratados com este antibiótico a taxa de anafilaxia seja 0,015-0,04% calculando-se um risco de morte de 1 em cada 50000-100000 tratamentos. A **via de contacto** com o alergénio influencia a resposta, sendo a via parentérica a que tem mais probabilidade de desencadear uma reacção grave.

Um grupo de risco para anafilaxia são os **doentes alérgicos submetidos a imunoterapia**. A imunoterapia (IT) é o tratamento de fundo que pode prevenir as reacções alérgicas sistémicas graves. Este tipo de tratamento (IT) é altamente eficaz em 98% dos casos de reacções alérgicas a veneno de himenópteros, estando também indicado noutras situações bem definidas: rino-conjuntivite e asma provocadas por aeroalergénios (pólens, ácaros do pó, epitélios de animais). A segurança de qualquer tratamento é um dos factores a considerar antes da sua prescrição. Uma vez que a própria aplicação de IT pode desencadear reacções anafilácticas fatais reveste-se de crucial importância que médicos e doentes estejam informados de potenciais riscos e precauções a tomar. Assim só deve ser administrada, utilizando extractos estandardizados de alta qualidade, por profissionais treinados sob a supervisão de um imunoalergologista. A disponibilidade de equipamento de reanimação e de medicação apropriada são igualmente indispensáveis. Os diferentes estudos mostram que aproximadamente 10% dos doentes têm reacções locais e 4,8% reacções sistémicas, representando estas últimas cerca de 0,37% do total das doses administradas.

Num estudo de 1993 incidindo sobre 419 doentes asmáticos que receberam 9482 doses, a maior parte das reacções anafilácticas surgiram na fase de aumento da dose (76-84%), sendo o *Dermatophagoides*

* Interno Complementar de Imunoalergologia
** Assistente Hospitalar de Imunoalergologia.
Unidade de Imunoalergologia. H. S. João. Porto - Portugal.
Directora: Marianela Vaz.

pteronyssinus o alergénio mais frequentemente implicado (71%). Outros estudos encontraram maiores reacções na IT com pólens, sobretudo em esquemas de aplicação co-estacional. Em centros especializados as reacções foram quase sempre controladas, acontecendo uma morte em cada dois milhões de doses administradas.

Relativamente à IT com veneno de himenópteros existem estatísticas que referem cerca de 0,77% de reacções sistémicas, 18% das quais chegam mesmo a colapso cardiovascular, sendo na maioria dos casos secundárias à administração de extracto de veneno de abelha.

ETIOPATOGENIA

Têm-se identificado múltiplas proteínas de origens variadas (animal, vegetal ou de síntese) como responsáveis por reacções de hipersensibilidade mediadas por anticorpos IgE. Outros compostos químicos de menor peso molecular chamados haptenos, como alguns fármacos, podem dar lugar à síntese de IgE específica sempre mediante ligação prévia a uma proteína sérica ou tecidular.

Para o desenvolvimento duma reacção anafiláctica é sempre preciso um contacto anterior com o agente causal, em contraposição com os agentes capazes de induzirem reacções anafilactoides que não requerem uma exposição anterior para o desencadear da cascata de fenómenos bioquímicos que culminam no quadro clínico.

Nos quadros I e II estão discriminados alguns dos agentes responsáveis por reacções anafilácticas (Quadro I) e anafilactoides (Quadro II).

Quadro I
Agentes responsáveis por reacções anafilácticas

Antibióticos: Beta-lactâmicos, tetraciclinas, aminoglicosideos
Quimioterápicos: sulfonamidas, nitrofurantoína
Hormonas: insulina, vasopressina, PTH, ACTH, progesterona
Enzimas: quimopapaína, tripsina, quimotripsina, estreptoquinase
Laxantes: psyllium
Relaxantes musculares: pancurónio, atracúrio, D-tubocuranina, succinilcolina
Vitaminas: tiamina, ácido fólico
Produtos usados na esterilização: óxido de etileno, formaldeído
Vacinas: toxoide tetânico, pertussis, tifóide
Proteinas heterólogas: soro anti-linfocitário, factor VIII
Proteínas humanas: gamaglobulinas, hormonas
Extractos alergénicos: ácaros, polens, epitélios, fungos, veneno de himenópteros
Venenos: abelha, vespa, vespão
Parasitas: tenia equinococcus
Alimentos: ovo, leite, trigo, arroz, legumes, frutos secos, frutas frescas, peixe, marisco
Proteinas vegetais: látex.

Quadro II
Agentes responsáveis por reacções anafilactoides

- **Agentes que libertam directamente histamina e outros mediadores:**
  Fármacos: Opiáceos, D-tubocuranina, agentes quimioterápicos, fluoresceína, dextrano
  Soluções hipertónicas: produtos de contraste iodado, manitol
  Alimentos: morangos, cacau, baunilha, banana, peixe
  Estímulos físicos: frio, exercício
- **Agentes que induzem a agregação de imunocomplexos ou a formação de anafilotoxinas (c3a, c5a):**
  Hemoderivados: sangue, crioprecipitados, imunoglobulinas, plasma
  Fármacos: metotrexato.
  Membranas de diálise.
- **Reacções por anticorpos citotóxicos:**
  Transfusões de eritrócitos e leucócitos.
- **Agentes moduladores do metabolismo do ácido araquidónico:**
  Fármacos: Acido acetilsalicílico, indometacina, outros AINE´s.
  Aditivos alimentares: benzoatos e metabissulfitos.
- **Agentes desconhecidos:** (Anafilaxia idiopática recorrente)

Independentemente das causas e mecanismos que provocam a desgranulação dos mastócitos e basófilos as **consequências fisiopatológicas** dependem dos mediadores libertados e da sua acção específica sobre os sistemas ou orgãos alvo. A activação de mastócitos e basófilos dá lugar à exocitose de substâncias préformadas localizadas nos grânulos, histamina, enzimas proteolíticos, heparina, cininas e factores quimiotácticos; à síntese de mediadores lipídicos derivados de precursores das membranas celulares e de corpos lipídicos, prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos, PAF.

De todos os mediadores libertados a histamina é o mais importante. Ela vai actuar sobre as células alvo através de três receptores celulares específicos: H_1, H_2 e H_3. São os receptores H_1 os que tem maior importância nas reacções anafilácticas, sendo a sua activação responsável pela contracção do músculo liso brônquico e intestinal e pelo aumento da permeabilidade vascular. Os antihistamínicos anti-H_1 são assim da maior utilidade quer no tratamento quer na profilaxia deste quadro clínico.

A prostaglandina D_2, o leucotrieno C_4 e a bradicinina, também libertados nestas reacções, têm efeitos semelhantes à histamina.

CLÍNICA

Há uma grande variabilidade no tempo de instalação, manifestações e curso da anafilaxia. As primeiras manifestações produzem-se nos orgãos e tecidos mais ricos em células mediadoras (mastócitos) como são a

pele, o tracto gastrointestinal, as vias aéreas superiores e inferiores e o sistema cardiovascular, podendo ser afectados de forma isolada ou conjunta.

O envolvimento dos sistemas cardiovascular e respiratório condiciona maior gravidade de reação sendo as complicações respiratórias e a disfunção cardiovascular as causas de morte em 70% e 24% dos casos fatais, respectivamente.

Raramente as reacções se limitam ao local de contacto com o agente responsável: pele, mucosa oral, respiratória ou digestiva. De um modo geral as reacções são sistémicas e os sintomas começam segundos a minutos a seguir ao contacto com o agente causal, podendo nalguns doentes ter início uma hora ou mais após contacto.

O quadro clínico tem uma **fase prodrómica** com sensação de desconforto, mal-estar inespecífico e astenia seguindo-se os **sintomas nos orgãos alvo**:

- **Pele e mucosas:** prurido inicial nas palmas das mãos, plantas dos pés, atrás das orelhas, estendendo-se ao nariz, olhos e palato que se generaliza com sensação de calor e aparecimento de lesões de eritema e pápulas com ou sem angioedema.
- **Orofaringe:** pode surgir disfagia devido a obstrução faríngea.
- **Vias aéreas:** disfonia e estridor inspiratório devidos a edema laríngeo. O atingimento das vias aéreas inferiores provoca tosse, dispneia, aperto torácico e sibilos, constituindo estes sintomas uma verdadera crise asmática que pode levar à hipoxemia e cianose.
- **Sintomas cardiovasculares:** podem incluir hipotensão e colapso vascular como primeira manifestação ou serem secundários à asfixia ou arritmia cardíaca.
- **Sintomas gastrointestinais:** de menor gravidade clínica, podem incluir náuseas, vómitos e aumento do peristaltismo.

Em geral, quanto mais tarde se apresentar a clínica anafiláctica menos grave será a reacção. Daí a necessidade imperativa de os doentes submetidos a imunoterapia permanecerem sob vigilância médica por um período de 30 minutos após a injecção.

São ainda de salientar a existência de **reacções anafilácticas bifásicas** nas quais o doente experimenta um novo episódio de anafilaxia 4-8 horas após a primeira crise, pelo que quando estas reacções são previsíveis o doente deve permanecer em ambiente hospitalar durante este período de tempo após o tratamento do episódio inicial.

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS

É característica a eosinofilia tecidular que se observa em estudos de necrópsia de indivíduos que tiveram quadros de anafilaxia e se relaciona com a acção do factor quimiotáctico de eosinófilos (ECF-A) e o leucotrieno B4 (LTB_4), libertados no decorrer da reacção anafiláctica.

Também são características a hiperinsuflação pulmonar aguda, edema laríngeo, congestão visceral, edema pulmonar, hemorragias intra-alveolares, lesões de urticária e angioedema.

De referir que nalguns doentes não se conseguem descobrir quaisquer alterações histológicas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

É imprescindível o **diagnóstico precoce** da reacção anafiláctica devido ao risco de morte ao fim de minutos ou horas após os primeiros sintomas.

Uma vez tratado o quadro agudo o doente deverá ser estudado na consulta de especialidade onde o instrumento mais importante é sem dúvida a história clínica detalhada, insistindo, entre outros, nos antecedentes de medicações administradas, alimentos ingeridos, esforços físicos realizados, possíveis picadas de insectos.

Se na abordagem do doente há suspeita dum fenómeno IgE-mediado realizar-se-á o estudo alergológico completo, com testes cutâneos, serológicos e, em último caso, de provocação.

O **diagnóstico diferencial** faz-se fundamentalmente com:

- reacções vasovagais
- crises de angioedema
- reacções histéricas ou histeriformes
- choque cardiogénico
- coma hipoglicémico
- tromboembolismo pulmonar
- aspiração de corpo estranho
- síndrome carcinóide
- mastocitose sistémica.

A reacção vagal ou vaso-vagal é a que mais frequentemente se confunde com a anafilaxia. Manifesta-se por palidez, sensação de cabeça vazia, náuseas, sudação profusa e síncope. A ausência de prurido e uma frequência cardíaca baixa distingue fácilmente a crise vagal da anafilaxia.

TRATAMENTO DA ANAFILAXIA

Da sua correcta e imediata aplicação depende o prognóstico deste episódio que potencialmente implica risco de vida. Seguem-se as normas de actuação perante reacções de maior gravidade.

As **reacções locais extensas** podem justificar a aplicação de gelo local e o uso de um anti-histamínico de segunda geração por via ora.

As **reações sistémicas moderadas** como o prurido, urticária ou angioedema podem ser controlados com a administração de anti-histamínicos anti-H_1 por via i.m. ou com 0,3-0,5 ml de adrenalina, da solução 1:1000 por via subcutânea, podendo-se repetir a cada 15 minutos se a resposta não for satisfatória ou a reação for mais **grave** (edema laríngeo). Em crianças, a dose de adrenalina 1:1000 é de 0,01cc/kg de peso. Se a situação se agravar iniciar-se-á **infusão de adrenalina** e.v. (diluir 1 ml de adrenalina 1:1000 em 500 cc de soro glicosado) num ritmo inicial de 2 mcg/min equivalente a 1 cc/min.

A adrenalina provavelmente impede a acção dos mediadores sobre os tecidos alvo pelo que a sua administração precoce é essencial.

No caso de aparecer **hipotensão refractária** ao tratamento com adrenalina deve-se:

- favorecer a expansão do volume intravascular iniciando a infusão de soro fisiológico e.v num ritmo de 100 cc/min até um máximo de 3 litros, conforme a resposta do doente. As crianças podem receber um volume inicial na primeira hora de 30 cc /kg de peso.
- colocar o doente na posição de Trendelenburg.
- associar anti-histamínicos H_1 e H_2 e agentes vasopressores, sendo a noradrenalina o mais eficaz. Deve-se diluir 4 ml de **noradrenalina** da solução 1:1000 em 1000 cc de soro glicosado, sendo a infusão inicial num ritmo de 8-12 mcg/ /min (equivalente a 2-3 cc/min). Esta velocidade de infusão deve ser ajustada para manter uma pressão sistólica de 80-100 mmHg.

A anafilaxia resistente em doentes tratados com terapêutica betabloqueante necessita do uso adicional de outros fármacos. A Glicagina, 1 mg em 1000 cc de soro glicosado, a correr a 5-15 ml/min (5-15 mg/min), tem um efeito inotrópico e cronotrópico positivos que não são afectados pelo bloqueio dos receptores beta.

Aos doentes com reacção grave deve ser **administrado oxigénio**. Pode ser necessário efectuar intubação endotraqueal ou traqueostomia quando se produz hipóxia progressiva ou edema da glote refractário ao tratamento.

Se a reacção for a seguir à aplicação de imunoterapia ou a uma picada de insecto numa extremidade deve-se tentar **reduzir a taxa de absorção** do extracto ou do veneno com a inserção imediata de um torniquete no sentido proximal à zona da picada, aliviando o mesmo de 10 em 10 minutos. A injecção de adrenalina no ponto de inoculação também favorece o atraso da absorção do alergénio.

Os **corticóides** na fase aguda não são eficazes, devendo considerar-se a sua administração nos casos de broncospasmo e hipotensão persistentes, mas nunca retardar a administração de adrenalina. Deve usar-se a metilprednisolona 125 mg e.v. de 6 em 6 horas nas primeiras 24 horas.

O broncospasmo deve ser tratado com agonistas beta-2 inalados (Quadro III) podendo usar-se aminofilina nos casos resistentes.

Quadro III
Fármacos auxiliares na fase aguda
(doses e vias de administração)

Tratamento da urticária/angioedema:

- Antihistamínicos anti-H_1 de uso parenteral (i.m.):
- Hidroxizina (Atarax®) 100mg
- Prometazina (Fenergan®) 50 mg
- Clemastina (Tavist®) 2 mg

Tratamento do broncospasmo:

- B2-agonistas em solução respiratória para nebulização:
- Salbutamol (Ventilan®) 0,5-1 ml/nebul.
- Procaterol (Onsudil®) 0,1-0,5 ml/nebul.
- Vagolíticos em solução respiratória:
- Brometo de Ipratrópio (Atrovent®) 1-2 ml/nebul.
- Aminofilina: se não estava a tomar teofilina administra-se uma dose de ataque de 6 mg/kg de peso dissolvida em 250 cc de soro glicosado a correr e.v. em 20 minutos. Se já tomava teofilina reduzir a metade a dose referida.

PROFILAXIA

A profilaxia de reacções anafilácticas passa pelo controlo da exposição a factores conhecidos que tenham provocado reacções de hipersensibilidade no passado: medicamentos, picadas de insectos, alimentos, exercício.

Devem ser respeitadas precauções especiais em períodos de risco aumentado de anafilaxia, por exemplo a fase pré-operatória e o estudo com contrastes iodados num doente asmático ou com história prévia suspeita. O uso de betabloqueadores em curso deverá ser interrompido para que a eventual utilização de adrenalina seja eficaz.

A dessensibilização em doentes sensíveis a veneno de himenópteros é mandatória uma vez que é quase 100% eficaz.

A dessensibilização oral (penicilina, sulfamidas) ou parenteral (insulina, heparina) em situações sem alternativa terapêutica eficaz, é possível e está claramente indicada.

O doente com risco de anafilaxia deve ser ensinado a fazer auto-administração de adrenalina, existindo "kits" comercializados de adrenalina para este fim, de

fácil manuseamento (neste momento encontra-se comercializado em Portugal apenas o Anahelp®)[1].

Em caso de reacção adversa a um medicamento, o doente deve estar informado do seu nome comercial e químico, dos fármacos similares ou com reactividade cruzada e ser portador de identificação da sua «alergia» medicamentosa.

Na anafilaxia idiopática recorrente, os episódios frequentes ou muito graves devem ser tratados com prednisona 60-100 mg orais durante uma semana ou até controle dos sintomas, iniciando-se nesta altura a mesma dose em dias alternados e posteriormente reduzindo-se cerca de 5-10 mg por mês. Associado à prednisona o doente deverá fazer antihistamínicos orais p.ex. Hidroxizina (Atarax®) três doses diárias de 25-50 mg e um simpaticomimético oral p.ex. Salbutamol (Ventilan) três doses diárias de 4 mg.

APLICAÇÃO DE IMUNOTERAPIA (IT) NOS CENTROS DE SAÚDE

Idealmente a aplicação de IT deveria ser feita sempre em centros especializados de Alergologia. Por razões que se prendem com a inadequada distribuição destes centros a nível nacional, os Centros de Saúde do local de residência são muitas vezes implicados nesta tarefa. Esta situação só é aplicada a vacinas com ácaros do pó da casa, uma vez que regra geral a IT com pólens pode desencadear reacções mais graves e implica uma maior vigilância e reajuste das doses relacionado com a variabilidade sasonal da sua concentração.

A IT não deve ser aplicada se o médico não estiver familiarizado com esta técnica e com o tratamento das reacções que podem ocorrer.

Devem ser cumpridas uma série de regras antes, durante e depois da administração da IT.

Medidas preventivas

Antes da administração:

1 - Verificar se há material e medicação disponíveis para tratar uma reacção sistémica grave:

Material

- Estetoscópio e esfigmomanómetro.
- Garrote, seringas e agulhas hipodérmicas e de grosso calibre.
- Equipamento para administrar oxigénio com máscara.
- Equipamento para entubação endotraqueal.
- Equipamento e líquidos para perfusão e.v. contínua.

Medicação

- Adrenalina a 1:1000
- Antihistamínicos anti-H_1 via oral e I.M.
- Agonistas B2 para inalação
- Aminofilina para administração e.v.
- Corticosteroides para administração e.v.

2 - Explicar ao doente que podem surgir diferentes tipos de reacções, para as quais devem estar alertados.

3 - Não aplicar a IT se houver síndrome febril ou infecções concomitantes, principalmente as respiratórias. No asmático, medir o Débito Expiratório Máximo Instantâneo (DEMI) e quando se verificar que é inferior a 30% do melhor valor obtido pelo doente, a aplicação da vacina deve ser adiada.

4 - Não iniciar/continuar o tratamento nas seguintes situações:

- se forem diagnosticadas doenças que contra-indicam a IT, como as doenças imunológicas (autoimunes, imunodeficiências) ou psiquiátricas que dificultam a colaboração do doente.
- doenças que contra-indicam a aplicação de adrenalina em caso de reacção adversa grave, como p.ex. a hipertensão arterial, cardiopatias ou o hipertiroidismo.
- se foi começada terapêutica que interfira com a acção dos fármacos usados para o tratamento de reacções adversas (p. ex. os beta-bloqueadores).

5 - Não continuar a IT sem reavaliação do especialista se a asma se tornou instável ou há história de reacções adversas locais, graves ou sistémicas em injecções anteriores.

6 - Evitar tomar AINE´s (anti-inflamatórios não esteróides) no dia da administração da IT.

7 - Não aplicar a IT se houver uma exacerbação recente da doença alérgica: asma, rino-conjuntivite, eczema.

Durante a administração:

É fundamental uma correcta técnica de administração da IT subcutânea, para o qual se deve:

1 - Verificar o frasco, a dose e a validade da vacina a administrar.

2 - Agitar ligeiramente o frasco para homogeneizar a solução, excepto no Alginato de Sódio (Conjuvac-Bayer).

3 - Usar exclusivamente seringas de insulina (1 ml).

[1]Pode ser adquirido directamente ao Laboratório UCB- Produtos farmacêuticos, L.ª

4 - Aplicar por via subcutânea a vacina no local recomendado, sendo este a face lateral da metade inferior do braço, cerca de 8 cm acima do cotovelo ou, grosseiramente, 4 dedos da mão acima do mesmo, de modo a permitir a eventual necessidade de garrotar o membro.

5 - Deve ser feita aspiração para verificar que não se injecta directamente num vaso, antes e uma ou duas vezes durante a administração da vacina, que deve ser lenta.

6 - O ângulo entre a seringa e braço deve ser aproximadamente de 40°.

7 - Respeitar a progressão das doses e os intervalos entre cada aplicação segundo esquema prescrito pelo especialista.

Após a administração:

1 - O doente é instruido a não esfregar, coçar ou pressionar a zona da injecção, manobras que aceleram a absorção.

2 - O doente deverá permanecer no centro de saúde sob vigilância médica durante pelo menos meia hora a seguir à injecção.

3 - Não deve fazer exercicios físicos violentos ou trabalhos que exijam grande esforço, no dia da aplicação.

4 - Deve evitar expôr-se aos alergénios a que é sensível.

5 - Registar em folha adequada a data, hora, dose e braço da administração, e a existência de reacções adversas. Devem ser valorizados os sintomas ocorridos e inspeccionar o local da injecção. Estas informações permitem que todas as administrações sejam feitas sem risco para o doente e reajustar as doses no caso de grande sensibilidade.

6 - O doente pode então deixar o centro de saúde alertado para possíveis reacções tardias e o que deverá fazer e a quem recorrer nessa situação.

CLÍNICA E TRATAMENTO DAS REACÇÕES ADVERSAS À APLICAÇÃO DE IMUNOTERAPIA

Reacções locais: pode surgir edema, eritema e prurido. Se forem ligeiras podem ser controladas com aplicação de gelo localmente. Quando são mais intensas devem administrar-se anti-histamínicos (anti-H_1) orais, mas nunca antes da administração da IT uma vez que podem retardar o aparecimento de reacções sistémicas graves e impedir o seu tratamento adequado.

Quando a reacção imediata local é intensa, é frequente seguir-se uma reacção local tardia, que também deve ser tratada com anti-histamínicos orais.

Reacções sistémicas: os sintomas podem traduzir todo o espectro clínico da reacção anafiláctica: rinite, conjuntivite, asma, urticária, angioedema e choque. (Ver tema do tratamento da anafilaxia).

Geralmente as reacções das vias respiratórias e o colapso vascular são de tipo imediato. As tardias quase sempre são urticária e, por vezes, asma mas raramente põem em risco a vida do doente.

SE NÃO ESTIVER PERFEITAMENTE À VONTADE PARA CONTINUAR NO SEU CENTRO DE SAÚDE A APLICAÇÃO DE IMUNOTERAPIA OU TIVER DÚVIDAS, CONTACTE O SERVIÇO DE IMUNO-ALERGOLOGIA MAIS PRÓXIMO DO SEU CENTRO.

BIBLIOGRAFIA:

- **Marquardt DL , Wasserman SI: Anaphylaxis**. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. Allergy. Principles and Practice. St. Louis: *Mosby*; 1993: 1525-36.
- **Oehling A**. Alergología e Inmunología Clínica. Madrid: Interamericana- *McGraw-Hill*; 1995: 199-205.
- **Hernández-García J, Escudero-Pastor AI, Tejedor-Alonso MA**. Anafilaxia recurrente. Identificación. Diagnóstico. Posibilidad de protocolo de prevención. *Revista Española de Alergologia e Inmunologia Clínica*. 1996; 11, Extraordinario Núm. 2: 62-102.