

IMUNOALERGOLOGIA

EDITORIAL

Revista Portuguesa de Imunoalergologia no triénio 2014-2016
Amélia Spínola Santos

ARTIGO DE REVISÃO

Dermatite de contacto: revisão da literatura
Contact dermatitis: literature review
Isabel Rosmaninho, Ana Moreira, José Pedro Moreira da Silva

ARTIGOS ORIGINAIS

Teste cutâneo positivo para parietária. Qual o significado?
Positive prick test to parietaria. What's the meaning?
Bárbara Kong Cardoso, Filipa Semedo, Elza Tomaz, Ana Paula Pires, Filipe Inácio

Desafios no diagnóstico de hipersensibilidade a inibidores da bomba de prótons
Challenges in the diagnosis of hypersensitivity to proton-pump inhibitors
Fabrícia Carolino, Diana Silva, Eunice Dias de Castro, Josefina Rodrigues Cernadas

CASO CLÍNICO

Um caso de hipersensibilidade perioperatória a anti-inflamatório não esteróide
A case report of perioperative hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drug
José Pedro Almeida, Anabela Lopes, Elisa Pedro, Manuel Pereira Barbosa

ATIVIDADE CIENTÍFICA DA SPAIC

Resumos da 37.ª Reunião Anual da SPAIC

PROTOCOLOS / GUIDELINES CLÍNICOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS

Uma nova abordagem para a interpretação dos testes de avaliação da sensibilização por IgE
A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests
Graham Roberts, Markus Ollert, Rob Aalberse, Moira Austin, Victoria Cardona, Adnan Custovic, Audrey DunnGalvin, Philippe A Eigenmann, Filippo Fassio, Clive Grattan, Peter Hellings, Jonathan Hourihane, Edward Knol, Antonella Muraro, Nikolaos Papadopoulos, Alexandra F. Santos, Diana Silva, Sabine Schnadt, Kassiani Tzeli

NOTÍCIAS

CALENDÁRIO DE REUNIÕES

ÍNDICES ANUAIS / ANNUAL INDEXES

PRÉMIOS DA SPAIC

NORMAS DE PUBLICAÇÃO



REVISTA PORTUGUESA DE IMUNOALERGOLOGIA

revportimunoalergologia@gmail.com

www.spaic.pt

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA

DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA

OFFICIAL JOURNAL OF THE PORTUGUESE SOCIETY

OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO / ADMINISTRATION BOARD

Presidente / President:

Luís Delgado

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Centro Hospitalar São João, Porto

Vice-Presidentes / Vice Presidents:

Ana Morête

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Aveiro

Elisa Pedro

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Rita Câmara

Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal

Secretário-Geral / General Secretary:

João Almeida Fonseca

Centro de Imunoalergologia, CUF Porto

Secretário-Adjunto / Assistant Secretary:

Pedro Martins

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Tesoureiro / Treasurer:

Rodrigo Rodrigues Alves

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

CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Editor / Editor-in-Chief:

Amélia Spínola Santos

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Secretário-Geral / General Secretary:

Emília Faria

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Secretários-Adjuntos / Assistant Secretaries:

Alice Coimbra

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Celso Pereira

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Redatores / Associate Editors:

Carlos Loureiro

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Carlos Lozoya

Unidade de Imunoalergologia, Hospital Amato Lusitano, Castelo Branco

Cristina Santa Marta

Centro de Imunoalergologia, José de Mello Saúde, Lisboa

Elisa Pedro

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Elza Tomaz

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal

José Ferreira

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

Paula Alendouro

Centro Hospitalar do Alto Ave – Guimarães/ Fafe

Paula Leiria Pinto

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Pedro Martins

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rita Câmara

Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal

Rodrigo Rodrigues Alves

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

Susana Lopes da Silva

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

CONSELHO CIENTÍFICO / SCIENTIFIC BOARD

Ana Todo-Bom

Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Ângela Gaspar

Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Anthony Frew

Department of Respiratory Medicine, Royal Sussex County Hospital, Brighton, United Kingdom

Antero Palma-Carlos

CAIC – Centro de Alergologia e Imunologia Clínica, Lisboa

António Peláez

Allergy Department, Hospital Clínico-Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Zaragoza, Spain

António Bugalho Almeida

Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

António Segorbe Luís

Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Carlos Loureiro

Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Carlos Nunes

Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão

Celso Chieira

Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Consuelo Martínez-Cócera

Allergy Department, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, Spain

Dirceu Solé

Departamento de Imunologia Clínica, Universidade Federal de São Paulo, Brasil

Fernando Drummond Borges

Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal

Enrique Buendía

Immunology Department, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona, Spain

Filipe Inácio

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal

Guy Dutau

Pneumologie & Allergologie, Hôpital des Enfants, Toulouse, France

Jean Bousquet

Department of Respiratory Diseases, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

José Costa Trindade

Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa

João Ferreira de Mello

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil

José Lopes dos Santos

Serviço de Pediatria, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

José Rosado Pinto

Unidade de Imunoalergologia, Hospital da Luz, Lisboa

Libério Ribeiro

Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Luís Delgado

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

Luís Tabora Barata

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã

Manuel Branco Ferreira

Serviço de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

Maria da Graça Castelo-Branco

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Maria de Lourdes Chieira

Serviço de Pediatria, Hospital Pediátrico de Coimbra

Marianela Vaz

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Mário Morais de Almeida

Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Maria João Marques Gomes

Departamento de Pneumologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

Francisco Muñoz López

Department of Immunoallergy, Faculty of Medicine, Barcelona University, Spain

Nelson Rosário Filho

Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

Nuno Neuparth

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Philip Fireman

Department of Allergy and Immunology, University of Pittsburgh, USA

Pierre Scheinmann

Department of Paediatrics, Pulmonology and Allergy, Paris Descartes University, France

Paul van Cauwenberge

Department of Otorhinolaryngology, Ghent University, Belgium

Sergio Bonini

Department of Internal Medicine, Second University of Naples, Italy

Sergio del Giacco

Policlinico Universitario, Department of Medicine, Cagliari, Italy

Ulrich Wahn

Department of Pediatric Pneumology and Immunology, Charité Medical University, Berlin, Germany

GRUPOS DE INTERESSE DA SPAIC / SPAIC INTEREST GROUPS

Grupo dos Jovens Imunoalergologistas Portugueses (JIPs)

Coordenador: Pedro Morais Silva
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Secretária: Natacha Santos
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Grupo de Interesse de “Aerobiologia”

Coordenador: Carlos Nunes
Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão
Secretário: Mário Morais de Almeida
Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Grupo de Interesse de “Alergénios e Imunoterapia”

Coordenadora: Amélia Spínola Santos
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Secretário: Luís Araújo
Centro de Imunoalergologia, CUF Porto

Grupo de Interesse de “Alergia Alimentar”

Coordenadora: Sara Prates
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central
Secretária: Ana Célia Costa
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Grupo de Interesse de “Alergia Cutânea”

Coordenadora: Anabela Lopes
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Secretária: Graça Sampaio
Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Grupo de Interesse de “Alergia a Fármacos”

Coordenadora: Eva Gomes
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Maria Pia, Centro Hospitalar do Porto
Secretária: Joana Caiado
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Grupo de Interesse de “Asma”

Coordenador: Celso Pereira
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Secretária: Helena Pité
Centro de Imunoalergologia, José de Mello Saúde, Lisboa

Grupo de Interesse de “Asma e Alergia no Desporto”

Coordenadora: Mariana Couto
Centro de Imunoalergologia, CUF Porto
Secretário: Miguel Paiva
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Grupo de Interesse de “Cuidados de Saúde Primários”

Coordenadora: Susel Ladeira
Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão
Secretário: Rui Costa
Sãvida Medicina Apoiada SA, Porto

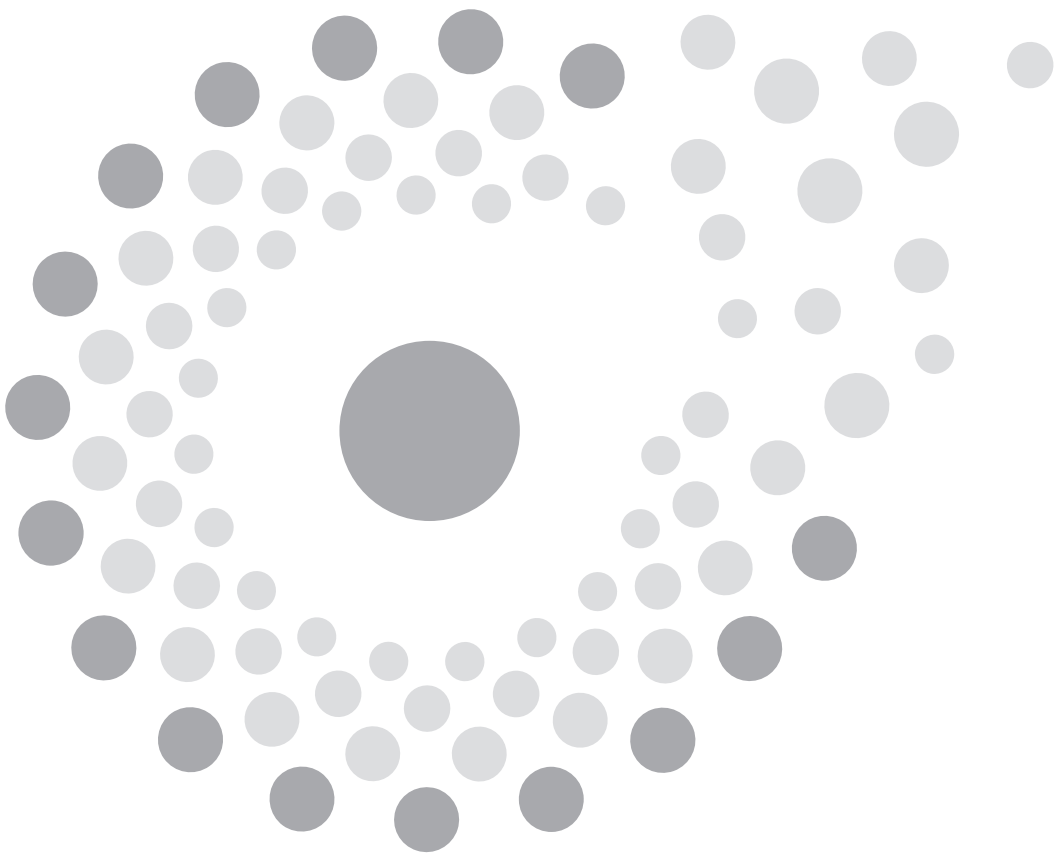
Grupo de Interesse de “Imunodeficiências Primárias”

Coordenadora: Susana Lopes da Silva
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Secretária: Emília Faria
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Grupo de Interesse de “Rinite”:

Coordenador: José Ferreira
Unidade de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho
Secretária: Ana Margarida Pereira
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Qualquer contacto com os Coordenadores ou Secretários dos Grupos de Interesse da SPAIC poderá ser feito directamente ou através do e-mail spaic@sapo.pt indicando o assunto e o(s) destinatário(s) da mensagem.



ÍNDICE

EDITORIAL

- Revista Portuguesa de Imunoalergologia no triénio 2014-2016 195
Amélia Spínola Santos

ARTIGO DE REVISÃO

- Dermatite de contacto: revisão da literatura 197
Contact dermatitis: literature review
Isabel Rosmaninho, Ana Moreira, José Pedro Moreira da Silva

ARTIGOS ORIGINAIS

- Teste cutâneo positivo para parietária. Qual o significado? 211
Positive prick test to parietaria. What's the meaning?
Bárbara Kong Cardoso, Filipa Semedo, Elza Tomaz, Ana Paula Pires, Filipe Inácio
- Desafios no diagnóstico de hipersensibilidade a inibidores da bomba de prótons 219
Challenges in the diagnosis of hypersensitivity to proton-pump inhibitors
Fabília Carolino, Diana Silva, Eunice Dias de Castro, Josefina Rodrigues Cernadas

CASO CLÍNICO

- Um caso de hipersensibilidade perioperatória a anti-inflamatório não esteróide 227
A case report of perioperative hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drug
José Pedro Almeida, Anabela Lopes, Elisa Pedro, Manuel Pereira Barbosa

ATIVIDADE CIENTÍFICA DA SPAIC

- Resumos da 37.ª Reunião Anual da SPAIC 235

Revista trimestral

Volume XXIV, n.º 4 2016

Distribuição gratuita de flipbook aos associados

Propriedade

Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

Administração

SPAIC

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

Execução gráfica

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

Depósito legal n.º 64568/95

ISSN 0871-9721

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

Tiragem: 2000 exemplares impressos em Acid Free Paper

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

Revista indexada no SciELO Citation Index da Thomson Reuters

2016; 24 (4): 189-296

PROTOCOLOS / GUIDELINES CLÍNICOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS

Uma nova abordagem para a interpretação dos testes de avaliação
da sensibilização por IgE 255

A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests

Graham Roberts, Markus Ollert, Rob Aalberse, Moira Austin, Victoria Cardona,

Adnan Custovic, Audrey DunnGalvin, Philippe A Eigenmann, Filippo Fassio,

Clive Grattan, Peter Hellings, Jonathan Hourihane, Edward Knol, Antonella Muraro,

Nikolaos Papadopoulos, Alexandra F. Santos, Diana Silva, Sabine Schnadt, Kassiani Tzeli

NOTÍCIAS 265

CALENDÁRIO DE REUNIÕES 277

ÍNDICES ANUAIS / ANNUAL INDEXES

Índice anual / *Annual index* 279

Índice por autores / *Authors' index* 285

Índice por palavras-chave 287

Key-words index 289

PRÉMIOS DA SPAIC 291

NORMAS DE PUBLICAÇÃO 295

Revista Portuguesa de Imunoalergologia no triénio 2014-2016

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 195-196

Amélia Spínola Santos

Editor da Revista Portuguesa de Imunoalergologia

Caros Colegas,

Como editor da revista, este é o último Editorial que vos escrevo e gostaria de vos transmitir que foi para mim um privilégio assumir este cargo nestes últimos três anos e penso ter-me empenhado no sentido de manter o nível científico da Revista Portuguesa de Imunoalergologia (RPIA). Foi uma experiência enriquecedora, que, desde o seu início e de acordo com a Direção da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) 2014-2016 inovámos, quer no conteúdo com a criação de duas novas rubricas designadas Atividade Científica da SPAIC e Protocolos / *Guidelines* Clínicos Nacionais e Internacionais, quer na forma, com a disponibilidade da revista em formato digital. Desde o início de 2014, cada número da revista incluindo os suplementos foram distribuídos a todos os sócios através do correio eletrónico no formato *flipbook através de um link*. Os suplementos anuais que corresponderam às reuniões anuais da SPAIC foram também disponibilizados na versão de papel a todos os participantes destas reuniões.

Também no último ano, na sequência da remodelação do site da SPAIC, atualizou-se a disponibilidade do arquivo *online* de todos números e suplementos da RPIA publicados desde 1991.

Certamente que poderia ter feito melhor e talvez muito mais, como implementar a submissão dos artigos *online* que atualmente está a ser efetuada por correio eletrónico, mas a atividade profissional do dia-a-dia esgota o tempo e a disponibilidade para a concretização de algumas metas. Com certeza que o novo editor, Professor Doutor Luís Miguel Borrego, irá dar continuidade ao trabalho efetuado e o seu dinamismo irá permitir implementar novos desafios com garantia de sucesso.

Da minha parte, a minha colaboração estará sempre ao dispor da SPAIC e da RPIA. Ao próximo Editor da RPIA e à sua equipa desejo o maior êxito.

Ao longo deste triénio mantivemos quatro números por ano e publicamos três a cinco artigos em cada número da revista na forma de artigo de revisão e/ou artigo original e/ou caso clínico nas diversas áreas de imunoalergologia.

Na secção das Atividades da SPAIC destaco os resumos dos temas das reuniões da primavera de 2014 a 2016. Na sequência de comemoração dos 65 anos da SPAIC em 2015, nos três primeiros números da RPIA foram elaboradas uma “revisita” a três artigos do sócio fundador Professor Doutor Adelino da Costa Padesca e no último número foi efetuado um resumo da Reunião Comemorativa dos 65 anos da SPAIC, realizada a 10 de julho de 2015. No item Protocolos / *Guidelines* Clínicos Nacionais

e Internacionais destaca-se publicação de tradução de dois documentos internacionais (*International Consensus on (ICON) Pediatric Asthma* e *A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests*).

No capítulo das notícias destacamos, entre outros, os relatos das últimas três reuniões da SPAIC primavera e reuniões anuais da SPAIC, assim outras reuniões nacionais e internacionais, como as da EAACI, onde se listam os trabalhos portugueses premiados nacional ou internacionalmente.

Como Editor da RPIA queria expressar o meu reconhecimento aos colegas Alexandru Ciobanu, Ana Moreira, Carmo Abreu, Cátia Alves, Fabrícia Carolino, Letícia Pestana, Luís Amaral, Maria João Sousa, Miguel Vieira, Pedro Almeida, Raquel Gomes e Rita Aguiar que contribuíram ao longo destes três anos com os seus comentários para a rubrica Artigos Comentados, sob coordenação dos colegas Emília Faria e Carlos Lozoya.

De igual forma, como Editor da RPIA, muito agradeço a colaboração dos vários colegas que se disponibilizaram para efetuar as revisões científicas dos vários trabalhos que nos foram submetidos para publicação e que muito têm contribuído para o aumento da qualidade das nossas publicações.

Começo por agradecer o empenho do secretariado com a Emília Faria, secretário-geral, assim com a Alice Coimbra e o Celso Pereira, secretários-adjuntos. Aos colegas do corpo redatorial, Carlos Loureiro, Carlos Lozoya, Cristina Santa Marta, Elisa Pedro, Elza Tomaz, José Ferreira, Paula Alendouro, Paula Leiria Pinto, Pedro Martins, Rita Câmara, Rodrigo Rodrigues Alves e Susana Lopes da Silva o meu muito obrigado pelo empenho na revisão dos artigos.

Destaco um especial agradecimento aos colegas que não pertenciam ao corpo redatorial e que se disponibili-

zaram para efetuar revisões, como Anabela Lopes, Ana Célia Costa, Beatriz Tavares, Cristina Arêde, Eva Gomes, Fátima Duarte, Helena Falcão, Graça Loureiro, Isabel Carrapatoso, João Fonseca, José Geraldo Dias, Luís Miguel Borrego, Miguel Paiva, Rute Reis, Sara Prates e Sónia Rosa, pois a sua experiência clínica nas suas áreas de diferenciação permitiram melhorar a qualidade das nossas publicações. Também não podia deixar de agradecer aos colegas ex-editores Ângela Gaspar e Manuel Branco Ferreira, que pertencem ao conselho científico da RPIA, pelo empenho no trabalho de revisão de artigos e ainda pela transmissão da experiência do cargo.

Reconheço a amabilidade e o empenho da colega Alexandra Santos, em colaboração as colegas Marina Couto e Diana Silva, na tradução dos dois documentos internacionais publicados na RPIA neste triénio.

Por fim, em meu nome e em nome da RPIA/SPAIC, agradeço a todos os autores e coautores que nos confiaram os seus trabalhos para publicação e que enriqueceram o conhecimento da Imunoalergologia dentro e fora do nosso país.

Por isso, o meu muito obrigado a todos quantos colaboraram com a RPIA ao longo deste triénio, esperando que continuem sempre a colaborar com esta revista que é o único órgão oficial de comunicação em língua portuguesa da SPAIC (indexada à plataforma *SciELO*, *Scientific Electronic Library Online*, Citation Index da Thomson Reuters e que deixa para o futuro o testemunho escrito, não só das publicações mas também os vários acontecimentos na área da Imunoalergologia em Portugal.

Amélia Spínola Santos

Editor da Revista Portuguesa de Imunoalergologia

Dermatite de contacto: revisão da literatura

Contact dermatitis: Literature review

Data de receção / Received in: 18/08/2016

Data de aceitação / Accepted for publication in: 15/11/2016

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 197-209

Isabel Rosmaninho, Ana Moreira, José Pedro Moreira da Silva

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

RESUMO

A dermatite de contacto é uma doença muito frequente observada por imunoalergologistas, dermatologistas e médicos de medicina geral e familiar. É uma entidade que deve sempre ser considerada na presença de um eczema de difícil controlo.

O objetivo deste artigo consiste numa revisão da literatura sobre a dermatite de contacto em que os autores discutem os principais tipos de dermatite de contacto, o diagnóstico, alguns grupos específicos e tecem algumas considerações terapêuticas.

Palavras-chave: Alergia, dermatite de contacto, eczema.

ABSTRACT

Contact dermatitis is a common disease seen by allergists, dermatologists and primary care physicians. It is an entity that should always be considered in the presence of eczema not responding to treatment.

The purpose of this article is to review the literature on contact dermatitis in which the authors discuss the main types of contact dermatitis, diagnosis, some specific groups and some therapeutic considerations.

Keywords: Allergy, contact dermatitis, eczema.

INTRODUÇÃO

A dermatite de contacto (DC) é uma patologia de prevalência crescente nos países industrializados. É a causa mais frequente de doença cutânea ocupacional, representando 90 a 95 % do total destas, levando, frequentemente, a incapacidade laboral¹⁻³.

Um estudo recente acerca da prevalência de alergia de contacto na população geral realizado em várias regiões da Europa, do qual Portugal fez parte, revelou que a sua ocorrência é de 27 %, sendo que o alergénio mais prevalente foi o níquel, descrevendo-se uma prevalência de 18 %, em Portugal. O estudo salienta também que as medidas de prevenção primária têm de ser reforçadas⁴.

As fragrâncias são substâncias complexas que contêm muitos produtos químicos diferentes e são a principal causa de dermatite de contacto aos cosméticos. Novos produtos químicos estão constantemente a ser introduzidos nas fragrâncias, levando ao aumento crescente da alergia^{3,5}.

Os autores fazem uma revisão da patologia e abordam os principais tipos de dermatite de contacto e seu diagnóstico, alguns grupos específicos e tecem algumas considerações terapêuticas.

DEFINIÇÃO E TIPOS DE DERMATITE DE CONTACTO

A DC é uma reação inflamatória da pele causada pelo contacto de uma substância exógena. A DC aguda caracteriza-se por pápulas eritematosas, vesículas e lesões crostosas. Na DC crónica existe a presença de liquenificação, fissuras, descamação e *secura* da pele. As lesões podem ocorrer em simultâneo e o prurido é o sintoma que normalmente as acompanha^{3,5,6}.

A dermatite de contacto compreende as formas eczematosas, nomeadamente as dermatites de contacto irritativa e a alérgica, assim como, as formas não eczematosas, designadamente a urticária de contacto imunológica e não imunológica, erupção liquenoide de contacto, erupção ac-

neiforme de contacto, erupção multiforme *like* entre outras. As dermatites de contacto eczematosas são as mais frequentes, sendo estas as abordadas no presente artigo⁶.

A dermatite de contacto irritativa (DCI) não necessita de sensibilização prévia e corresponde à maioria dos casos. É a dermatite ocupacional mais comum e a mais encontrada em indivíduos atópicos. Normalmente a sua etiologia é multifatorial, onde estão implicados fatores endógenos e exógenos (químicos e/ou físicos), sendo as mãos o local mais afetado.

A substância irritativa é aquela que causa uma reação inflamatória na maioria dos indivíduos, quando aplicada em concentração suficiente e por adequado intervalo de tempo. Qualquer indivíduo pode desenvolver uma DCI e a sua forma aguda consiste numa reação que aparece logo após a exposição. A DCI cumulativa é a forma mais comum, podendo levar semanas, meses ou até anos a aparecer. Esta forma resulta de múltiplas exposições a irritantes leves como sabões, champôs, detergentes, bem como a lavagem frequente das mãos. Normalmente, são indivíduos que têm profissões e/ou ocupações em que o trabalho húmido está implicado^{3,5,6,7}.

A dermatite de contacto alérgica (DCA) envolve a sensibilização do sistema imunológico a um alergénio específico. Na reexposição ao alergénio ocorre uma reação eczematosa entre 48 a 72 horas, mediada por linfócitos T de memória. Nesta dermatite, concentrações relativamente pequenas do alergénio podem ser suficientes para desencadear uma reação inflamatória, ao contrário das reações por irritantes⁶. Não é possível, clínica e histologicamente, diferenciar a DCI da DCA^{3,5,6,7}.

Existe evidência contraditória sobre a possibilidade de os doentes com eczema atópico (EA) terem risco aumentado de sensibilização de contacto quando comparados com os não atópicos⁵.

Em crianças com EA grave e DCA concomitante, a não aplicação dos alergénios causadores resulta em melhoria acentuada do EA⁸.

Como o EA está associado a alterações da barreira cutânea, é provável que a absorção de substâncias quími-

cas aplicadas topicamente na pele aumente o risco de sensibilização, resultando em DCA e agravamento da dermatite subjacente⁹.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

A abordagem diagnóstica engloba a anamnese, o exame físico (localização das lesões) e a realização de testes epicutâneos.

Anamnese

A anamnese é o primeiro passo na abordagem diagnóstica (**Quadro I**).

A história da doença atual, a história ocupacional, as atividades de tempos livres, as tarefas domésticas, os produtos pessoais e a história pregressa são elementos fundamentais na recolha da história clínica¹⁰.

Embora esta última possa sugerir a causa da DCA, tem uma sensibilidade e especificidade moderada (76 %) em estabelecer o diagnóstico⁵.

Exame físico

A distribuição das lesões, na maioria das vezes, aponta-nos para o agente causal. O grupo norte-americano de dermati-

tes de contacto enumera as três regiões mais frequentemente afetadas: cabeça, mãos e a forma generalizada^{5,11}.

De seguida, serão abordadas as regiões do tegumento cutâneo mais vezes acometidas e o tipo de dermatite de contacto implicada^{5,6}.

Cabeça

Pálpebras

A DCA é responsável por 80 % dos casos. Os produtos pessoais como cosméticos, champôs, sabões e gel de banho, que contêm perfumes, conservantes, excipientes e níquel, são os mais implicados¹².

A dermatite de contacto alérgica ectópica, que consiste em lesões distantes do local original de contacto, está muitas vezes implicada nesta região corporal.

No verniz das unhas, a resina formol toluenosulfonamida e nas unhas de gel e artificiais a resina para terciária butilfenol formaldeído e os acrilatos são os alérgenos implicados.

A dermatite de contacto aerotransportada, com localização nas pálpebras, pode ocorrer em contexto industrial, nomeadamente com a exposição à resina epóxi, devido à sua capacidade volátil e em ambiente rural, pela exposição ao alérgeno de algumas plantas, nomeadamente da família das compostas.

Quadro I. Anamnese

Anamnese
1. História da doença atual: <ol style="list-style-type: none"> Início da dermatose, área inicialmente afetada, evolução da erupção cutânea Atividades específicas desenvolvidas quando a dermatose teve início Tratamentos efetuados e sua resposta
2. História ocupacional: <ol style="list-style-type: none"> Posto de trabalho, tarefas executadas, matérias-primas manipuladas direta e indiretamente, EPI (luvas, tipo de luvas, tempo de utilização, frequência da lavagem das mãos), condições de trabalho (presença de gases, vapores, poeiras, EPC). Efeitos similares noutros trabalhadores Relação da dermatose com o trabalho (melhora com o afastamento férias/fins de semana; agrava com a reexposição) Tarefas domésticas: tipo de tarefas (com e sem luvas), frequência da lavagem das mãos
3. Atividades de tempos livres: tipo de atividade e equipamentos usados
4. Produtos pessoais: perfumes, champôs, amaciadores, pasta dos dentes, colutórios
5. Antecedentes pessoais: história pessoal de dermatite atópica, implantes dentários, ortopédicos

Face

A DCA é a implicada na maioria dos casos. A nível periférico, são os produtos aplicados no couro cabeludo os mais incriminados. Por outro lado, na região central, são os cremes e a maquilhagem os mais envolvidos nas lesões.

Por fim, a dermatite de contacto alérgica ectópica e a dermatite de contacto aerotransportada podem também ser as responsáveis.

Lábios

A dermatite nesta região designa-se queilite. A DCI corresponde à maioria dos casos ocorridos. Os agentes físicos (frio, vento e tempo seco) bem como os agentes químicos (saliva) são os responsáveis. A DCA pode ser provocada pelos alérgenos veiculados na pasta dos dentes, colutórios, batons, protetores labiais, pastilhas elásticas e também por transferência ectópica.

A atopia também é considerada um fator de risco para a queilite.

Mucosa oral

As lesões na mucosa oral são raras. Normalmente resultam de trauma físico ou químico durante o procedimento dentário. Raramente os componentes do implante, amálgama ou prótese, estão implicados. Uma das possíveis manifestações de reação alérgica a esses componentes é uma reação liquenoide eczematosa¹³.

Couro cabeludo

O couro cabeludo raramente é afetado. Os alérgenos, como o tioglicatoglicerol nas tintas permanentes, e a parafenilendiamina nas tintas capilares, provocam reação cutânea na região periférica da face, região periorbitária e pescoço.

Mãos

As mãos são a localização mais frequente de dermatite de contacto. Geralmente, a etiologia é multifatorial, estando implicados o trabalho húmido, a atopia e os alérgenos.

A DCI é mais frequente em casos onde existe o trabalho húmido. A imersão frequente das mãos em água, o contacto repetido com sabões e detergentes, a utilização das luvas por períodos continuados de duas horas, os ciclos repetidos de humidade e secura são fatores que vão levar a uma quebra da barreira cutânea¹⁴.

Quando estamos na presença de uma DCA, os alérgenos mais implicados são níquel, cloreto de cobalto, as fragrâncias e os aditivos das borrachas, nomeadamente os tiurans.

Os doentes com DA associada a dermatite das mãos apresentam maior risco de sensibilização de contacto¹⁵. Por outro lado, os doentes com história pregressa de DA na infância têm um risco aumentado de eczema das mãos irritativo ou alérgico¹⁶.

Axilas

Na região central, estão implicados as fragrâncias dos desodorizantes e na periferia os corantes dispersos dos têxteis.

Região anogenital

Os corticoides, as fragrâncias, a neomicina e os anestésicos locais são os alérgenos mais frequentemente encontrados nos produtos aplicados nessa localização. A metilisotiazolinona, um conservante encontrado nas toa-lhitas de higiene, é um alérgeno relevante¹⁷.

Pés

Na planta do pé, a resina de formol butilfenol-para-terciária é um alérgeno a considerar. No dorso do pé, o crómio e os aditivos das borrachas, nomeadamente o mercaptobenzotiazol e a mistura de mercapto, são os principais alérgenos de contacto.

Dermatite de estase/úlceras de perna

Os doentes com dermatite de estase apresentam sensibilização frequente aos produtos aplicados no tratamento das lesões. A polissensibilização encontrada está associada à maior duração da doença ulcerosa¹⁸.

Eczema de craquelé

Trata-se de uma DCI que resulta da secura extrema da pele devido à falta de hidratação, excesso de lavagem e ambiente seco.

Dermatite de contacto sistémica

Trata-se de uma erupção difusa que envolve as áreas de flexão e intertriginosas e que surge após a ingestão e a exposição sistémica a um alergénio num indivíduo previamente sensibilizado por via percutânea. Assim, indivíduos sensibilizados a corticoides tópicos podem desenvolver uma dermatite de contacto sistémica ao tomar corticoides orais ou inalados¹⁹. As pessoas sensibilizadas ao bálsamo-do-peru, presente nos perfumes, podem

apresentar uma dermatite de contacto sistémica ao ingerir especiarias ou aditivos alimentares aromatizados²⁰. As pessoas sensibilizadas ao níquel, quando ingerem alimentos ricos em níquel (espargos, feijão, cebolas, milho, espinafres, tomates, alface, cenouras, ervilhas, oleaginosas, farinha integral, cogumelos, arenque, ostras, peras, chá, cacau, chocolate, cerveja, vinho, fermentos) ou água da torneira podem também desenvolver uma dermatite de contacto sistémica²¹.

Fotodermatoses de contacto

Estas dermatoses incluem a dermatite de contacto fotoalérgica e a dermatite de contacto fototóxica, sendo esta a mais frequente²².

Quadro 2. Medicamentos tópicos e orais fotossensibilizantes

Agentes tópicos – Fotoalergia					
AINE	Outros fármacos	Protetores solares	Perfumes	Tintas de cabelo	
Ampiroxicam Droxicam Meloxicam Piroxicam Tenoxicam Cetoprofeno Dexcetoprofeno Picetoprofeno Suprofeno Ácido tiaprofénico Benzofenona Diclofenac Benzidamina	Salicilanilida Clorexidina Diclorofeno Sulfanilamida Dibucaína Aciclovir Hidrocortisona	Dibenzoilmetanos Octocrileno Benzofenona (oxibenzona) Cinamatos (cinoxato)	Musk ambrette 6-Methylcoumarin	Parafenilenodiamina	
Agentes sistémicos – Fotoalergia					
AINE	Fármacos com grupo sulfa	Antibióticos	Fenotiazinas	Antimaláricos	Outros fármacos
Piroxicam Celecoxib	Hidroclorotiazida Sulfacetamida Sulfadiazina Sulfapiridina Sulfonamidas Sulfonilureias	Cloranfenicol Enoxacina Lomefloxacina Isoniazida	Clorpromazina Perfenazina Tioridazina	Cloroquina Hidroxicloroquina Quinina Quinidina	Amantadina Dapsona Difenilhidramina Mequitazina Ranitidina Piridoxina Pilocarpina Flutamida

AINE = Anti-inflamatórios não esteroides

Adaptado de: Fotoalergia. Rev Port Imunoalergologia 2010;18(6):493-538²³.

São dermatoses que ao contrário das dermatites de contacto aerotransportadas, não atingem áreas de sombra, nomeadamente as pregas faciais, a região submentoniana, retroauricular e as pálpebras superiores. As dermatoses agravadas pelo sol, como o lúpus eritematoso sistémico, a erupção polimorfa à luz, a dermatomiosite e a rosácea são também importantes diagnósticos diferenciais dessas dermatoses.

Os protetores solares químicos podem desencadear, nalguns doentes, uma dermatite de contacto fotoalérgica, pelo que, nesses casos, o uso de protetores solares físicos com dióxido de titânio ou óxido de zinco constituem uma boa alternativa por não serem fotossensibilizantes²³.

Descreve-se no **Quadro 2** uma lista de medicamentos tópicos e orais que têm poder fotossensibilizante.

Por último, o diagnóstico definitivo de fotoalergia de contacto é efetuado pelo *photopatch* teste²⁴.

Fitodermatoses

As dermatoses provocadas por plantas são designadas fitodermatoses. Estas surgem em contexto ocupacional e não ocupacional.

A irritação é a causa mais frequente, mas as plantas também podem ser sensibilizantes. A mistura de lactonas sesquiterpénicas existe em várias plantas, nomeadamente na família das compostas. Os quadros clínicos variam entre pulpites, dermatite de contacto aerotransportada até formas mais extensas, que tipicamente surgem ou agravam no verão. Por outro lado, não nos podemos esquecer que os pesticidas usados são mais sensibilizantes do que as plantas²⁵.

As fitofotodermatoses são dermatoses em que é necessário a exposição solar, por isso designam-se reações fototóxicas. As plantas ou o fruto da planta, que produz furocumarinas, em contacto com a pele e com a ação do sol, origina uma erupção cutânea linear muito característica. O diagnóstico é essencialmente clínico. A proteção da pele com luvas e roupa protetora é um requisito num dia com sol para trabalhar com plantas que têm capacidade fototóxica.

Testes epicutâneos (TE)

Os TE são considerados o *gold standard* para fazer o diagnóstico de DCA. Estão indicados em qualquer doente com doença crónica eczematosa ou dermatite liquenificada em que há suspeita de DCA^{3,5,9,26,27}.

Os corticoides orais e tópicos têm de ser descontinuados quatro semanas e sete dias, respetivamente, antes da aplicação dos TE. Os anti-histamínicos não interferem na realização destes. A exposição solar deve ser evitada duas semanas antes da sua realização e nas grávidas e nas lactentes devem ser adiados.

Utilizam-se câmaras de alumínio (Finn chamber[®]) ou câmaras de plástico (Curatest[®]), porém não foi comprovado superioridade de um sistema em relação ao outro.

A série-padrão inclui os alergénios mais comuns e relevantes numa determinada região geográfica. Atualmente, a série-padrão do grupo português de dermatites de contacto é composta por trinta e dois alergénios. Outras séries complementares são usadas de acordo com a anamnese e a localização da dermatose. A série padrão da sociedade europeia de dermatites de contacto é constituída por 30 alergénios (**Quadro 3**). Em algumas situações, os produtos próprios, quer os *leave on* (produtos não enxaguáveis), que são aplicados tal e qual, ou os *rinse off* (produtos que devem ser enxaguados alguns minutos após aplicação), em que são feitas diluições, podem ser testados²⁸.

Os alergénios em que o veículo é aquoso são preparados no momento da aplicação. Os alergénios em que o veículo é a vaselina podem ser preparados com 48 horas de antecedência.

De acordo com o grupo internacional de dermatites de contacto (ICDRG), a primeira leitura é efetuada 48 horas após a aplicação dos TE. A segunda leitura é efetuada 72 horas e/ou 96 horas após a aplicação dos TE. Cerca de 30 % das leituras negativas às 48 horas tornam-se positivas às 96 horas, por isso a maioria dos autores refere que esta é a altura ideal para a segunda leitura. Revela-se importante porque ajuda a determinar se a reação é irritativa, que é uma reação em decrescendo,

Quadro 3. Alergénios que compõem a série-padrão de testes epicutâneos do grupo português de dermatites de contacto e da sociedade europeia de dermatites de contacto.

	Série do grupo português de dermatites de contacto	Série da sociedade europeia de dermatites de contacto
1.	Dicromato de potássio	Dicromato de potássio
2.	PPDA (p-fenilenodiamina)	PPDA (p-fenilenodiamina)
3.	Tiuram mix	Tiuram mix
4.	Sulfato de neomicina	Sulfato de neomicina
5.	Cloreto de cobalto	Cloreto de cobalto
6.	Caínas mix	Benzocaína
7.	Sulfato de níquel	Sulfato de níquel
8.	BTBP formol	Clioquinol
9.	Colofónia	Colofónia
10.	Parabenos	Parabenos mix
11.	IPPD (Fenilisopropil-p-fenilenodiamina)	IPPD (Fenilisopropil-p-fenilenodiamina)
12.	Álcoois de lanolina	Álcoois de lanolina
13.	Mercapto mix	Mercapto mix
14.	Resina epóxi	Resina epóxi
15.	Bálsamo-de-perú	Bálsamo-de-perú
16.	Imidazodinitureia	Resina de formol butilfenol-para-terciária
17.	MBT (Mercaptobenzotiazol)	MBT (Mercaptobenzotiazol)
18.	Formaldeído	Formaldeído
19.	Mistura de perfumes	Fragrâncias mix I
20.	Mistura de lactonas	Lactonas mix sesquiterpene
21.	Quaternium 15	Quaternium 15
22.	Lyrál	Primina
23.	Kathon CG (Metilisotiazolinona/Metilcloroisotiazolinona)	Kathon CG (Metilisotiazolinona/Metilcloroisotiazolinona)
24.	Budesonida	Budesonida
25.	17-butirato de hidrocortisona	Tixocortol pivalato
26.	Metildibromoglutaronitrilo (dibromodicianobutano)	Metildibromoglutaronitrilo (dibromodicianobutano)
27.	Mistura de perfumes II	Fragrâncias mix II
28.	Iodopropinil butilcarbamato	Hidroxisohexil 3-ciclohexeno carboxaldeído
29.	Metilisotiazolinona	Metilisotiazolinona
30.	Disperso laranja I	Mistura de têxteis
31.	Disperso azul 106/124	
32.	Hidroxietilmetacrilato	

diminuindo entre a primeira e a segunda leitura, ou alérgica, que é uma reação em crescendo²⁹.

Por vezes, são efetuadas leituras tardias, até dez dias, no caso de suspeita de sensibilização a metais, antibióticos, parafenilenodiamina, acrilatos, anestésicos, mistura de lactonas e corticoides.

Segundo o ICDRG, a interpretação dos TE é efetuada por um sistema de pontuação estandardizado, amplamente utilizado apresentado no **Quadro 4**³⁰.

Quadro 4. Sistema de pontuação para interpretação dos TE, segundo o ICDRG (*International Contact Dermatitis Research Group*)

Pontuação	Reação
-	Reação negativa
?	Reação duvidosa – eritema leve mal definido, sem edema
+	Reação fraca – eritema mais edema, infiltração e raras pápulas
++	Reação positiva forte – eritema, infiltração, pápulas, vesículas isoladas
+++	Reação positiva muito forte – eritema, infiltração, pápulas, vesículas agrupadas
IR	Reação irritativa
NT	Não testado

O *angry back syndrome* é uma reação “falso-positiva” que surge adjacente a uma verdadeira reação e que origina uma inflamação e irritabilidade contígua. A utilização de concentrações elevadas dos alérgénios a testar, bem como a aplicação dos TE em locais com lesões cutâneas, podem igualmente originar reações falso-positivas.

A ocorrência de reações “falso-negativas” está estimada em 30 % dos casos. As causas incluem a baixa concentração do alérgénio no extrato, o uso do veículo errado, a exposição prévia à radiação ultravioleta, a aplicação de corticoterapia tópica no local da aplicação dos TE e a toma de corticoterapia superior a 20/mg dia ou outro imunossupressor com capacidade de inibição da resposta dos TE.

Quadro 5. Relevância clínica da positividade do TE

Atual	Definitiva: O TE é positivo, a dermatite corresponde ao local de contacto do alérgénio. A dermatite melhora com a evicção e agrava com a reexposição
	Provável: A apresentação clínica é consistente com a exposição, mas não há informação relativamente a melhoria ou agravamento da dermatose
	Possível: O contacto com o material que contém o alérgénio terá sido possível
Passada	O TE é positivo, mas a exposição foi no passado

Na presença de um TE positivo é preciso determinar a relevância clínica conforme descrito no **Quadro 5**.

Nos doentes em que o teste clássico é duvidoso, pode ser feito o teste aberto de aplicação repetida (TAAR). Este é especialmente adequado para produtos de higiene pessoal, nomeadamente cosméticos. É aplicada a substância que se quer testar próximo da fossa antecubital, sendo feita uma leitura aos quinze minutos e uma hora depois da aplicação. Posteriormente, é aplicada a substância duas vezes por dia, com observação do desenvolvimento local de uma reação por um período de duas semanas.

DERMATITES DE CONTACTO – GRUPOS ESPECÍFICOS

Dermatite de contacto ocupacional (DCO)

A DCO é uma das doenças ocupacionais mais comuns, afetando até 10 % dos trabalhadores nos Estados Unidos da América, com custos anuais superiores a um bilião de dólares. Esta dermatose representa 90 a 95 % de todas as doenças cutâneas ocupacionais, classificando-se em DCA e DCI. A DCI representa cerca de 80 % dos casos, sendo as mãos a localização mais envolvida na DCO¹⁻³.

As profissões com maior risco de desenvolver DCO incluem a indústria alimentar, os profissionais de saúde, as cabeleireiras, as esteticistas, os funcionários de limpeza, os trabalhadores rurais e da indústria de construção civil^{5,31}.

Quadro 6. Critérios de diagnóstico para dermatite de contato ocupacional

Critérios
1. A aparência clínica é consistente com DC
2. As causas suspeitas (irritativas/alérgicas) estão presentes no ambiente de trabalho
3. A distribuição anatômica da dermatite é consistente com a exposição ocupacional
4. A relação temporal entre a exposição e o início da sintomatologia é consistente com a DC
5. As exposições não ocupacionais foram excluídas como prováveis causas de dermatite
6. A dermatite melhora com o afastamento laboral e exacerba com a reexposição
7. Demonstração da relevância clínica da positividade do teste
Dos 7 critérios são necessários pelo menos 4 para fazer o diagnóstico de dermatite de contacto ocupacional.

Legenda: DC = dermatite de contacto

A relação donexo causal é fundamental para estabelecer o diagnóstico. Maths propôs sete critérios para definir a causa ou o fator agravante da DCO descritos no **Quadro 6**³². Os critérios de Maths foram recentemente validados e são atualmente aceites para fazer o diagnóstico de DCO³³.

Dermatite de contacto nas crianças

A DC nas crianças deve ser considerada sempre que exista um eczema rebelde à terapêutica. O EA apresenta defeitos da barreira cutânea e pela exposição cumulativa a produtos aplicados topicamente na pele é considerado um fator de risco para a sensibilização de contacto. O perfil de sensibilização nas crianças é semelhante ao do adulto. As fontes comuns de alérgenos são os produtos de higiene, cosméticos, acessórios de desporto, calçado e brinquedos. A DC nas crianças pode ocorrer tão frequentemente como nos adolescentes e nos adultos. Os testes epicutâneos são considerados o *gold standard* para fazer o diagnóstico de DCA nas crianças^{34,35,36}.

A dermatite das fraldas na maioria das vezes corresponde a formas irritativas, mas a DCA pode ocorrer pelos alérgenos veiculados pelos elásticos das fraldas (resina para-terciária butilfenol formaldeído e mercaptobenzotiazol). As toalhetas, champôs e sabões líquidos têm a metilisotiazolinona, um alérgeno cada vez mais preponderante.

Relativamente às tatuagens temporárias, a sua coloração escura resulta da adição da parafenilenodiamina à *henna*. O seu uso tem vindo a ser desencorajado pelo risco futuro de sensibilização à parafenilenodiamina.

A Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI) elaborou uma bateria própria para crianças, apresentada no **Quadro 7**³⁶.

Quadro 7. Bateria específica para crianças

Testes recomendados pela EAACI – Bateria Standard Crianças
Sulfato de níquel 5% Tiuram MIX 1% Colofonia 20% Mercaptobenzotiazol 2% Mistura de perfumes 8% Mistura de perfumes II 14% Mercapto MIX 1% Metilisotiazolinona 0,02% Mistura de lactonas 0,1%
Testes adicionais
PTBP formol 1% Dicromato de potássio 0,5% Álcoois de lanolina 30% PPDA (p-fenilenodiamina) 1% Disperso azul 106/124 1% Pivalato de tixocortol 0,1% Budesonido 0,1% Bufexamaco 5% Sulfato de neomicina 20%

Reações de hipersensibilidade retardada a implantes metálicos

As reações de hipersensibilidade retardada aos implantes metálicos constituem um tema controverso. Os estudos mostram que a frequência de sensibilização aos metais na população geral é de 10 %, nas próteses estáveis é de 25 % e nas próteses disfuncionais é de 60 %^{37,38}.

As manifestações clínicas de hipersensibilidade aos implantes descritas são cutâneas, como dermatite de contacto ou dermatite de contacto sistémica, e extracutâneas, como inflamação crónica, dor, calor e rubor^{39,40}.

Atualmente, não é possível estabelecer uma relação direta entre sensibilização aos constituintes da prótese e a sua falência. No entanto, estudos demonstram que a sensibilização aos metais desencadeia a falência da prótese. Por outro lado, outros estudos mostram que é a falência da prótese que desencadeia a sensibilização aos metais^{40,41}.

Os TE constituem o método de diagnóstico de eleição no estudo da hipersensibilidade retardada aos implantes metálicos. Embora os testes *in vitro* (o teste de transforma-

ção linfoblástico) para o estudo de hipersensibilidade retardada aos alérgenos de contacto (metais e componentes do cimento) estejam disponíveis, a sua relevância clínica ainda não foi estabelecida e contínua em investigação^{5,40}.

De acordo com a maioria dos autores, os TE são realizados antes da aplicação da primeira prótese, quando há história prévia de alergia aos metais, metacrilatos e antibióticos. Por outro lado, quando há falência da prótese e suspeita de alergia aos seus componentes, após terem sido excluídas causas infecciosas e biomecânicas, realizam-se os TE^{5,40,41}.

No entanto, ressalva-se a necessidade de mais estudos para que estas recomendações sejam validadas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existem várias condições dermatológicas que se podem assemelhar clínica e histologicamente à DC e que devem ser consideradas no seu diagnóstico diferencial (**Quadro 8**)²⁶.

Quadro 8. Principais diagnósticos diferenciais da dermatite de contacto

Doença	Caraterísticas diferenciais
Dermatite atópica	<ul style="list-style-type: none"> • História pessoal ou familiar de atopia • Início em idade precoce • Evolução crónica e recorrente • Prurido intenso • Distribuição típica das lesões consoante a faixa etária
Eczema desidrótico	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões microvesiculares em base não eritematosa • Localização palmar e plantas e/ou superfície lateral dos dedos, geralmente simétrica • Prurido intenso
Eczema numular	<ul style="list-style-type: none"> • Não simétrico e não associado a xerose • Caraterístico da idade adulta
Dermatite seborreica	<ul style="list-style-type: none"> • Placas vermelho-amareladas em áreas com grande número de glândulas sebáceas (couro cabeludo, pregas nasolabiais, glabella, região pré-esternal, canal auditivo externo e dorso) • 2 picos de incidência: no primeiro ano de vida e após a puberdade
Psoríase	<ul style="list-style-type: none"> • Placas de coloração branco-prateado, descamativas • Sinal de Auspitz positivo
Dermatite herpertiforme	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões polimórficas, vesiculares, papulares e com crosta • Lesões mais frequentes nos cotovelos, joelhos e nádegas • Imunofluorescência é diagnóstica: Depósitos granulares de IgA
Micose fungoide	<ul style="list-style-type: none"> • Evolução clínica insidiosa, com lesões iniciais semelhantes a eczema crónico • Tipicamente afeta adultos • Biópsia cutânea é diagnóstica

O EA é uma doença característica da infância que se traduz numa hiperreatividade cutânea com prurido intenso associado. É uma patologia crónica e recidivante com morfologia e distribuição típica das lesões. Na primeira infância as lesões agudas estão localizadas na face e superfícies extensoras, não existindo lesões na região da fralda. A partir dessa idade as lesões localizam-se, essencialmente, nas superfícies flexoras (prega poplíteia e prega antecubital) e tornam-se cada vez mais liquenificadas. As mãos e a região palpebral são frequentemente atingidas durante a adolescência e a idade adulta. Quando encontramos localizações mais extensas, torna-se necessário fazer o diagnóstico diferencial com dermatite de contacto sistémica.

O eczema desidrótico caracteriza-se por pequenas lesões microvesiculares localizadas na região palmar, plantar e superfície lateral dos dedos. Pelo contrário, o eczema numular distribui-se irregularmente pelo tegumento cutâneo, não se associa a xerose e é involugar antes dos cinco anos de idade.

Por outro lado, existem outras patologias em que o diagnóstico definitivo é histológico. A dermatite herpetiforme é uma doença autoimune bolhosa com predisposição genética para a intolerância ao glúten. A imunofluorescência direta mostra depósitos de IgA na camada dérmica. A micose fungoide é um linfoma cutâneo de células T e as lesões, numa fase inicial, podem apresentar um aspeto inespecífico, assemelhando-se a dermatoses inflamatórias, como o eczema crónico⁴². Na análise histopatológica existe um envolvimento preferencial da epiderme, sendo a presença de microabcessos de Pautrier patognomónica, porém ocorrendo em apenas 25 % dos casos⁴³.

TRATAMENTO

O tratamento ideal da DC requer a identificação e a eliminação do contacto do agente causador. Se o contacto com o alérgico ou o irritante responsável continua,

a dermatite pode tornar-se crónica e mais generalizada. Contudo, mesmo com a remoção da exposição e a evicção do contacto, a dermatite pode persistir em alguns doentes^{5,26}.

O tratamento sintomático de primeira linha é a corticoterapia. Os corticoides tópicos são usados para pequenas áreas. Em lesões agudas são usados corticoides em formas de cremes e em lesões crónicas utilizam-se corticoides pomadas. Nas áreas de pele fina aplicam-se corticoides menos potentes, contrariamente às áreas de pele espessa. A corticoterapia sistémica é usada quando a superfície corporal atingida é superior a 20 %. Os inibidores tópicos da calcineurina têm sido usados com sucesso no tratamento do EA, porém a sua eficácia na DCA e DCI ainda não foi estabelecida^{3,5,6}. Outros tratamentos, incluindo a ciclosporina, azatioprina e psoraleno + UVA, têm sido usados no tratamento da DCA resistente a corticoterapia, nomeadamente no eczema crónico das mãos.³ A alitretinoína, aprovada na Europa mas não comercializada em Portugal, é utilizada para tratar adultos com eczema crónico grave das mãos que não apresentaram melhoria após outros tratamentos tópicos, incluindo corticoides³.

A aplicação de emolientes é transversal a qualquer fase do eczema e o uso de cremes barreira é controverso⁴⁴.

A prevenção é a melhor maneira de evitarmos o aumento da incidência e prevalência da DC. A prevenção primária da DCI e da DCA engloba a evicção da exposição a possíveis irritantes e alérgicos e a proteção cutânea.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

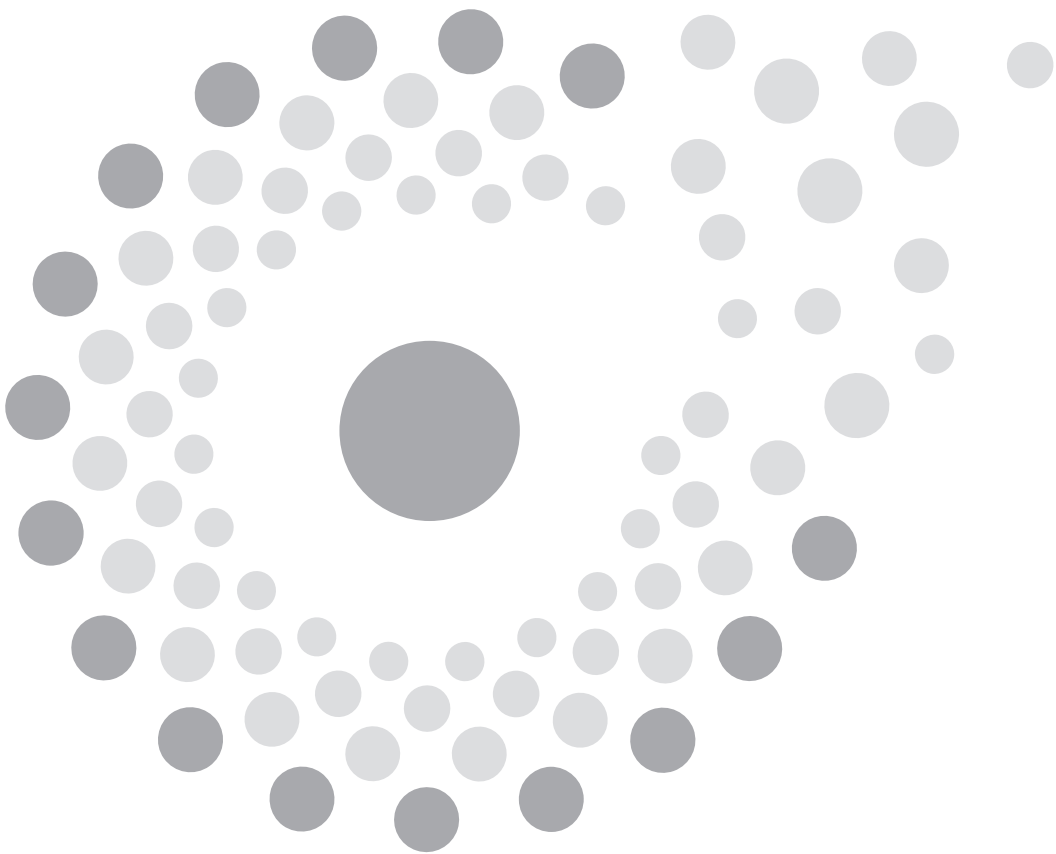
Contacto

Maria Isabel Rosmaninho Lopes da Silva
Centro Hospitalar Gaia/Espinho
R. Dr. Francisco Sá Carneiro,
4400-129 Vila Nova de Gaia
Telef. 22 786 5100

REFERÊNCIAS

1. Luckhaupt SE, Dahlhamer JM, Ward BW, Sussell AL, Sweeney MH, Sestito JP, et al. Prevalence of dermatitis in the working population, United States, 2010 national Health Interview Survey. *Am J Indus Med* 2013;56:625-34.
2. Sasseville D. Occupational contact dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2008; 15(2):59-65.
3. Rosemary L, Diepgen N. Contact Dermatitis. In: Adkinson Jr, Bochner BS, Burks AW, Busse WW (Eds.). *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 8th ed, Saunders;2013: 565-574.
4. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol* 2016; 174(2):319-29.
5. Fonacier L, Bernstein DI, Pacheco K, LinnHolness D, Blessing-Moore J, Khan D, et al. Contact dermatitis: A practice parameter-update 2015, practice parameter. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:S1-S39.
6. Belsito D. Allergic Contact Dermatitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz S. *Fitzpatrick dermatology in general medicine*. 6th ed. McGraw-Hill Professional; 2003.
7. Iliev D, Elsner P. Irritant Contact Dermatitis. In: Gebhardt M, Elsner P, Marks JG. *Handbook of contact dermatitis*. 1st ed. Blackwell Science Inc 2000: 23-34.
8. Jacob SE, Brod B, Crawford GH. Clinically relevant patch test reactions in children-a United States based study. *Pediatric Dermatol* 2008;25:520-7.
9. Fonacier L. A practical guide to patch testing. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:669-75.
10. Fonacier LS, Sher JM. Allergic contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113,9-12.
11. Warshaw EM, Belsito DV, Taylor JS, Sasseville D, Dekoven JG, Zirwas MJ, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2009 to 2010. *Dermatitis* 2013;24:50-9.
12. Guin JD. Eyelid dermatitis: a report of 215 patients. *Contact dermatitis* 2004;50:87-90.
13. Kirshen C, Pratt M. Dental allergic contact dermatitis: an interesting case series and review of the literature. *Dermatitis* 2012;23:222-6.
14. Tiedemann D, Clausen ML, John SM, Fischer IA, Kezic S, Agnar T. Effect of glove occlusion on the skin barrier. *Contact dermatitis* 2015;74:2-10.
15. Thyssen JP, Linneberg A, Ross-Hansen K, Carlsen BC, Meldgaard M, Szececi PB, et al. Filaggrin mutations are strongly associated with contact sensitization in individuals with dermatitis. *Contact dermatitis* 2013; 68:273-6.
16. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menne T. The epidemiology of hand eczema in the general population: Prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2010;62:75-87.
17. Lundov MD, Opstrup MS, Johansen JD. Methylisothiazolinone contact allergy—A growing epidemic. *Contact dermatitis* 2013;69:271-5.
18. Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: Results of a multicenter study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. *Contact Dermatitis* 2009;60:279-87.
19. Isaksson M, Bruze M. Allergic contact dermatitis in response to budesonide reactivated by inhalation of the allergen. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:880-5.
20. Salam TN, Fowler JF Jr. Balsam-related systemic contact dermatitis. *J Acad Dermatol* 2001;45:377-81.
21. Theler B, Bucher C, French LE, Ballmer Weber B, Hofbauer GF. Clinical expression of nickel contact dermatitis primed by diagnostic patch test. *Dermatology* 2009;219:73-6.
22. Ute Barta. Photoallergic Contact dermatitis. In: Gebhardt M, Elsner P, Marks JG (Eds.). *Handbook of contact Dermatitis*. 1st ed. Blackwell Science Inc. 2000: 185-93.
23. Salgado M, Reis R, Vinhas de Sousa A, Tomaz E, Dydenko I, Ferrão A, et al. Fotoalergia. *Rev Port Imuoaergologia* 2010;18(6):493-538.
24. British Photodermatology group. Photopatch testing-methods and indications. *Br J Dermatol* 1997;136:371-6.
25. Gebhardt M. Allergy To Plants, Woods and plant extracts. In *Handbook of contact dermatitis*. 1st ed. Blackwell Science Inc. 2000: 171-83.
26. Berstein DI. Contact dermatitis for the practicing allergist. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:652-8.
27. White JML. Patch testing: what allergists should know. *Clinical Experimental Allergy* 42:180-5.
28. De Groot A. Test concentrations and vehicles for 4350 chemicals. 3rd ed. Schiplootweg, The Netherlands: A.C. De Groot Publishing; 2008.
29. Geier J, Gefeller O, Wiechmann K, Fuchs T. Patch test reactions at D4, D5 and D6. *Contact Dermatitis* 1999;40:119-26.
30. Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B, Bandmann HJ, Calnan CD, Cronin E, et al. Terminology of contact dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1970;50:287-92.
31. Gebhardt M, Berndt U, Bauer A. Occupational contact dermatitis. In: Gebhardt M, Elsner P, Marks JG (Eds.). *Handbook of contact Dermatitis*. 1st ed. Blackwell Science Inc. 2000: 83-109.
32. Mathias CG. Contact dermatitis and workers' compensation: criteria for establishing occupational causation and aggravation. *J Am Acad Dermatol* 1989;20(Pt 1):842-8.
33. Ingber A, Merims S. The validity of the Mathias criteria for establishing occupational causation and aggravation of contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2004;51:9-12.
34. Waard-van der Spek FB, Andersen KE, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, et al. Allergic contact dermatitis in children: which factors are relevant?(review of the literature). *Pediatric Allergy and Immunology* 2013;24:321-329.

35. Goldenberg A, Silverberg N, Silverberg JJ, Treat J, Jacob SE. Pediatric allergic contact dermatitis: Lessons for better care. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:661-7.
36. Waard-van der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A, et al. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:598-606.
37. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population – Prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2007;57:287-99.
38. Thyssen JP, Menné T, Schallock PC, Taylor JS, Maibach HI. Pragmatic approach to the clinical work-up of patients with putative allergic disease to metallic orthopaedic implants before and after surgery. *Br J Dermatol* 2011;164:473-8.
39. Basko-Plluska JL, Thyssen JP, Schallock PC. Cutaneous and Systemic hypersensitivity reactions to metallic implants. *Dermatitis* 2011;22:65-79.
40. Pacheco KA. Allergy to Surgical Implants. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:683-95.
41. Pinson ML, Coop CA, Webb CN. Metal hypersensitivity in total joint arthroplasty. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:131-6.
42. Sanches Jr J, Moricz C, Neto C. Processos linfoproliferativos da pele. Parte 2 – Linfomas cutâneos de células T e de células NK. *An Bras Dermatol* 2006;81(1):7-25.
43. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part I. Diagnosis: clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):205.
44. Saary J, Quareshi R, Palda V, DeKoven J, Pratt M, Skotnicki-Grant S, Holness L. A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:845(1b).



Teste cutâneo positivo para parietária. Qual o significado?

Positive prick test to parietaria. What's the meaning?

Data de receção / Received in: 24/02/2016

Data de aceitação / Accepted for publication in: 02/07/2016

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 211-217

Bárbara Kong Cardoso, Filipa Semedo, Elza Tomaz, Ana Paula Pires, Filipe Inácio

Serviço de Imunoalergologia – Centro Hospitalar de Setúbal

RESUMO

Fundamento: A positividade do teste cutâneo *prick* (TCP) ao pólen de parietária é na maioria dos casos acompanhada de TCP positivos a outros pólenes. Por outro lado, uma percentagem significativa destes doentes não apresenta IgE específica para rPar j 2, considerado atualmente como marcador de alergia à parietária. **Objetivo:** Encontrar critérios preditivos de alergia ao pólen de parietária em doentes com TCP positivo a este pólen. **Métodos:** Foram recolhidos dados clínicos, resultados dos TCP e doseamentos de IgE específica para rPar j 2 de 64 doentes com TCP positivos à parietária – pápula com diâmetro médio (dm) igual ou maior que 3 mm. Foi construída uma árvore de classificação de alergia à parietária (tomando como referência de “verdadeira alergia” a positividade da IgErPar j 2), utilizando o algoritmo CHAID (*chi-squared automatic interaction detection*). **Resultados:** No grupo estudado, 36 doentes eram do sexo feminino e a média de idades de $25,0 \pm 15,0$; 70,3 % apresentava TCP positivos para ácaros (do pó), 84,4 % para pólen de gramíneas, 78,1 % a oliveira e 62,5 % para “outros pólenes” (excluindo as gramíneas ou a oliveira). Os fatores preditivos do melhor modelo obtido foram a relação entre as dimensões da pápula do TCP à parietária e à histamina, o sexo e o resultado dos TCP a “outros pólenes”. Assim, os doentes com pápula do TCP à parietária superior à da histamina do sexo feminino tiveram IgErPar j 2 positiva em 100 % dos casos. Por outro lado, um dm de pápula igual ou inferior à histamina acompanhado de TCP positivos para “outros pólenes” associou-se a uma probabilidade de negatividade a este recombinante de 95,5 %. O modelo gerado pela árvore de decisão apresentou bom ajuste, tendo estimativa de risco de 0,16 (erro-padrão=0,04), mostrando-se estável, considerando-se que o risco estimado pela validação cruzada foi próximo do modelo final (risco=0,19; ep=0,05). **Conclusões:** Foi possível, com base nos resultados de um estudo alergológico básico, criar um modelo preditivo de alergia ao pólen de parietária com classificação correta em 84 % dos casos e boa capacidade de generalização.

Palavras-chave: Alergénio recombinante rParj 2, algoritmo, modelo preditivo, polinose a parietária.

ABSTRACT

Background: In most cases a positive prick test (PT) to *parietaria* goes along with positive PT to other pollens. On the other hand, a significant percentage of these patients don't present a rPar j 2 specific IgE, which is currently considered as a marker to *parietaria* allergy. **Objective:** To define predictive criteria for allergy to *parietaria* pollen in patients with a positive PT to this pollen. **Methods:** We collected the medical records, PT results and rPar j 2 specific IgE levels of 64 patients with a positive PT to *parietaria* – wheal with mean diameter equal or larger than 3mm. Using the CHAID algorithm (Chi-squared Automatic Interaction Detection) we were able to create a classification tree of *parietaria* allergy (considering “true allergy” the positivity of specific IgE to rPar j 2). **Results:** In our study group, 36 were female and mean age was 25.0 ± 15.0 ; 70.3% had a positive PT to dust mites, 84.4% to grass pollen, 84.4% to olive tree pollen and 62.5% to “other pollens” (non grass nor olive tree pollen). Predictive factors identified by the best model were the ratio between mean diameters of histamine and *parietaria* PT wheals, the patient gender and the result of the PT to “other pollens”. Therefore, patients with a PT wheal to *parietaria* larger than histamine that were female had a rPar j 2 positive in 100% of the cases. In the other hand, a PT wheal to *parietaria* equal or smaller to histamine followed by a positive PT to “other pollens” were related to a 95.5% probability of negative rPar j 2 IgE. The computed tree estimated risks were: re-substitution 0.16 (standard error 0.04) and cross-validation 0.19 (standard error 0.05). **Conclusion:** Basic allergological patient evaluation allowed to create a predictive model of *parietaria* pollen allergy with a reasonable performance.

Key-words: Algorithms, *parietaria* pollinosis, predictive modeling, recombinant par j 2 allergen.

INTRODUÇÃO

Parietaria é um género botânico pertencente à família *Urticaceae*, descrito por Carl Linnaeus em 1753¹.

O seu nome deriva do latim *paries*, que significa parede, em referência à sua presença frequente em muros, ruínas e lugares pedregosos. Engloba mais de dez espécies, sendo a *Parietaria judaica* a mais representativa no território nacional, bem como em toda a bacia mediterrânica e Inglaterra. É uma erva comum em todas estas regiões, bem como na Europa Central, aqui acompanhada pela *Parietaria officinalis*. Na Figura 1 está representada a sua distribuição em Portugal, sendo conhecida vulgarmente entre nós por alfavaca-de-cobra ou erva-das-paredes². De entre as *Urticaceae*, a parietária é a principal responsável por patologia alérgica respiratória e, de acordo com E. Caeiro *et al.*, o pólen de *Urticaceae* esteve entre os tipos polínicos mais frequentemente detetados

pela Rede Portuguesa de Aerobiologia em 2007³. A parietária apresenta um longo período de polinização, sendo possível detetar o respetivo pólen durante todo o ano, com uma intensidade máxima nos meses de abril e maio e é, por isso, responsável por sintomatologia multissazonal, ou mesmo perianual, como em algumas zonas do Sul de Itália⁴. A polinose causada pela parietária é pouco comum em doentes com menos de 10 anos, sendo mais frequente entre esta idade e os 30 anos. As manifestações habituais são a rinite e/ou asma⁵. Num estudo de coorte retrospectivo, a sensibilização a *Parietaria judaica* estava associada a um aumento significativo do risco de asma, enquanto essa associação não se verificava em relação à sensibilização a ácaros do pó da casa ou a outros pólenes⁶.

De acordo com a prática clínica dos autores, a positividade do teste cutâneo *prick* (TCP) ao pólen de parietária é frequente em Portugal e na maioria dos casos

acompanhada de positividade de TCP a outros alérgenos, como aliás se verifica no grupo de doentes estudado no presente trabalho. Esta observação é aliás concordante com o facto de a maioria dos doentes com alergia respiratória apresentar sensibilizações a dois ou mais alérgenos⁷. Por outro lado, uma percentagem significativa dos doentes com TCP positivo para parietária não apresenta IgE específica para rPar j 2, considerado atualmente como marcador de alergia à parietária⁸. Assim, seria útil que dados de fácil obtenção pudessem ajudar a interpretar o significado de um TCP positivo à parietária, principalmente quando se trata de escolher os alérgenos a integrar em imunoterapia.

O objetivo deste trabalho foi analisar os dados da história clínica e o resultado dos TCP a uma bateria de alérgenos inalantes e identificar, entre estes, eventuais fatores preditivos de alergia à parietária em doentes com TCP positivo a este pólen.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os processos clínicos de 64 doentes com TCP positivo à parietária e registados sexo, idade, patologia, sazonalidade, resultados dos TCP à histamina, pólen de parietária, de gramíneas, oliveira, “outros pólenes” (plátano, plantago, artemísia, chenopódio e salsola kali), a ácaros e os doseamentos de IgE específica para rPar j 2.

Nos testes cutâneos foram utilizados extratos alérgenos standardizados e cloridrato de histamina (Bial-AristeguiTM) e foram efetuados com lancetas metálicas do tipo Morrow-Brown de aplicação perpendicular na pele com Imm de penetração (Prick Lancetter – Dome Hollister StierTM).

Todos os testes cutâneos foram realizados e registados por método de decalque pela mesma pessoa.

Os TCP com pápula de diâmetro médio (dm) igual ou maior que 3 mm foram considerados positivos e tomados como referência de “verdadeira alergia” a positividade da IgErPar j 2.

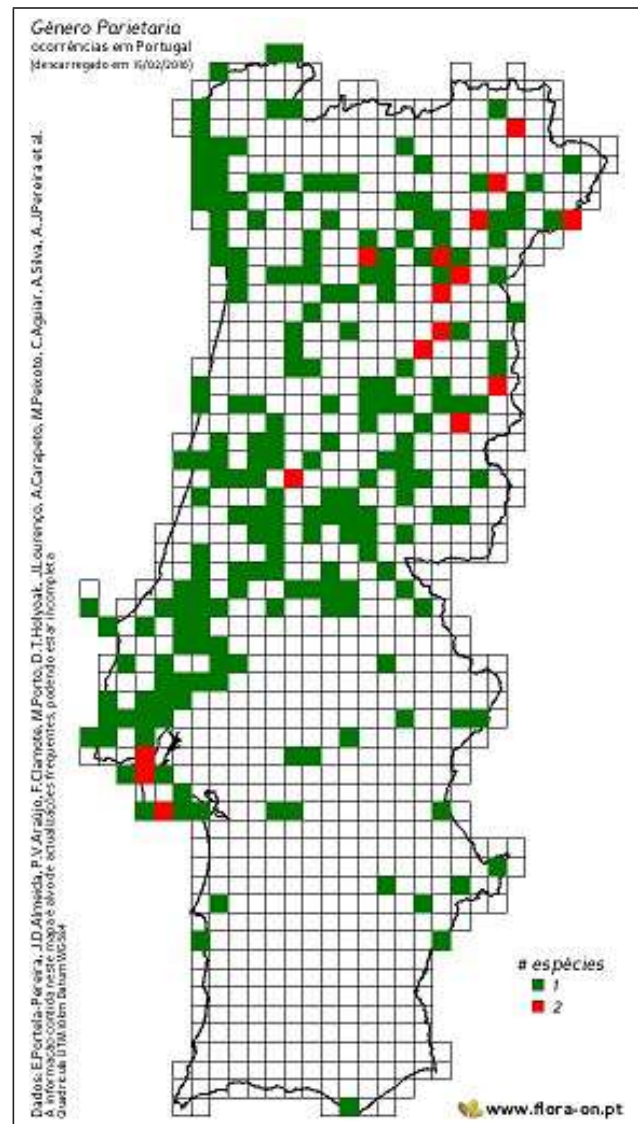


Figura 1. Distribuição em Portugal do género *Parietaria*

O doseamento da IgE específica para rPar j 2 foi realizado por ImmunoCAP[®].

Com base nos dados recolhidos, foi construída uma árvore de classificação de alergia à parietária utilizando o algoritmo CHAID (*Qui-squared Automatic Interaction Detection*).

Na análise estatística foi utilizado o programa SPSS, versão 21.0.

RESULTADOS

No grupo estudado, 36 doentes eram do sexo feminino e 28 do masculino, com idades entre os 6 e os 65 anos (média $25,0 \pm 15,0$).

Em relação ao quadro clínico, os doentes apresentavam rinoconjuntivite em 67,2 % dos casos, rinoconjuntivite e asma em 18,7 % e rinite e asma em 14,1% (Figura 2), sendo os sintomas estacionais em 67,2 % dos doentes (Figura 2).

Os TCP foram positivos para ácaros do pó em 70,3 % dos doentes, para gramíneas em 84,4 %, para oliveira em 78,1 % e para “outros pólenes” em 62,5 % (Figura 3).

As médias dos dm das pápulas dos TCP à histamina e à parietária foram respetivamente de $6,7\text{mm} \pm 2,1$ e $7,4\text{mm} \pm 3,9$ e a relação dos dm parietária/histamina variou entre 0,25 e 5,67, sendo superior a 1 em 32 casos (50 %).

Em 28 doentes (43,7%) a IgE específica para rPar j 2 foi positiva.

A árvore de classificação e alergia à parietária correspondente ao melhor modelo preditivo obtido está representada na Figura 4.

As variáveis que este modelo identificou como preditivos da positividade de Par j 2 foram a relação entre

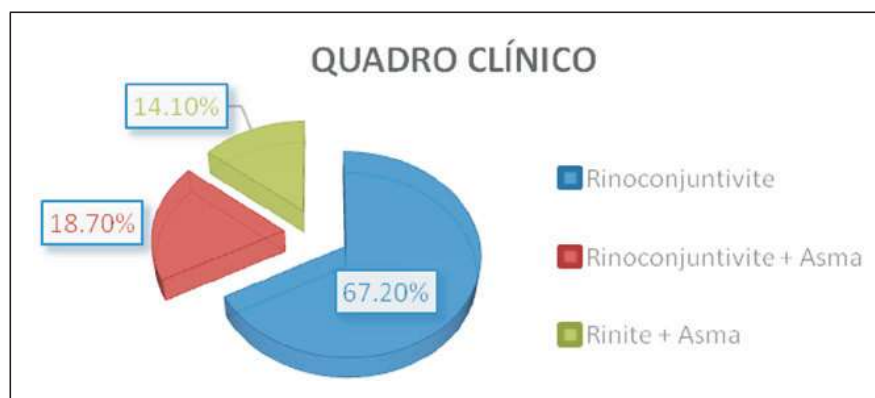


Figura 2. Quadro clínico dos doentes com TCP positivo a parietária

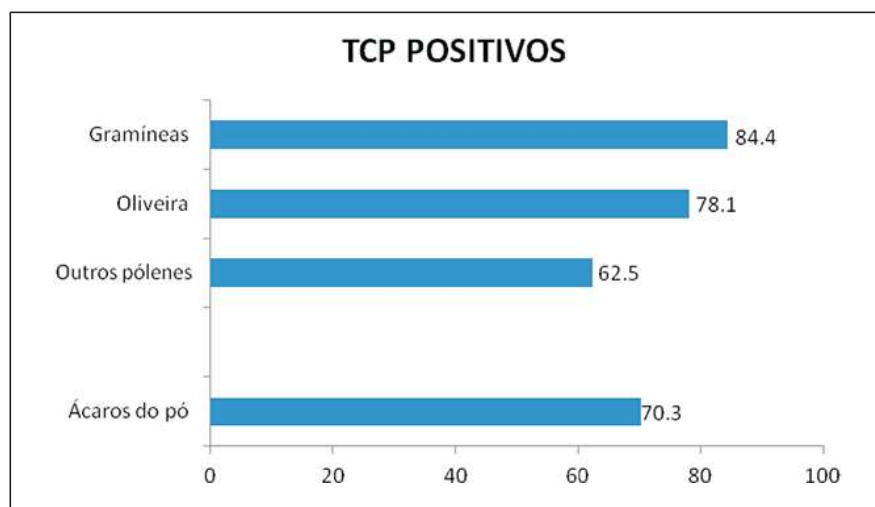


Figura 3. Outras sensibilizações presentes nos doentes com TCP positivo a parietária

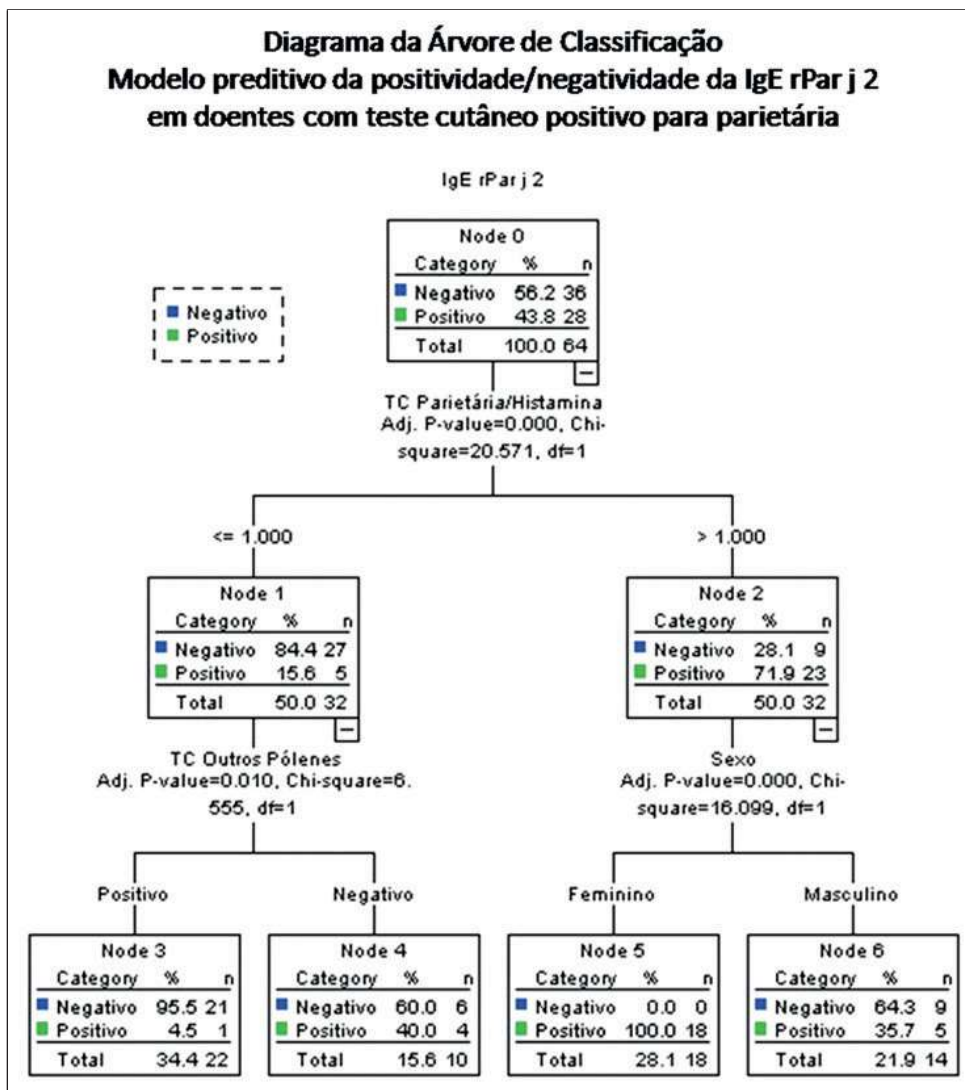


Figura 4. Árvore de classificação de alergia à parietária

as dimensões da pápula do TCP à parietária e à histamina, o sexo e o resultado dos TCP a “outros pólenes”.

Assim, e de acordo com a árvore apresentada (Figura 4), 50 % dos doentes apresentaram uma pápula do TCP à parietária superior à da histamina. No mesmo diagrama podemos verificar que, destes, os do sexo feminino tiveram IgE rPar j 2 positiva em 100 % dos casos e os do sexo masculino apenas em 35,7 % dos casos.

Por outro lado, nos 50 % de doentes com um dm de pápula igual ou inferior à histamina, a ocorrência de TCP

positivos para “outros pólenes” associou-se a uma probabilidade de ausência de IgE específica para rPar j 2 de 95,5 %, enquanto os TCP negativos para outros pólenes se associaram a uma probabilidade de negatividade de 60 % para o referido recombinante (Figura 4).

O modelo gerado pela árvore de decisão apresentou bom ajuste, tendo estimativa de risco de 0,16 (erro-padrão=0,04), considerando-se que o risco estimado pela validação cruzada foi próximo do modelo final (risco=0,19; EP=0,05).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que foi possível, com base nos resultados de uma avaliação alergológica básica, criar um modelo preditivo de alergia ao pólen de parietária com classificação correta em 84 % dos casos e boa capacidade de generalização.

Analisaremos os fatores preditivos da positividade da IgE específica para rPar j 2 identificados pelo modelo apresentado:

1. A identificação da “relação entre as dimensões dos TCP à parietária e à histamina” como fator significa que a positividade da IgE para rPar j 2 se associa a maior dimensão do TCP à parietária, o que era expectável. Para além disso, a relação entre a resposta cutânea ao alergénio e à histamina apareceu como significativa na interpretação do teste, o que vem contrariar as linhas de orientação sobre TCP mais recentes^{9,10}, que desvalorizam esta relação na avaliação da positividade dos mesmos;
2. A “positividade a outros pólenes” como fator preditivo negativo nos doentes com relação entre as dimensões dos TCP à parietária e à histamina igual ou inferior a um resultará provavelmente do facto de TCP à parietária de menores dimensões podem resultar da resposta a alergénios que não o rPar j 2, comuns a diferentes géneros ou famílias.
3. A influência do fator “sexo” na resposta aos TCP será fácil admitir, dado que, pelo menos para a histamina, está descrita uma diferença de reatividade cutânea entre os sexos – reatividade aumentada no sexo masculino^{11,12}.

O modelo mostrou um desempenho razoável, levando a uma predição correta em 84 % dos casos. A validação cruzada evidenciou uma boa de probabilidade de ter uma eficácia semelhante em outros grupos, eventualmente com características diferentes. Não obstante, alterações na metodologia, como a utilização de extratos alérgicos diferentes, poderão alterar o seu desempenho.

Parece-nos ainda de realçar que não tenha surgido como preditivo o fator “sazonalidade”, o que vem de encontro à ideia dos sintomas multissazonais ou peria-nuais atribuídos ao pólen de parietária⁴, se bem que a elevada frequência de cossensibilização a ácaros possa também explicar a não sazonalidade da sintomatologia. A associação da alergia à parietária com clínica de asma também não surgiu neste modelo, ao contrário do verificado em outros estudos⁶.

Salientamos que, tal como se propuseram, os autores propõem um modelo de predição da sensibilização a Par j 2 em doentes com TCP positivo para parietária. A questão da relevância clínica desta sensibilização encontra-se fora do âmbito deste estudo. A sua vantagem é usar a informação resultante de elementos clínicos e de um estudo alergológico básico.

Teria interesse comparar os presentes resultados com os obtidos noutras condições, nomeadamente com diferentes extratos alérgicos ou com grupos de doentes com outras características, mas não são conhecidos dos autores estudos ou modelos publicados que permitam essa comparação.

CONCLUSÕES

Concluindo, a árvore de classificação construída permitiu neste grupo atribuir a um TCP positivo para a parietária um grau de probabilidade de “verdadeira alergia”:

1. Probabilidade elevada – TCP com pápula de dm superior à histamina em doente do sexo feminino;
2. Probabilidade média – TCP com pápula de dm superior à histamina em doente do sexo masculino ou TCP com pápula inferior à da histamina, com testes negativos a pólenes que não da oliveira ou de gramíneas.
3. Probabilidade baixa – TCP com pápula inferior à da histamina com TCP positivos para pólenes que não da oliveira ou de gramíneas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à enfermeira Eulália Matos pela realização dos testes cutâneos por picada.

Financiamento: Nenhum.

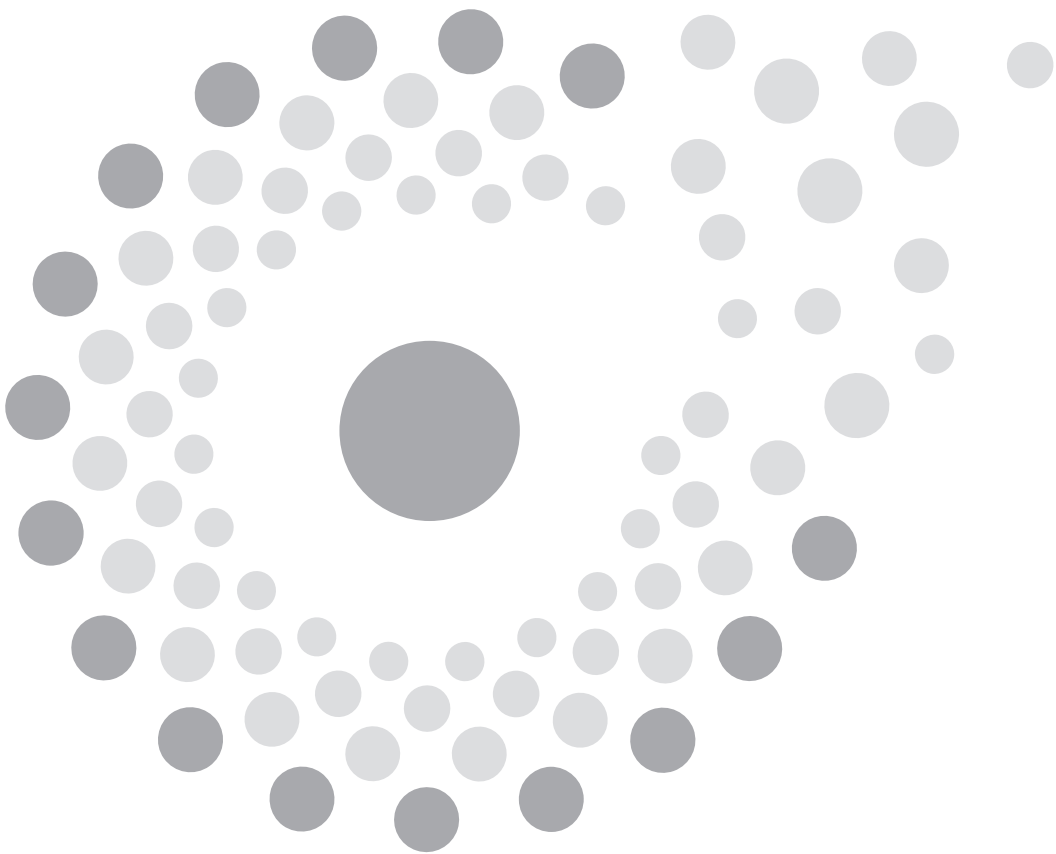
Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

Contacto

Bárbara Kong Cardoso
 Centro Hospitalar de Setúbal, Hospital São Bernardo
 Rua Camilo Castelo Branco,
 2910-446 Setúbal
 Telef. 265 549 000

REFERÊNCIAS

1. Linnaeus C. *Species Plantarum*. Vol.2. Stockholm: Holmiae; 1753.
2. Rede Portuguesa de Aerobiologia [Internet]. Available from: <http://www.rpaerobiologia.com>
3. Caeiro E, Brandão R, Carmo S, Lopes L, Almeida MM, Gaspar Â, et al. Rede Portuguesa de Aerobiologia: Resultados da monitorização do pólen atmosférico. *Rev Port Imunoalergologia* 2007;15:235-50.
4. D'Amato G, Ruffilli A, Sacerdoti G, Bonini S. Parietaria pollinosis: a review. *Allergy* 1992;47:443-9.
5. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, Liccardi G, Popov T, van Cauwenberge P. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* 2007;62:976-90.
6. Polosa R, Al-Delaimy WK, Russo C, Piccillo G, Sarvã M. Greater risk of incident asthma cases in adults with allergic rhinitis and effect of allergen immunotherapy: a retrospective cohort study. *Respir Res* 2005;6:153.
7. Miguères M, Dávila I, Frati F, Azpeitia A, Jeanpetit Y, Lhéritier-Barrand M, et al. Types of sensitization to aeroallergens: definitions, prevalences and impact on the diagnosis and treatment of allergic respiratory disease. *Clin Transl Allergy* 2014; 4:16.
8. González-Rioja R, Ferrer A, Arilla MC, Ibarrola I, Viguera AR, Andreu C, Martínez A, Asturias JA. Diagnosis of Parietaria judaica pollen allergy using natural and recombinant Par j 1 and Par j 2 allergens. *Clin Exp Allergy* 2007;37:243-50.
9. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012;67:18-24.
10. Heinzerling L, Mari A, Bergmann K-C, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test – European standards. *Clin Transl Allergy* 2013;3:3.
11. Bordignon V, Burastero SE. Age, gender and reactivity to allergens independently influence skin reactivity to histamine. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:129-35.
12. Song WJ, Lee SM, Kim MH, Kim SH, Kim KW, Cho SH, et al. Histamine and allergen skin reactivity in the elderly population: results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;107:344-52.



Desafios no diagnóstico de hipersensibilidade a inibidores da bomba de prótons

Challenges in the diagnosis of hypersensitivity to proton-pump inhibitors

Data de receção / Received in: 24/08/2016

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

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 219-225

Fabília Carolino¹, Diana Silva^{1,2}, Eunice Dias de Castro¹, Josefina Rodrigues Cernadas¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João EPE, Porto, Portugal

² Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

RESUMO

Fundamentos: A incidência de hipersensibilidade (HS) aos inibidores da bomba de prótons (IBP) parece estar a aumentar. As atuais recomendações para a realização de testes cutâneos (TC) com IBP são fracas e baseiam-se em evidência de qualidade moderada. **Objetivos:** Rever os resultados dos procedimentos diagnósticos *in vivo* e avaliar o padrão de reatividade cruzada (RC) em doentes estudados por suspeita de HS aos IBP. **Métodos:** Este estudo é descritivo e inclui os doentes avaliados em Hospital de Dia – Área Específica de Alergia a Fármacos entre janeiro de 2007 e dezembro de 2014, por suspeita de HS aos IBP. Foram revistos os resultados dos testes cutâneos por picada (TCP) e dos testes intradérmicos (TID), para os quais foram usadas as formulações parentéricas de IBP comercialmente disponíveis (omeprazol, esomeprazol e pantoprazol) e, apenas para os TCP, as formulações orais de lansoprazol e rabeprazol. **Resultados:** Foram avaliados 19 doentes (58 % sexo feminino; média idade \pm DP de 51 ± 14 anos) e o IBP mais frequentemente suspeito foi o omeprazol (68 %). No total, 11 doentes (5 com reações imediatas) tiveram TC positivos, 4 deles com positividade para mais do que um IBP. Os 3 doentes com TCP positivos (anafilaxia ao omeprazol) tiveram RC nos TC (1 ao omeprazol/esomeprazol e 2 ao omeprazol/pantoprazol). Em 2 doentes com positividade no TID com omeprazol 4 mg/ml verificou-se posterior tolerância ao omeprazol. A

especificidade calculada dos TC foi de 80 % (IC95 %: 44 %-98 %). **Conclusões:** O omeprazol numa concentração de 4 mg/ml no TID (1/10 da atualmente recomendada) poderá ser irritativa. Não foi possível identificar padrões claros de RC entre IBP.

Palavras-chave: Alergia, hipersensibilidade a fármacos, inibidores da bomba de prótons, reatividade cruzada.

ABSTRACT

Background: The incidence of hypersensitivity (HS) to proton-pump inhibitors (PPI) seems to be increasing. Current recommendations for skin tests with PPI are weak and based on moderate quality evidence. **Aims:** To review the outcomes of in vivo diagnostic procedures and to assess the cross-reactivity (CR) patterns in patients evaluated for suspected PPI HS. **Methods:** This is a descriptive study of patients assessed in the Drug Allergy Unit from January/2007 to December/2014 for suspected PPI HS. We reviewed the outcomes of skin prick tests (SPT) and intradermal tests (IDTs) performed with commercially available parenteral PPI formulations (omeprazole, esomeprazole e pantoprazole); oral presentations of lansoprazole and rabeprazole were also used for SPT only. **Results:** We evaluated 19 patients (58% females; mean age±SD 51±14 years) and the main incriminated PPI was omeprazole (68%). A total of 11 patients (5 with immediate reactions) had positive skin tests, 4 of them to more than one PPI. The 3 patients with positive SPT (cases of omeprazole anaphylaxis) had skin CR (1 to omeprazole/esomeprazole and 2 to omeprazole/pantoprazole). Two patients with positive IDT to omeprazole 4 mg/ml tolerated oral omeprazole posteriorly. Specificity of skin tests was 80% (IC95%: 44%-98%). **Conclusions:** Omeprazol 4 mg/ml may be an irritative concentration for IDTs (1/10 of that currently recommended). No clear CR pattern emerged.

Keywords: Allergy, cross reactions, drug hypersensitivity, proton pump inhibitors.

INTRODUÇÃO

Os inibidores da bomba de prótons (IBP) são os fármacos que inibem a secreção ácida gástrica com maior potência e são hoje amplamente usados na prática clínica, no tratamento da doença de refluxo gastroesofágico e da doença ulcerosa péptica, na terapêutica ou prevenção de gastropatia induzida por anti-inflamatórios não esteroides ou corticosteroides, bem como no tratamento de erradicação de *Helicobacter pylori*. Atuam por inibição da ATPase (H⁺/K⁺) das células parietais do estômago, estando disponíveis no mercado nacional as seguintes moléculas: omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, lansoprazol e rabeprazol. A acumulação nas

células parietais determina uma inibição prolongada da secreção ácida superior a 24 horas, tornando-os eficazes numa toma única diária. A posologia varia habitualmente entre os 20 e os 40 mg/dia, embora possam ser necessárias doses bastante mais elevadas, por exemplo na síndrome de Zollinger-Ellison¹. Embora seja viável a opção por um antagonista dos receptores H₂ no caso de HS a IBP, estes são essenciais por exemplo no tratamento da infecção por *Helicobacter pylori*².

Os IBP são muitas vezes usados sem prescrição médica e são habitualmente bem tolerados. Apesar de pouco frequentes, os efeitos adversos destes fármacos podem ocorrer em cerca de 1 % dos doentes³, estando descritos na literatura múltiplos casos de reações de hipersensibi-

lidade (HS) a estes fármacos, a maioria reações imediatas (início até 1 hora após exposição)⁴. Em Portugal, os IBP foram causa de anafilaxia em 1,3 % dos casos reportados ao sistema de notificação nacional de anafilaxia, entre janeiro de 2007 a dezembro de 2010, todos em idade adulta⁵. A incidência das reações de HS aos IBP parece estar a aumentar, o que não será alheio ao facto de haver um uso crescente destes fármacos, frequentemente sem prescrição médica.

Em 2013, Bose *et al.* propuseram um algoritmo de abordagem dos doentes com suspeita de HS aos IBP baseado numa revisão da literatura⁴. A primeira abordagem *in vivo* no diagnóstico de HS aos IBP, como a outros fármacos, particularmente no caso de reações imediatas e de maior gravidade, deverá passar pela realização de testes cutâneos. Pretende-se que estes tenham uma especificidade e uma sensibilidade elevadas, de modo a permitir excluir ou confirmar com elevado grau de certeza o diagnóstico de HS a IBP. Deste modo, poder-se-ia evitar a eventual realização de uma prova de provocação num doente potencialmente alérgico, com o risco de uma possível reação grave.

O objetivo principal do presente estudo foi avaliar os resultados do estudo *in vivo* e o padrão de reatividade cruzada (RC) em doentes com suspeita de HS aos IBP.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é descritivo e inclui os doentes avaliados no Hospital de Dia da Área Específica de Alergia a Fármacos, entre janeiro de 2007 e dezembro de 2014, por suspeita de HS aos IBP. Foram consultados os processos clínicos dos doentes e recolhidos dados demográficos, dados relativos à reação suspeita e resultados do estudo alergológico. Foram igualmente revistos os dados dos testes cutâneos e das provas de provocação em controlos voluntários, testados numa fase inicial para validação dos procedimentos realizados aos doentes (previamente à existência de uma recomendação).

A avaliação da reatividade cutânea a diferentes IBP através de testes cutâneos por picada (TCP) e de testes intradérmicos (TID) foi realizada usando as formulações parentéricas de IBP comercialmente disponíveis: omeprazol 4 mg/ml, esomeprazol 20 mg/ml e pantoprazol 4 mg/ml. Foram também usadas, apenas para a realização de TCP, as formulações orais de lansoprazol e rabeprazol sob a forma de comprimidos esmagados e diluídos em soro fisiológico, com as concentrações de 15 mg/ml e 10 mg/ml, respetivamente. Os TID foram realizados exclusivamente com as formulações parentéricas dos fármacos nas concentrações de 1/1000 a 1/1. Os testes cutâneos foram efetuados de acordo com as recomendações do grupo ENDA (*European Network on Drug Allergy*)⁶, com leitura imediata. Em doentes com história de reação tardia foi também feita a leitura tardia dos TID. Nenhum doente fez testes epicutâneos.

Foram ainda realizadas, em doentes selecionados, provas de provocação ou de tolerância por via oral, conforme as orientações do ENDA⁷. Foi obtido o consentimento informado do doente para todos os atos diagnósticos descritos.

RESULTADOS

Durante o período a que se reporta o presente estudo, foram avaliados 19 doentes com suspeita de HS aos IBP. Dois doentes tiveram reação suspeita a mais de um IBP (omeprazol/lansoprazol num caso e omeprazol/pantoprazol noutra). Os fármacos foram prescritos principalmente para tratamento sintomático de dispepsia/epigastria (n=11) ou para erradicação de *Helicobacter pylori* (n=4). As características demográficas e das reações suspeitas encontram-se resumidas no Quadro 1.

Todos os doentes realizaram testes cutâneos com IBP, sendo que 11 tiveram resultados positivos, conforme discriminado no Quadro 2. Dos 6 doentes com história de anafilaxia, 3 (anafilaxia após omeprazol) tiveram TCP positivos e apresentaram reatividade cutânea (nos TCP

Quadro 1. Características demográficas e clínicas dos doentes (n=19) avaliados por suspeita de reações de hipersensibilidade aos inibidores da bomba de prótons (IBP).

	n (%)*
Sexo (feminino)	11 (57,9)
Idade (anos)	
Mínimo-máximo	21-74
Média ± desvio-padrão	50,7±14,2
IBP suspeito	
Omeprazol	13 (68,4)
Esomeprazol	4 (21,1)
Pantoprazol	2 (10,5)
Lansoprazol	2 (10,5)
Tipo de reação	
Imediata	8 (42,1)
Tardia	11 (57,9)
Manifestações clínicas	
Urticária‡	9 (47,4)
Anafilaxia	6 (31,6)
Exantema maculopapular	2 (10,5)
Angioedema	2 (10,5)

* Exceto quando indicado de outra forma.

‡ Urticária retardada (n=7).

e/ou TID) a pelo menos dois IBP diferentes (1 ao omeprazol/esomeprazol e 2 ao omeprazol/pantoprazol). Num quarto caso de anafilaxia (após exposição ao lansoprazol), apenas houve positividade no TID com omeprazol. Os restantes 2 casos de anafilaxia (após exposição a omeprazol e esomeprazol, respetivamente) tiveram testes cutâneos negativos.

Relativamente aos doentes com reatividade cutânea cruzada a IBP, para além dos 3 casos já referidos, houve mais um doente com história de urticária retardada (esomeprazol) que teve TID positivos para esomeprazol e pantoprazol – doente n.º 9 do Quadro 2.

Foram ainda realizados testes cutâneos em controlos: 1) 2 controlos não atópicos, expostos ao omeprazol, realizaram TCP e TID com o fármaco puro (4 mg/ml), sem reatividade cutânea; 2) 3 controlos atópicos realizaram TCP e TID (1/100-1/1) com esomeprazol que foram negativos, seguido de prova de provocação oral aberta com o mesmo fármaco, também negativa.

Quadro 2. Resultados discriminados dos testes cutâneos nos doentes avaliados por suspeita de hipersensibilidade a inibidores da bomba de prótons (IBP) e com estudo positivo (n=11).

Caso	IBP suspeito	Tipo reação clínica	Manifestações clínicas	TCP#					TID (1/1000-1/1) Y‡		
				Omepr.	Esomepr.	Pantopr.	Lansopr.	Rabepr.	Omepr.	Esomepr.	Pantopr.
1	Omeprazol	Imediata	Anafilaxia	Neg.	Pos.	N.R.	N.R.	N.R.	1/1000 ^T	1/10 ^T	N.R.
2	Omeprazol	Imediata	Anafilaxia	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Neg.	N.R.	Neg.	1/100 ^T
3	Omeprazol	Imediata	Anafilaxia	Neg.	N.R.	Neg.	Pos.	Neg.	1/10 ^T	N.R.	1/1 ^T
4	Omeprazol	Tardia	Urticária	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	1/1 ^q	Neg.	Neg.
5	Omeprazol	Tardia	Urticária	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	1/1 ^q	Neg.	Neg.
6	Omeprazol	Tardia	Urticária	Neg.	Neg.	Neg.	N.R.	N.R.	1/1 ^q	Neg.	Neg.
7	Omeprazol	Tardia	Urticária/ Angioedema	Neg.	N.R.	Neg.	Neg.	Neg.	1/1 ^q	N.R.	Neg.
8	Omeprazol/ Lansoprazol	Imediata	Urticária	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	1/1 ^T	Neg.	Neg.
9	Esomeprazol	Tardia	Urticária	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	1/10 ^q	1/10 ^q
10	Esomeprazol	Tardia	Urticária/ Angioedema	Neg.	Neg.	Neg.	N.R.	N.R.	1/10 ^q	Neg.	Neg.
11	Lansoprazol	Imediata	Anafilaxia	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	1/1 ^T	Neg.	Neg.

Testes cutâneos por picada. Y Testes intradérmicos (concentrações). ‡ Quando positivos, é apresentada a concentração em que foi obtido resultado positivo. ^T Positivo na leitura imediata (aos 20 minutos). ^q Positivo na leitura tardia (às 48 horas). N.R.: Não realizado. Neg.: Negativo. Pos.: Positivo.

Foi efetuada prova de provocação oral com IBP a 8 dos 19 doentes estudados, nenhuma positiva. Detalhando, foram realizadas provas de provocação oral com o fármaco suspeito (omeprazol) nos três seguintes casos: 1) urticária imediata com testes cutâneos negativos, 2) urticária tardia com testes cutâneos negativos e 3) urticária/angioedema tardia com testes positivos (caso 7 – Quadro 2). Foi ainda confirmada em 5 doentes a tolerância a um IBP alternativo por prova de provocação, conforme se descreve: 3 doentes com TID positivo para o omeprazol 1/1 toleraram o pantoprazol (casos 4 e 6) e o lansoprazol (caso 5) e 2 doentes com estudo cutâneo negativo toleraram o esomeprazol (1 com anafilaxia após omeprazol e outro com angioedema tardio após exposição ao pantoprazol); este último teve também uma exposição acidental subsequente ao pantoprazol, com tolerância.

Houve 2 doentes com TID positivos para o omeprazol (casos 10 e 11) a quem não foi realizada nenhuma prova de provocação por terem tolerado espontaneamente o pantoprazol e o omeprazol, respetivamente.

DISCUSSÃO

O número reduzido de doentes estudados constitui uma limitação do estudo. No entanto, os resultados obtidos após estudo alergológico, baseado nos testes cutâneos e provas de provocação, não corroboram na totalidade a informação que tem sido reportada na literatura relativamente à HS aos IBP.

Começando pela validade dos testes cutâneos, as atuais recomendações do grupo ENDA indicam genericamente como não irritativa para realização dos TCP e TID a concentração de 40 mg/ml em formulações parentéricas destes fármacos⁸. O grau desta recomendação é fraco e baseia-se em evidência de qualidade moderada.

Na presente série, 66,7 % dos doentes com anafilaxia tiveram estudo cutâneo positivo, inclusivamente nos TCP. Dos IBP apenas disponíveis em formulação oral (lanso-

prazol e rabeprazol) e testados exclusivamente por TCP, houve uma única positividade, ao lansoprazol (caso 3); não pode excluir-se que este resultado traduza meramente um efeito irritativo. Adicionalmente, a estandarização dos procedimentos para a realização de TCP com fármacos em formulação oral sólida não é fácil, o que também prejudica a sua validade diagnóstica.

As concentrações máximas testadas com positividade nos TCP e TID foram os 4 mg/ml para o omeprazol, 2 mg/ml para o esomeprazol e 4 mg/ml para o pantoprazol. Dois dos doentes com TID positivo para o omeprazol 4 mg/ml e subsequente tolerância ao omeprazol (um por auto-medicação e outro por prova de provocação oral negativa) poderão indicar um falso positivo do TC, nomeadamente por efeito irritativo desta dose. Não obstante, foram testados para a mesma concentração 2 controlos não-atópicos expostos, com resultado negativo. Alternativamente, a provocação negativa pode justificar-se pela ausência de um cofactor não identificado na reação original e necessário ao seu desenvolvimento.

Adicionalmente, 2 doentes com testes negativos ao suspeito omeprazol (até à concentração máxima de 4 mg/ml) foram submetidos a prova de provocação oral com o suspeito, com resultado negativo. Eventualmente, o episódio de urticária descrito pode não ter tido qualquer relação com o fármaco e sim com uma possível condição não identificada.

Os 5 doentes que realizaram prova de tolerância a um IBP alternativo (esomeprazol, pantoprazol e lansoprazol) e 1 que tolerou espontaneamente um alternativo (pantoprazol) tiveram testes cutâneos negativos para esses fármacos.

A acuidade diagnóstica dos testes cutâneos na HS aos IBP ainda não foi estabelecida em séries extensas. Um estudo multicêntrico de Bonadonna *et al.* fez uma avaliação desta natureza num grupo de 53 doentes com reações imediatas a IBP². Neste trabalho, os testes cutâneos tiveram uma sensibilidade e uma especificidade ajustadas de 61,3 % (IC 25,0 %-87,5 %) e 100,0 % (IC 97,2 %-100,0 %), respetivamente. Na presente série, a especificidade cal-

culada é de 80,0 % (IC95 %: 44,4 %-97,5 %), embora o tamanho reduzido da amostra e o facto de não ter sido possível realizar prova de provocação em todos os casos não permitam a generalização destes resultados.

A maioria das reações suspeitas observadas foi tardia (II em I9). Contudo não tenha sido possível confirmar a sua associação com o IBP, uma explicação possível para esta apresentação tardia poderia ser a exposição “retardada” à molécula através das formulações orais de libertação prolongada disponíveis comercialmente. Nestas reações tardias, a realização de testes epicutâneos com IBP poderia ter acrescentado informação diagnóstica; as concentrações de 10 a 50 % do IBP em vaselina aparentam não ser irritativas⁸.

Existem alguns dados na literatura sobre a existência de RC entre diferentes moléculas do grupo dos IBP, mas nenhum padrão emergiu ainda⁹⁻¹². Os diferentes IBP partilham um anel benzimidazol, com variações na cadeia lateral. A semelhança desta cadeia lateral determina uma maior probabilidade de RC entre os pares omeprazol/pantoprazol e lansoprazol/rabeprazol¹³. Também a proximidade estrutural poderá determinar uma maior probabilidade de RC entre o omeprazol e o seu enantiómero esomeprazol¹².

Na presente série, 2 doentes tinham história de reação com mais do que um IBP: 1) urticária imediata a omeprazol e lansoprazol e 2) urticária tardia a omeprazol e pantoprazol. Neste último, os testes cutâneos com IBP, incluindo os suspeitos, foram negativos; já no primeiro caso (caso 8 do Quadro 2), os testes cutâneos foram positivos apenas para o omeprazol. De outra perspectiva, houve 4 doentes com reatividade cutânea cruzada a IBP: 2 ao omeprazol/pantoprazol, 1 ao omeprazol/esomeprazol e 1 ao esomeprazol/pantoprazol. Não tendo em nenhum destes casos sido realizada prova de provocação oral, não é possível confirmar se tais padrões de RC são reais, mas os resultados poderão eventualmente sugerir perfis de RC adicionais aos referidos. A favor deste facto, encontram-se dados na literatura que indicam a existência de reatividade cruzada,

por exemplo entre omeprazol/lansoprazol¹¹ e omeprazol/lansoprazol/pantoprazol^{9,14}.

Este estudo apresenta limitações importantes. Trata-se de um estudo descritivo, baseado na análise dos resultados de uma pequena amostra de doentes avaliados previamente à realização do estudo. Acabou por não ser possível confirmar/excluir a suspeita inicial de HS a IBP na maior parte dos doentes, já que não foi possível realizar uma prova de provocação diagnóstica na maioria dos casos; muitos destes doentes terão realizado provocação alternativa com o objetivo de se encontrar um IBP seguro e não com o intuito de diagnosticar HS ao IBP em causa. Este facto, a par dos poucos controlos existentes, limita também a interpretação possível dos resultados dos TC e da sua validade diagnóstica, bem como a definição de padrões de RC na amostra estudada.

CONCLUSÕES

Nesta série, o omeprazol numa concentração de 4 mg/ml no TID (1/10 da atualmente recomendada) parece ser irritativa, observação que deverá ser confirmada em séries mais extensas e em estudos multicêntricos, para este e para os restantes IBP, permitindo esclarecer o valor diagnóstico dos testes cutâneos na avaliação dos doentes com suspeita de HS imediata ou tardia a estes fármacos.

Não foi possível, nesta reduzida série, identificar padrões claros de RC entre IBP. Será também importante que futuramente se avalie, em séries maiores, preferencialmente em estudos prospetivos, a eventual existência de perfis de reatividade cruzada entre IBP, possibilitando uma melhor orientação do processo diagnóstico destes doentes. Isto poderia permitir que num doente com reação grave a um ou mais IBP e com HS confirmada por testes cutâneos se pudesse selecionar de forma mais criteriosa um IBP alternativo para ser testado de forma segura por prova de provocação.

Financiamento: Sem apoios financeiros a declarar.

Contacto:

Fabricia Carolino

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João

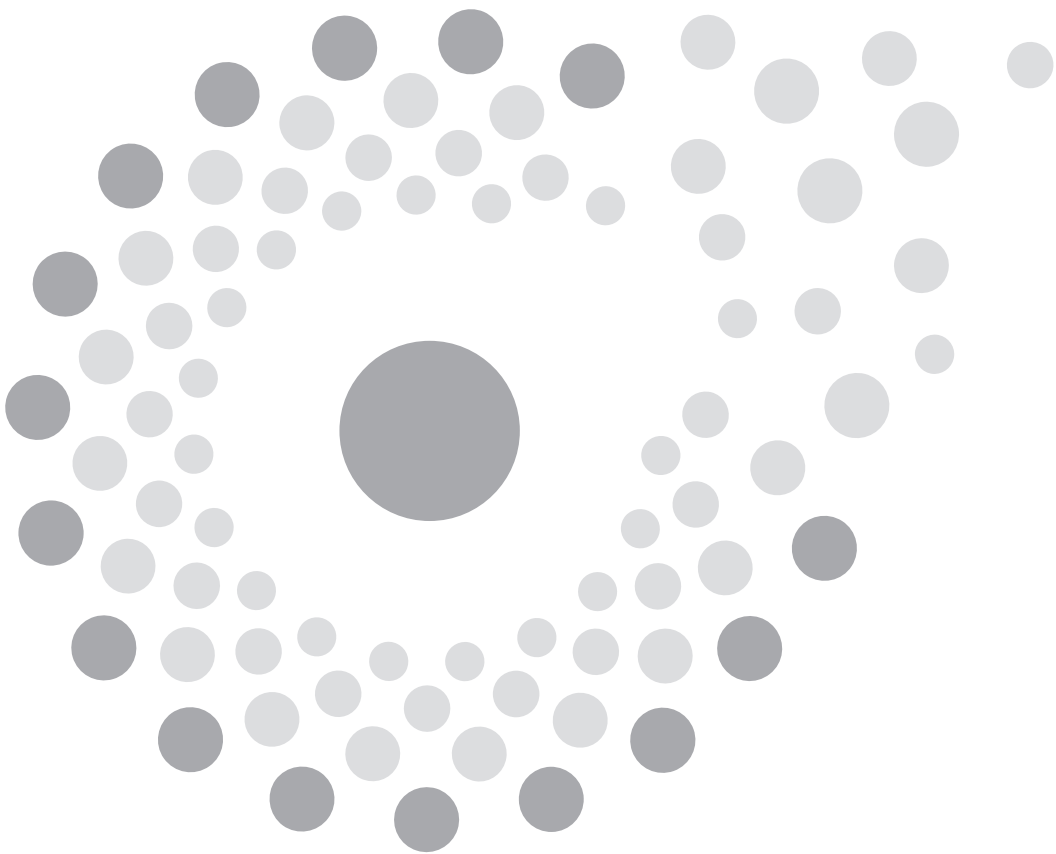
Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Telef. 225 512 100

REFERÊNCIAS

1. Campana D, Piscitelli L, Mazzotta E, Bonora M, Serra C, Salomone L, et al. Zollinger-Ellison syndrome. Diagnosis and therapy. *Minerva Med* 2005; 96: 187-206.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence (2014) Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management. Clinical Guideline 184. London: NICE. Disponível dezembro 2016 <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG184>
3. Bonadonna P, Lombardo C, Bortolami O, Bircher A, Scherer K, Barbaud A, et al. Hypersensitivity to proton pump inhibitors: diagnostic accuracy of skin tests compared to oral provocation test. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 547-9.
4. Bose S, Guyer A, Long A, Banerji A. Evaluation and management of hypersensitivity to proton pump inhibitors. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111: 452-7.
5. Faria E, Rodrigues-Cernadas J, Gaspar A, Botelho C, Castro E, Lopes A, et al. Anafilaxia induzida por fármacos: Registo Nacional 2007-2010. *Rev Port Imunoalergologia* 2012; 20: 93-107.
6. Brockow K, Romano A, Blanca M, Ring J, Pichler W, Demoly P. General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy* 2002; 57: 45-51.
7. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy* 2003; 58: 854-63.
8. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013; 68: 702-12.
9. Garmendia Zallo M, Sánchez Azkárte A, Kraemer Mbula R, Liarte Ruano I, Núñez Hernández A, Cid de Rivera C. ¿Existe reactividad cruzada entre inhibidores de la bomba de protones? *Allergol Immunopathol* 2004; 32: 92-5.
10. Porcel S, Rodríguez A, Jiménez S, Alvarado M, Hernández J. Allergy to lansoprazole: Study of cross-reactivity among proton-pump inhibitors. *Allergy* 2005; 60: 1087-8.
11. Lobera T, Navarro B, Del Pozo MD, González I, Blasco A, Escudero R, et al. Nine cases of omeprazole allergy: Cross-reactivity between proton pump inhibitors. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19: 57-60.
12. Sobrevia Elfau MT, Garcés Sotillos M, Ferrer Clavería L, Segura Arazuri N, Monzón Ballarín S, Colás Sanz C. Study of cross-reactivity between proton pump inhibitors. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 157-61.
13. Pérez Pimiento AJ, Prieto Lastra L, Rodríguez Cabreros MI, González Sánchez LA, Rodríguez Mosquera M, García Cubero A. Hypersensitivity to lansoprazole and rabeprazole with tolerance to other proton pump inhibitors. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 707-8.
14. González P, Soriano V, López P, Niveiro E. Anaphylaxis to proton pump inhibitors. *Allergol Immunopathol* 2002; 30: 342-43.



Um caso de hipersensibilidade perioperatória a anti-inflamatório não esteroide

A case report of perioperative hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drug

Data de receção / Received in: 21/07/2016

Data de aceitação / Accepted for publication in: 01/09/2016

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 227-233

José Pedro Almeida¹, Anabela Lopes¹, Elisa Pedro¹, Manuel Pereira Barbosa^{1,2}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria – CHLN, Lisboa

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

RESUMO

Introdução. As reações alérgicas perioperatórias podem ter várias etiologias farmacológicas. Os autores apresentam um caso de hipersensibilidade a anti-inflamatório não esteroide (AINE). **Caso clínico.** Mulher de 74 anos, com antecedentes de hipertensão arterial e hipotireoidismo, referenciada por quadro de urticária generalizada no pós-operatório em três cirurgias consecutivas. A primeira reação (2010) decorreu 24 horas após uma artroscopia ao joelho e os fármacos envolvidos no pós-operatório foram: bupivacaína, paracoxib, metamizol, diclofenac, esomeprazol, metoclopramida, enoxaparina, cefazolina e diazepam. A segunda reação (2012) decorreu 8 horas após cirurgia para correção de cistocelelo, sendo os fármacos envolvidos: bupivacaína, sufentanil, midazolam, cefoxitina, efedrina, paracetamol, metamizol, atenolol e insulina. A terceira reação (2013) decorreu 6 horas após colocação de prótese no joelho e os fármacos foram enoxaparina, esomeprazol, captopril, cefazolina, diazepam, granisetrom, cetorolac, paracetamol, metamizol, tramadol e metoclopramida. Da investigação alergológica salienta-se positivamente o teste intradérmico com metamizol, com tolerância dos outros AINE envolvidos. Restante investigação negativa para outros fármacos. A realçar que, em contexto de urgência, esta doente foi inadvertidamente medicada com metamizol endovenoso, desenvolvendo urticária. **Conclusão.** Trata-se de um caso clínico complexo com múltiplos

tiplas cirurgias e fármacos envolvidos que conduziu a uma investigação clínica exaustiva, que revelou hipersensibilidade ao metamizol.

Palavras-chave: Alergia medicamentosa, anti-inflamatórios não esteroides, metamizol, perioperatório.

ABSTRACT

Background: Several drugs may be responsible for perioperative allergic reactions. The authors document one case report of IgE-mediated hypersensitivity to a nonsteroidal anti-inflammatory drug in the perioperative period. **Case report:** 74 year-old woman, with a past history of blood hypertension and hypotiroidism. This patient has a history of generalized urticaria related to three surgeries. The first reaction (2010) occurred 24h after a knee arthroscopy and she was medicated with: bupivacaine, paracoxib, diclofenac, metamizol, esomeprazole, metoclopramide, enoxaparin, cefazolin and diazepam. The second reaction (2012) occurred 8 hours after a cystocele repair and the drugs used were: bupivacaine, sufentanyl, midazolam, ceftiofene, ephedrine, paracetamol, metamizole and insulin. The third reaction (2013) occurred 6 hours after knee prosthesis implantation and the drugs used were: enoxaparin, esomeprazole, captopril, cefazolin, diazepam, levotiroxine, hidroxizine, granisetron, cetorolac, paracetamol, metamizol, tramadol and metoclopramide. The diagnosis workup revealed a positive intradermal test for metamizol, and the patient tolerated other anti-inflammatory drugs. Additionally, due to muscular pain, this patient was mistakenly administered with intravenous metamizol at emergency room, and a reproducible reaction has been observed. **Conclusion:** This reports a case of metamizol IgE-mediated hypersensitivity in a patient with multiple surgeries and several culprit drugs, which complicated our investigation.

Keywords: Drug allergy, metamizol, non-steroidal anti-inflammatory drugs, perioperative.

INTRODUÇÃO

As reações de hipersensibilidade imediata ocorrem em aproximadamente 1 a cada 5000-10 000 anestésias, variando em diferentes séries¹. Torna-se fulcral investigar os fatores de risco associados, o agente responsável e encontrar alternativas farmacológicas. Em Portugal, a incidência real de anafilaxia no período perioperatório é desconhecida, pela ausência do registo sistemático, embora exista uma maior sensibilização para a notificação obrigatória.

Sabe-se de um modo geral que existe um aumento significativo dos casos documentados nos últimos anos e

estima-se que 30-60% dos casos correspondam a reações mediadas por IgE, com uma mortalidade entre 3,5-10% (calculada com base nos casos notificados). Os agentes mais frequentemente envolvidos são relaxantes musculares, o látex, antibióticos e anti-inflamatórios não esteroides¹⁻². A incidência de alergia ao látex diminuiu, em consequência das medidas de evicção adotadas.

O diagnóstico de alergia perioperatória baseia-se na avaliação das circunstâncias da reação, os fármacos administrados e investigação imunoalergológica detalhada. De acordo com a Rede Europeia de Alergia a Fármacos/Grupo de Interesse de Hipersensibilidade a Fármacos da EAACI e a Sociedade Francesa de Anestesia e Reani-

mação, os testes cutâneos são o método de eleição na confirmação diagnóstica no contexto perioperatório. O doseamento de IgE específicas tem menor sensibilidade e especificidade do que os testes cutâneos e não está atualmente disponível para a maioria dos agentes envolvidos, excepto para antibióticos betalactâmicos, suxametónio, morfina, cloro-hexidina e látex³⁻⁴. As provas de provocação têm uma indicação limitada na anafilaxia perioperatória, sendo usadas quando os testes cutâneos não podem ser realizados ou são negativos, como na avaliação de suspeita de alergia aos anestésicos locais, antibióticos e excepcionalmente ao látex, ou quando os testes cutâneos não estão validados, como no estudo das reações a AINE.

Os autores descrevem um caso de hipersensibilidade mediada por IgE a um AINE no período perioperatório. As reações IgE-mediadas (tipo I de Gel e Coombs) ocupam um lugar de destaque pela sua incidência e pelo potencial de gravidade. Trata-se de reações sistémicas, com libertação de mediadores pró-inflamatórios pelos mastócitos e basófilos, aquando do reconhecimento do alergénio pelas IgE à superfície destas células.

CASO CLÍNICO

Trata-se de uma mulher de 74 anos, reformada, com antecedentes pessoais conhecidos de hipertensão arterial e hipotireoidismo com vários anos de evolução. Encontrava-se medicada em ambulatório com ramipril, hidroclorotiazida, atenolol e levotiroxina. Esta doente foi referenciada à consulta de Imunoalergologia de alergia medicamentosa em 2013 por suspeita de alergia medicamentosa perioperatória. O quadro clínico foi descrito como urticária no pós-operatório em relação com três cirurgias consecutivas.

A primeira cirurgia ocorreu em 2010 e consistiu numa artroscopia do joelho. A reação descrita foi de urticária generalizada cerca de 24 horas após o procedimento. Após consulta do processo clínico, constatou-

-se que os fármacos envolvidos nesta cirurgia foram os seguintes: bupivacaína, paracoxib, diclofenac, metamizol, esomeprazol, metoclopramida, enoxaparina, cefazolina e diazepam.

A segunda cirurgia (2012) correspondeu a uma correção de cistocele e a reação descrita foi similar, urticária generalizada cerca de 8 horas após o procedimento. Os fármacos envolvidos foram bupivacaína, sufentanil, midazolam, cefoxitina, efedrina, paracetamol, metamizol, atenolol e insulina.

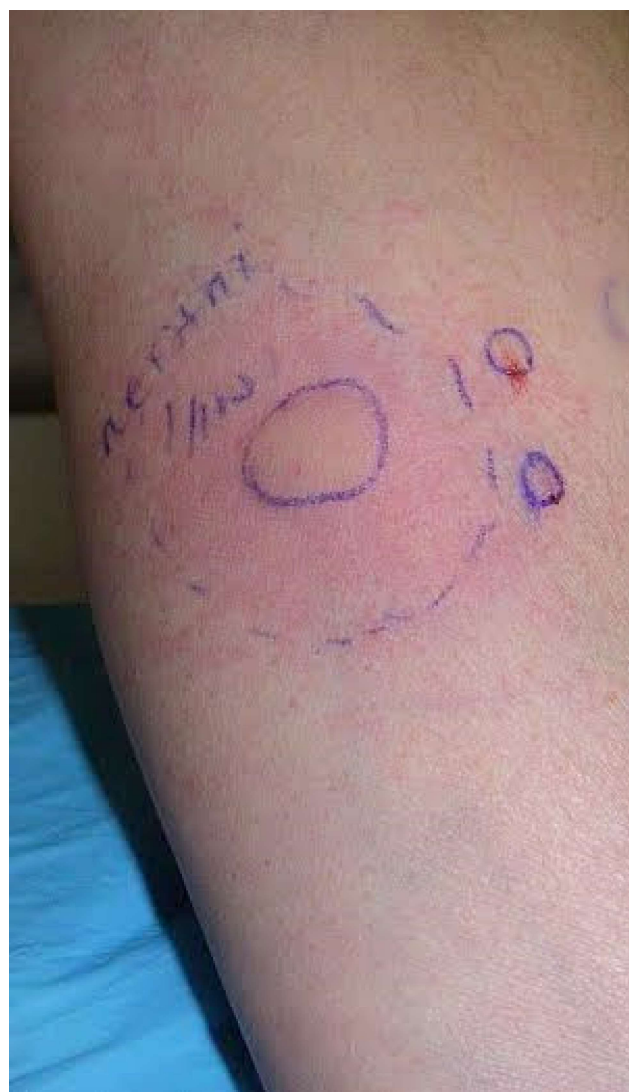


Figura 1. Resultado do teste intradérmico com metamizol positivo (leitura imediata aos 20 minutos)

Quadro I. Concentrações e resultados dos testes cutâneos e provas de provocação efetuados

Fármaco	Teste <i>prick</i>	Teste intradérmico	Prova de provocação	Resultado
Fentanil 0,05 mg/ml	I/I	I/10	X	Neg
Sufentanil 0,005 mg/ml	I/I	I/10	X	Neg
Midazolam 5 mg/ml	I/I	I/10	X	Neg
Bupivacaína 2,5 mg/ml	I/I	X	dose cumulativa 5mg	Neg
Penicilloyl-poly-L-lysine 5×10^{-5} mM	I/I	I/I	X	Neg
Determinante <i>minor</i> 2×10^{-2} mM	I/I	I/I	X	Neg
Penicilina 10 000 UI/ml	I/I	I/I	dose cumulativa I 200 000 UI	Neg
Amoxicilina 20 mg/ml	I/I	I/I	dose cumulativa 1g	Neg *
Ampicilina 20 mg/ml	I/I	I/I	dose cumulativa 1g	Neg
Cefazolina 10 mg/ml **	I/I	I/I	dose cumulativa 1g	Neg
Cefuroxime 10 mg/ml **	I/I	I/I	dose cumulativa 500mg	Neg *
Ceftriaxone 10 mg/ml **	I/I	I/I	dose cumulativa 1g	Neg
Cefoxitina 10 mg/ml **	I/I	I/I	dose cumulativa 1g	Neg
Cetorolac 30mg	X	X	dose cumulativa 30mg	Neg
Nimesulide 100mg	X	X	dose cumulativa 100mg	Neg *
Metamizol 400 mg/ml	I/I	Positivo I/10 ***	X	Positivo

* Provas de provocação prolongadas até às 48 horas; ** Concentrações de cefalosporinas de acordo com o protocolo utilizado no nosso serviço; *** Teste intradérmico positivo na diluição I/10, leitura aos 20 minutos; diâmetro médio da pápula inicial de 3mm e final de 7mm; X, não efetuado/não recomendado

A terceira reação (2013) foi sobreponível, ocorrendo aproximadamente 6 horas após a colocação de uma prótese no joelho. Os fármacos administrados foram sufentanil, enoxaparina, esomeprazol, captopril, cefazolina, diazepam, granisetrom, cetorolac, paracetamol, metamizol, tramadol e metoclopramida.

Da investigação imunoalergológica (Quadro I) salienta-se: (i) estudo de hipersensibilidade ao látex negativo, com doseamento de IgE específica (normal) e teste cutâneo em picada negativo para látex; (ii) testes cutâneos negativos

com fentanil, sufentanil e midazolam; (iii) prova de provocação negativa com bupivacaína; (iv) investigação de alergia aos betalactâmicos negativa, com doseamento de IgE específicas para betalactâmicos, testes cutâneos e provas de provocação com cefazolina e cefoxitina negativos; (v) teste cutâneo intradérmico positivo com metamizol (concentração 0.4g/mL, na diluição I/10) (Fig. 1), com provas de provocação negativas com cetorolac e nimesulide. A doente tolerava aspirina, paracetamol, tramadol, diclofenac, ibuprofeno e etoricoxib, após as reações descritas.

Por último, importante realçar que, em contexto de urgência, esta doente foi inadvertidamente medicada com metamizol endovenoso por queixas de dor osteoarticular, desenvolvendo uma reação sobreponível de urticária generalizada.

O diagnóstico final nesta doente foi obtido mediante combinação de várias técnicas que incluíram doseamento de IgE específicas quando indicadas, testes cutâneos e provas de provocação. Os testes cutâneos desempenharam um papel fulcral na confirmação do envolvimento do metamizol no desencadear das reações alérgicas e foram efetuados de acordo com as normas definidas pela Rede Europeia de Alergia a Fármacos / Grupo de Interesse de Hipersensibilidade a Fármacos da EAACI.

DISCUSSÃO

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) são a causa mais frequente de reações de hipersensibilidade, podendo estas ser imunológicas ou não imunológicas. Dentro dos AINE, as pirazolonas são fármacos que mais frequentemente causam hipersensibilidade seletiva mediada por IgE. Ao contrário de outros anti-inflamatórios não esteroides que atuam diretamente nos tecidos inflamados através da inibição da síntese de prostaglandinas, as pirazolonas produzem um efeito analgésico/antipirético e menos anti-inflamatório a nível dos tecidos periféricos^{5,6}.

O metamizol é um derivado das pirazolonas e o mecanismo envolvido nas reações de hipersensibilidade pode ser IgE-mediado, como no presente caso clínico, ou por inibição da ciclooxigenase tipo I que fazem parte de hipersensibilidade não seletiva a AINE. Nos casos IgE-mediados, os doentes habitualmente reagem a um único ou então fármacos da mesma classe, com tolerância a outros AINE não relacionados quimicamente. Existem poucos casos descritos de reações não imediatas⁷⁻⁹.

O diagnóstico das reações alérgicas às pirazolonas baseia-se na história clínica, testes cutâneos, testes *in*

vitro (como o teste de ativação de basófilos) e provas de provocação. Os testes cutâneos apresentam baixa sensibilidade e risco potencial de desencadear resposta anafilática, o que se pensa estar relacionado com os metabólitos destes fármacos. O metamizol é hidrolisado no intestino num metabólito principal, após administração, e rapidamente absorvido. Este metabólito é posteriormente submetido a oxidação e demetilação no fígado, originando três metabólitos secundários, especulando-se que possam estar na origem das reações alérgicas ao metamizol, visto este ser rapidamente absorvido¹⁰.

Relativamente ao diagnóstico, os resultados dos testes *in vivo* e *in vitro* variam de acordo com diferentes estudos. Um trabalho de Gamboa *et al.* (2003) demonstrou o valor do teste de ativação de basófilos num grupo de doentes com hipersensibilidade imediata seletiva ao metamizol, salientando-se uma sensibilidade de 42 % e uma especificidade de 100 %. Estes resultados são similares aos encontrados noutros estudos, sendo que a sensibilidade é mais variável dependendo do tempo entre a reação e o estudo¹¹. Outro trabalho mais recente, de Ariza *et al.* (2016), demonstrou que os metabólitos resultantes do metamizol podem ser reconhecidos especificamente por anticorpos IgE e originar ativação dos basófilos. Esta pode ser detetada *in vitro* pelo teste de ativação de basófilos, pelo que em doentes com hipersensibilidade imediata ao fármaco estes metabólitos podem ser úteis como ferramenta diagnóstica¹².

Adicionalmente, um estudo de Macías *et al.* (2007) veio demonstrar o papel dos testes epicutâneos e dos testes intradérmicos (leitura tardia) no diagnóstico de hipersensibilidade não imediata ao metamizol. Foram estudados 12 doentes com manifestação de exantema maculopapular em 11 casos e um com exantema fixo, dos quais o diagnóstico foi feito por testes epicutâneos positivos em 36 %, por testes intradérmicos positivos tardiamente em 60 %; três doentes fizeram prova de provocação que foi diagnóstica¹³.

Um estudo de Couto *et al.* (2012) pretendeu avaliar a utilidade do teste de estimulação celular (CAST) e a

hipersensibilidade mediada por IgE ao metamizol. Foram estudados seis doentes com história clínica de reação imediata. Os testes cutâneos em picada foram positivos em 2 doentes, sendo que os intradérmicos foram positivos nos restantes. O CAST com metamizol foi negativo em todos, revelando uma baixa sensibilidade diagnóstica¹⁴.

O presente caso clínico ilustra um caso de hipersensibilidade mediada por IgE confirmada pelo teste intradérmico e pela posterior reação reprodutível descrita pela doente. Trata-se de um caso de alergia seletiva, uma vez que o doente tem tolerância a outros AINE (comprovada através de provas de provocação). Neste sentido, a identificação de um mecanismo IgE-mediado aponta para a ausência de reatividade cruzada e a evicção de outros AINE é desnecessária.

A administração inadvertida de metamizol com reação imediata, que ocorreu após toda a investigação imunoalergológica, veio reforçar o mecanismo de hipersensibilidade mediada por IgE. Um artigo de Blanca-López *et al.* (2016)¹⁵ descreveu uma série de 173 doentes com história sugestiva de hipersensibilidade ao metamizol, demonstrando que a forma de apresentação mais frequente corresponde a urticária/angioedema/anafilaxia induzida por um único anti-inflamatório não esteroide. Neste trabalho, estas reações foram consideradas imediatas se decorressem <24h da toma de metamizol. Os testes cutâneos foram positivos em 62 % destes doentes e especula-se que a baixa sensibilidade dos mesmos possa dever-se à caracterização ainda insuficiente da molécula do metamizol, bem como dos seus metabolitos.

CONCLUSÃO

O caso clínico de hipersensibilidade IgE-mediada ao metamizol aqui descrito demonstra a dificuldade associada à avaliação de uma anafilaxia perioperatória, dada a multiplicidade de fármacos envolvida, nem sempre revelada ao imunoalergologista. Os testes cutâneos são um bom método diagnóstico na alergia seletiva ao metamizol.

Salienta-se a importância da referenciação atempada à Imunoalergologia, sendo que neste caso apenas na terceira reação a doente foi referenciada, com o objetivo de esclarecer a possível hipersensibilidade medicamentosa e de fornecer um relatório com as orientações a adotar pelos clínicos aquando da prescrição¹⁶⁻¹⁷.

Financiamento: Sem apoios financeiros a declarar.

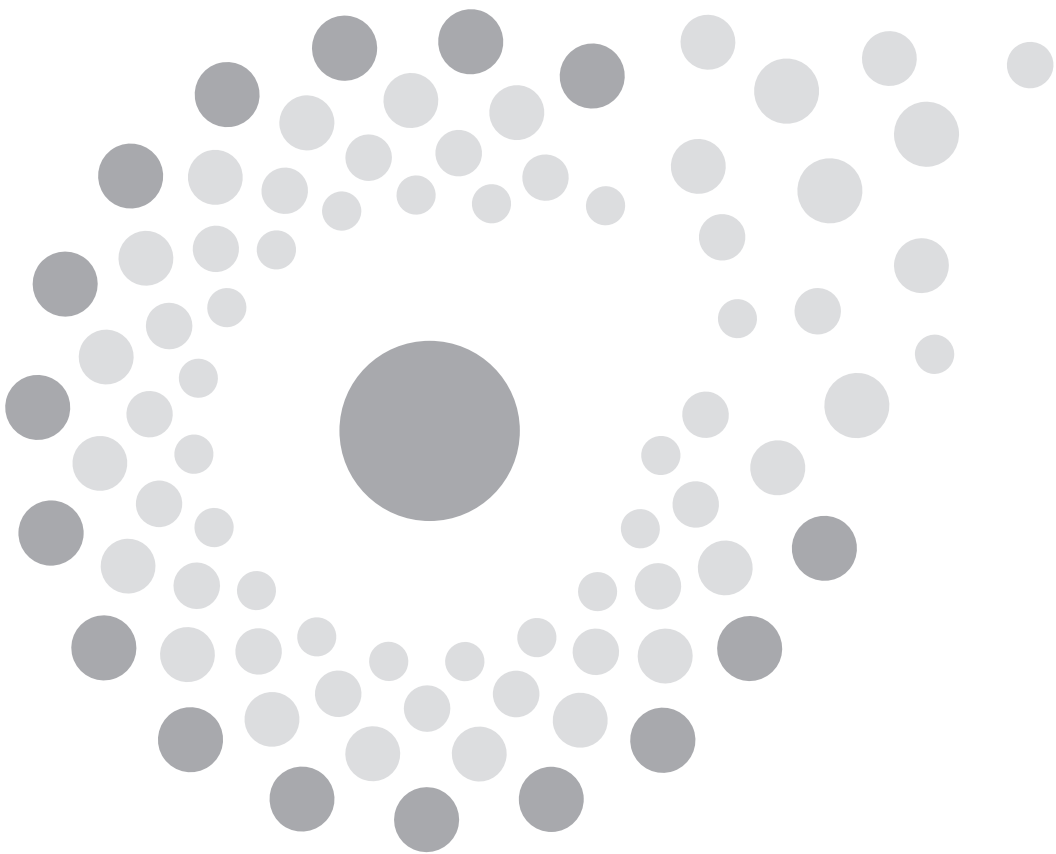
Contacto

José Pedro Almeida
Serviço de Imunoalergologia – Hospital de Santa Maria,
Centro Hospitalar Lisboa Norte
Av. Prof. Egas Moniz
1649-035 Lisboa
Telef. 21 780 5000

REFERÊNCIAS

1. Mertes PM, Tajima K, Regnier-Kimmoun MA, Lambert M, Iohom G, Guéant-Rodriguez RM, *et al.* Perioperative anaphylaxis. *Med Clin North Am* 2010; 94:761-89.
2. Escolano Villén F. Reacciones alérgicas durante la anestesia. Situación actual y perspectivas de futuro. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2005; 52:67-70.
3. Rocha JF. Cómo hacer frente a una reacción alérgica en el perioperatorio: del rash a la anafilaxia. *Rev Mex Anestesiol* 2013; 36:288-90.
4. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L; Working Group of the SFAR and SFA, Aberer W, Terreehorst I, *et al.* Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21:442-53.
5. Levy M. Hypersensitivity to pyrazolones. *Thorax* 2000; 55:72-4.
6. Rubio M, Herrero MT, Barrio M, Tornero P, Rodríguez V, Aranzabal A, *et al.* Pyrazolone allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1994; 22:104-6.
7. Gonzalo-Garijo MA, Pérez-Calderón R, Argila D, Rodríguez-Nevado I. Metamizole-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *Contact Derm* 2003; 49:47-8.
8. Borja JM, Galindo PA, Gomez E, Feo F. Three cases of delayed drug allergy. *Allergy* 2003; 58:84-9.
9. Bernedo M, Audicana MT, Uriel O, Velasco M, Gastaminza G, Fernandez E, *et al.* Metamizol as a cause of postoperative erythroderma. *Contact Derm* 2004; 50:317-8.
10. Kowalski ML, Bienkiewicz B, Woszczyk G, Iwaszkiewicz J, Poniatowska M. Diagnosis of pyrazolone drug sensitivity: clinical his-

- tory versus skin testing and in vitro testing. *Allergy Asthma Proc* 1999; 20:347-52.
11. Gamboa PM, Sanz ML, Caballero MR, Antépara I, Urrutia I, Jáuregui I, et al. Use of CD63 expression as a marker of in vitro basophil activation and leukotriene determination in metamizol allergic patients. *Allergy* 2003; 58:312-7.
 12. Ariza A, García-Martín E, Salas M, Montañez MI, Mayorga C, Blanca-Lopez N, et al. Pyrazolones metabolites are relevant for identifying selective anaphylaxis to metamizole. *Sci Rep* 2016; 6:23845.
 13. Macías E, Ruiz A, Moreno E, Laffond E, Dávila I, Lorente F. Usefulness of intradermal test and patch test in the diagnosis of non-immediate reactions to metamizol. *Allergy* 2007; 62:1462-4.
 14. Couto M, Gaspar A, Piedade S, Arêde C, Menezes M, Sousa MJ, et al. IgE-mediated metamizol allergy and the usefulness of the cellular allergen stimulation test. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2012; 44:113-6.
 15. Blanca-López N, Pérez-Sánchez N, Agúndez JA, García-Martin E, Torres MJ, Cornejo-García JA, et al. Allergic reactions to metamizole: Immediate and delayed responses. *Int Arch Allergy Immunol* 2016; 169:223-30.
 16. Brockow K, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Bavbek S, Bircher A, Bilo B, et al. Drug allergy passport and other documentation for patients with drug hypersensitivity – An ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group Position Paper. *Allergy* 2016;71: 1533-9.
 17. Faria E, Rodrigues-Cernadas J, Gaspar A, Botelho C, Castro E, Lopes A, et al. Drug-induced anaphylaxis survey in portuguese allergy departments. Drug Allergy Interest Group of SPAIC. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; 24: 40-48.



Resumos da 37.^a Reunião Anual da SPAIC



37.^a Reunião Anual
 Doença Imunoalérgica na Criança
 Novos Paradigmas e Melhor Controlo
 7 a 9 Outubro 2016 Lisboa
 SANA Lisboa Hotel



CURSO TEMÁTICO II – IMUNOTERAPIA

RESPOSTA ALÉRGICA E MECANISMOS DE AÇÃO DA IMUNOTERAPIA

Jaime Sánchez-López, MD PhD
 Medical Department, LETI, Madrid, Espanha

Prevalence of IgE-mediated respiratory allergies has increased during the last years. The knowledge of the mechanisms underlying the immune response are of outmost importance to understand how specific immunotherapy works.

Allergen tolerance has to do with a balance between lymphocytes Th1 and Th2. Proliferation of Th1 is induced by viral infections, prebiotics and large families among others, while a Th2 profile is induced by the use of antibiotics, vaccination, urban environments and genetic predisposition. An imbalance towards Th2 may induce the appearance of allergic diseases such as allergic rhinitis, asthma, atopic dermatitis or anaphylaxis.

The IgE-mediated allergic disease is a two-phase process: First, a sensitization phase takes place, which starts with the uptake of allergens by dendritic cells. These allergens are processed and presented by MHC class II molecules to naïve T cells, that will differentiate into Th2 cells. Th2 cells will be the responsible for the induction of a B cell class-switching to IgE, that will induce a clonal expansion of IgE memory B cells. Second, an effector phase takes place when the patient contacts again with the allergen. At this time, specific IgE (sIgE) antibodies are bound to the corresponding high-affinity receptor of the effector cells (mast cells and basophils), so that a cross-linking between the allergen and two sIgE will elicit the release of immediate mediators such as histamine, proteases or interleukins (IL), that will induce an immediate allergic reaction. These mediators will have a different impact depending on the

target organ, inducing vasodilation, bronchoconstriction, mucus production...

Treatment of allergic diseases can be symptomatic or etiologic. The symptomatic treatment has a direct effect on the appearance of symptoms, but it doesn't have any impact on the disease: stopping symptomatic treatment will make symptoms appear again. Allergen immunotherapy (AIT) is the only etiologic treatment available nowadays. It consists in the periodical administration of the allergen extract responsible for the patient's symptoms, in order to induce allergen-specific regulatory T cells (Tregs). These Tregs release different mediators, like IL-10 or TGF- β , which will induce, on the one hand, an early desensitisation of effector cells (mast cells, basophils, eosinophils), and on the other hand, the suppression of IgE production and the activation for producing specific IgG4 antibodies, which will act as sIgE blockers. Treg cells also suppress Th2 cells and their cytokine production (IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13), which are indispensable for the differentiation, survival, and activity of mast cells, basophils, eosinophils and mucus-producing cells and for tissue homing of Th2 cells.+

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO: SUBLINGUAL (ITSL), SUBCUTÂNEA (ITSC), OUTRAS

Anna Sokolova
 Departamento de Pediatria. Hospital Professor
 Doutor Fernando Fonseca EPE, Amadora

Introdução

A Imunoterapia com alérgenos foi introduzida na prática clínica há mais de 100 anos. Hoje este tipo de terapêutica é visto como protótipo da medicina de precisão e a escolha da via da administração permite envolver o doente no processo terapêutico e proporcionar a abordagem individual mais adequada¹.

Atualmente utilizam-se duas vias de administração das vacinas: subcutânea e sublingual. A sua eficácia foi confirmada em várias meta-análises publicadas²⁻⁴.

Em Portugal estão disponíveis comercialmente vacinas para administração subcutânea e para administração sublingual (em gotas, spray e comprimidos)⁵.

Estão a ser estudadas outras vias: epicutânea, intralinfática, nasal e oral.

Via subcutânea

A ITSC está indicada nas doenças alérgicas respiratórias e alergia ao veneno de himenópteros. A administração é feita no braço a cada 4 semanas durante cerca de 3 anos. Deve ser realizada por equipa de médico e enfermeiro com experiência na administração e no local com material necessário para o tratamento de uma reação sistémica⁵.

Via sublingual

A ITSL é utilizada na terapêutica das doenças respiratórias e alergia ao látex. O extrato é aplicado debaixo da língua, onde deve permanecer durante 2-3 minutos e depois é deglutido. Esta via tem como vantagens a facilidade da administração, baixo risco de reações adversas severas e eficácia sobreponível⁶.

Os dados recentes apontam para a baixa adesão a esta via de administração (13 % no 3.º ano de terapêutica)⁷.

A duração recomendada da ITSL e ITSC é de 3 a 5 anos.

Existem estudos de avaliação de custo/eficácia da ITSC e SCIT. Ambos são eficazes em comparação com placebo. Existe maior número de estudos na área da ITSL¹.

Via intradérmica

A aplicação intradérmica do pólen de gramíneas para tratamento da rinite alérgica sazonal foi descrita pela primeira vez em 1911⁸.

Esta via parece muito promissora pelas propriedades histológicas da epiderme: grande concentração de células dendríticas na ausência de mastócitos e vasos sanguíneos.

A proteína penetra o *estratum corneum* e atinge as células imunológicas da epiderme por difusão.

Para aplicação do alérgeno são utilizados adesivos com abrasão cutânea prévia, câmaras de PATCH com oclusão e dispositivos de microperfuração com agulha intradérmica ou laser.

Os estudos com utilização dos aeroalérgenos (pólen) apontam para eficácia de ITID semelhante á ITSL e ITSC.

Estão a decorrer estudos de aplicação dos alérgenos alimentares (leite e amendoim) por via transdérmica para indução de tolerância nos doentes com alergia alimentar. Os resultados preliminares sugerem a boa eficácia clínica com poucos efeitos adversos sistémicos graves mas com reações locais frequentes⁹.

Via intralinfática (ITIL)

O conceito da importância da localização do alérgeno na determinação da intensidade da resposta imune pertence a Rolf Zinkernagel, Prémio Nobel de Medicina. A resposta imune requer a interação de células dendríticas, linfócitos T e linfócitos B, todos eles presentes em gânglios linfáticos. A ITIL proporciona a concentração intralinfática de alérgeno 100 vezes maior,

em comparação com outras vias, permitindo a aplicação de menor quantidade de alérgeno com menor risco de reações adversas sistémicas. O alérgeno é injetado no gânglio linfático inguinal sob orientação por ecografia. As injeções são menos dolorosas em comparação com injeções endovenosas.

Existem estudos clínicos da utilização da ITIL com extratos polínicos e com extrato de epitélio de gato. Os resultados apontam para boa eficácia com efeito duradouro.

O esquema terapêutico de três administrações em dois meses garante uma boa adesão e é vantajoso para doentes com necessidade de deslocações frequentes⁹.

Via oral

A ITA por via oral tem sido utilizada no tratamento da alergia alimentar: alergia ao leite de vaca, ovo e amendoim. No entanto existem questões em aberto em relação a sua utilização, nomeadamente:

1. Se a tolerância obtida é definitiva ou transitória;
2. Se a dessensibilização deve ser mantida com ingestão regular do alimento em questão;
3. Se as alterações imunológicas são duradouras ou temporárias¹⁰.

Via nasal

Nesta via de administração o extrato alérgico é aplicado por via nasal em spray, pó ou tiras revestidas. Existem dados que demonstram a eficácia clínica desta terapêutica, mas os efeitos adversos locais são frequentes⁵.

Referências

1. Canonica G, Bachert C, Hellings P, Ryan D, Valovirta E, Wickman M, et al. Allergen Immunotherapy: a prototype of Precision Medicine. *World Allergy Organ J* 2015; 8:31.
2. Abramson A, Puy RM, Weiner JM. Injection allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 8, CD001186 (2010).
3. Calderon MA, Calderon MA, Alves B, Jacobson M et al. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 1, CD001936 (2007).
4. Radulovic S, Calderon MA, Wilson D, et al. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 12, CD002893 (2010).
5. Branco Ferreira M, Pereira Barbosa M. Manual de Imunoterapia com Alérgenos. 1 ed. Bialaristegui; 2015: 53-65.
6. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, Canonica GW, Passalacqua G. Randomized controlled open study of sublingual immunotherapy for allergy in real-life: clinical efficacy and more. *Allergy* 2004;59: 1205-10.
7. Incorvaia C, Mauro M, Leo G, Ridolo E. Adherence to sublingual immunotherapy. *Curr Allergy Asthma Rep*; 2016; 16:12.
8. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1572-3 (1911).
9. Gabriela Senti, Thomas M. Kündig, Novel Delivery Routes for Allergy Immunotherapy Intralymphatic, epicutaneous, and Intradermal. *Immunol Allergy Clin N Am*; 2016;(36): 25-37.
10. Passalacqua G, Nowak-Węgrzyn A, Canonica W. Local side effects of sublingual and oral immunotherapy; *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; in press

MISTURA DE ALERGÉNIOS: PRÓS E CONTRAS E OTIMIZAÇÃO DAS MISTURAS

Jaime Sánchez-López, MD PhD
Medical Department, LETI, Madrid, Espanha

The polysensitized patient is nowadays the most frequent patient in the allergy offices, with an estimated prevalence of 60-80 % of patients consulting for a respiratory allergy. Moreover, polysensitization can have an impact on the severity of the disease. Among that, it is very important to differentiate between polysensitization and a true polyallergic patient. Sometimes polysensitization may be due to crossreactivity between panallergens, with minor clinical relevance, other times it could be because of homologous groups, but of outmost importance for polyallergic patients is to be sensitized to specie-specific allergens.

Once the sensitization profile of the patient is clear and several allergies have to be treated, different therapeutic approaches can be done:

- Treat the most relevant allergy with a single allergen immunotherapy;
- Treat 2 relevant allergies with 2 different immunotherapies;
- Or treat 2 relevant allergies with a mixed extract of the two allergen sources.

The first approach has already demonstrated to be efficacious: treating a specific allergy in a polysensitized patient works, but the problem is that you only treat that specific allergy. But in polyallergic patients, the other allergies remain untreated.

The second approach helps to overcome the problem of polyallergic patients treated with a single allergen immunotherapy (AIT), as a specific treatment is indicated for every single allergen. Theoretically, this should be the best approach. In fact, its efficacy has already been demonstrated, but we have to deal with some issues: a) safety, specially with subcutaneous immunotherapy (SCIT); b) time consuming, as immunotherapy shots from different treatments should be separated, also with SCIT; and c) the cost.

For this reason, most times the treatment of polyallergic patients is carried out by using mixtures of different allergens in the same vaccine, that is the third approach. The use of mixtures provides an answer to all the issues of using two or more single AITs, as they don't increase safety because their potency is maintained, they don't increase the number of shots/drops to administer, and price is contained. Unfortunately, the problem of mixtures is that allergen concentration is usually reduced, and some mixtures may not be available because of stability problems. This is specially important when mixing pollens and mites, because the enzymatic effect of mite allergens can degrade the pollen extract, with the corresponding consequences in efficacy.

In the last year, some new AIT products have appeared in the market, with the aim of covering this gap: mixtures of allergens at a full concentration to avoid the "dilution effect", and mixtures of mites and pollens, with *in vitro* studies demonstrating their stability. This advances in AIT have been possible by the use of allergoid products, which have a highly reduced allergenicity that allows to increase the allergen concentration without incurring in safety issues, while maintaining their immunogenicity.

**CURSO TEMÁTICO III
– ALERGIA NA CRIANÇA****SIBILÂNCIA NA CRIANÇA**

Helena Pité
Centro de Alergia, CUF Descobertas Hospital e CUF Infante Santo Hospital, Lisboa.
CEDOC, Centro de Estudos de Doenças Crónicas, NOVA Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa.

Quase metade das crianças tem pelo menos um episódio de sibilância na vida. Uma em cada quatro tem vários desses episódios ainda antes de iniciar a escolaridade. Se é verdade que, na maioria dos casos, os episódios de sibilância nos primeiros anos de vida são transitórios, também o é que a maioria dos casos de asma tem sintomas precocemente, na infância. Distinguir e diagnosticar quais as crianças que pertencem a cada "fenótipo de sibilância" é importante para estabelecer o prognóstico a longo prazo, instituir terapêutica adequada para o controlo da doença e diminuir o seu impacto, ao mesmo tempo que se tranquiliza e evita terapêuticas em crianças que delas não beneficiam.

A asma afeta mais de 10 % das crianças em Portugal. Um diagnóstico tardio traduz-se em falta de controlo, perda de função respiratória, pior qualidade de vida, absentismo escolar e laboral dos pais, mais medicação, mais idas a urgências, mais internamentos, mais custos... Um em cada três jovens com asma já esteve pelo menos uma vez internado por esta doença, um número que aumentou em Portugal na última década, reforçando a relevância do diagnóstico e de intervenções mais precoces que possam controlar a doença logo desde o início das queixas.

O diagnóstico de asma é clínico, baseado em sintomas e no exame objetivo rigoroso. São características que apoiam o diagnóstico de asma episódios recorrentes de tosse, pieira, dispneia e cansaço desencadeados por exercício físico, exposição a alérgenos, stress, ar frio, riso ou choro, com períodos "intercrises" livres de sintomas. Apesar dos episódios ocorrerem em contexto de infeções respiratórias, existem queixas fora de episódios infecciosos. A presença de outras doenças alérgicas, sobretudo a rinite e o eczema, ou a existência de antecedentes familiares de asma favorecem o diagnóstico, bem como a melhoria dos sintomas em resposta a tratamentos para a asma. As provas funcionais respiratórias e os testes cutâneos são exames complementares relevantes, não devendo contudo a sua realização atrasar o início do tratamento. A espirometria com prova de broncodilatação é habitualmente conseguida com colaboração ativa da criança a partir dos 3 anos de idade, fornecendo informação muito útil para o diagnóstico, avaliação da gravidade e monitorização. Os testes cutâneos de avaliação da sensibilização a alérgenos são os exames de primeira linha no estudo de alergias, podendo ser realizados de forma simples, rápida e segura, em qualquer idade. A presença de alergias aumenta a probabilidade de asma, mas não é necessária para o diagnóstico, assim como uma espirometria normal não exclui asma.

Outros exames, nomeadamente imagiológicos ou analíticos, podem ser importantes para excluir diagnósticos para além da asma. Sintomas respiratórios constantes (sem intervalos livres) ou associados a queixas gastrointestinais, má progressão ponderal, sinais cardiovasculares ou focais pulmonares são algumas características que alertam para diagnósticos diferenciais. São exemplos as infeções respiratórias, quadros de rinosinusite, adenoidite, refluxo gastroesofágico, sequelas de infeções (ex. bronquiolite obliterante), fibrose quística, malformações vasculares ou do aparelho respiratório, ou mesmo a aspiração de corpo estranho.

O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível. A base do tratamento farmacológico da asma é a medicação preventiva. Os corticosteroides inalados são o tratamento mais eficaz para a maioria dos asmáticos, independentemente da idade, apesar de não alterarem a história natural da doença. Os efeitos secundários são raros, desde que o seu uso seja adequado no que respeita à dose e método para inalação. O montelucaste, fármaco antagonista dos leucotrienos, é também uma opção válida que poderá ser útil, sobretudo pela administração oral e em casos de predomínio de agudizações provocadas por vírus ou sintomas pelo exercício. O uso de associações de corticosteroides e agonistas beta2-adrenérgicos é uma opção em caso de sibilância moderada-grave, atentando à idade mínima de aprovação para o uso destas associações. Em todos os casos é importante um plano de ação escrito, incluindo a posologia do tratamento preventivo e em caso de agudização. Faz parte do tratamento da asma o controlo eficaz das comorbilidades (ex. rinite), a evicção de fatores de risco modificáveis (ex. tabaco) e o controlo ambiental (ex. evicção alérgica). Para o sucesso do tratamento é fundamental o ensino da técnica inalatória e a sua verificação e correção sistemática, bem como a gestão da doença em conjunto pelos médicos, pelas crianças e seus familiares.

Referências

1. Brand PL, Caudri D, Eber E, et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. *Eur Respir J* 2014; 43: 1172-7.
2. Fernandes RM, Robalo B, Calado C, et al. The multiple meanings of "wheezing": a questionnaire survey in Portuguese for parents and health professionals. *BMC Pediatr* 2011; 11: 112.
3. Ferreira-Magalhaes M, Sa-Sousa A, Morais-Almeida M, et al. High prevalence of hospitalisation for asthma in a population-based paediatric sample. *Arch Dis Child* 2015; 100: 507-8.
4. Ferreira-Magalhães M, Sa-Sousa A, Morais-Almeida M, et al. Asthma-like symptoms, diagnostic tests, and asthma medication use in children and adolescents: a population-based nationwide survey. *J Asthma* 2016; 53: 269-76.
5. Guilbert TW, Mauger DT, Lemanske Jr. RF. Childhood asthma-predictive phenotype. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2: 664-70.
6. Morais-Almeida M, Gaspar A, Pires G, et al. Risk factors for asthma symptoms at school age: an 8-year prospective study. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 183-189.
7. Pereira AM, Morais-Almeida M, Santos N, et al. Severity of rhinitis and wheezing is strongly associated in preschoolers: A population-based study. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 618-27.

8. Pite H, Gaspar A, Morais-Almeida M. Preschool-age wheezing phenotypes and asthma persistence in adolescents. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37: 231-41.
9. Sa-Sousa A, Morais-Almeida M, Azevedo LF, et al. Prevalence of asthma in Portugal – The Portuguese National Asthma Survey. *Clin Transl Allergy* 2012; 2: 15.
10. Sears MR. Predicting asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136: 829-36; quiz 837.

ALERGIA ALIMENTAR NA INFÂNCIA

Fátima Cabral Duarte

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa

Atualmente cerca de 1 a 2 % da população dos países desenvolvidos é afetada por alergias alimentares, sendo estas mais frequentes na idade pediátrica, podendo atingir até 8 % das crianças. Contudo, é possível ter qualidade de vida se a alergia alimentar for correta e antecipadamente diagnosticada. Porque só conhecendo as suas limitações pode o doente gerir os cuidados e fazer as escolhas acertadas no quotidiano, sem negligenciar as suas necessidades nutricionais.

A alergia alimentar consiste numa resposta adversa do sistema imunitário à ingestão, contacto ou simples inalação de qualquer alimento, que ele interpreta ser um agressor (alergénio). Existem três padrões de alergia alimentar de acordo com o mecanismo imunológico envolvido: IgE-mediada, não IgE-mediada e mista (IgE-mediada e não IgE-mediada).

Na maioria dos casos os sintomas são imediatos, incluindo reações cutâneas (urticária, angioedema), respiratórias (asma, rinite) e gastrointestinais (vómitos, dor abdominal, diarreia). Estes últimos são habitualmente confundidos com o quadro clínico de uma intolerância alimentar, que provoca flatulência, distensão e dor abdominal. Ao contrário de uma alergia alimentar, que envolve a produção de anticorpos, a intolerância traduz-se na dificuldade do organismo em processar certos alimentos, sendo o exemplo mais frequente a lactose, um açúcar presente no leite de vaca. Distinguir entre uma reação do sistema imunitário e uma deficiência do sistema digestivo revela-se crucial para o tratamento do doente, pois na primeira é necessária a evicção total dos alimentos que contenham o alergénio na sua composição, enquanto a intolerância pode ser minorada com a reintrodução progressiva de pequenas porções do alimento sem que haja sintomas.

Se a relação causal com a ingestão de um alimento é evidente em alguns casos, noutros os sintomas manifestam-se tardiamente, ou apenas ocorrem quando o doente realiza esforço físico, podendo mesmo induzir à anafilaxia (reação alérgica grave, súbita, generalizada e potencialmente fatal). Por variarem em local e intensidade, torna-se difícil determinar o tipo de alergia, competindo ao médico imunoalergologista despistar a sua origem.

O diagnóstico assenta em primeiro lugar na história clínica detalhada do doente que deve manter um registo diário detalhado da sua dieta alimentar e atividade física por um período relativamente longo que evidencie os alimentos responsáveis pela alergia.

Eventuais conclusões podem ser corroboradas por métodos complementares de diagnóstico, nomeadamente os testes cutâneos realizados em consulta (testes cutâneos por picada com extrato comercial de alimentos, testes *prick-prick* com alimentos em natureza e eventualmente epicutâneos), os testes laboratoriais para determinação sanguínea de anticorpos IgE e a prova de provocação oral com o alimento suspeito, que deve ser executada por um especialista em ambiente hospitalar controlado, sendo esta o *gold-standard* no diagnóstico de alergia alimentar.

Existem ainda no mercado múltiplos teste de intolerância alimentar dispendiosos, mas cuja utilidade científica é altamente discutível e que carecem de recomendação pelas sociedades portuguesa e europeia de alergologia e imunologia clínica.

Na criança, a maioria das alergias alimentares é transitória e principalmente causada pelo leite, ovo, trigo e peixe. Contudo, algumas persistem na idade adulta, sendo mais comum a alergia ao marisco, a frutos secos e frescos.

Uma vez estabelecido o diagnóstico médico, a abordagem terapêutica mais eficaz consiste em evitar os alimentos responsáveis pela alergia, devendo o doente possuir um plano terapêutico escrito de emergência, além de um cartão identificativo da sua alergia. Mas a adoção de dietas restritivas pode acarretar carências nutricionais, pelo que é fundamental o acompanhamento por um nutricionista que o ajude a encontrar alternativas saudáveis aos alergénios.

Se a alergia alimentar persistir, outras abordagens terapêuticas são possíveis, tendo como objetivo dessensibilizar ou induzir tolerância ao alimento ao qual o doente é alérgico, nomeadamente através de imunoterapia oral, sendo esta a mais estudada. Apesar de existirem diversos protocolos de imunoterapia com alimentos, ainda nenhum está estandardizado.

Se adaptar a dieta alimentar constitui um desafio, não menos importante será alterar os hábitos relacionados e consciencializar as escolhas seguras a fazer num supermercado ou num jantar de convívio. A leitura sistemática dos rótulos dos produtos e a lavagem cuidadosa dos utensílios de cozinha para evitar situações de contaminação com o alergénio são algumas das boas práticas que o doente e os seus familiares têm de interiorizar.

Afinal, não só o doente alérgico tem direito a comer bem, como todos devemos fazer da alimentação saudável e equilibrada uma prioridade.

Referências

1. Carrapatoso I, Prates S, Falcão H et al. – Grupo de interesse de Alergia Alimentar da SPAIC. Alergia alimentar. Rev Port Imunoalergologia 2009;17(Sup1):1-40.
2. Stapel OS, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Testing for IgG4 against food is not recommended as a diagnostic tool: EACCI Task Force Report. Allergy 2008;63:793-96.
3. Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: food allergy. J Allergy Clin Immunol 2012;129(4):906-20.
4. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(2):291-307.
5. Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. JAMA 2010;303(18):1848-56.
6. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K et al. EAACI Food Allergy and anaphylaxis guidelines: Diagnosis and management of food allergy. Allergy 2014;69:1008-102.
7. Patel BY, Volcheck GH. Mayo Clin Proc 2015;90(10):1411-19.
8. Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. Immunol Allergy Clin N Am 2015;35(1):45-59.
9. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. J Allergy Clin Immunol. 2014;134(5):1016-25.
10. Costa AC. Imunoterapia com alimentos. In: Branco Ferreira M, Pereira Barbosa M (Eds.). Manual imunoterapia com alergénios. 1.ª Ed. Lisboa: Bial-Aristegui; 2015:177-91.

WORKSHOP I – ANAFILAXIA NA CRIANÇA

EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO

Natacha Santos

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Algarve, EPE, Portimão, Portugal.

A anafilaxia consiste numa reação de hipersensibilidade sistémica, com apresentações clínicas e gravidade variáveis, de início rápido, potencialmente fatal, resultante de uma súbita libertação de mediadores pelos mastócitos e/ou basófilos.^{1,2}

Os critérios atualmente utilizados resultaram do simpósio da NIAID/FAAN em 2005 e revistos em 2006³ e foram já validados retrospectivamente e prospetivamente, apresentando sensibilidade de 95,1 %, especificidade de 70,8 %, valor preditivo positivo de 63,7 % e valor preditivo negativo de 96,4 % para o diagnóstico de anafilaxia, utilizando como *gold standard* o diagnóstico por dois imunoalergologistas independentes⁴, encontrando-se amplamente divulgados em recomendações nacionais e internacionais e sendo aplicáveis a todas as faixas etárias.^{1,2}

Ressalva-se que na faixa etária pediátrica, em particular em bebés e crianças <2 anos, são mais frequentes os sintomas respiratórios e gastrointestinais, sendo a hipotensão menos frequente que em idade adulta.^{5,6}

Lieberman e colaboradores nos EUA⁷ e Panesar e colaboradores na Europa⁸, estimaram a prevalência cumulativa de anafilaxia em 0,05-2,0 % e 0,1-0,5 % respetivamente, sendo que o primeiro estudo nacional de prevalência de base populacional realizado nos EUA por inquérito telefónico reportou uma prevalência de anafilaxia provável de 5,1 % e de anafilaxia muito provável de 1,6 %, em adultos.⁹ Em Portugal, a frequência de internamentos com diagnóstico de anafilaxia foi de 0,012 % e em idade pediátrica de 0,006 %¹⁰. Dados provenientes do Catálogo Português de Alergias e Reações Adversas (CPARA), implementado em 2012 e que inclui a notificação obrigatória de anafilaxia², relataram uma prevalência de anafilaxia de 11,2 por 100 000 habitantes (0,01 %)¹¹, sendo que apenas 77 dos 1209 casos reportados ocorreram em idade pediátrica (0,004 % dos residentes em Portugal com idade <18 anos).

Quanto à incidência de anafilaxia, existe grande variação nos dados de acordo com as bases de dados e códigos de diagnóstico utilizados, sendo que na revisão de Tejedor Alonso e colaboradores¹² se estima uma incidência de anafilaxia de 0,08-1,12 por 1000 pessoas-ano, sendo de quase três vezes superior em crianças até aos 4 anos

de idade. O mesmo estudo estima a mortalidade por anafilaxia em 0,12-1,06 por 1 000 000 pessoas-ano, o que, transpondo para a realidade portuguesa, corresponderia a 800-11 200 novos casos de anafilaxia por ano e de uma a dez mortes por anafilaxia por ano. O diagnóstico de anafilaxia é clínico, embora possa ser retrospectivamente suportado pela elevação da triptase sérica, que deve ser colhida de 15 minutos até 3 horas após o início do episódio. No entanto, um valor dentro dos limites da normalidade não exclui o diagnóstico de anafilaxia, podendo ser encontrado em cerca de 36 % dos doentes com critérios clínicos de anafilaxia, mesmo naqueles com anafilaxia grave, em particular em casos de alergia alimentar.¹³ Para o estabelecimento do diagnóstico devem ainda ser tidos em conta alguns diagnósticos diferenciais, em particular distúrbios endocrinológicos que cursam com *flushing*, escorbroidose e outras intoxicações alimentares, bem como patologias respiratórias, cardiovasculares e neuropsiquiátricas^{1,2}. Em crianças <2 anos devem ainda ser tidas em conta possíveis malformações congénitas respiratórias e/ou gastrointestinais, doenças metabólicas e infecciosas, outras patologias alérgicas como a enterocolite induzida por proteínas alimentares e a ocorrência de eventos agudos potencialmente fatais (ALTE – *Acute life threatening event*).⁶

Em relação ao diagnóstico etiológico da anafilaxia, devem ser considerados alérgenos que desencadeiam reações imunológicas IgE-mediadas (ex: alimentos, medicamentos, veneno de insetos, látex, alérgenos ocupacionais, aeroalérgenos, fluido seminal e meios de contraste), reações imunológicas não IgE-mediadas (ex: dextranos, anti-inflamatórios não esteróides, anticorpos monoclonais e meios de contraste) e outros estímulos que cursam com ativação mastocitária direta, sem intervenção de mecanismos imunológicos (ex: etanol, opiáceos e agentes físicos, como o frio e o exercício). A anafilaxia idiopática é um diagnóstico de exclusão e pode ocorrer em casos de mastocitose sistémica/síndromes de ativação mastocitária ou ser causada por um alérgeno ou desencadeante oculto ou ainda não identificado¹⁻².

Em idade pediátrica, em particular abaixo dos 4 anos de idade, a alergia alimentar é a causa mais frequente de anafilaxia, ocorrendo em 78 a 84 % dos doentes <18 anos, de acordo com estudos nacionais que incluíram doentes estudados em consulta de Imunoalergologia,^{14,15} embora corresponda a menos de 50 % das causas de anafilaxia em idade pediátrica reportadas no CPARA¹¹. Os alimentos mais frequentemente implicados incluem leite, ovo, amendoim, frutos secos, frutos frescos, marisco, peixe e farinha de trigo^{14,15}. O diagnóstico etiológico deve ser orientado por médico Imunoalergologista, de acordo com o desencadeante suspeito, podendo incluir a determinação de IgE específica, testes cutâneos por picada e intradérmicos, testes com agentes físicos e provas de provocação, bem como outros meios complementares para excluir diagnósticos alternativos.

Referências

1. Simons FE, Ardusso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2014;7(1):9.
2. Anafilaxia: Abordagem Clínica. Norma da Direção-Geral da Saúde ed: 014/2012; 2012. Atualização a 18/12/2014. [Acedido em: 2016 set 25].

Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0142012-de-16122012.aspx>.

3. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson Jr NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med*. 2006;47(4):373-80.
4. Loprinzi Brauer CE, Motosue M2, Li JT, Hagan JB, Bellolio MF, Lee S, Campbell RL. Prospective validation of the NIAID/FAAN Criteria for emergency department diagnosis of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; S2213-2198(16)30182-9.
5. Dinakar C. Anaphylaxis in children: Current understanding and key issues in diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012;12(6):641-9.
6. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(5):1125-31
7. Lieberman P, Camargo CA Jr, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(5):596-602.
8. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68(11):1353-61.
9. Wood RA, Camargo CA Jr, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2):461-7.
10. Botelho C, Cruz L, Rodrigues R, Catel-Branco MG. Anafilaxia: Revisão de 10 anos num hospital central de Portugal. *Rev Port Imunoalergologia* 2008;16(1):57-71
11. Amaral R, Morais-Almeida M, Gaspar A, Sá-Sousa A, Martins H, Fonseca J. A anafilaxia em Portugal: Primeiros registos do Catálogo Português de Alergias e outras reacções adversas. *Rev Port Imunoalergologia* 2014;22(1):23-32.
12. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Múgica García MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(6):1027-39.
13. Sala-Cunill A, Cardona V, Labrador-Horrillo M, Luengo O, Esteso O, Garriga T, et al. Usefulness and limitations of sequential serum tryptase for the diagnosis of anaphylaxis in 102 patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;160(2):192-9.
14. Silva R, Gomes E, Cunha L, Falcão H. Anaphylaxis in children: a nine years retrospective study (2001-2009). *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40(1):31-6.
15. Gaspar A, Santos N, Piedade S, Santa-Marta C, Pires G, Sampaio G, et al. One-year survey of paediatric anaphylaxis in an allergy department. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2015;47(6):197-205.

ANAFILAXIA NA CRIANÇA: TERAPÊUTICA E PREVENÇÃO

Ana Margarida Pereira

Unidade de Imunoalergologia, CUF-Porto Hospital e Instituto, Porto, Portugal.

A anafilaxia é uma reação de hipersensibilidade sistémica grave, potencialmente fatal. Estima-se que a sua prevalência na Europa, em todas as idades, é de cerca de 0,3 %¹, sendo superior na criança; no entanto, a sua prevalência global poderá estar subestimada, uma vez que a anafilaxia é frequentemente subdiagnosticada e, conseqüentemente, subnotificada^{2,3}.

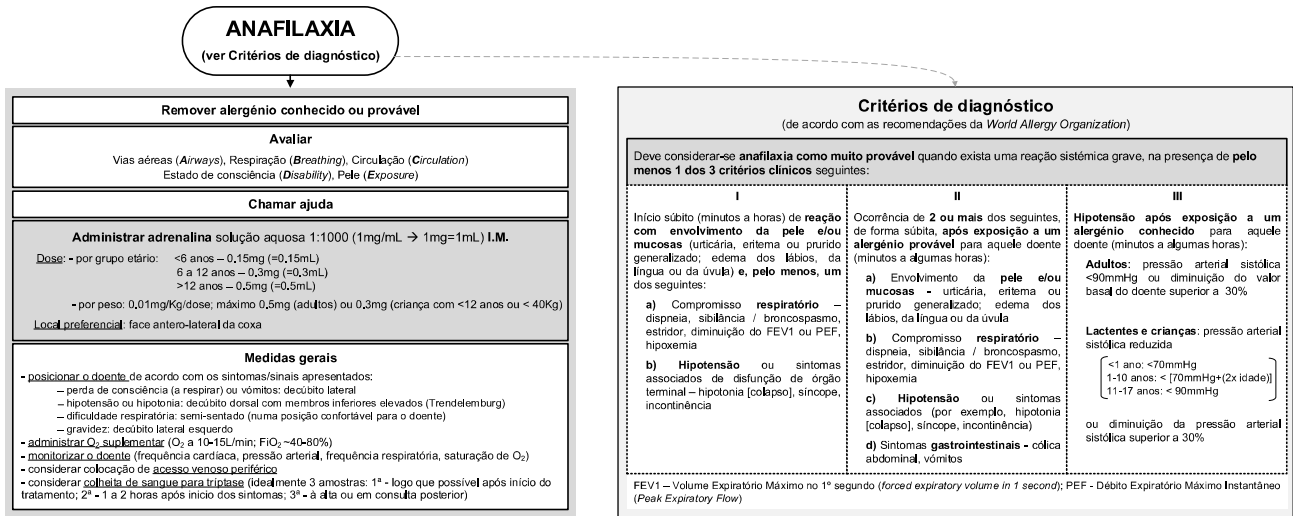


Figura 1. Abordagem terapêutica inicial numa situação de anafilaxia. Os critérios de diagnóstico de anafilaxia estão também incluídos na figura

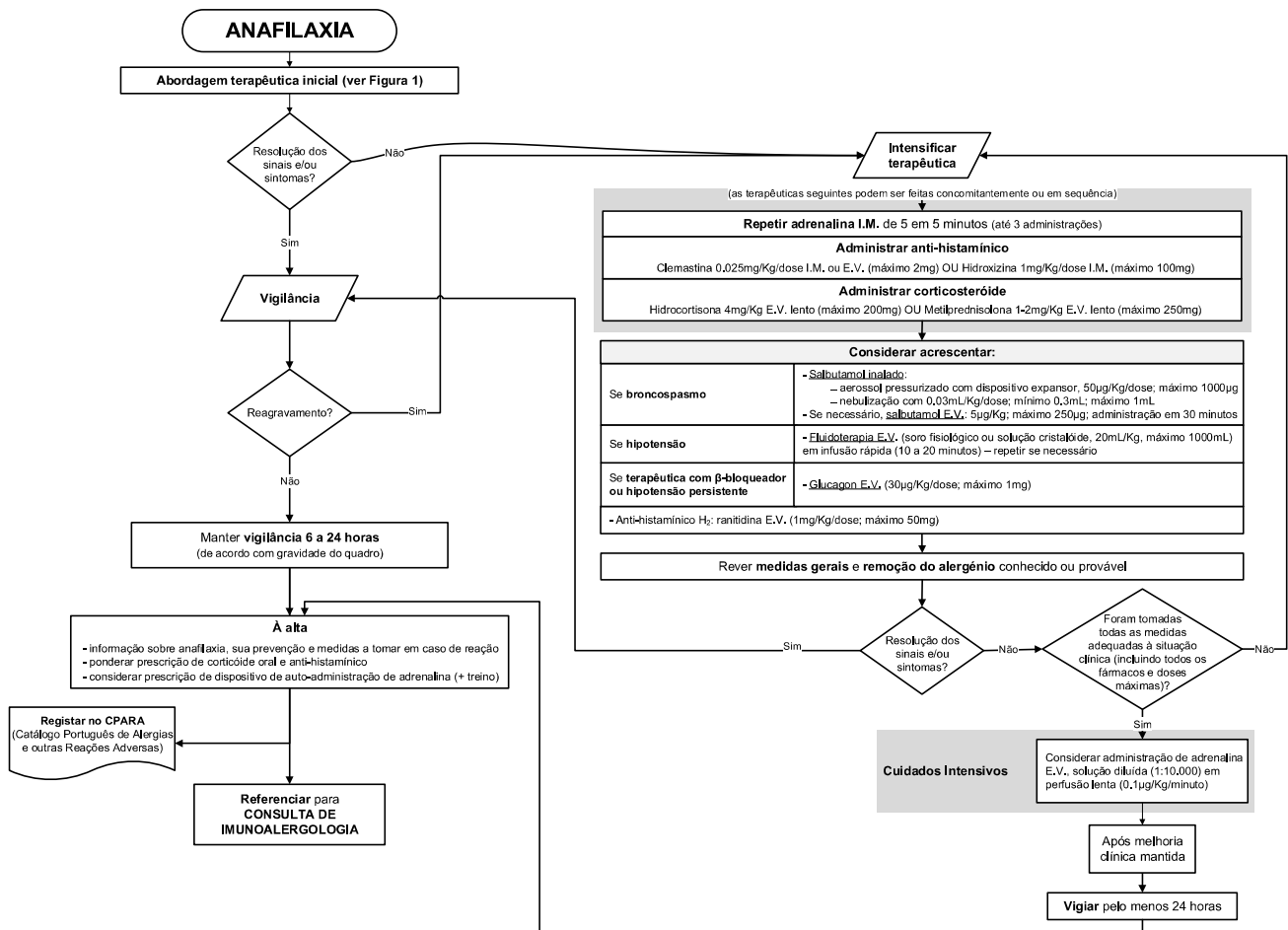


Figura 2. Abordagem da anafilaxia após a avaliação e tratamento inicial

O tratamento do episódio agudo de anafilaxia é semelhante na criança e no adulto e está descrito em diversas recomendações internacionais^{3,4}; em Portugal, está incluído numa Norma de Orientação Clínica da Direção Geral da Saúde⁵. A adrenalina é a primeira linha de tratamento³⁻⁵, devendo ser administrada por via intramuscular, idealmente na face lateral da coxa, em dose ajustada ao peso (Figura 1); a sua administração deve ser precoce, uma vez que o atraso na utilização de adrenalina se associa a maior risco de reações bifásicas e a pior prognóstico⁴. Não existem contraindicações absolutas à utilização de adrenalina numa situação de anafilaxia²⁻⁵; no entanto, vários estudos têm mostrado que a sua utilização é muito inferior ao recomendado^{4,6}. Nos últimos anos parece haver uma tendência para melhoria deste indicador (aumento do uso, no serviço de urgência, de 12 % dos casos de anafilaxia em 2011 para 25 % em 2014⁷), mas é ainda insuficiente. Há várias outras terapêuticas (medicamentosas e não farmacológicas), descritas nas Figuras 1 e 2, que devem ser ponderadas numa situação de anafilaxia²⁻⁵.

Após o tratamento agudo do episódio de anafilaxia, é fundamental adotar medidas de prevenção que permitam reduzir o risco de ocorrência de novos episódios e, em caso de reação, permitam conhecer, ter disponível e usar de forma efetiva e precoce o tratamento adequado²⁻⁵. As crianças e os adolescentes são grupos com risco adicional no que se refere à anafilaxia⁴, respetivamente pela maior dificuldade na identificação / descrição dos sintomas e pela maior tendência a comportamentos de risco, sendo a prevenção adequada de novos episódios ainda mais relevante nestes grupos etários. Um estudo europeu estimou que uma em cada 100 crianças com anafilaxia grave teve pelo menos uma reação ameaçadora da vida ou mesmo fatal, sendo que 30 % das que tiveram as reações mais graves já tinham tido reação prévia com o mesmo alérgeno⁷. As medidas de prevenção de anafilaxia devem ser promovidas a nível individual e da sociedade. O ensino sobre anafilaxia e o fornecimento de um plano de ação / tratamento individualizado, incluindo medicação de emergência (primeira linha: dispositivo de autoadministração de adrenalina; secundariamente, anti-histamínico e corticosteroide) e treino da sua utilização são fundamentais²⁻⁵ e devem ser iniciados precocemente, idealmente ainda no contexto do tratamento do episódio agudo. Um dos aspetos fundamentais da prevenção é a investigação da reação ocorrida, sendo recomendada a orientação de todos os doentes com anafilaxia para consulta de Imunoalergologia^{5,8,9}. O estudo efetuado permitirá a adequada confirmação/exclusão do(s) desencadeante(s) suspeito(s), promovendo mecanismos de evicção adequados (evitando limitações exageradas na dieta ou no uso de fármacos, por exemplo) e, quando aplicável, tratamento dirigido (e.g. imunoterapia a veneno de himenópteros³). A implementação de protocolos de dessensibilização (a alimentos ou medicamentos) para aumento do limiar de tolerância poderá ser ponderada em situações específicas (e.g.: reações graves com contacto com quantidades vestigiais de alimentos comuns ou anafilaxias em relação com fármacos essenciais sem alternativos adequados³).

Há várias outras medidas que podem contribuir para a redução do risco associado à anafilaxia, nomeadamente a nível da escola, particularmente importante na criança. Neste contexto, as medidas de redução da exposição alérgica, o ensino e treino dos funcio-

nários da escola na abordagem de uma situação de anafilaxia e o estabelecimento de planos de emergência individualizados são importantes para proteção das crianças com anafilaxia; em alguns países (e.g. Canadá) estas medidas estão legisladas¹⁰. Outro aspeto fundamental é a necessidade de rotulagem adequada dos alimentos, com uniformização da terminologia usada e das doses de referência (incluindo formas de medição) para os alérgenos mais comuns, bem como limitação do uso preventivo de “Pode conter”¹¹. Em Portugal, é obrigatório fazer a notificação da anafilaxia no Catálogo Português de Alergias e outras Reações Adversas (CPARA)¹². O aumento do conhecimento sobre as características da anafilaxia em Portugal deverá ser um ponto de partida para a implementação de medidas de prevenção adaptadas à nossa realidade.

Referências

1. Panesar SS, Javad S, de Silva D, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013; 68: 1353-61.
2. Mota I, Pereira AM, Pereira C, et al. [Approach and Registry of Anaphylaxis in Portugal]. *Acta Med Port* 2015; 28: 786-96.
3. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014; 69: 1026-45.
4. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011; 4: 13-37.
5. Anafilaxia: Abordagem Clínica. Norma da Direção-Geral da Saúde ed: 014/2012. Atualização a 18/12/2014: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0142012-de-16122012.aspx>.
6. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). *Allergy* 2014; 69: 1397-404.
7. Grabenhenrich LB, Dolle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137: 1128-37.e1.
8. Anafilaxia: Registo e Encaminhamento. Norma da Direção-Geral da Saúde ed: 004/2012; 2012. Atualização a 18/12/2014: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0042012-de-15112012-png.aspx>.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Anaphylaxis: assessment to confirm an anaphylactic episode and the decision to refer after emergency treatment for a suspected anaphylactic episode. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2011: (Clinical guideline; no. 134).
10. Cicutto L, Julien B, Li NY, et al. Comparing school environments with and without legislation for the prevention and management of anaphylaxis. *Allergy* 2012; 67: 131-7.
11. Muraro A, Hoffmann-Sommergruber K, Holzhauser T, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Protecting consumers with food allergies: understanding food consumption, meeting regulations and identifying unmet needs. *Allergy* 2014; 69: 1464-72.
12. Registo de Alergias e Reações Adversas. Norma da Direção-Geral da Saúde: ed: 002/2012; 2012. Atualização a 11/08/2015: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0022012-de-04072012.aspx>.

ANAFILAXIA RECORRENTE – NÃO HÁ MAL QUE DURE PARA SEMPRENicole Pinto¹, Sara Prates¹, Pedro Carreiro Martins^{1,2}, Paula Leiria Pinto^{1,2}¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central² CEDOC, Integrated Pathophysiological Mechanisms Research Group, Nova Medical School

Introdução: Anafilaxia define-se como uma reação de hipersensibilidade aguda e potencialmente fatal^{1,2,3}. Na população pediátrica, a alergia alimentar é a causa mais frequente de anafilaxia e os alimentos mais implicados são o leite e o ovo^{1,2}. A verdadeira prevalência de anafilaxia na infância é desconhecida devido ao seu subdiagnóstico e subnotificação^{1,2}.

Caso clínico: É descrito um caso de uma criança do género masculino com eczema atópico, sob aleitamento materno exclusivo até aos 4 meses, altura em que é introduzida a primeira papa láctea com aparecimento de urticária a nível cervical e vômitos cerca de 1 hora após a ingestão. Aos 6 meses, urticária localizada à face e pescoço, associada a quadro de dispneia, cerca de 15 minutos após ingestão de papa não láctea preparada com fórmula semielementar à base de proteína de leite de vaca (PLV) extensamente hidrolisada (LEH). Aos sete meses, 5 minutos após nova ingestão de LEH, inicia quadro de urticária generalizada, dispneia, estridor, prurido nasal e estertores. No serviço de urgência é medicado com adrenalina intramuscular e salbutamol nebulizado com benefício e referenciado à nossa consulta para investigação de anafilaxia. No âmbito da mesma foram realizados testes cutâneos por picada positivos para extrato de leite de vaca (LV) e frações, LEH utilizado, clara e gema de ovo. Avaliação analítica com imunoglobulinas E específicas (IgE) positivas para LV (> 100 KUA/L), α -lactoalbumina (> 100 KUA/L), β -lactoglobulina (85,90 KUA/L), caseína (> 100 KUA/L), clara de ovo (62,80 KUA/L), gema (18,30 KUA/L) e ovalbumina (82,80 KUA/L). Ficou com indicação para evicção total de LV e ovo, tendo introduzido em meio hospitalar fórmula hidrolisada de proteína de soja sem reação uma semana depois. Aos 14 meses, imediatamente após ingestão acidental de queijo, inicia quadro de urticária com angioedema (AE), vômitos, estridor e dissonia, não lhe tendo sido administrado adrenalina por insegurança dos cuidadores quanto à utilização da mesma. Aos 15 meses inicia bebida de soja, sem intercorrências. Aos 19 meses de idade, episódio de urticária com AE da face após contacto cutâneo com ovo cru. Novo contacto acidental com PLV aos 24 meses resultando em anafilaxia. Repete avaliação analítica aos 2,5 anos com descida das IgE específicas para LV (53,00 KUA/L), α -lactoalbumina (11,00 KUA/L), β -lactoglobulina (8,23 KUA/L), caseína (39,50 KUA/L), clara de ovo (5,85 KUA/L), gema (0,74 KUA/L), ovalbumina (2,94 KUA/L) e ovomucoide (5,58 KUA/L). Nessa altura foi submetido a prova de provocação oral (PPO) aberta com gema, a qual foi negativa, e 1 mês depois realizada PPO com ovo inteiro, atingindo-se dose cumulativa programada sem intercorrências. Aos 4 anos ingere acidentalmente, sem qualquer reação, um bolo com PLV, mantendo desde então ingestão de alimentos com leite cozinhado. Aos 5 anos, apesar de manter IgE específicas positivas para LV (40,10 KUA/L), α -lactoalbumina (7,23 KUA/L), β -lactoglobulina (4,32 KUA/L) e caseína (29,30 KUA/L), ingere diariamente, com tolerância, PLV.

Discussão: A anafilaxia pode ocorrer em qualquer idade e a evicção estrita do/s alérgico/s para o qual o indivíduo está sensibilizado e clinicamente reativo previne anafilaxias recorrentes. Aos cuidadores deve ser entregue um plano de ação de emergência por escrito e fornecido o treino para reconhecimento de anafilaxia e administração do autoinjector de adrenalina. Felizmente, a aquisição de tolerância ocorre na maior parte dos lactentes/crianças com alergia ao LV e ovo^{1,2,3}. Neste caso a ingestão de leite cozinhado poderá ter tido um papel facilitador na aquisição de tolerância.

Referências

1. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135:1125.
2. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, et al.; EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62:857-71.
3. Muraro A, Roberts G, et al.; Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014; 69: 1026-45.

WORKSHOP II – IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS EM IDADE PEDIÁTRICA**AGAMAGLOBULINEMIA LIGADA AO X (DOENÇA DE BRUTON) – CASO CLÍNICO**Ruben Duarte Ferreira^{1,3}, Sara Silva^{1,3}, Susana Lopes da Silva^{1,2,3}, Manuel Pereira Barbosa^{1,2,3}¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria (HSM) – Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE² Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL)³ Centro de Imunodeficiências Primárias, Lisboa (HSM, FMUL/IMM)

A agamaglobulinemia ligada ao X (XLA) é uma das imunodeficiências primárias mais frequentes em idade pediátrica. Trata-se de uma doença de hereditariedade ligada ao X causada por mutação no gene da Bruton tirosina-cinase e caracterizada por aumento da suscetibilidade a infeções por bactérias capsuladas, hipogamaglobulinemia grave e ausência de células B no sangue periférico. Apresenta-se o caso de uma criança de sexo masculino de 7 meses, natural de Peniche, internado por sépsis a *Pseudomonas aeruginosa*. Como antecedentes familiares, apresentava pais saudáveis e não consanguíneos; a mãe tinha estado grávida no passado (G2P2A0) e possuía uma irmã de 2 anos, saudável. A gravidez tinha sido viável e sem intercorrências. O parto ocorrera de termo, por via eutócica, sem intercorrências no período neonatal imediato. A somatometria ao nascer era normal. O crescimento estatuoponderal e o desenvolvimento psicomotor foram adequados. Como antecedentes patológicos descrevem-se candidose oral exuberante e prolongada aos 2 e 5 meses de idade, bem como dois episódios de amigdalite aos 5 e 6 meses de idade.

Aos 7 meses foi internado no Serviço de Pediatria do Hospital de Santa Maria por febre e lesões de necrose extensas nos membros inferiores e nádegas. A hemocultura revelou infecção por *P. aeruginosa*. Efetuou terapêutica com carbenicilina e gentamicina durante 21 dias com melhoria clínica. Durante o internamento foi detetada hipogamaglobulinemia. Imunofenotipagem com diminuição acentuada das células B (0,1 %), sem alteração da contagem de células T e NK. Iniciou terapêutica de substituição com imunoglobulina humana intramuscular, 960 mg a cada duas semanas, mantendo valores basais de IgG baixos (~250 mg/dL). Sem intercorrências infecciosas até aos 4 anos, altura em que apresentou um episódio de pneumonia, tendo sido medicado com eritromicina, em ambulatório. Desde então, com aumento da frequência de infecções respiratórias. Aos 8 anos realizou TC torácica que documentou bronquiectasias e passou a efetuar terapêutica de substituição com IgG por via endovenosa.

O estudo genético aos 11 anos confirmou mutação no gene BTK (exão 18; IVS17-1 G para C), estabelecendo o diagnóstico de agamaglobulinemia ligada ao X (XLA, Doença de Bruton).

Na XLA, a terapêutica substitutiva com imunoglobulina G, é a primeira linha do tratamento, a par de uma abordagem agressiva das infeções e, se necessário, antibioterapia profilática. Além das manifestações infecciosas, estão associadas algumas doenças neurodegenerativas e o risco de neoplasia maligna também se encontra aumentado. Nos últimos anos, o prognóstico tem melhorado muito nos países desenvolvidos devido ao diagnóstico mais precoce e início de terapêutica substitutiva, embora se continue a verificar um impacto significativo da doença no rendimento laboral e qualidade de vida.

WORKSHOP III – ALERGIA A FÁRMACOS EM PEDIATRIA

PARTICULARIDADES NO DIAGNÓSTICO

Ana Margarida Romeira

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia – CHLC, EPE, Lisboa

As reações de hipersensibilidade a fármacos (RHF) são reações indesejáveis que aparecem no decurso da utilização clínica do medicamento, imprevisíveis e não dose dependentes. Podem ser de natureza alérgica ou não alérgica. Fala-se de alergia a fármacos quando se consegue demonstrar a existência de mecanismos imunológicos subjacentes. As reações de hipersensibilidade a fármacos classificam-se, de acordo com o tempo que medeia entre a última administração do fármaco e o início da sintomatologia, em imediatas (ocorrem habitualmente na 1.ª hora após a administração do medicamento) e não imediatas (ocorrem mais de uma hora após a administração). A prevalência de reação de hipersensibilidade a fármacos autorreportada na faixa etária pediátrica é de aproximadamente 10%. No entanto, vários estudos demonstraram um sobrediagnóstico de RHF na criança, verificando-se que após a realização de uma investigação apropriada das reações suspeitas a confirmação ocorre numa pequena percentagem destes casos.

O principal diagnóstico diferencial de RHF na criança é a infeção viral, que cursa muitas vezes com manifestações cutâneas em tudo semelhantes às que se verificam em situações de reação a medicamentos.

Os fármacos mais frequentemente envolvidos na RHF em pediatria são os antibióticos betalactâmicos, seguidos dos anti-inflamatórios não esteroides e de outros antibióticos (sulfonamidas e macrólidos). O diagnóstico de alergia a fármacos baseia-se na história clínica e exames complementares – testes *in vitro* (doseamento de IgE específica, teste de ativação de basófilos, teste de transformação linfocitária) e testes *in vivo* (testes cutâneos – *prick*, intradérmicos, epicutâneos – e provas de provocação com fármacos). A avaliação efetuada deve ter em conta o fármaco envolvido e o mecanismo que se suspeita estar envolvido.

Na criança, e de uma forma geral, o algoritmo de diagnóstico proposto é semelhante ao utilizado no adulto. Inicia-se com a história clínica, que permite identificar a reação suspeita como imediata ou não imediata.

– No caso de uma reação imediata, devem ser realizados doseamento de IgE específicas, testes cutâneos (*prick* e intradérmicos) e prova de provocação com fármaco. Se qualquer dos exames efetuados for positivo, há a confirmação da hipersensibilidade ao medicamento, não se prosseguindo com a realização de mais exames. Se, pelo contrário, todos os exames efetuados tiverem um resultado negativo, incluindo a prova de provocação, exclui-se a hipótese de RHF.

– Reação não imediata: se for um exantema, devem ser efetuados testes cutâneos (epicutâneos e intradérmicos) e, se o resultado for negativo, deve ser efetuada uma prova de provocação. Há vários estudos que apontam para a possibilidade de, se o exantema cutâneo for ligeiro, efetuar *ab initio* a prova de provocação, sem realizar testes cutâneos. Se a reação suspeita for uma reação cutânea grave (DRESS, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica...), os testes cutâneos (epicutâneos e intradérmicos) podem ser efetuados, sobretudo se há vários fármacos suspeitos, com o intuito de identificar o culpado, mas, independentemente do resultado, a prova de provocação está totalmente contraindicada e há indicação para evicção do fármaco suspeito.

TODAS as crianças/doentes com suspeita de RHF devem ser investigadas, para se confirmar ou excluir este diagnóstico. Esta investigação deve ser realizada, idealmente, 1 a 6 meses após a recuperação completa da reação inicial.

Referências

1. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-Lopez N, et al. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2016; 71: 149-61.
2. Atanaskovic-Markovic M, Caubet JC. Management of drug hypersensitivity in the pediatric population. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016; 28: 1-9.
3. Arikoglu T, Aslan G, Batmaz SB, Eskandari G, Helvacı I, Kuyucu S. Diagnostic evaluation and risk factors for drug allergies in children: from clinical history to skin and challenge tests. *Int J Clin Pharm* 2015; 37: 583-91.

4. Caubet JC, Eigenmann PA. Diagnostic issues in pediatric drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12: 341-7.
5. Rubio M, Bousquet PJ, Gomes E, Romano A, Demoly P. Results of drug hypersensitivity evaluations in a large group of children and adults. *Clin Exp Allergy* 2012; 42: 123-30.

WORKSHOP IV – ASMA GRAVE

ENDÓTIPOS DE ASMA GRAVE

Ana Mendes

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

A asma é definida atualmente pelo GINA (*Global Initiative Network for Asthma*) como: doença heterogénea habitualmente caracterizada por inflamação crónica das vias aéreas e definida pela existência de sintomas respiratórios, como pieira, dispneia, aperto torácico ou tosse, que variam em intensidade e duração, juntamente com obstrução variável do fluxo expiratório.

No entanto, tem sido objeto de debate se, de facto se trata de uma só doença com apresentação clínica variável ou várias doenças que se traduzem por uma manifestação comum de obstrução variável das vias aéreas.

Muitas vezes a asma é classificada em fenótipos (características observáveis num indivíduo resultantes da interreação entre a genética e o meio ambiente) sem se definir o mecanismo fisiopatológico subjacente (endótipo).

A existência de vários endótipos “transforma” a asma numa síndrome, em que vários fenótipos podem ter um mesmo mecanismo subjacente e, um mesmo fenótipo pode ter origem em diferentes endótipos.

O *consensus* PRACTALL (PRACTical ALLergy) desenvolvido pelas sociedades europeia e americana de Alergologia e Imunologia Clínica elaborou uma lista de 7 parâmetros clinicamente relevantes para tentar diferenciar os vários endótipos: apresentação clínica; biomarcadores; função pulmonar; genética; histopatologia; epidemiologia e resposta ao tratamento, conseguindo identificar 6 endótipos que cumpriam pelo menos 5 dos 7 critérios. As comorbidades não foram incluídas como parâmetro relevante porque podem fazer variar o fenótipo, mas não alteram o mecanismo base. Os 6 endótipos propostos são asma exacerbada pela aspirina; micose pulmonar alérgica, asma alérgica do adulto, sibilância e índice preditivo de asma em crianças pré-escolares, asma grave hipereosinofílica de início tardio e asma dos esquiadores de fundo. No entanto, outras classificações de endótipos têm sido propostas e uma grande número de especialistas prefere a classificação de Wenzel: asma alérgica de início precoce, asma eosinofílica persistente, micose pulmonar alérgica, mulheres obesas, asma neutrofílica.

A identificação dos vários endótipos surge na tentativa de estabelecer uma melhor terapêutica para cada caso, uma medicina dirigida ao doente e ao tratamento da causa e não apenas dos sintomas resultantes. Esta é uma área em constante evolução e novos biomarcadores e mecanismos se descobrem conduzindo a novos conceitos e novas terapêuticas.

ASMA GRAVE NA CRIANÇA

João Gaspar Marques

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa
Centro de Estudo de Doenças Crónicas (CEDOC), Nova
Medical School, Lisboa

A asma grave em idade pediátrica atingirá cerca de 5 % das crianças com asma, sendo no entanto responsável por cerca de 30 a 50 % dos custos associados à asma nesta faixa etária¹. O conhecimento atual relativamente à etiopatogenia e ao tratamento da asma grave nesta faixa etária é dificultado por diversos fatores, nomeadamente pelas mais de 60 definições operacionais de asma grave publicadas na literatura ao longo do tempo².

A definição atual de asma grave surge de uma publicação conjunta entre a *European Respiratory Society* e a *American Thoracic Society*³, publicada em 2014, sendo uma tentativa de uniformização desta mesma definição. De acordo com o documento citado, a asma grave define-se, em crianças com 6 ou mais de idade, como:

Definição de asma grave em doentes com ≥ 6 anos

Asma que requer terapêutica nos patamares 4-5 das recomendações do GINA (ICS em doses altas e LABA ou modificador dos leucotrienos/teofilina) no último ano ou corticoterapia sistémica durante $\geq 50\%$ do ano anterior para prevenir que ficasse “não controlada” ou que permanecia “não controlada” apesar desta terapêutica.

O “não controlo” da asma define-se pela presença de pelo menos um dos seguintes:

1. Mau controlo sintomático: ACQ consistentemente $>1,5$; ACT <20 (ou “não bem controlado” de acordo com as recomendações do GINA)
2. Exacerbações graves frequentes: dois ou mais ciclos de corticoterapia sistémica (>3 dias cada) no último ano
3. Exacerbações severas: pelo menos um internamento, necessidade de cuidados intensivos ou ventilação mecânica no último ano
4. Obstrução brônquica: após broncodilatação adequada manter FEV₁ $<80\%$ do valor previsto (na presença de uma razão FEV₁/FVC diminuída em relação ao limite inferior do normal)

GINA: *Global Initiative for Asthma*; ICS: corticoides inalados; LABA: Beta2-agonista de longa duração de ação; ACQ: *Asthma Control Questionnaire*; ACT: *Asthma Control Test*

Adaptado de *Eur Respir J* 2014;43(2):343-73.

Esta definição assume que a definição de asma grave é transversal às diversas faixas etárias a partir dos 6 anos de idade, havendo apenas diferenciação sobre as doses consideradas elevadas de corticoides inalados. As recomendações mais recentes do GINA⁴, publicadas já em 2016, definem as doses elevadas de corticoides inalados como:

Doses elevadas de corticoides inalados	
Idade ≥ de 12 anos:	<ul style="list-style-type: none"> • > 800 microgramas de budesonida (DPI) • > 500 microgramas de propionato de fluticasona (DPI) • > 500 microgramas de propionato de fluticasona (HFA) • > 400 microgramas de beclometasona (HFA)
Idade entre 6 e 11 anos:	<ul style="list-style-type: none"> • > 400 microgramas de budesonida (DPI) • > 400 microgramas de propionato de fluticasona (DPI) • > 500 microgramas de propionato de fluticasona (HFA) • > 200 microgramas de beclometasona (HFA)
DPI: Inalador de pó seco; HFA: propelente hidrofluoralcano	

Adaptado de Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2016.

Na abordagem diagnóstica destes doentes é fundamental distinguir entre os doentes com asma difícil de tratar e os doentes com asma grave refratária à terapêutica. Nos doentes com asma difícil de tratar dever-se-á avaliar a presença de diagnósticos diferenciais e comorbidades, a má adesão terapêutica e a interferência de fatores psicológicos. Estes doentes só deverão ser candidatos a terapêuticas inovadoras quando a gravidade dos sintomas se mantiver apesar da optimização dos fatores citados¹. A asma grave refractária à terapêutica, por definição, é assumida quando se exclui estar perante uma asma difícil de tratar¹.

O conhecimento da patobiologia da asma grave⁵ e dos seus diversos endótipos é fundamental na eventual decisão terapêutica por fármacos biológicos¹. Em termos clínicos e patológicos, a asma grave nas crianças tem um comportamento diferente da dos adultos, nomeadamente²:

- Nos adultos habitualmente há um padrão persistente de queixas, em oposição às crianças, em que há um padrão de exacerbações frequentes e graves, progredindo rapidamente;
- Nas crianças há um maior atingimento das vias aéreas mais distais e, por vezes, ausência de atingimento das grandes vias aéreas.

Em termos terapêuticos, resultado das lacunas de conhecimento em idade pediátrica, muitas das recomendações são geradas por extrapolação dos adultos². Presentemente urge encontrar biomarcadores práticos e acessíveis que otimizem o seguimento e terapêutica das crianças com asma grave⁶.

A asma grave tem um forte impacto na qualidade de vida das crianças, conduzindo a problemas emocionais e comportamentais, bem como a problemas emocionais nos cuidadores⁷. A constituição de equipas multidisciplinares é fundamental para o correto acompanhamento de crianças com asma grave, permitindo que estas cheguem à idade adulta livres de sintomas, mantendo uma função pulmonar adequada e uma ótima qualidade de vida.

Referências

1. Bozzetto S, Carraro S, Zanconato S, Baraldi E. Severe asthma in childhood: diagnostic and management challenges. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2015;21(1):16-21.
2. Guilbert TW, Bacharier LB, Fitzpatrick AM. Severe asthma in children. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology In practice*. 2014;2(5):489-500.
3. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43(2):343-73.
4. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2016.
5. Trejo Bittar HE, Yousem SA, Wenzel SE. Pathobiology of severe asthma. *Annu Rev Pathol* 2015;10:511-45.
6. Pijnenburg MW, Szefer S. Personalized medicine in children with asthma. *Paediatric Respiratory Reviews* 2015;16(2):101-7.
7. Booster GD, Oland AA, Bender BG. Psychosocial factors in severe pediatric asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36(3):449-60.

NOVAS TERAPÊUTICAS BIOLÓGICAS NA ASMA GRAVE

Francisca Carvalho

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

A asma brônquica é uma doença respiratória crónica considerada atualmente como um conjunto heterogêneo de múltiplos fenótipos com diferentes respostas farmacológicas e não apenas uma entidade clínica única¹.

Na maioria dos doentes asmáticos, o controlo dos sintomas pode ser atingido utilizando as terapêuticas farmacológicas habitualmente disponíveis, nomeadamente corticoides inalados e agonistas β_2 de longa ação, com eventual integração de inibidores dos leucotrienos, teofilinas e/ou tiotropio².

Existe, no entanto, uma minoria de doentes asmáticos em que não é conseguido o controlo adequado, apesar de uma boa adesão ao tratamento, de uma técnica inalatória correta, da avaliação de comorbidades, da remoção de potenciais fatores de risco e da otimização terapêutica. Embora constituindo uma percentagem pequena (5-10%) da população total de asmáticos, estas formas graves da doença são responsáveis por cerca de 50% dos custos de saúde totais relacionados com a asma^{1,3}.

A inflamação das vias aéreas na asma é complexa e variável. Nos últimos anos a descoberta e caracterização dos diferentes mecanismos fisiopatológicos da inflamação que se encontram na base dos diferentes fenótipos da asma tem vindo a receber atenção crescente. A identificação de diversas moléculas envolvidas no processo inflamatório permitiu identificar potenciais alvos terapêuticos, particularmente em doentes que não respondem à medicação habitual⁴. O desenvolvimento de anticorpos monoclonais dirigidos contra alvos moleculares específicos, permitindo o bloqueio dos seus efeitos, levou, não só ao melhor conhecimento da contribuição dessas moléculas na fisiopatologia da doença, mas também ao aparecimento de novos agentes terapêuticos, com benefício clínico em populações cuidadosamente selecionadas. Estas terapêuticas biológicas atuam em alvos muito específicos, pelo que a determi-

nação do perfil individual das alterações fisiopatológicas predominantes em cada doente se reveste da maior importância, de forma a assegurar o tratamento mais adequado em cada caso⁵.

Vários fenótipos inflamatórios da asma têm sido caracterizados (eosinofílico, neutrofílico, misto, paucigranulocítico)¹. A aprovação do anticorpo anti IgE omalizumab para o tratamento da asma grave alérgica abriu caminho para outras terapêuticas específicas⁶. Dado o papel central da IL-5 na maturação, ativação, proliferação e sobrevivência dos eosinófilos, esta citocina tem vindo a ser um alvo no tratamento de asma eosinofílica. Dois anticorpos monoclonais anti-IL-5 (mepolizumab e reslizumab) foram recentemente aprovados na asma grave eosinofílica. O anticorpo monoclonal benralizumab, dirigido à subunidade α do recetor da IL-5, encontra-se sob investigação. Dada a importância da IL-4 e IL-13 na acumulação de eosinófilos e na síntese de IgE, anticorpos anti IL-4 e IL-13 (dupilumab, lebrikizumab e tralokinumab) encontram-se também sob investigação na asma eosinofílica com alguns resultados positivos.^{7,8}

O potencial efeito terapêutico na asma grave de um elevado número de outros agentes biológicos encontra-se atualmente sob intenso estudo e avaliação e o futuro apresenta-se promissor. A disponibilidade de novas terapêuticas, o crescente conhecimento dos diferentes fenótipos e endótipos e o desenvolvimento de biomarcadores que permitam a correta seleção dos doentes deverá levar a abordagens terapêuticas mais eficazes e seguras na asma grave.

Referências

1. Pelaia G, Vatrella A, Busceti MT *et al.* Role of biologics in severe eosinophilic asthma – focus on reslizumab, Therapeutics and Clinical Risk Management 2016;12: 1075-82.
2. Global Initiative for Asthma (GINA) [homepage on the Internet]. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2016. Available from <http://www.ginasthma.org>.
3. Efraim K, FitzGerald JM. Current and emerging treatments for severe asthma, J Thorac Dis 2015;7(11): E522-E525.
4. Darveaux J, Busse WW. Biologics in asthma – The next step towards personalized treatment, J Allergy Clin Immunol Pract 2015; 3(2): 152-61.
5. Quirce S, Bobolea I, Domínguez-Ortega J, Brranco P. Future Biologic Therapies in Asthma, Arch Bronconeumol 2014; 50(8):355-61.
6. Heck S, Nguyen J, Le DD *et al.* Pharmacological Therapy of Bronchial Asthma: The Role of Biologics, Int Arch Allergy Immunol 2015; 168(4):241-52.
7. Walsh GM. Anti-IL-4/-13 based therapy in asthma, Expert Opin. Emerging Drugs 2015 20(3):349-52.
8. Rubinsztajn R, Chazan R. Monoclonal Antibodies for the Management of Severe Asthma, Adv Exp Med Biol 2016;935:35-42.

WORKSHOP V (JIPs) – ECZEMA NA CRIANÇA

PREVENÇÃO PRIMÁRIA DO ECZEMA

Miguel Vieira

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

O eczema atópico (EA) é uma doença cutânea inflamatória crónica, muito pruriginosa, de carácter recidivante. É mais frequente na

idade pediátrica, afetando entre 20-30% das crianças nos países desenvolvidos, constituindo atualmente um importante problema epidemiológico com impacto significativo na qualidade de vida dos doentes e seus familiares e um elevado custo socioeconómico.

Dada a sua complexa patogénese dependente de fatores genéticos e ambientais, não existe, ainda, um tratamento curativo para o EA, havendo, por isso, uma forte necessidade de identificar as crianças com maior risco de desenvolver EA e implementar medidas de prevenção da doença. Têm sido identificados vários fatores de risco, mas alguns ainda permanecem controversos.

Enquanto anteriormente as abordagens de prevenção eram centradas essencialmente em estratégias de evicção alérgica, atualmente favorecem-se as tentativas de indução de tolerância e proteção da barreira cutânea.

A prevenção primária é ainda controversa, no entanto existe alguma evidência da eficácia das seguintes medidas: uso de probióticos e prebióticos durante gravidez e nos primeiros anos de vida; o aleitamento materno (AM) exclusivo, apesar de estudos contraditórios quanto ao seu papel na prevenção do EA, deve ser encorajado nos primeiros 4/6 meses de vida, já que supre de modo adequado as necessidades nutricionais do lactente, para além de todas as vantagens não nutricionais amplamente conhecidas; e a aplicação regular de emoliente desde o nascimento, associada a redução da incidência de EA durante, pelo menos, os primeiros meses de vida.

O papel das fórmulas hidrolisadas não é totalmente claro na prevenção primária, no entanto poderá ser uma alternativa interessante, especialmente em lactentes com impossibilidade de AM, como sugerido pelo seu efeito preventivo em alguns estudos.

Por outro lado, há medidas que não demonstraram qualquer benefício na prevenção EA, como: atraso na introdução de alimentos sólidos, dietas de restrição alimentar durante a gravidez, suplementação dietética com vitamina D, com ácidos gordos essenciais ou outros suplementos alimentares e a evicção de ácaros do pó doméstico.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ECZEMA NA CRIANÇA

Joana Bruno Soares

Imunoalergologia, Centro Clínico SAMS, Lisboa

O eczema atópico (EA) é uma doença inflamatória crónica caracterizada por lesões cutâneas eritematodescamativas pruriginosas com evolução recidivante. Embora possa atingir toda a superfície corporal, tipicamente afeta áreas específicas em função da idade do doente. O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado na história clínica, localização e morfologia típica das lesões. Existem alguns critérios definidos que ajudam a apoiar o diagnóstico.

Apesar de ser uma patologia bem conhecida e descrita, nem sempre a distinção entre o EA e outras patologias é fácil. A lista de diagnósticos diferenciais é relativamente vasta, embora nas idades pediátricas as hipóteses sejam habitualmente mais limitadas, sendo as mais frequentes a dermatite seborreica, a dermatite de contacto, o eczema numular, a escabiose e a psoríase. Patologias mais raras, como imunodeficiências primárias ou secundárias, défices

metabólicos ou neoplasias também devem ser consideradas quando a avaliação inicial não for conclusiva.

Não existindo exame de diagnóstico que permita confirmar a presença de EA, este deve ser questionado quando as manifestações não são típicas, quando há sinais/sintomas associados sugestivos de outras patologias ou ainda quando não se verifica a resposta esperada à terapêutica. Nestes casos o recurso a exames complementares tem como objetivo confirmar ou excluir as hipóteses diagnósticas alternativas.

No caso do EA, os testes cutâneos podem ser positivos para aeroalergénios e/ou alimentos e a avaliação analítica revelar aumento da IgE total e IgE específicas e eventual eosinofilia no hemograma. A dermatite de contacto pode ser confirmada através da realização de testes epicutâneos com alérgenos incluídos numa bateria *standard* (mais comuns) ou definidos para cada caso em função da suspeita. Esta patologia, além de ser um dos principais diagnósticos diferenciais, com frequência co-existe com o EA, pelo que o desencadeamento dos sintomas por contacto deve ser minuciosamente explorado, a fim de excluir potenciais fatores de agravamento. Em caso de dúvida, a realização de biópsia cutânea, habitualmente com a colaboração da dermatologia, será o meio mais fidedigno para confirmar ou excluir qualquer destas hipóteses colocadas.

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS – DA PRIMEIRA INFÂNCIA À ADOLESCÊNCIA

Rita Aguiar

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

O eczema atópico (EA) é uma dermatose inflamatória crónica que atinge cerca de 20 % das crianças em países em desenvolvimento. O EA é uma doença genética com expressão variável fortemente influenciada por fatores ambientais e imunológicos como, disfunção da barreira epidérmica e inflamação sistémica com ativação do sistema imunitário.

O tratamento do EA deve ser dirigido tanto à alteração da barreira epidérmica como à desregulação imunitária. Os objetivos principais do tratamento do EA são: restabelecer a integridade da barreira cutânea e manter uma boa hidratação da pele; controlar a inflamação e aliviar o prurido tendo como objetivo diminuir a interferência no sono, diminuindo os níveis de stress e exaustão nas crianças e nos pais, melhorando assim a qualidade de vida das crianças com EA. Ensaios clínicos mostram que o tratamento tópico eficaz está associado à redução da estigmatização, a uma melhoria psicossomática parental e a um bem-estar físico e emocional das crianças com EA.

A maioria dos doentes com EA é eficazmente tratada com medidas gerais (educação e evicção de alérgenos e irritantes) e terapêutica tópica. Os anti-histamínicos e os corticoides tópicos constituem a terapêutica de primeira linha para a maioria dos doentes, sendo os inibidores tópicos da calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus) considerados agentes de segunda linha.

Os casos moderados a graves que não são adequadamente controlados com terapêutica tópica podem requerer fototerapia com UVB de banda estreita em casos particulares e se idade pediátrica

superior a 12 anos e/ou terapêutica sistémica. Os agentes sistémicos convencionais, utilizados no tratamento do EA, incluem a ciclosporina, metotrexato, azatioprina e micofenolato de mofetil. Estão associados a toxicidade potencial que limita o seu uso contínuo e frequentemente não conduzem a respostas terapêuticas satisfatórias a longo prazo.

Mais recentemente os agentes biológicos foram propostos para a doença grave e refratária, podendo constituir uma opção terapêutica mais dirigida e menos tóxica.

Os estudos existentes sobre o efeito dos fármacos infliximab, etanercept, adalimumab, efalizumab, alfacept, rituximab, mepolizumab, omalizumab e *ustecinumab* no EA grave são limitados. Contudo, a heterogeneidade da resposta às bioterapias existentes sugere o envolvimento de várias respostas imunes no EA. Até à data, nenhum biológico foi aprovado para o tratamento do eczema atópico grave, sendo necessários mais estudos randomizados, duplamente cegos e controlados com placebo, para uma avaliação mais definitiva do seu papel.

MESA-REDONDA II – IMUNOTERAPIA COM ALERGÉNIOS NA CRIANÇA

QUAIS OS ALERGÉNIOS A TESTAR *IN VIVO* / *IN VITRO*?

Amélia Spínola Santos

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

A imunoterapia com aeroalergénios é uma terapêutica que evoluiu no conceito de medicina de precisão e como tal é necessário que o diagnóstico seja específico para conduzir a uma melhor eficácia. Assim, o diagnóstico de alergia respiratória é realizado de acordo com quatro linhas de abordagem:

- 1.ª linha com a história clínica;
- 2.ª linha com a demonstração de reação alérgica através da realização de testes *in vivo* e/ou *in vitro*;
- 3.ª linha com o diagnóstico molecular CRD (Component Resolved Diagnosis), que tem elevado custo e não deve ser generalizado a todos os doentes mas é particularmente indicado nos doentes polissensibilizados aos pólenes;
- 4.ª linha com as provas de provocação raramente efetuadas como exames de rotina.

Em Portugal conhecemos os vários aeroalergénios a que nossa população está exposta através do mapa acarológico e do mapa polínico, mas não dispomos de mapa de sensibilização a aeroalergénios de acordo com as áreas geográficas como os que existem em vários países, nomeadamente em Espanha. Com base em vários trabalhos de estudo de sensibilização efetuados em Portugal, verifica-se que há um predomínio de sensibilização a ácaros na orla costeira e a gramíneas no interior de Portugal Continental. Este facto é semelhante ao que ocorre em Espanha, onde se verifica um predomínio de ácaros nas orlas atlântica e mediterrânea enquanto a norte de Madrid predomina a sensibilização a gramíneas e a sul predomina a associação a gramíneas e oliveira.

No diagnóstico *in vivo* incluem-se os testes cutâneos em picada (TCP), as provas de provocação nasal (PPN), conjuntival e brônquica, estando estas últimas reservadas a centros de investigação. Nos últimos anos as PPN têm sido mais utilizadas no sentido de estabelecer o diagnóstico de rinite alérgica local. Os testes *in vitro* com a determinação de IgE específicas (sIgE) são considerados menos sensíveis e mais caros do que os TCP, mas têm as vantagens de não serem afetados pela medicação, como os anti-H1 ou outros fármacos e podem ser efetuados em doentes que tenham doença cutânea que interdiça a realização dos TCP.

O conhecimento da sensibilização de acordo com a área geográfica é importante para definir o tipo de alérgenos a incluir nas baterias *standards* dos TCP. Nos Estados Unidos, as baterias *standard* I0 alérgenos até mais de 36 alérgenos. Na Europa o GA2LEN / EAACI definiu a bateria *standard* de 18 alérgenos (pólenes: aveleira (*Corylus avellana*), amieiro (*Alnus incana*), bétula (*Betula alba*), plátano (*Platanus vulgaris*), cipreste (*Cupressus sempervirens*), mistura de gramíneas (*Poa pratensis*, *Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Festuca pratensis*, *Helictotrichon pratense*), oliveira (*Olea europaea*), artemísia (*Artemisia vulgaris*), ambrosia (*Ambrosia artemisiifolia*), parietária; fungos: *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*; epitélios: gato, cão, *Blattella germanica*; ácaros: *D. pteronyssinus*, *D. farinae*). Recomenda acrescentar alérgenos de acordo com o tipo de sensibilização da área geográfica, como por exemplo no Sul da Europa incluir *Lepidoglyphus destructor*, *Blomia tropicalis*, *Salsola kali* e *Quenopodium album*, para além de incluir alérgenos implicados na história clínica.

Os *guidelines* internacionais não definem um número mínimo de alérgenos a incluir num painel de estudo pediátrico. Tendo em conta a pequena dimensão dos antebraços da criança e a sensibilização da população portuguesa, sugere-se uma bateria *standard* de pelo menos 8 alérgenos (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *Lepidoglyphus*, gramíneas, oliveira, parietária, gato e cão) e recomenda-se na idade adulta um painel de pelo menos 18 alérgenos (bateria GA2LEN à qual se adiciona *Lepidoglyphus* e *Plantago* e se exclui a ambrósia, aveleira e amieiro).

Com o objetivo de otimizar a escolha de imunoterapia em doentes polissensibilizados a pólenes recomenda-se o CRD com determinação de sIgE para monocomponentes. Não se preconiza o ISAC (*Immuno Solid-phase Allergen Chip*) pelo seu elevado custo, exceto se o doente tiver alergia alimentar complexa. O CRD permite diferenciar a sensibilização primária, por ex. a gramíneas e/ou oliveira (Phl p 1, Phl p 5 e Ole e 1), da sensibilização secundária (Phl p 7- polcalcina, Phl p 12- profilina) nos doentes que evidenciaram polissensibilização polínica por TCP ou sIgE a alérgeno total nos casos em que a história clínica não permite a diferenciação, uma vez que a época de polinização para gramíneas e oliveira coincidem.

Referências

- Haahtela T, Burbach GJ, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Bousquet J, Bousquet-Rouanet L et al. Clinical relevance is associated with allergen-specific wheal size in skin prick testing. *Clin Exp Allergy* 2014;44:407-16.
- Demoly P, Passalacqua G, Pfaar O, Sastre J, Wahn U. Management of the polyallergic patient with allergy immunotherapy: a practice-based approach. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016;12:2.
- Vidal C, Enrique E, Gonzalo A, Moreno C, Tabar AI; Expert clinical participants.
- Diagnosis and allergen immunotherapy treatment of polysensitized patients with respiratory allergy in Spain: an Allergists' Consensus. *Clin Transl Allergy* 2014;4:36.
- Loureiro G, Rabaça MA, Blanco B, Andrade S, Chieira C, Pereira C. Aeroallergens sensitization in an allergic paediatric population of Cova da Beira, Portugal. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2005;33:192-8.
- Rodrigues Alves R, Gaspar A, Morais de Almeida M, Piedade S, Rosa S, Paiva M, et al. Sensibilização alérgica e contagens polínicas na região de Lisboa. *Rev Port Imunolalergol* 2006;14.
- Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:195-209.

DOS ENSAIOS CLÍNICOS À VIDA REAL

Luís Araújo

Imunoalergologia, Hospital e Instituto CUF Porto,
Serviço e Laboratório de Imunologia,
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Os estudos randomizados-controlados (RCT) constituem o *gold-standard* para a avaliação da eficácia e segurança dos medicamentos, servindo de base para a sua introdução no mercado. No caso da imunoterapia com alérgenos as meta-análises de RCT em idade pediátrica demonstram o benefício deste tratamento na asma e rinite nas formulações subcutâneas e sublinguais. Os estudos *real-life* avaliam a efetividade do tratamento (ou seja, a sua eficácia na prática clínica) e fornecem dados sobre a segurança e a adesão ao tratamento. É também importante referir que a população alvo nos RCT é sempre muito mais restrita do que a população-alvo (no caso da imunoterapia com alérgenos, p.e., a maioria dos RCT são realizados apenas com um alérgeno e em doentes monossensibilizados, enquanto na prática clínica a maioria dos doentes que podem beneficiar deste tratamento são polissensibilizados e necessitam com frequência de tratamento com mais do que um alérgeno). Os estudos *real-life* realizados internacionalmente, mas também em Portugal, apoiam a utilidade da imunoterapia com alérgenos, quer na asma, quer na rinite, e confirmar que se trata de um tratamento seguro quer a aplicação subcutânea, quer por via sublingual (sendo de realçar que se trata de tratamentos que devem ser sempre realizados sob supervisão médica). O aspeto menos positivo revelado pelos estudos refere-se à adesão ao tratamento (algo comum a todos os tratamentos crónicos) — que parece ser menor na via sublingual do que na via subcutânea —, sendo este aspeto algo a melhorar, dado que a imunoterapia com alérgenos deve ser mantida por um período entre 3 e 5 anos. Deste modo parece ser importante desenvolver estratégias que permitam melhorar a adesão ao tratamento, de modo a garantir que as crianças possam obter o máximo benefício desta terapêutica.

Referências

Allergy 2014; 69: 571-80
 J Allergy Clin Immunol 2013;132:353-60.
 Patient Preference and Adherence 2014;8 1475-81.
 Rev Port Imunoalergologia 2005; 13 (3): 251-7; 2007; 15 (2): 135-49;
 2009; 17 (1): 13-35; 2010; 18 (6): 539-60; 2012; 20 (2): 109-20; 2012;
 20 (4): 253-61; 2013; 21 (3): 177-86

**MESA REDONDA IV – EXANTEMA
 E URTICÁRIA NA CRIANÇA**

TRATAMENTO NA URTICÁRIA CRÓNICA

José Alberto Ferreira

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

A urticária crónica (UC) tem um impacto enorme na qualidade de vida das crianças. Alguns estudos referem que este impacto pode ser superior à epilepsia e à diabetes. São crianças que têm pior rendimento escolar e que faltam uma média de 7,5±18,5 dias por ano à escola, devido à sua urticária.

O primeiro passo no tratamento de uma criança com urticária é a identificação de potenciais fatores desencadeantes e, sempre que possível, a sua evicção.

Estímulos físicos, no caso da urticária induzível, deverão ser evitados. Consumo de fármacos, como os AINE, e infeções crónicas do trato respiratório superior ou gastrointestinal poderão ser fatores a ter em conta.

Alguns estudos implicam os pseudoalergénios presentes na alimentação como agravantes da UC. Embora alguns autores não tenham conseguido demonstrar a sua importância através de provas de provocação, as atuais *guidelines* recomendam a sua evicção por um período não inferior a 3 semanas.

No tratamento farmacológico de crianças com urticária crónica, as diretrizes EAACI / GA2LEN / EDF / WAO desde há vários anos que desencorajam o uso de anti-histamínicos H1 sedativos. Isto é particularmente importante, atendendo a que as crianças são mais sensíveis a doses mais elevadas deste tipo de fármacos do que os adultos e, consequentemente, mais propensas aos seus efeitos laterais. Sabe-se que além dos efeitos anticolinérgicos são também responsáveis por alterações cognitivas (ex: aprendizagem) e do padrão do sono.

Os anti-histamínicos H1 de segunda geração, não sedativos, são recomendados como terapia de primeira linha. A sua dose deverá ser ajustada ao peso e, em crianças mais pequenas, deve ter-se em atenção a existência de formulações em solução oral (Figura 1). Numa segunda fase, se os sintomas persistirem após 2 semanas, pode ser tentado o *up dosing* até 4 vezes a dose inicial (ajustada ao peso), tal como recomendado para os adultos.

Ciclos de curta duração de corticoides podem ser necessários (máximo de 10 dias) para controlo de exacerbações, sendo sempre aconselhada precaução devido aos seus efeitos adversos, situação particularmente relevante nas crianças.



Figura 1. Algoritmo recomendado no tratamento da urticária

Opções para terceira linha, como terapia *add-on*, são recomendadas (tal como para os adultos) o montelucaste, a ciclosporina e o omalizumab.

Existem poucos estudos publicados a avaliar a eficácia do montelukast em crianças com UC; no entanto, tratando-se de um fármaco bem tolerado e com um bom perfil de segurança, poderá ser tentado. Diversos estudos em crianças demonstraram eficácia da ciclosporina no tratamento dos sintomas de UC. No entanto, devido aos seus efeitos colaterais, a ciclosporina deve ser reservada para crianças cuja UC seja resistente a medidas convencionais. As concentrações séricas de ciclosporina devem ser cuidadosamente monitorizadas, sendo também necessário uma avaliação regular da função renal e hepática.

O omalizumab está aprovado como terapia *add-on* para crianças com UC espontânea com idade ≥ 12 anos e com resposta inadequada ao tratamento anti-histamínico H1. A dose habitual é de 300 mg de 4/4 semanas. A sua eficácia e segurança (está licenciado para crianças asmáticas com idade ≥ 6 anos) têm sido demonstradas em pequenos estudos / casos clínicos em crianças com UC com idade inferior a 12 anos, incluindo em casos previamente resistentes à ciclosporina.

Referências

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014; 69: 868-87.
2. Powell RJ, Leech SC, Till S, Huber PAJ, Nasser SM, Clark AT. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy* 2015; 45: 547-65.
3. Fitzsimons R, et al. Antihistamine use in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015; 100: 122-31.
4. Potter P, Mitha E, Barkai L, Mezei G, Santamaria E, Izquierdo I, Maurer M. Rupatadine is effective in the treatment of chronic spontaneous urticaria in children aged 2-11 years. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 55-61.
5. Novak Z, Yanez A, Ildiko K, et al. Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 493-8.

6. Neverman L, Weinberger M. Treatment of chronic urticaria in children with antihistamines and cyclosporine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2: 434-8.
7. Pite H, Wedi B, Borrego LM, Kapp A, Raap U. Management of childhood urticaria: Current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 500-8.
8. Labrador-Horrillo M, Ferrer M. Profile of omalizumab in the treatment of chronic spontaneous urticaria. *Drug Design Development Therapy* 2015; 9: 4909-15.
9. Sussman G, Hébert J, Barron, CS. Real-life experiences with omalizumab for the treatment of chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112: 170-4.
10. Licari A, Marseglia A, Caimmi S, et al. Omalizumab in children. *Pediatr Drugs* 2014; 16: 491-502.
11. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: A randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 67-75.
12. Levi A, Tal Y, Dranitzki Z, Shalit M, Enk CD. Successful omalizumab treatment of severe solar urticaria in a 6-year-old child. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 578-94.
13. Netchiporouk E, Nguyen CH, Thuraisingham T. Management of pediatric chronic spontaneous and physical urticaria patients with omalizumab: case series. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26: 578-94.

EXANTEMA INFECIOSO

Cristina Amaro

Serviço de Dermatologia do Hospital CUF Descobertas,
Hospital CUF Cascais

O termo médico “exantema” é atribuído genericamente a uma dermatose generalizada que se acompanha geralmente por sintomas sistémicos como febre, mal-estar e cefaleia. Habitualmente é causado por uma condição infecciosa, representando uma reação a uma toxina produzida pelo microrganismo, um dano cutâneo induzido pelo agente causal propriamente dito ou uma resposta imune. Distinguem-se formas morbiliformes (sarampo-like), petequiais, ecarlatiniformes (escarlatina-like), vesicobolhosas ou papulonodulares. O exantema corresponde a pequenos pontos na mucosa e é característico de algumas doenças, como o sarampo. A morfologia a par do padrão de distribuição das lesões orientam muitas vezes o diagnóstico etiológico.

Historicamente são reconhecidos seis exantemas infecciosos “clássicos”, quatro dos quais virais: sarampo, primeira doença (vírus do sarampo, género morbilivirus, família paramyxoviridae); rubéola, terceira doença (vírus Rubella, género Rubivirus, família Togaviridae); exantema infeccioso, quinta doença (parvovírus B19) e o exantema súbito/roséola infantum, sexta doença (herpes vírus 6/7).

A escarlatina ou segunda doença está associada à bactéria *Streptococcus pyogenes*. A quarta doença corresponde a uma condição hoje não globalmente aceite, descrita em 1900, supostamente relacionada com a bactéria *Staphylococcus aureus*.

As seguintes doenças caracterizam-se por uma erupção maculopapular: sarampo, rubéola, escarlatina, exantema súbito, exantema infeccioso, mononucleose infecciosa (vírus Epstein-Barr).

No subtipo papulovesicular são abordadas a varicela (vírus herpes zoster), a erupção variceliforme de Kaposi (vírus herpes simplex) e a síndrome boca mão pé (vírus Coxsackievirus A16).

Nas dermatoses predominantemente papulares distingue-se a síndrome de Gianotti-Crosti, também designada acrodermatite papular da infância. O vírus Epstein-Barr é o agente etiológico mais frequente, observando-se também por vezes na pós-vacinação.

A síndrome papulopurpúrica em meia e luva, cujo agente mais habitual é o parvovírus B19, é uma dermatose distinta, que se observa em adultos jovens.

A pitiríase rosada é uma dermatose descrita por Gilbert em 1860. Até aos dias de hoje, a sua etiologia ainda não foi elucidada, aceitando-se a causa viral, dado o padrão sazonal e a existência de períodos prodrómicos ocasionais. Os seus diagnósticos diferenciais devem ser tidos em conta, dependendo da faixa etária envolvida, nomeadamente a psoríase gutata nas crianças e a sífilis secundária nos adultos. À semelhança da pitiríase rosada, ainda não foi possível a identificação de uma causa infecciosa no exantema periflexural assimétrico, mas a sua sazonalidade na primavera e inverno aponta para uma causa viral.

No que diz respeito a diagnósticos diferenciais, as erupções maculopapulares exigem também a exclusão de toxidermia e seroconversão VIH, sendo que quer nestas situações quer em outros tipos morfológicos de exantema a história clínica detalhada tem um papel crucial.

No campo dos exantemas infecciosos podemos atualmente ponderar duas temáticas fundamentais: **velhos agentes, novas preocupações?** versus **novos agentes, novas preocupações?**

O sarampo é uma doença com possibilidade de eliminação, dada a sua transmissão exclusivamente humana e a existência de uma vacina eficaz e segura. No entanto, mantém-se endémico em vários países asiáticos e africanos.

Na Europa, a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2005, implementou o Programa de Eliminação do Sarampo, tendo como meta o ano de 2010. Esta meta foi alterada para 2015, pois a situação epidemiológica agravou-se, com surtos na maioria dos países europeus. A Direção Geral de Saúde (DGS) tem emitido circulares, orientações, comunicados, que no seu conjunto têm constituído as bases do Programa de Eliminação do Sarampo/Rubéola em Portugal.

O reduzido número de casos notificados de sarampo e rubéola nos últimos anos em Portugal corresponde a casos importados e alguns casos secundários, facto que levou a OMS a reconhecer recentemente a eliminação de sarampo e rubéola no nosso país.

A implementação generalizada de programas de vacinação nas últimas décadas permitiu atingir ganhos notáveis no controlo das doenças preveníveis por vacinação. Contudo, este controlo tem levado a uma falsa perceção de que estas doenças já não são um problema. Por outro lado, a confiança nas vacinas tem sido afetada por receios infundados de efeitos secundários com o autismo, questionando-se a segurança e necessidade de vacinação.

É necessário reforçar a necessidade de vacinação, principalmente perante o atual ressurgimento de casos a nível europeu, numa sociedade cada vez mais sem fronteiras.

Esta realidade traz também a possibilidade de se observarem quadros adquiridos em viagens para países endémicos ou com focos de

algumas “novas” doenças virais, como o da infeção pelo vírus Zika. Um exantema macular, a par de febre baixa, cefaleias, artralhas ligeiras, eritema da conjuntiva devem alertar para esta hipótese.

MESA-REDONDA VI – ALERGIA ALIMENTAR

A MODA DA INTOLERÂNCIA ALIMENTAR: O QUE É E NÃO VERDADE

Sara Prates

Serviço de Imunoalergologia do Hospital Dona Estefânia, CHLC, Lisboa

A alimentação é uma das funções biológicas fundamentais, condicionando, inequivocamente e de diversos modos, o estado de saúde e doença. Tem também uma inegável componente psicológica e social. Desde há várias décadas, têm vindo a ser reconhecidos diversos tipos de reações adversas alimentares de características mais ou menos bem definidas. Este reconhecimento acabou por extravasar a área técnico-científica e entrar no domínio público, onde tem vindo a dar origem a conceitos e modas nem sempre bem fundamentados, mas amplamente divulgados.

As reações de hipersensibilidade alimentar são designadas alergia alimentar quando se considera terem subjacente um mecanismo imunológico e intolerância alimentar quando motivadas por mecanismos não imunológicos¹. Uma grande dificuldade reside na escassez de meios complementares de diagnóstico para as reações alérgicas não mediadas por IgE, tornando muitas vezes nebulosa a fronteira entre estas e as intolerâncias alimentares.

Sintomas digestivos crónicos ou recorrentes são um campo fértil para a suspeita, fundamentada ou não, de alergia ou intolerância alimentar. A intolerância à lactose é uma patologia comum que está frequentemente na origem deste tipo de quadro clínico, mas, embora seja facilmente diagnosticável, é muitas vezes indevidamente confundida com a alergia às proteínas do leite de vaca, motivando dietas mais restritivas do que seria necessário. A intolerância a outros carboidratos, como a frutose, é menos frequente mas pode desencadear sintomas semelhantes². Mais recentemente tem vindo a ser descrita, com base em vários estudos bem desenhados, uma forma mais alargada de intolerância a carboidratos designada intolerância a oligo-, di-, monossacáridos e polialcoois fermentáveis (FODMAP)^{3,4}. O diagnóstico baseia-se exclusivamente na resposta à dieta de evicção de múltiplas fontes destes carboidratos de cadeia curta seguida da sua progressiva reintrodução. É uma dieta complexa, que deve ser ajustada a cada caso individual sob orientação de especialista em nutrição.

A intolerância ao glúten não celíaca (ou intolerância ao trigo não celíaca) é uma entidade também descrita há alguns anos e ainda mal definida. Manifesta-se por um quadro clínico semelhante ao da doença celíaca, com sintomas digestivos e extradigestivos, mas os exames laboratoriais de diagnóstico são negativos. No entanto, verifica-se resolução dos sintomas com a instituição de dieta sem glúten e reaparecimento após a reexposição⁵. A sua fisiopatologia ainda não é clara e alguns autores consideram que sob esta designação talvez estejam incluídas várias patologias de etiologia diferente, podendo haver uma sobreposição com a intolerância a FODMAP⁶. O efeito nocebo resul-

tante da moda da intolerância ao glúten e o respetivo efeito placebo da sua evicção, aliados à ausência de meios complementares de diagnóstico, podem tornar difícil a identificação fiável desta entidade.

Os aditivos alimentares e amins vasoativas são também frequentemente responsabilizados por intolerâncias alimentares. Alguns estudos parecem identificar um papel para estas substâncias em casos selecionados de asma, rinite, dermatites, urticária, síndrome do intestino irritável ou mesmo na síndrome de hiperatividade e défice de atenção⁷. No entanto, estudos bem desenhados são escassos e quando identificam algum potencial benefício da dieta de evicção é geralmente apenas numa pequena percentagem de doentes⁷. Como tal, não há suporte para recomendar uma utilização generalizada de dietas de evicção de aditivos ou amins vasoativas em doentes com as referidas patologias⁷. Não estão disponíveis métodos de diagnóstico válidos para além da prova de provocação em ocultação contra placebo e mesmo esta pode não refletir as condições da vida real.

A moda das dietas e das intolerâncias alimentares e a escassez de meios complementares de diagnóstico nesta área vieram abrir espaço à proliferação de uma panóplia de alegados testes de intolerância alimentar que prometem milagres e cuja validade está escassamente ou nada documentada.

Entre estes, têm especial divulgação os testes baseados no doseamento de IgG. Há um pequeno número de estudos que procura comprovar a sua utilidade, nomeadamente na síndrome do intestino irritável e na enxaqueca. No entanto, a maior parte apresenta falhas metodológicas que limitam a validade dos resultados. O alegado papel destes testes numa multiplicidade de outras situações não está, até à data, comprovado⁸. Alguns estudos recentes levantam a possibilidade de que a IgG₄ específica para alimentos possa desempenhar um papel na esofagite eosinofílica⁹. Valerá a pena estar atento aos desenvolvimentos futuros nesta área.

Referências

- Johansson S, Hourihane J, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy – an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
- Canani RB, Pezzella V, Amoroso A, et al. Diagnosing and treating intolerance to carbohydrates in children. *Nutrients* 2016;8:157.
- Fedewa A, Rao SSC. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. *Curr Gastroenterol Rep* 2014;16:370.
- Shepherd SJ, Lomer MCE, Gibson PR. Short-chain carbohydrates and functional intestinal disorders. *Am J Gastroenterology* 2013;108:707-17.
- Tonutti E, Bizzaro N. Diagnosis and classification of celiac disease and gluten sensitivity. *Autoimmun Rev* 2014;13:472-6.
- Catassi C, Bai JC, Bonaz B, et al. Non-celiac gluten sensitivity: The new frontier of gluten related diseases. *Nutrients* 2013;5:3839-53.
- Skypala IJ, Williams M, Reeves L, et al. Sensitivity to food additives, vaso-active amines and salicylates: a review of the evidence. *Clin Transl Allergy* 2015;5:34.
- Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008;63:793-6.
- Wright BL, Kulis M, Guo R, et al. Food-specific IgG4 is associated with eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2016 (in press).

ESOFAGITE / COLITE EOSINOFÍLICA – ALERGIA MISTA?

Susana Piedade

Centro de Imunoalergologia do Hospital CUF Descobertas, Lisboa

A esofagite eosinofílica (EoE) e a colite eosinofílica (EC) integram um grupo heterogêneo de doenças inflamatórias eosinofílicas gastrointestinais (EGID) caracterizadas por sintomas digestivos não específicos, associados a infiltração significativa do tracto gastrointestinal (GI) por eosinófilos, na ausência de causas conhecidas de eosinofilia na parede destes órgãos. A EoE é de longe a mais comum das EGID, com uma prevalência atual semelhante a outras doenças crônicas GI, como a doença de Crohn's. De qualquer forma, de uma maneira geral, a incidência destas doenças tem vindo a aumentar, sobretudo na última década, em parte devido a um aumento do seu reconhecimento. Afetam crianças e adultos e surgem muitas vezes associadas a doenças alérgicas. A EoE constitui uma doença inflamatória alérgica crônica, bem definida, caracterizada por uma inflamação de perfil Th2 muitas vezes desencadeada por alérgenos alimentares. A etiopatogenia da EoE é muito provavelmente uma reação alérgica alimentar mista, IgE e não IgE mediada, onde citocinas Th2 conduzem a eosinofilia esofágica, à semelhança do que acontece noutras doenças alérgicas. A apresentação clínica da doença é extremamente variável e dependente da faixa etária. Geralmente no lactente e nas crianças em idade pré-escolar a má progressão estatoponderal, a regurgitação alimentar, os vômitos e a recusa alimentar são as manifestações mais frequentes. No adolescente e no adulto são queixas típicas o impacto alimentar, a disfgia intermitente e a dor torácica. O diagnóstico de EoE é necessariamente clínico e histológico e são critérios de diagnóstico a presença de sintomas de disfunção esofágica, a biopsia esofágica com ≥ 15 eosinófilos por campo de grande ampliação (CGA) e a pHmetria normal do esófago distal e/ou ausência de resposta a terapêutica antiácida com IBP em doses elevadas (até 2mg/kg/dia). Quando confirmado o diagnóstico torna-se importante tratar a inflamação eosinofílica, não só para controlo dos sintomas mas também para prevenir complicações agudas e crônicas. Atualmente a abordagem terapêutica da EoE assenta no controlo da inflamação através do recurso a fármacos corticosteroides (orais ou tópicos) e/ou manipulação da dieta alimentar (evicção de alimentos). A EC constitui, nos lactentes, uma forma benigna de alergia alimentar e, por outro lado, nas crianças mais velhas e adultos uma condição inflamatória grave e difícil de tratar. Nestes últimos grupos etários a EC pode ser uma manifestação de alergia a fármacos ou de doença autoimune.

No lactente a EC é uma manifestação frequente de alergia às proteínas do leite de vaca (PLV). Geralmente tem início no primeiro semestre de vida e, em cerca de metade dos casos, ocorre no decurso de aleitamento materno exclusivo. A principal manifestação clínica é a presença de sangue nas fezes, associado ou não a diarreia, num lactente com bom estado geral. O tratamento consiste na exclusão das PLV da dieta da mãe ou do lactente. A confirmação diagnóstica tem como base a resposta clínica favorável do lactente a uma dieta de exclusão de PLV e a recorrência dos sintomas com a reexposição às PLV. Em cerca de 50% dos casos existe eosinofilia periférica. Os testes de sensibilidade cutânea por picada e os doseamentos séricos de IgE específicas para PLV, na maioria dos casos, revelam-se negativos.

A avaliação endoscópica, por retossigmoidoscopia / colonoscopia e a realização de biopsias mostram-se importantes na complementação do diagnóstico. Na maioria dos casos de EC do lactente a aquisição de tolerância às PLV acontece a partir dos 12 meses de idade.

De uma forma geral, em qualquer grupo etário, a EC é caracterizada pela infiltração eosinofílica da mucosa e/ou submucosa do cólon, na ausência de outras causas de eosinofilia tecidual (infecções, doenças inflamatórias do intestino). À semelhança do que acontece com as outras EGID, a EC assume-se como uma doença imunológica, implicando uma imunidade Th2 adaptativa. A alergia alimentar parece desempenhar um papel central no desencadeamento da inflamação, tendo em conta a melhoria clínica evidenciada pelas dietas de exclusão alimentar ou elementar. Nas crianças, a primeira opção terapêutica deverá ser a manipulação da dieta alimentar. Quando a dieta de exclusão alimentar se revela ineficaz, os corticosteróides são atualmente a opção melhor caracterizada, no entanto desconhece-se a duração apropriada e são frequentes as recidivas. Nas formas graves, os agentes imunomoduladores ou biológicos (anti-IL5, anti-IgE ou anti-TNFa) poderão revelar-se importantes.

Referências

1. Cianferoni A, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015;15(9):58.
2. Hill DA, Spergel JM. The immunologic mechanisms of eosinophilic esophagitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016;16(2):9.
3. Piedade S, Gaspar A. Esofagite eosinofílica. *Rev Port Imunoalergologia*. 2009; 17(3):215-24.
4. Cianferoni A, Spergel JM. Immunotherapeutic approaches for the treatment of eosinophilic esophagitis. *Immunotherapy* 2014;6(3):321-31.
5. González-Cervera J, Lucendo AJ. Eosinophilic esophagitis: an evidence-based approach to therapy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016;26(1):8-18.
6. Lemale J, Dainese L, Tounian P. Eosinophilic gastroenteritis and colitis in pediatric patients: increasingly frequent diseases. *Arch Pediatr* 2015; 22(7):769-77.
7. Uppal V, Kreiger P, Kutsh E. Eosinophilic gastroenteritis and colitis: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;50(2):175-88.
8. Lozinsky AC, Morais MB. Eosinophilic colitis in infants. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(1):16-21.
9. Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: The diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:3-25.

NOVOS PARADIGMAS NA INDUÇÃO DE TOLERÂNCIA ORAL

Alexandra Figueira Santos

King's College London & Guy's and St Thomas' Hospital NHS Foundation Trust

Tolerância oral é definida imunologicamente como a supressão antigénio-específica de respostas celulares e humorais a antigénios alimentares e bacterianos ao nível do trato gastrointestinal. O estabelecimento desta resposta imunológica desejada reflete-se clinicamente na capacidade de ingerir um alimento sem desenvolver

qualquer sintoma mediado imunologicamente, independentemente da quantidade ou da frequência com que esse alimento é consumido. Podemos falar em indução de tolerância oral no contexto da prevenção e no contexto do tratamento de alergia alimentar.

No contexto de prevenção, os resultados do estudo LEAP¹ vieram revolucionar a prática clínica relativamente à introdução de alimentos alergénicos na alimentação do lactente. A introdução de amendoim no primeiro ano de vida de lactentes de alto risco levou a uma redução na prevalência de alergia ao amendoim de cerca de 81%. Este efeito manteve-se após um ano de evicção do amendoim, como o estudo LEAP-On² veio demonstrar, o que sugere que a introdução precoce de amendoim no estudo LEAP induziu tolerância oral. Resultados do estudo EAT³ em lactentes em amamentação exclusiva provenientes da população em geral foram também encorajadores da introdução precoce de alimentos alergénicos. Estes resultados não foram no entanto reproduzidos em estudos diferentes realizados noutras regiões geográficas^{4, 5}. A introdução precoce de alimentos tem algumas implicações práticas que é importante considerar⁶.

No contexto do tratamento da alergia alimentar, a imunoterapia através da administração de doses crescentes de alérgeno por diversas vias, nomeadamente pelas vias oral, sublingual ou epicutânea, utilizando protocolos distintos, tem sido investigada em diferentes estudos⁷⁻⁹. De uma maneira geral, uma grande proporção de doentes tratados com imunoterapia oral a alimentos vê o seu limiar de reatividade aumentar 20 a 100 vezes após 1 a 4 anos de ingestão diária de uma dose de manutenção elevada que varia entre 300 a 4000mg de proteína. Com imunoterapia sublingual e epicutânea, as doses de manutenção são em geral menos elevadas, mas o limiar de reatividade atingido com o tratamento tem tendência a ser também menor. A imunoterapia induz dessensibilização, que requiere tratamento continuado. Ainda não foi demonstrado que a imunoterapia seja capaz de induzir tolerância a longo prazo após descontinuação do tratamento. Um estudo de imunoterapia oral ao amendoim em crianças de idade pré-escolar¹⁰ recentemente publicado mostrou eficácia mantida após 4 semanas de evicção em 91% das crianças, sugerindo que a idade pré-escolar ou a alergia recente e menos grave podem constituir uma janela de oportunidade para uma maior eficácia terapêutica, com possível atingimento de verdadeira tolerância oral. A exploração laboratorial dos mecanismos imunológicos de indução de tolerância oral versus dessensibilização podem ajudar a esclarecer os efeitos de intervenções preventivas e terapêuticas em doentes com alergia alimentar.

Referências

1. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015; 372:803-13.
2. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G, Sever ML, Lawson K, Bahnson HT, et al. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med* 2016; 374:1435-43.
3. Perkin MR, Lack G. Introducing Allergenic Foods in Infants. *N Engl J Med* 2016; 375:e16.
4. Palmer DJ, Sullivan TR, Gold MS, Prescott SL, Makrides M. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2016.

5. Bellach J, Schwarz V, Ahrens B, Trendelenburg V, Aksunger O, Kalb B, et al. Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2016.
6. Koplin JJ, Peters RL, Dharmage SC, Gurrin L, Tang ML, Ponsonby AL, et al. Understanding the feasibility and implications of implementing early peanut introduction for prevention of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2016.
7. Burks AW, Jones SM, Wood RA, Fleischer DM, Sicherer SH, Lindblad RW, et al. Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children. *N Engl J Med* 2012; 367:233-43.
8. Jones SM, Pons L, Roberts JL, Scurlock AM, Perry TT, Kulis M, et al. Clinical efficacy and immune regulation with peanut oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:292-300, e1-97.
9. Kim EH, Bird JA, Kulis M, Laubach S, Pons L, Shreffler W, et al. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: clinical and immunologic evidence of desensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127:640-6 e1.
10. Vickery BP, Berglund JP, Burk CM, Fine JP, Kim EH, Kim JJ, et al. Early oral immunotherapy in peanut-allergic preschool children is safe and highly effective. *J Allergy Clin Immunol* 2016.

CONFERÊNCIA III – MASTOCYTOSIS AND ALLERGIC SYNDROMES IN CHILDREN

Mariana Castells

Division of Rheumatology, Immunology, and Allergy, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston, Mass.

Cutaneous lesions in patients with mastocytosis are highly heterogeneous and encompass localized and disseminated forms. Although a classification and criteria for cutaneous mastocytosis (CM) have been proposed, there remains a need to better define subforms of cutaneous manifestations in patients with mastocytosis. To address this unmet need, an international task force involving experts from different organizations (including the European Competence Network on Mastocytosis; the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; and the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) met several times between 2010 and 2014 to discuss the classification and criteria for diagnosis of cutaneous manifestations in patients with mastocytosis. This presentation provides the major outcomes and a proposal for a revised definition and criteria. In particular, we recommend that the typical maculopapular cutaneous lesions (urticaria pigmentosa) should be subdivided into 2 variants, namely a monomorphic variant with small maculopapular lesions, which is typically seen in adult patients, and a polymorphic variant with larger lesions of variable size and shape, which is typically seen in pediatric patients. Clinical observations suggest that the monomorphic variant, if it develops in children, often persists into adulthood, whereas the polymorphic variant may resolve around puberty. This delineation might have important prognostic implications, and its implementation in diagnostic algorithms and future mastocytosis classifications is recommended. Refinements are also suggested for the diagnostic criteria of CM, removal of telangiectasia macularis eruptiva perstans from the current classification of CM, and removal of the adjunct solitary from the term solitary mastocytoma.

Uma nova abordagem para a interpretação dos testes de avaliação da sensibilização por IgE

A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests

Este artigo é a tradução para a língua portuguesa do resumo científico do artigo: Graham Roberts, Markus Ollert, Rob Aalberse, Moira Austin, Victoria Cardona, Adnan Custovic, Audrey DunnGalvin, Philippe A Eigenmann, Filippo Fassio, Clive Grattan, Peter Hellings, Jonathan Hourihane, Edward Knol, Antonella Muraro, Nikolaos Papadopoulos, Alexandra F. Santos, Diana Silva, Sabine Schnadt, Kassiani Tzeli. *A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests. Allergy 2016; 71: 1540-51.*

Tradução realizada pelos co-autores Diana Silva e Alexandra F. Santos.

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 255-264

Graham Roberts¹, Markus Ollert², Rob Aalberse³, Moira Austin⁴, Victoria Cardona⁵, Adnan Custovic⁶, Audrey DunnGalvin⁷, Philippe A Eigenmann⁸, Filippo Fassio⁹, Clive Grattan¹⁰, Peter Hellings¹¹, Jonathan Hourihane¹², Edward Knol¹³, Antonella Muraro¹⁴, Nikolaos Papadopoulos^{15,16}, Alexandra F. Santos¹⁷⁻¹⁹, Diana Silva^{20,21}, Sabine Schnadt²², Kassiani Tzeli¹⁶.

¹ David Hide Asthma and Allergy Research Centre, St Mary's Hospital, Isle of Wight; NIHR Respiratory Biomedical Research Unit, University Hospital Southampton NHS Foundation Trust and Clinical and Experimental Sciences Academic Unit, University of Southampton Faculty of Medicine, Southampton, United Kingdom

² Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health (LIH), Esch-sur-Alzette, Luxembourg and Department of Dermatology and Allergy Center, Odense Research Center for Anaphylaxis, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

³ Sanquin Research, Dept of Immunopathology, Amsterdam and Landsteiner Laboratory, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

⁴ Anaphylaxis Campaign, Farnborough, United Kingdom

⁵ Allergologia, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

⁶ Department of Paediatrics, Imperial College London, London, UK

⁷ School of Applied Psychology; Department of Paediatrics and Child Health; University College Cork, Ireland

⁸ Department of Child and Adolescent, University Hospitals of Geneva, Geneva Switzerland

⁹ Careggi Hospital, Florence, Italy

¹⁰ St John's Institute of Dermatology, Guy's Hospital, United Kingdom

¹¹ University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

¹² Paediatrics and Child Health, University College Cork, Ireland

¹³ Departments of Immunology and Dermatology/Allergology, University Medical Center Utrecht. Utrecht, The Netherlands

¹⁴ Department of Pediatrics, University of Padua, Padova, Italy

¹⁵ Centre for Pediatrics and Child Health, Institute of Human Development, University of Manchester, United Kingdom

¹⁶ Allergy Dpt, 2nd Pediatric Clinic, University of Athens, Greece

¹⁷ Department of Paediatric Allergy, Division of Asthma, Allergy & Lung Biology, King's College London, United Kingdom

¹⁸ MRC & Asthma UK Centre in Allergic Mechanisms of Asthma, London, United Kingdom

¹⁹ Immunoallergology Department, Coimbra University Hospital, Coimbra, Portugal

²⁰ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

²¹ Laboratory of Immunology, Basic and Clinical Immunology Unit, Faculty of Medicine Porto University, Porto, Portugal

²² German Allergy and Asthma Association (Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB)), Mönchengladbach, Germany

RESUMO

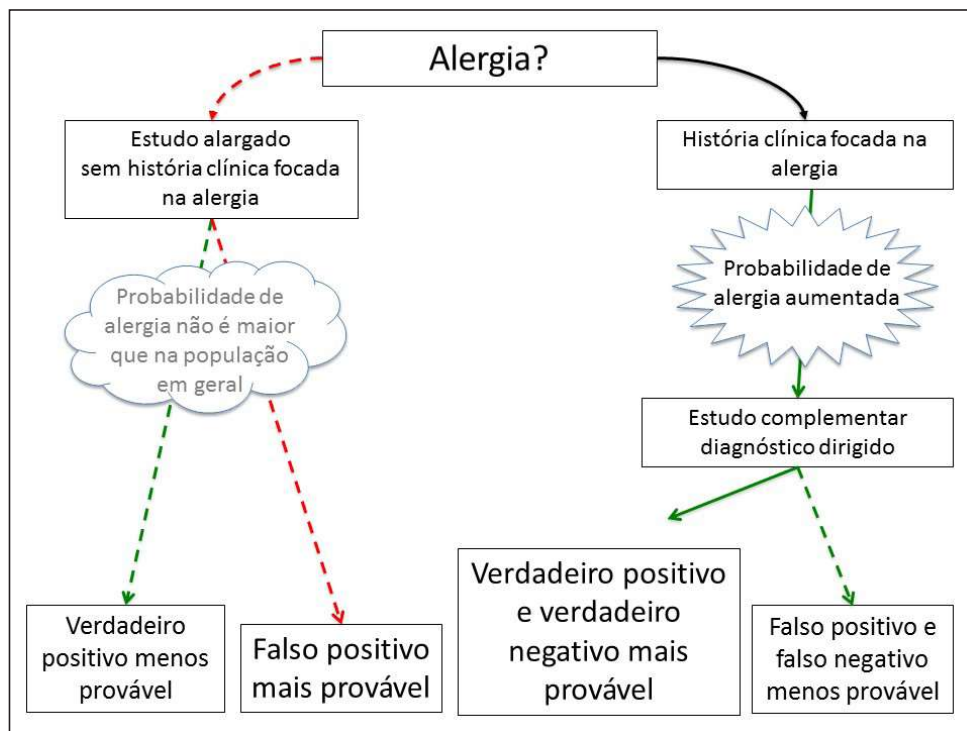
Os testes de avaliação da sensibilização por IgE, como os testes cutâneos por picada e a IgE específica sérica a alérgenos, têm sido usados, durante muitos anos, no diagnóstico de alergia IgE-mediada. A sua principal desvantagem é a de detetar “sensibilização” que apenas vagamente se associa a alergia clinicamente relevante. Para se obter um diagnóstico definitivo, muitos dos doentes necessitam de provas de provocação que são dispendiosas e podem causar reações alérgicas graves. A probabilidade de ter alergia pode ser semiquantificada através dos testes de sensibilização por IgE. Esta relação é influenciada por fatores individuais, como idade, etnia, tipo de sintomas desenvolvidos durante a reação alérgica, doenças concomitantes como por exemplo o eczema, localização geográfica, exposição polínica e dieta. Cofatores, como o exercício, devem também ser considerados de forma a obtermos um resultado com maior sensibilidade e acuidade diagnóstica. A probabilidade de ser alérgico pode ser estimada de forma mais precisa utilizando a avaliação da sensibilização por IgE considerando as características do doente (probabilidade pré-teste). A presença de cada um destes fatores específicos indica se esse doente com um determinado resultado de teste de sensibilização IgE tem maior ou menor probabilidade de ter alergia (probabilidade pós-teste). Apresentamos duas abordagens de inclusão das probabilidades pré-teste na interpretação dos resultados. Apesar de se mostrarem vantajosas, particularmente na prática clínica, são necessários mais estudos de forma a ajustar as probabilidades pré-teste a diferentes locais, regiões e alérgenos e para determinar em que medida o resultado do teste difere entre populações. Na prática clínica, devemos assegurar que o doente compreenda de forma clara o resultado dos testes, o que é essencial para promover a autoconfiança na gestão da doença alérgica.

Palavras-chave: Testes de sensibilização por IgE, doença alérgica, testes cutâneos por picada, IgE específica sérica.

INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas são, nos dias de hoje, as doenças crónicas mais frequentes na Europa, afetando as vidas de mais de 60 milhões de pessoas. As manifestações típicas são a asma, a rinite, o eczema, a alergia alimentar e a anafilaxia. Muitas patologias não alérgicas têm apresentações clínicas com sintomas muito similares aos das doenças alérgicas, pelo que é importante utilizar testes adequados para o diagnóstico de alergia. Existem muitas situações em que um doente pode estar exposto a mais do que um alérgeno possivelmente responsável pelos sintomas, portanto são necessários testes para identificar o alérgeno implicado. As doenças alérgicas podem ser divididas em IgE mediadas e não-IgE mediadas¹. A alergia

IgE mediada apresenta um início de sintomas rápido após exposição ao alérgeno, está associada à presença de IgE específica para o alérgeno relevante. Este artigo irá debruçar-se sobre a alergia IgE mediada, pois existem um maior número de testes que permitem detetar a presença de IgE específica. Os testes cutâneos por picada (TCP) podem fornecer informação imediata relativa à presença de sensibilização por IgE a um alérgeno específico na prática clínica². A IgE específica sérica exige avaliação laboratorial e pode utilizar extratos de alérgenos ou componentes alérgenos individuais³. A desvantagem dos testes de avaliação da sensibilização por IgE é que reportam a presença de IgE específica, mas não a presença de alergia clinicamente relevante (Figura 1). Contudo, quando usados por clínicos treinados na sua interpretação, podem ser úteis a apoiar



Se forem efetuados múltiplos testes sem uma história clínica focada na doença alérgica, estes irão com grande probabilidade dar resultados falsos-positivos afetando a abordagem clínica do doente. Se a história clínica focada na doença alérgica for utilizada para guiar a escolha dos testes, os resultados serão com maior probabilidade clinicamente relevantes.

Figura 1. Abordagem da avaliação dos testes de sensibilização por IgE num doente com suspeita de alergia

o diagnóstico de alergia e identificar o alérgeno mais provavelmente implicado no contexto de uma história clínica detalhada.

Têm surgido consideráveis avanços no campo da Alergologia ao longo da última década: melhoria do conhecimento dos mecanismos patofisiológicos da doença alérgica e do impacto imunológico das terapêuticas; maior acuidade na deteção de componentes alérgenos associada, dados os avanços tecnológicos; melhor compreensão da relação entre a apresentação clínica, os resultados dos testes de avaliação da sensibilização por IgE e alergia clinicamente relevante devido a melhores bases de dados. Por estes motivos, a Academia Europeia de Alergia e Imunologia Clínica (EAACI) formou uma *Task Force* para reavaliar como se devem utilizar os testes de avaliação da sensibilização por IgE. A *Task Force* envolveu um gran-

de número de clínicos, cientistas e representantes de associações de doentes. O objetivo da *Task Force* foi redefinir a abordagem concetual da interpretação dos testes de avaliação da sensibilização por IgE através da integração da informação da história do doente com os resultados dos testes e considerar avaliações adicionais, de forma a melhorar a acuidade diagnóstica de alergia clinicamente relevante, com o intuito de melhorar o cuidado ao doente. Apesar de muitos dos exemplos usados serem da área da alergia alimentar, as abordagens discutidas são genéricas e podem ser aplicadas a qualquer doença alérgica caracterizada por reações de hipersensibilidade imediata. Este artigo resume o documento de posição da EAACI⁴ e foi elaborado para especialistas, médicos dos cuidados de saúde primários, outros profissionais de saúde e doentes.

DIAGNÓSTICO DE SENSIBILIZAÇÃO POR IgE NA PRÁTICA CLÍNICA

A principal ferramenta para avaliar reações de hipersensibilidade imediata mediadas por IgE é a história clínica. Os exames complementares de diagnóstico incluem os TCP com extratos alergénicos completos, os testes cutâneos por picada-picada com frutas/vegetais frescos, os testes epicutâneos e IgE específica sérica ao extrato alergénico completo ou a componentes individuais. As provas de provocações devem ser efetuadas em contexto clínico apropriado.

O PAPEL DO DOENTE, AMBIENTE E COFADORES NA INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DOS TESTES DE AVALIAÇÃO DE SENSIBILIZAÇÃO POR IgE

As características pessoais, familiares e médicas da história clínica do doente são essenciais para determinar quando se deve efetuar uma avaliação da sensibilização alérgica, pois estes fatores ajudam o clínico a interpretar o resultado destes testes. Conhece-se bem, a partir de estudos clínicos e de base populacional, que a prevalência da doença numa população influencia a utilidade dos testes específicos para essa doença. O rastreio de indivíduos não doentes com a avaliação da IgE específica tem um baixo valor preditivo positivo (isto é, aqueles com um resultado positivo que realmente são doentes) na ordem dos 50 %. Nos doentes, onde a probabilidade de diagnóstico de alergia é mais elevada, o valor preditivo positivo dos TCP ou IgE específica pode chegar acima dos 85 %⁵.

A etnia é outro fator importante a ter em consideração. Os resultados do estudo LEAP mostraram níveis mais elevados de IgE específica nos indivíduos de raça negra do que noutros grupos étnicos⁶. Estudos prévios mostraram que os níveis de IgE específica para o amendoim são mais elevados em afro-americanos que em não-afro-americanos⁷.

A idade tem um impacto considerável na interpretação dos testes nas crianças em idade pré-escolar a diferença de um ano pode duplicar a probabilidade de alergia para um dado resultado⁸. Outros fatores incluem a presença ou ausência de doenças relacionadas como dermatite/eczema atópico^{6,9}.

Os fatores ambientais devem ser também considerados por causa das potenciais diferenças inerentes à temperatura, humidade, dieta e exposição polínica. Na Austrália, a prevalência de alergia ao amendoim é maior na zona sul que no Norte¹⁰ e a avaliação de IgE específica ao amendoim tem diferentes padrões do Norte e Oeste para o Sul da Europa^{11,12}.

Potenciais cofatores, como o exercício, stress emocional ou físico, infeções e toma de medicamentos têm também que ser considerados aquando da interpretação da história clínica e dos resultados dos testes de IgE e podem influenciar a interpretação destes testes¹³.

Por ultimo, a avaliação dos testes de sensibilização por IgE podem ser úteis para determinar se a alergia alimentar irá persistir ou resolver¹⁴ e para decidir se é necessária uma prova de provocação com alimentos para avaliar se a alergia alimentar resolveu¹⁵.

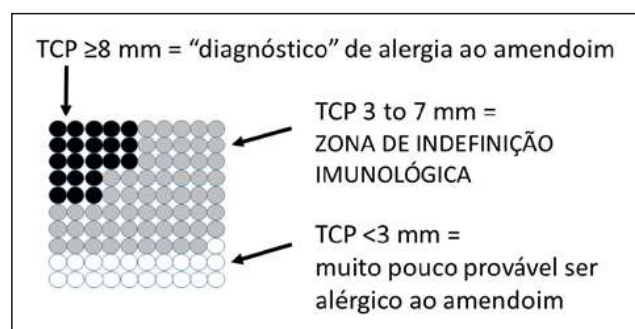
MAXIMIZAR A DISPONIBILIDADE DE INFORMAÇÃO DIAGNÓSTICA UTILIZANDO OS RESULTADOS DOS TESTES CUTÂNEOS POR PICADA E DA IgE ESPECÍFICA COMO MEDIDAS CONTÍNUAS

Tradicionalmente, os resultados dos TCP e da IgE específica têm sido dicotomizados em positivos ou negativos, de acordo com um valor de *cut-off* arbitrário, geralmente 3mm de diâmetro de pápula nos testes cutâneos e de 0,35kU/L na IgE específica. Tem ocorrido uma mudança em termos de utilidade destes testes porque aqueles com boa capacidade de diagnosticar alergia alimentar normalmente têm uma má capacidade de excluir o diagnóstico, e vice-versa. Apesar desta abordagem positivo/

/negativo ser útil a nível de rastreio da população em geral, é menos adequada para interpretação destes resultados no doente de forma individual. Por exemplo, um doente tem uma possível reação alérgica e TCP ≥ 3 mm ou IgE específica $\geq 0,35$ kU/L a um alimento e apenas 50 % de possibilidade de ser alérgico; por outro lado, outro doente com sintomas compatíveis com alergia alimentar e um TCP de 0 mm e IgE específica $< 0,35$ tem 10 % de probabilidade de ter alergia.

A introdução de valores preditivos positivos de 95 %¹⁶ tem permitido fornecer uma perspetiva individual e não populacional e, portanto, com maior relevância clínica dos resultados dos testes. Uma criança com 15 kU/L de IgE específica ao amendoim tem 95% de probabilidade de ter uma alergia ao amendoim^{3,17}. Contudo, na maioria dos doentes os resultados estão dentro de uma “zona de indefinição” abaixo dos 95%¹⁶ (Figura 2). Os valores preditivos positivos de 95% estão também associados com um intervalo de confiança amplo, o que implica perda de precisão¹⁸.

Uma abordagem diferente é modelar a relação entre os resultados e a probabilidade de alergia clínica utilizando um modelo de regressão logística (um teste estatístico do qual se obtém um resultado numa curva ou escala contínua) dando uma percentagem da probabilidade desse indivíduo de facto ter realmente alergia^{17,19} (Figura 3).



A preto: TCP ≥ 8 mm; a cinzento: TCP 3-7 mm; a branco: TCP < 3 mm (reproduzido de Roberts 2000 com permissão¹⁶).

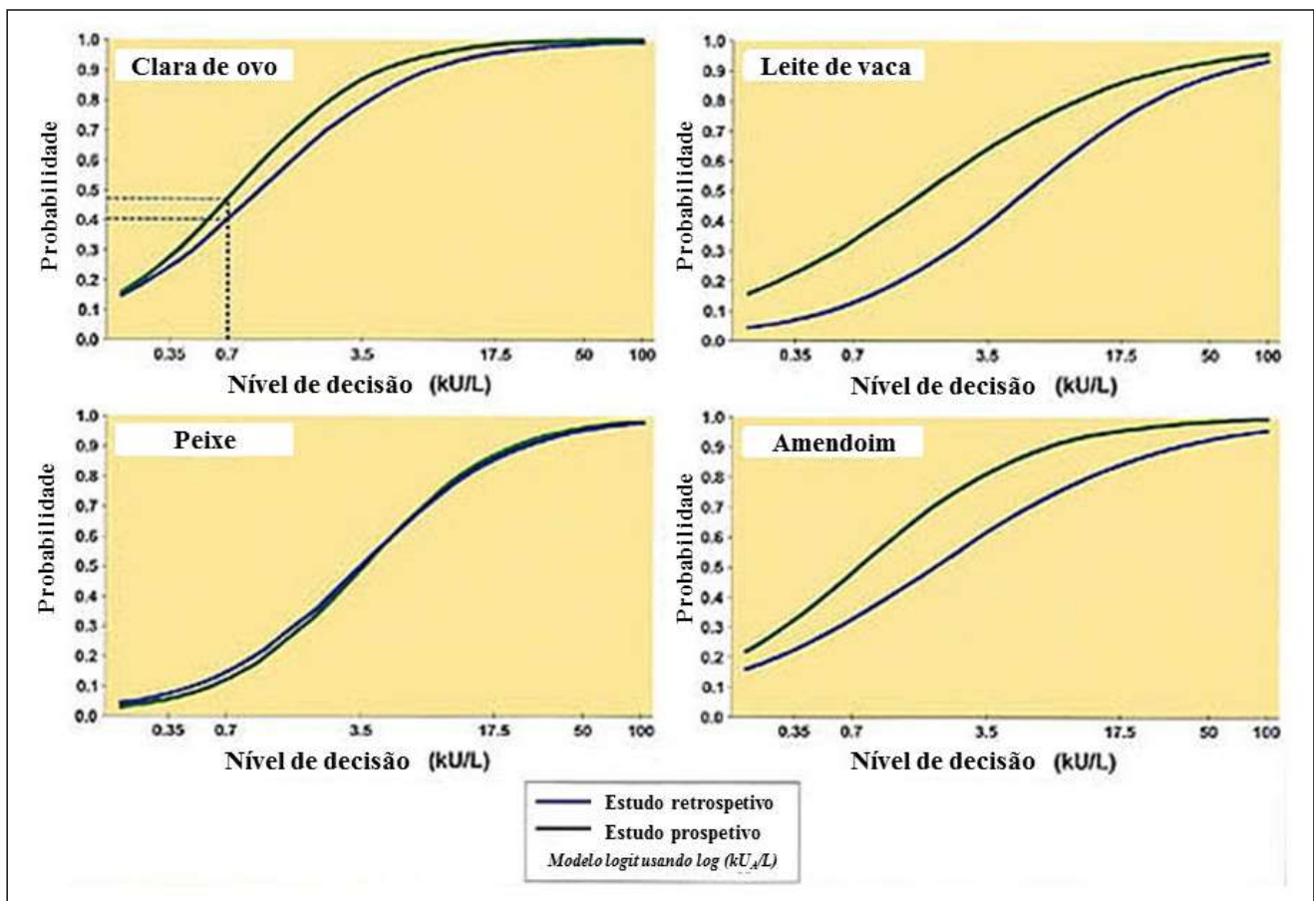
Figura 2. Distribuição dos resultados dos testes cutâneos por picada (TCP) num grupo de 100 doentes com suspeita de alergia ao amendoim

Contudo, este tipo de análise gera resultados baseados no doente que se encontra na média e os doentes podem ser muito diferentes, sendo que uns podem ter uma doença não alérgica subjacente e outros podem estar sensibilizados sem terem alergia clinicamente relevante.

INTEGRANDO O DOENTE, FATORES AMBIENTAIS E OS ALERGÉNIOS DE ACORDO COM OS RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE SENSIBILIZAÇÃO POR IgE PARA PREDIZER A PROBABILIDADE DE ALERGIA

As curvas de probabilidade dão uma estimativa do risco de alergia para um determinado resultado de IgE específica (Figura 3) para o doente que se encontra na média. A utilização de um nomograma tem em consideração a apresentação clínica do doente (conhecida como probabilidade pré-teste, que necessita de ser estimada para cada indivíduo). Esta abordagem calcula a probabilidade de ser alérgico (Figura 4) usando uma razão de verosimilhança (*likelihood ratio*), que é a probabilidade de ter um resultado positivo num indivíduo alérgico comparado com o que não tem alergia²⁰⁻²². Apesar de esta abordagem maximizar a informação clínica disponível, não é adotada de forma ampla na prática clínica, talvez por ser morosa, complexa ou os clínicos não terem boas estimativas das probabilidades pré-teste.

Uma segunda abordagem é criar sistemas de cálculo programáveis para sintetizar as características de apresentação clínica associadas aos resultados dos testes, de forma a fornecer uma indicação prognóstica da probabilidade de alergia clinicamente relevante. Os programas são baseados em modelos de regressão logística construídos a partir de casos clínicos, de forma a estarem focados no doente e não na população. Estes fornecem um resultado sobre a forma de percentagem relativa à probabilidade de o indivíduo ser alérgico (por exemplo, 70 % de probabilidade de alergia). Um exemplo é o modelo prognóstico de alergia alimentar de Cork/Southamp-



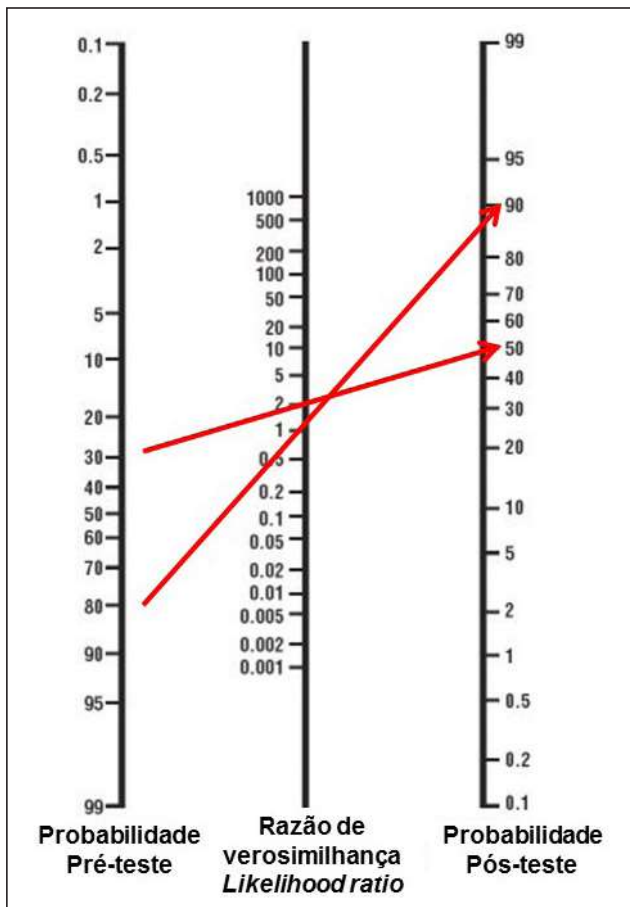
Reproduzido de Sampson 2001 com permissão¹⁷.

Figura 3. Probabilidade de alergia alimentar de acordo com diferentes valores de IgE específica

ton²³. As características clínicas que associadas permitem prever alergia são os sintomas, o sexo, a idade, os TCP, a IgE específica e a IgE total. O modelo tem 97 % de acuidade para alergia e 94% para tolerância, com uma área abaixo da curva de 0,97 para o amendoim, 0,95 para o ovo e 0,94 para o leite. O modelo já foi validado em outros locais²⁴, no entanto são ainda necessários mais dados relativos a diferentes locais, regiões e alergénios antes de esta abordagem poder ser aplicada como rotina. Ele permite resolver o problema dos resultados que correspondem à “zona de indefinição” abaixo de 95% de valor preditivo positivo, é fácil de usar na prática clínica e de compreender pelos doentes.

RESULTADOS DOS TESTES DE SENSIBILIZAÇÃO POR IgE NA PERSPETIVA DO DOENTE

Os clínicos frequentemente referem-se aos testes de avaliação da sensibilização por IgE como “testes de alergia” e, portanto, os doentes consideram, na sua generalidade, os resultados destes testes como diagnóstico clínico definitivo. Os clínicos têm de ajudar os doentes a reconhecer que estes testes não podem completamente excluir ou confirmar alergia. Nem podem prever a gravidade das reações. Compreender de forma clara estes testes é essencial para os doentes implementarem de



Um rapaz de 6 anos de idade apresentou urticária cerca de uma hora após ingerir uma pequena quantidade de um alimento contendo amendoim. Tendo apenas como base a história clínica, existe uma probabilidade de 25% de ter alergia ao amendoim. Ele tem uma pápula de 4 mm ao amendoim, o que dá um razão de verosimilhança (*likelihood ratio*) de ter alergia de 2,4. A partir do nomograma, é possível constatar que a probabilidade de ele ter alergia ao amendoim irá rondar os 50%. A prova de provocação com amendoim será necessária para se confirmar o diagnóstico. Contudo, se a mesma criança tiver tido outra reação semelhante umas semanas mais tarde após o contacto com amendoim, a probabilidade pré-teste aumenta até cerca de 80%. Com um valor de teste cutâneo semelhante, a probabilidade pós-teste vai ser de 90%, com um elevado grau de certeza e a prova de provocação não estará indicada.

Figura 4. Ilustração do uso de probabilidades pré-teste e a razão de verosimilhança (*likelihood ratio*) para o diagnóstico de alergia³

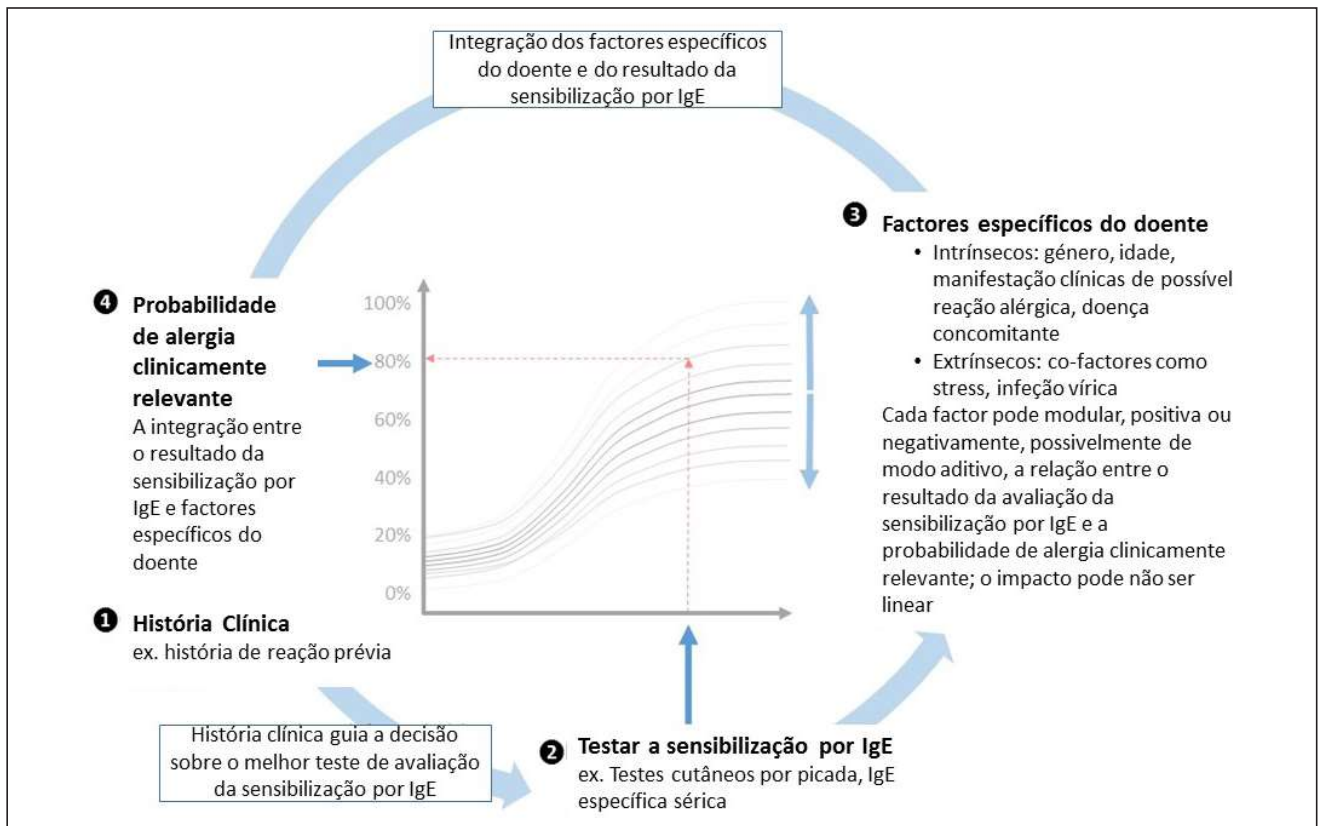
forma segura e com confiança os planos de autocuidado. Temas de conversação importantes incluem se o nível de certeza é suficiente para o doente estar confiante para evitar o alergénio ou se uma prova de provocação é ne-

cessária para se estabelecer o diagnóstico. Cada doente pode ter diferentes preferências relativas ao teste de sensibilização por IgE usado e como podem ser subsequentemente geridos no contexto de diferentes resultados de testes.

RESUMO

À medida que o nosso conhecimento da relação entre os resultados dos testes cutâneos e da avaliação da IgE específica e as manifestações clínicas de alergia aumentaram, a nossa interpretação dos resultados destes testes e a sua utilização na prática clínica mudaram. O significado de um teste de sensibilização mediada por IgE varia de acordo com a prevalência da alergia alimentar na população, a idade do doente, a etnia e a presença de comorbilidades como o eczema (Figura 5). A história clínica do doente pode indicar se um cofator precisa de estar presente para a reação ocorrer. Possuímos novos dados para associar resultados dos testes de sensibilização por IgE à probabilidade de alergia clínica a vários alimentos. Infelizmente, estes não têm em consideração fatores específicos dos doentes, como acontece com os valores preditivos positivos de 95 % que são usados rotineiramente na prática clínica.

Para cada doente, a probabilidade de alergia pode ser estimada de uma forma mais precisa se, para além do resultado de sensibilização por IgE, se considerarem as características clínicas (a probabilidade pré-teste) de um dado doente (Figura 5). Duas abordagens incluem a probabilidade pré-teste na interpretação dos resultados. O uso de um nomograma aplica a razão de verosimilhança ou *likelihood ratio* para os resultados de um teste específico traduzirem a probabilidade pré-teste na probabilidade de alergia clinicamente relevante (probabilidade pós-teste). Esta abordagem não tem sido implementada de forma ampla, talvez pela ausência de dados relativos à razão de verosimilhança e pela sua aparente complexidade. Sistemas de cálculos em computadores podem ultra-



- 1 A história clínica ajuda a determinar o melhor teste de avaliação da sensibilização por IgE.
- 2 Cada resultado do teste de avaliação da sensibilização por IgE está associado a uma probabilidade específica de alergia, como demonstrado pelas setas vermelhas a tracejado.
- 3 A relação exata entre o resultado do teste e a probabilidade de alergia varia de acordo com os fatores intrínsecos e extrínsecos que pode tornar a alergia mais ou menos provável de forma potencialmente aditiva.
- 4 Portanto, a probabilidade de alergia pode ser determinada através do resultado da sensibilização por IgE e do conhecimento de outros fatores importantes dos doentes; estas relações ainda precisam de ser estabelecidas com maior precisão.

Figura 5. Figura conceptual que ilustra a abordagem proposta

passar este problema e oferecer várias vantagens em relação a outras abordagens, mas eles dependem de modelos internos baseados na informação semelhante de outros doentes para a gerar a probabilidade pré-teste. Esta abordagem encontra-se limitada pela ausência de dados de uma grande diversidade de circunstâncias, regiões e alérgenos. Uma abordagem parecida na qual a história clínica e os resultados dos testes da avaliação da sensibilização por IgE se encontram divididos em três níveis de probabilidade de alergia clinicamente relevante

tem sido proposta³; contudo esta abordagem ainda não foi formalmente validada. Por último, os médicos devem empenhar-se em transmitir uma informação clara e compreensível sobre os resultados dos testes, que é essencial para promover auto-confiança na gestão da sua doença.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer o apoio da EAACI na elaboração deste resumo.

Contribuições dos autores

Este artigo representa o resumo do documento de posição (*position paper*) elaborado por uma *task force* que reuniu membros das secções de Asma, Dermatologia, ORL, Imunologia, Pediatria e dos grupos de interesse de diagnóstico de alergia, *allied health*, alergia a fármacos, alergia alimentar e o grupo de trabalho dos *junior members* e dos doentes.

Conflito de interesses: Moira Austin recebeu apoio da ALK-Abello para ir à reunião BSACI. Philippe Eigenmann recebeu honorários de palestras e de bolsas da Thermo Fisher Scientific e do conselho consultivo da Microtest Dx. Edward F. Knol recebeu bolsa de palestrante e reembolso de viagens da Thermo Fisher Scientific. Graham Roberts recebeu fundos para o seu programa de investigação e atuou como consultor científico para ALK-Abello e Thermo Fisher. Alexandra F. Santos recebeu uma bolsa de investigação da Medical Research Council, no Reino Unido, do NIAID e da Immune Tolerance Network e da National Peanut Board, nos EUA. Recebeu apoio de investigação para um projeto multicêntrico da Bühlmann Laboratories AG, Suíça, através do King's College London. Rob Aalberse e Sabine Schnadt não têm conflitos de interesse a declarar.

Contacto

Professor Graham Roberts
University of Southampton Faculty of Medicine (MP803),
Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton
SO16 6YD, United Kingdom
Tel.: (023) 8120 6160
Fax: (023) 8087 8847
E-mail: g.c.roberts@soton.ac.uk

REFERÊNCIAS

- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-6.
- Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012; 67: 18-24.
- Stiefel G, Roberts G. How to use serum specific IgE measurements in diagnosing and monitoring food allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; 97: 29-36.
- Roberts G, Ollert M, Aalberse R, Austin M, Custovic A, Dunn-Galvin A, et al. A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests. *Allergy* 2016; DOI: 10.1111/all.12939.
- Miceli Sopo S, Radzik D, Calvani M. The predictive value of specific immunoglobulin E levels for the first diagnosis of cow's milk allergy. A critical analysis of pediatric literature. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 575-582.
- Dutoit G*, Roberts G*, Sayre PH, Plaut M, Bahnson T, Mitchell H, et al. Identifying infants at high risk of peanut allergy – The LEAP Screening Study. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 135-43.e1-12.
- Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics* 2009;124:1549-1555
- Komata T, Soderstrom L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1272-4.
- van Veen WJ, Dikkeschei LD, Roberts G, Brand PLP. Predictive value of specific IgE for clinical peanut allergy in children: relationship with eczema, asthma, and setting (primary or secondary care). *Clin Translational Allergy* 2013; 3: 34.
- Osborne NJ, Ukoumunne OC, Wake M, Allen KJ. Prevalence of eczema and food allergy is associated with latitude in Australia. *J Allergy Clinical Immunol* 2012; 129: 865-867.
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69: 62-75.
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A on behalf of The EAACI Food Allergy & Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69: 992-1007.
- Du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18: 455-63.
- Ho MH, Wong WH, Heine RG, Hosking CS, Hill DJ, Allen KJ. Early clinical predictors of remission of peanut allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:731-6.
- Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 387-91
- Roberts G, Lack G. Food allergy – getting more out of your skin prick tests. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1495-8.
- Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107: 891-6.

18. Roberts G, Lack G. Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1291-6.
19. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 444-51.
20. Muraro A, Agache I, Clark A, Sheikh A, Roberts G, Akdis CA, et al. Management patients with food allergy in the community. *Allergy* 2014; 69: 1046-57.
21. Du Toit G, Santos A, Roberts G, Smith P, Fox AT, Lack G. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatric Allergy Immunol* 2009; 20:309-19.
22. Fagan TJ. Letter: Nomogram for Bayes theorem. *N Engl J*
23. DunnGalvin A, Daly D, Cullinane C, Stenke E, Keeton D, Erlewyn-Lajeunesse M, et al. Highly accurate prediction of food challenge outcome using routinely available clinical data. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127, 633-9.
24. Klemans RJB, Otte D, Knol M, Knol EF, Meijer Y, Gmelig-Meyling FHJ. The diagnostic value of specific IgE to Ara h 2 to predict peanut allergy in children is comparable to a validated and updated diagnostic prediction model *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 157-63.
25. Stiefel G, Roberts G. How to use serum specific IgE measurements in diagnosing and monitoring food allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; 97: 29-36.

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 265-268

XXXVII Reunião Anual da SPAIC

A SPAIC organizou a sua reunião anual de 7 a 9 de outubro de 2016, com o tema “Doença Imunoalérgica na Criança – Novos Paradigmas e Melhor Controlo”, no Hotel Sana Lisboa, sendo o presidente de honra o Dr. Carlos Nunes e o Presidente da Reunião o Prof. Doutor Luís Delgado.

No programa científico colaboram 90 especialistas conferencistas e moderadores, 8 estrangeiros, e incluiu a realização de 4 workshops e 3 cursos pós-graduados, um dos quais destinado a médicos de medicina geral e familiar. Durante a reunião, foram apresentados um total de 93 trabalhos científicos, contando com a presença de 342 participantes.

No âmbito da reunião organizou-se, tal como nos dois anos anteriores, um *workshop* criado, apresentado e dirigido aos JIP com uma temática votada pelo grupo “Eczema na criança”

A indústria farmacêutica participou ativamente contando a reunião com um total de 18 expositores e ainda expositor da Associação Portuguesa de Asmáticos (APA). A *Just News* esteve presente com a emissão dos diários com a reportagem fotográfica do congresso, tendo cedido fotografia da cerimónia de abertura que se mostra abaixo e que a SPAIC agradece.

Pela primeira vez decorreu no decurso da reunião a 8 de outubro a corrida/caminhada SPAIC 2016 “A asma não



me para!”, que se realizou 8 de outubro de 2016, pelas 19h30 no corredor verde de Lisboa e contou com 70 inscritos.

No dia 8 de outubro decorreram as eleições da Corpos Sociais da SPAIC para o triénio 2017-2019, cujos resultados da votação foram anunciados na Assembleia-Geral da SPAIC. Foi vencedora a lista composta na Direção pela Dra. Elisa Pedro (Presidente) e vice-presidentes: Prof. Dr. João Fonseca, Dra. Emília Faria e Prof. Dr. Pedro Martins, Dr. Rodrigo Alves (tesoureiro), Prof. Dr. Manuel Branco Ferreira (secretário-geral) e Dra. Ana Morête (secretário adjunto). A Mesa da Assembleia-Geral é constituída pela Presidente: Dra. Rita Câmara, Vice-presidente: Dra. Ângela Gaspar e Secretário: Dr. Daniel Oliveira. A Comissão Verificadora de Contas por Dra. Amélia Spínola Santos, Dr. Carlos Loureiro e Dr. José Ferreira.

Segue-se a lista dos prémios de investigação atribuídos na cerimónia de abertura da reunião e os prémios em cada uma das 3 sessão de comunicações orais e das 5 sessões de *posters* apresentados em formato digital, no total de 17 atribuídos às 93 comunicações científicas apresentadas e entregues na cerimónia de encerramento da reunião.

PRÉMIO DE INVESTIGAÇÃO

- **Prémio SPAIC – AstraZeneca 2016:** “Identificação de utentes em risco utilizando dados existentes nos registos clínicos eletrónicos – Aplicação em Asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica” Ana Sá e Sousa Santos, Alberto Freitas, Fernando Lopes, Fernando Tavares.
- **Prémio SPAIC – Diater 2016** ex-aequo aos trabalhos: “Internamentos em crianças com registo de alergia às penicilinas” Bernardo Sousa-Pinto, Alberto Freitas, Luís Araújo “Teste de Transformação Linfocitária no Estudo da Hipersensibilidade a Fármacos” Sofia Farinha, Bárbara Cardoso, Regina Viseu, Elza Tomaz e Filipe Inácio

- **Bolsa de estudo SPAIC – Laboratórios Vitória ex-aequo** ao:

Prof. Frederico Regateiro “Estágio de formação em Alergologia Pediátrica nos Hospitais Universitários de Genebra, Suíça” e Dr.ª Joana Gomes Belo “Estágio para o projeto “Basophil activation test with peanut components in the diagnosis of peanut allergy” no King’s College London, Reino Unido”

I.ºS PRÉMIOS PARA AS COMUNICAÇÕES ORAIS

- **Elevada sobreposição dos fenótipos de asma no adulto e o seu impacto na doença – Estudo transversal de base populacional.** R Amaral¹, J. A. Fonseca^{1,2,3}, T Jacinto^{1,2}, A. M. Pereira^{1,2}, A Malinovschii⁴, C Janson⁵, K Alving⁶. ¹ Cintesis, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, ² Unidade de Imunoalergologia, CUF Porto Instituto e Hospital, ³ Cintesis, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ⁴ Departamento de Ciências Médicas: Fisiologia Clínica, Universidade de Uppsala. ⁵ Departamento de Ciências Médicas: Alergia e Doenças Respiratórias, Universidade de Uppsala, ⁶ Departamento de Saúde da Mulher e da Criança, Investigação Pediátrica, Universidade de Uppsala, Uppsala, Suécia.
- **Eczema atópico grave e omalizumab – Avaliação após 1 ano de tratamento.** R Aguiar¹, A Lopes¹, A Mendes¹, A C Costa¹, F Duarte¹, E Alonso¹, A Santos¹, E Pedro¹, M A Barbosa^{1,2} ¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa. ² Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa.
- **Reações de hipersensibilidade em procedimentos invasivos** B Kong Cardoso¹, S Farinha¹, E Tomaz¹, S Correia¹, F Inácio¹. ¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E. Hospital de S. Bernardo, Setúbal.

2.ºS PRÉMIOS PARA AS COMUNICAÇÕES ORAIS

- **O tipo de refeição mediterrânica versus fast food, influencia a imunomodulação pós-exercício**

D Silva¹, R Moreira², T Montanha³, O Sokhatska⁴, M Beltrão⁴, M Pinto⁴, V Garcia-Larsen⁵, L Delgado^{1,4}, P Moreira², J Carvalho³, A Moreira^{1,4}. ¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto. ² Faculdade de Ciências da Nutrição e da Alimentação da Universidade do Porto. ³ Centro de Investigação da Atividade Física e Lazer Faculdade de Ciências do Desporto e da Educação Física da Universidade do Porto, ⁴ Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. ⁵ Respiratory Epidemiology, Occupational Medicine, and Public Health Group, National Heart and Lung Institute, Imperial, London.

- **Motivos de recusa de imunoterapia com veneno de himenópteros**

L Carneiro Leão¹, L Amaral¹, A Coimbra¹
¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de São João, Porto.

- **Anafilaxia causada por LTP (*lipid transfer proteins*): Síndrome heterogénea com apresentação clínica complexa**

I Mota¹, A Gaspar¹, F Benito-Garcia¹, M Correia¹, C Arêde¹, S Piedade¹, G Sampaio¹, G Pires¹, C Santa-Marta¹, L M Borrego^{1,2}, M Morais de Almeida¹
¹ Hospital CUF Descobertas, Centro de Alergia, Lisboa, ² CEDOC, NOVA Medical School, Imunologia, Lisboa.

- **Provas de provocação a beta-lactâmicos em idade pediátrica – Valor preditivo negativo**

I Rezende¹, I Terrahe¹, C Abreu¹, E Gomes¹
¹ Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar do Porto, Porto,

1.ºS PRÉMIOS PARA OS POSTERS

- **Dermatite flagelada – Uma história da China**

N Santos¹, L Cheban², P Morais-Silva¹ ¹ Centro Hospitalar do Algarve, EPE, Unidade de Imunoalergologia, Portimão. ² Centro Hospitalar do Algarve, EPE, Serviço de Urgência, Portimão.

- **Utilidade dos alérgenos moleculares no diagnóstico de alergia a veneno de himenópteros**

C Cruz¹, R Reis¹, A P Pires¹, E Tomaz¹, F Inácio¹ ¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal.

- **IGE específica para *Malassezia* e *Candida albicans* está associada a maior gravidade da dermatite atópica em adolescentes e adultos**

C Lopes¹, O Sokhatska¹, A Moreira^{1,3}, L Delgado¹ ¹ Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ² Unidade de Alergologia Hospital Pedro Hispano, Matosinhos. ³ Departamento Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João, EPE, Porto.

- **O que os professores de educação física sabem sobre asma – Impacto de um curso de formação**

R Câmara¹, M Paiva², J Marques², D Silva³, T Jacinto⁴, M Correia¹, A Borge⁵, M Couto⁶ ¹ Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal. ² Serviço de Imunoalergologia Dona Estefânia, Lisboa. ³ Serviço de Imunoalergologia – Centro Hospitalar São João, Porto. ⁴ Laboratório de Alergia, Inflamação e Respiração Hospital & Instituto CUF Porto. ⁵ Núcleo de Gestão de Doentes e Estatística, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal. ⁶ Imunoalergologia – Hospital & Instituto CUF Porto.

• **Calendário polínico da região do Alentejo (interior Sul de Portugal)**

E Caeiro^{1,2}, R Ferro^{1,2}, L Lopes¹, M Morais de Almeida^{1,3}, C Nunes^{1,4}. ¹ Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) – Grupo de Interesse de Aerobiologia, Lisboa. ² Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas (ICAAM), Universidade de Évora, Évora. ³ Centro de Alergia, Hospitais CUF-Descobertas e CUF Infante Santo, Lisboa. ⁴ Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão.

2.ºS PRÉMIOS PARA OS POSTERS

• **Sem ser frutas, leguminosas, frutos secos e cereais o que posso comer?**

S Campina Costa¹, F Pineda², M Castillo². ¹ Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa. ² Laboratório de Aplicações, Laboratório DIATER, Madrid, Espanha

• **Omalizumab na imunoterapia com veneno de himenóptero – Caso clínico**

T Lourenço¹, A Lopes¹, J Caiado¹, A Mendes¹, E Pedro¹, M Pereira Barbosa^{1,2}. ¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Lisboa. ² Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa.

• **Icatibant: Apenas no tratamento de crises de angioedema hereditário?**

M Fernandes^{1,2}, T Lourenço¹, A S Santos¹, A Lopes¹, J Cosme¹, J Marcelino¹, R Ferreira¹, R Aguiar¹, L Pestana^{1,2}, P Almeida¹, J Caiado¹, F Duarte¹, M Neto¹, A C Costa¹, E Allonso¹, M B Ferreira^{1,3}, E Pedro¹,

M P Barbosa^{1,3}. ¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa. ² Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal. ³ Clínica Universitária de Imunoalergologia, Faculdade Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa.

• **Estudo da prevalência e características clínicas da asma brônquica em crianças de 13-14 anos da província de Luanda, Angola**

M Arrais¹, O Lulua¹, F Quifical¹, J Rosado-Pinto², J M R Gama³, L Taborda-Barata^{4,5}. ¹ Hospital Militar de Luanda, Luanda, Angola. ² Serviço de Imunoalergologia, Hospital da Luz, Lisboa. ³ Departamento de Matemática, Faculdade de Ciências, Universidade da Beira Interior, Covilhã. ⁴ Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã. ⁵ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã.

• **Sensibilização ao pólen de diferentes cultivares de oliveira numa população portuguesa**

R Duarte Ferreira¹, C Ornelas¹, J Cosme¹, A Spínola¹, M Branco Ferreira¹, M Pereira Barbosa¹. ¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa.

A informação sobre a reunião esteve disponível no website www.spaic2016.pt.

A RPIA congratula-se com o sucesso da 37.ª Reunião da SPAIC que se refletiu na participação ativa de grande número de sócios, pelo número crescente de comunicações científicas e palestrantes estrangeiros, o que muito contribuiu para o prestígio da mais representativa reunião de imunoalergologia na criança em Portugal.

Reações de hipersensibilidade a fármacos antibacilares

Parceria entre a Imunoalergologia e a Pneumologia

Decorreu na Figueira da Foz a 22 outubro de 2016 a reunião anual da Comissão de Trabalho de Tuberculose da Sociedade Portuguesa de Pneumologia como o tema “Fármacos antibacilares – o que prevenir e como re/agir”, organizado pelas Dra. Inês Ladeira e Dra. Filipa Viveiros, coordenadoras desta Comissão de Trabalho.

Foram convidados a participar os elementos do Grupo de Alergia a Fármacos da SPAIC que integram um grupo de trabalho designado “Reações de Hipersensibilidade a antibacilares” formado em 2014 a convite das pneumologistas Dra. Raquel Duarte e Dra. Aurora Carvalho. Do trabalho desenvolvido por este grupo resultou um documento de consenso intitulado “Abordagem das reações de hipersensibilidade aos antibacilares”. Autores Daniela Malheiro, Emília Faria, Paula Leiria Pinto, Aurora Carvalho e Raquel Duarte (em fase de publicação).

A reunião iniciou-se com uma introdução ao tema pelas moderadoras Dra. Aurora Carvalho (Pneumologista), Dra. Conceição Gomes (Pneumologista) e Dra. Emília Faria (Imunoalergologista).

Seguiu-se a apresentação do tema “Efeitos adversos dos antibacilares” pela pneumologista Dra. Carla Nogueira, e do tema “Reações de hipersensibilidade a antibacilares- atuação da imunoalergologia” pela

imunoalergologista Dra. Susana Cadinha. A parte da manhã terminou após uma interessante discussão sobre os diferentes abordagens e dificuldades destes especialistas nas reações adversas aos antibacilares e, com base no documento de consenso, foram discutidas as orientações a seguir pelo pneumologista no caso de suspeita de diferentes tipos reação e quando e como proceder para referência à consulta de imunoalergologia.

Da parte da tarde foram apresentados, sob a moderação da Dras. Paula Pinto (Imunoalergologista) e Ana Castro (Pneumologista), os seguintes casos clínicos:

- Hipersensibilidade à Isoniazida e Rifampicina na tuberculose latente
Autores: Joana Barradas Lopes, Daniela Malheiro, Susana Cadinha.
Serviço de Imunoalergologia. Centro Hospitalar Gaia e Espinho.
- Hipersensibilidade a antibacilares num caso com Tuberculose ganglionar
Autores: Joana Barradas Lopes, Daniela Malheiro, Susana Cadinha.
Serviço de Imunoalergologia. Centro Hospitalar Gaia e Espinho.

- Caso de DRESS ao etambutol
Autores: Margarida Varga Castanha, Fernando Menezes, Lídia Ramos, Paula Leiria Pinto, Clara Barroso. Hospital Garcia de Horta; CDP Almada e Serviço de Imunoalergologia H. de Dona Estefânia Centro Hospitalar Lisboa Central.

Esta reunião contou com a participação ativa de 13 pneumologistas e de 5 imunoalergologistas: Dras. Emília Faria, Joana Barradas Lopes, Patrícia Barreira, Paula Leiria Pinto e Susana Cadinha.

A SPAIC congratula-se com esta parceria de intercâmbio de conhecimentos com a pneumologia e pelo documento de consenso elaborado, neste tema específico de difícil abordagem pela ausência de consensos definidos.

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 270-271

46.^a Reunião do GAILL

Homenagem à presidente

Professora Doutora Maria Laura Palma-Carlos

O GAILL, *Groupement des Allergologistes et Immunologistes de Langues Latines*, fundado em Paris em 1971, tem tido uma participação marcante com a organização pelo seu capítulo português de reuniões internacionais de elevada qualidade, nas quais vários sócios da SPAIC têm participado desde meados dos

anos 80, altura em que a Prof.^a Dra. Maria Laura Palma-Carlos assumiu a presidência do GAILL.

A direção da SPAIC participou na abertura da 46.^a Reunião do GAILL e nos 40 anos das suas reuniões internacionais em Portugal. Esta reunião decorreu de 29 de outubro a 1 novembro de 2016 em Vila Viçosa e para



além do extenso programa científico foi prestada uma homenagem à Prof.^a Dra. Maria Laura Palma-Carlos pelos 30 anos de direção do GAILL e de verdadeira diplomacia da divulgação científica, com a abertura da Imunoalergologia portuguesa à colaboração com os nossos pares em França, Espanha, Itália, Bélgica e Suíça. Hoje em dia, muitos dos membros da SPAIC têm colaborações ativas e continuadas com diversos grupos desses países, na senda do trabalho pioneiro realizado pelo GAILL nestas últimas quatro décadas.

A Prof.^a Maria Laura Palma-Carlos é reconhecidamente uma referência da Imunoalergologia portuguesa, trabalhando e integrando desde os anos 70 o prestigiado grupo de colaboradores e discípulos do Professor Doutor Antero Palma-Carlos, na Faculdade de Medicina de Lisboa. Teve um papel de extrema importância no desenvolvimento laboratorial da Hematologia, no então Núcleo de Estudos Clínico-Hematológicos do Instituto de Alta Cul-

tura, e da Imunologia Laboratorial que começava, a essa data, a dar os primeiros passos.

É como investigadora do Centro de Hematologia e Imunologia da Universidade de Lisboa, que veio a coordenar, que se distinguiu no desenvolvimento entre nós de várias técnicas laboratoriais pioneiras – doseamento de imunoglobulinas, IgE total e específica, estudo do complemento, ativação de basófilos, citometria de fluxo, entre outras – técnicas que se revelaram essenciais para o desenvolvimento do diagnóstico alergológico tal como o reconhecemos atualmente.

O nosso bem-haja, Prof.^a Maria Laura, por todo o trabalho em prol do prestígio internacional da Imunoalergologia portuguesa.

A *Just News* esteve presente com a emissão de um diário com reportagem fotográfica da reunião, tendo cedido a fotografia que se mostra abaixo com grande parte dos participantes.



Dia Nacional do Rastreio



A Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) participou no **Dia Nacional do Rastreio**, com o rastreio das **Alergias** que decorreu na Gare do Oriente, em Lisboa, nos dias 4, 5 e 6 de novembro de 2016

Uma iniciativa da Check-Up à qual a SPAIC se associou, teve como objetivo a divulgação e prevenção das **Doenças alérgicas** junto da população.

Estiveram envolvidos os Internos de Imunoalergologia do Hospital de Santa Maria – CHLN e do Hospital de Dona Estefânia – CHLC, com a presença e coordenação de seis especialistas de Imunoalergologia, numa escala organizada para os três dias.

Foram efetuados 275 rastreios gratuitos, que incluíram a distribuição e preenchimento de um questionário

(1 página A4), seguido da realização de testes cutâneos em picada com seis alérgenos inalantes, posterior leitura e registo dos resultados.

No final, o resultado dos testes cutâneos registado em folha de papel foi entregue a todos os participantes.

Durante o rastreio foram prestados esclarecimentos à população, deram-se alguns conselhos gerais de evicção alérgica sempre que justificados e fez-se o encaminhamento para o médico de família quando oportuno.

Tivemos uma boa afluência e conseguimos dar resposta ao público que nos procurou, o que nos satisfiz plenamente. O ambiente geral foi simpático e de bom convívio entre todos os participantes. A Direção da SPAIC agradece a todos os participantes a excelente colaboração neste evento.



Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 273-274

Alergia e anafilaxia: Uma questão de vida ou morte

Realizou-se no Funchal a 25 e 26 de novembro de 2016, na Reitoria da Universidade da Madeira, um Curso de Formação Pós-Graduada designado “Alergia e Anafilaxia. Uma questão de vida ou morte”, com duração de 12 horas.

O protocolo entre a SPAIC e Universidade da Madeira (UMA) permitiu o apoio ao curso, iniciativa do Grupo de Anafilaxia e Doenças Imuno-alérgicas Fatais (GANDALF) da SPAIC, colaborando na sua organização a Unidade de Imunoalergologia do Hospital do Funchal, Serviço de Imunoalergologia do Hospital Santa Maria / Centro Hospital Lisboa Norte.

A coordenação científica foi da responsabilidade do Prof. Doutor Manuel Branco Ferreira e Dra. Rita Câma-

ra, com o patrocínio científico da SPAIC, APMGF e Ordem dos Médicos.

A sessão de abertura solene presidida pelo Exm.º Sr. Vice-Reitor da UMA, Professor Doutor José Manuel Batista, e onde estiveram presentes o representante da Secretaria Regional da Saúde, Dr. Mário Rodrigues, Presidente do Conselho de Administração do SESARAM EPE, Dra. Maria João Monte, e da Adjunta da Direção Clínica CSP Dra. Catarina Vieira, para além da Vice-Presidente da SPAIC Dra. Rita Câmara, do Coordenador e Secretária da GANDALF/SPAIC, Professor Doutor Manuel Branco Ferreira e Dra. Ângela Gaspar.

O curso iniciou-se com um painel onde se debateu o “Panorama atual da anafilaxia”, com apresentações de



membros do GANDALF/SPAIC Professor Doutor Manuel Branco Ferreira, Dra. Rita Câmara, Dra. Emília Faria, Dra. Mariana Couto e ainda Dr. Ramon Lopez Salgueiro, especialista de Alergologia e Imunologia do Hospital Universitário La Fe Valência, Espanha.

No segundo dia foram debatidos os seguintes temas “As diferentes faces da anafilaxia” e “Como escapar com vida de uma reação alérgica grave”, pelo Professor Doutor Manuel Branco Ferreira, Dr. Ramon Lopez Salgueiro, Dra. Rita Câmara, Dra. Emília Faria e Dra. Mariana Couto e Dra. Ângela Gaspar.

No período da tarde demonstração prática da abordagem de anafilaxia através da discussão interativa de 6 casos clínicos de doentes com anafilaxia, apresentados por internos de Imunoalergologia, da Medicina Geral e Familiar e interno do ano comum atualmente em forma-

ção nesta Unidade do Centro Hospitalar do Funchal (Dra. Magda Correia, Dra. Mara Fernandes, Dra. Helena Conceição, Dr. Diogo Romeira, Dra. Isabel Abreu). A discussão dos diferentes casos clínicos decorreu em mesas-redondas sob a supervisão dos especialistas formadores. O curso terminou com a discussão de um caso clínico com intervenção animada dos formandos apresentado com a Dra. Ângela Gaspar.

A organização congratula-se com a participação interessada num ambiente informal dos 46 participantes (dos 48 inscritos) jovens especialistas e internos de diferentes áreas: Medicina Geral e Familiar, Medicina Interna, Anestesia, Imunoalergologia, Patologia Clínica e Internos do Ano Comum. Os formandos realçaram o interesse do curso, pela importância prática da abordagem desta patologia particularmente no serviço de urgência.

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 274-275

Tomada de posse dos corpos sociais para o triénio 2017-2019

No dia 12 de dezembro 2016 às 12:30 h realizou-se, na sede da SPAIC, a cerimónia da tomada de posse dos corpos sociais para o triénio 2017-2019, compostos por:

- Conselho de Administração: Presidente Dra. Elisa Pedro, Vice-presidentes Prof. Dr. João Fonseca, Dra. Emília Faria e Prof. Dr. Pedro Martins, tesoureiro Dr. Rodrigo Alves, Secretário-geral Prof. Dr. Manuel Branco Ferreira e Secretário-adjunto Dra. Ana Morête.
- Mesa da Assembleia-Geral: Presidente Dra. Rita Câmara, Vice-presidente Dra. Ângela Gaspar e Secretário Dr. Daniel Oliveira.

- Comissão Verificadora de Contas: Dra. Amélia Spínola Santos, Dr. Carlos Loureiro e Dr. José Ferreira.

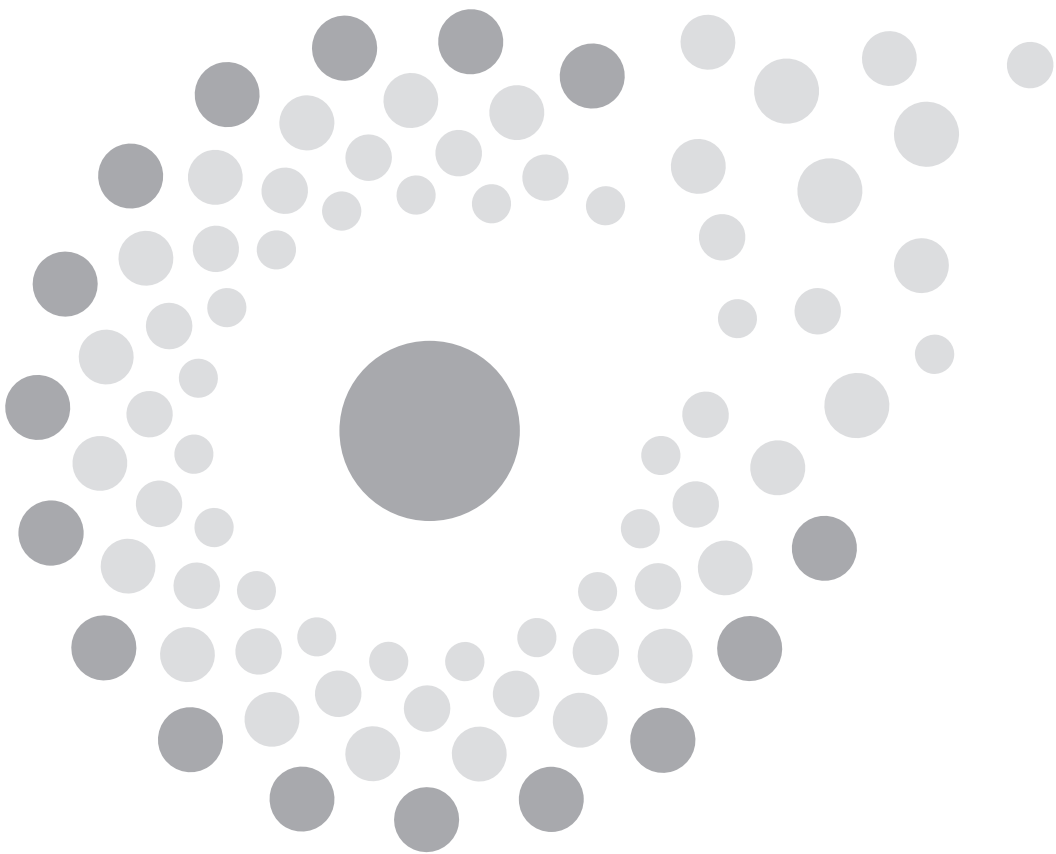
Esta reunião foi presidida pela Prof.^a Dra. Ana Todo-Bom, presidente cessante da Assembleia Geral.

Durante a cerimónia o presidente cessante, Prof. Dr. Luís Delgado, agradeceu a toda sua equipa o empenho desenvolvido na triénio 2014-2016 e logo depois a presidente Dra. Elisa Pedro sublinhou o profissionalismo e o rigor científico e ético do presidente cessante e salientou a intenção desta direção continuar a promover a participação ativa e continuada de todos os associados



na vida da SPAIC; apoiar a produção científica dos associados e a sua divulgação nas reuniões nacionais e internacionais e nos órgãos oficiais da SPAIC; contribuir para o melhor conhecimento das doenças alérgicas e da Imunoalergologia pelo público em geral; manter os programas de formação especializada com o objetivo de uma melhoria contínua científico-profissional e da prática clínica dos associados da SPAIC, sobretudo dos Jovens Imunoa-

lergologistas; estabelecer uma ligação forte com os Grupos de Interesse da SPAIC e envolver mais os Jovens Imunoalergologistas nestes grupos de trabalho; desenvolver o *site* da SPAIC criando cursos online e estudos multicêntricos que envolvam os imunoalergologistas de todo o país; consolidar o crescimento e notoriedade da SPAIC a nível nacional e internacional fortalecendo as relações com outras sociedades congéneres.



Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (3): 277-182

2016

XXXVII REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA (SPAIC 2016)

Data: 7 a 9 de outubro de 2016

Local: Lisboa, Portugal

Website: www.spaic.pt

FOOD ALLERGY AND ANAPHYLAXIS MEETING 2016 (FAAM 2016)

Data: 13 a 15 de outubro de 2016

Local: Roma, Itália

Website: www.eaaci-faam.org

SIMPOSIO INTERNACIONAL DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA ALÉRGICA DA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ALERGOLOGÍA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA (SEAIC 2016)

Data: 19 a 22 de outubro de 2016

Local: San Sebastián, Guipúzcoa, Espanha

Website: www.seaic.org/

INTERNATIONAL SEVERE ASTHMA FORUM (ISAF 2016)

Data: 17 a 19 de novembro de 2016

Local: Manchester, Reino Unido

Website: www.eaaci-isaf.org

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN COLLEGE OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (ACAAI 2016)

Data: 10 a 14 de novembro de 2016

Local: San Francisco, Califórnia, Estados Unidos da América

Website: www.acaaai.org

WAO INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE (WISC 2016)

Data: 6 a 9 de dezembro de 2016

Local: Jerusalém, Israel

Website: www.worldallergy.org

2017

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (AAAAI 2017)

Data: 3 a 6 de março de 2017

Local: Atlanta, Jórgia, Estados Unidos da América

Website: www.annualmeeting.aaaai.org/

XVI REUNIÃO DA PRIMAVERA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA (SPAIC PRIMAVERA 2017)

Data: 25 de março de 2017

Local: Luso, Portugal

Website: www.spaic.pt

SYMPOSIUM ON EXPERIMENTAL RHINOLOGY AND IMMUNOLOGY OF THE NOSE (SERIN 2017)

Data: 30 de março a 1 de abril de 2017

Local: Dusseldórfia, Alemanha

Website: www.eaaci.org

WAO SIMPOSIUM ON HOT TOPICS IN PEDIATRIC ALLERGY AND REGULATORY AFFAIRS

Data: 27 a 29 de abril de 2017

Local: Roma, Itália

Website: www.worldallergy.org

SKIN ALLERGY MEETING – JOINT MEETING WITH ESCD (SAM 2017)

Data: 27 a 29 de abril de 2017

Local: Zurique, Suíça

Website: www.eaaci.org

ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY (EAACI 2017)

Data: 17 a 21 de junho de 2017

Local: Helsínquia, Finlândia

Website: www.eaaci.org

INTERNATIONAL CONGRESS OF THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS 2017)

Data: 9 a 13 de setembro de 2017

Local: Milão, Itália

Website: <http://www.ersnet.org/congresses/milan-2017.html>

XXXVIII REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA (SPAIC 2017)

Data: 6 a 8 de outubro de 2017

Local: Região Norte, Portugal

Website: www.spaic.pt

PEDIATRIC ALLERGY AND ASTHMA MEETING (PAAM 2017)

Data: 26 a 28 de outubro de 2017

Local: Londres, Reino Unido

Website: www.eaaci.org

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN COLLEGE OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (ACAAI 2017)

Data: 26 a 30 de outubro de 2017

Local: Boston, Estados Unidos da América

Website: www.annualmeeting.aaaai.org/

INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON MOLECULAR ALLERGOLOGY (ISMA 2017)

Data: 9 a 11 de novembro de 2017

Local: Luxemburgo

Website: www.eaaci.org

2018

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (AAAAI 2018/ WAO JOINT CONGRESS)

Data: 2 a 5 de março de 2018

Local: Orlando, Florida, Estados Unidos da América

Website: www.aaaai.org

ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY (EAACI 2018)

Data: junho de 2018

Local: Munique, Alemanha

Website: www.eaaci.org

INTERNATIONAL CONGRESS OF THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS 2018)

Data: 15 a 19 de setembro de 2018

Local: Paris, França

Website: www.ersnet.org/congress-and-events/ers-2018

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN COLLEGE OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (ACAAI 2018)

Data: 15 a 19 de novembro de 2018

Local: Seattle, Washington, Estados Unidos da América

Website: www.aaaai.org

2019

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (AAAAI 2019)

Data: 22 a 5 de fevereiro de 2019

Local: São Francisco, Califórnia, Estados Unidos da América

Website: www.aaaai.org

ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY (EAACI 2019)

Data: junho de 2019

Local: Lisboa, Portugal

Website: www.eaaci.org

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN COLLEGE OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (ACAAI 2019)

Data: 7 a 11 de novembro de 2019

Local: Houston, Texas, Estados Unidos da América

Website: www.aaaai.org

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 279-317

Índice anual / Annual index

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (1): 1-72

EDITORIAL

- Uma nova Direcção e uma missão – Consolidar o crescimento e notoriedade da SPAIC**..... 7
Luís Delgado

ARTIGO DE REVISÃO

- Enterocolite induzida por proteínas alimentares**..... 11
Food protein-induced enterocolitis syndrome
Cíntia Cruz, Irina Didenko, Fátima Ferreira, Filipe Inácio

ARTIGOS ORIGINAIS

- A anafilaxia em Portugal: Primeiros registos do Catálogo Português de Alergias e outras Reacções Adversas**..... 23
Anaphylaxis in Portugal: First registries of the Portuguese Catalog of Allergies and Other Adverse Reactions
Rita Amaral, Mário Morais-Almeida, Ângela Gaspar, Ana Sá-Sousa, Henrique Martins, João Fonseca

- Asma e rinite no idoso – Estudo epidemiológico nacional**..... 33
Asthma and rhinitis in the elderly – Nationwide epidemiologic study
Mário Morais-Almeida, Helena Pité, Ana Margarida Pereira, Carlos Nunes, João Fonseca

- Registo anual de anafilaxia em idade pediátrica num centro de Imunoalergologia**..... 43
One-year survey of anaphylaxis at pediatric age in an Immunoallergy department
Ângela Gaspar, Natacha Santos, Susana Piedade, Cristina Santa-Marta, Graça Pires, Graça Sampaio, Luís Miguel Borrego, Cristina Arêde, Mário Morais-Almeida

CASO CLÍNICO

- Hipersensibilidade selectiva a cefazolina – Revisão de casos**..... 55
Selective hypersensitivity to cefazolin – Case series
José Pedro Almeida, Joana Soares, Anabela Lopes, Manuel Pereira Barbosa

ALLERGYMAGE

- Eczema grave e alergia alimentar múltipla**..... 59
Severe eczema and multiple food allergy
Joana Bruno Soares, Anabela Lopes, Manuel Pereira Barbosa

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 73-174

EDITORIAL

- As Revistas Oficiais da SPAIC** 79

ARTIGOS ORIGINAIS

- Pólen de Parietaria judaica: Aerobiologia e alergenicidade**..... 81
Parietaria judaica pollen: Aerobiology and allergenicity
Raquel Sousa, Helena Ribeiro, Ana Cruz, Laura Duque, Ilda Abreu

Tradução para português com adaptação cultural e determinação da reprodutibilidade do Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children.....	93
<i>Translation with cultural adaptation to portuguese and assessment of the repeatability of the Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children</i>	
<i>Susana Carvalho, Marta Alves, Nuno Neuparth</i>	
Efeito do género na associação entre parâmetros oscilométricos e o controlo da asma avaliado por questionário.....	113
<i>Gender influences the association between impulse oscillometry parameters and asthma control assessed by questionnaire</i>	
<i>João Fonseca, Carla Martins, Ana Margarida Pereira</i>	
Análise das concentrações de pólen de gramíneas na atmosfera de Portugal Continental.....	125
<i>Analysis of airborne grass pollen concentrations in the atmosphere of mainland Portugal</i>	
<i>Elsa Caeiro, Irene Câmara Camacho, Luísa Lopes, Ângela Gaspar, Ana Todo-Bom, José Ferraz de Oliveira, José Costa Trindade, Rui Brandão, Carlos Nunes, Mário Morais-Almeida</i>	
CARTA AO EDITOR	
Determinação da IgE específica para clara em crianças com alergia ao ovo.....	139
<i>Egg white specific IgE assay in children with egg allergy</i>	
<i>Joana Bruno Soares, Pedro Martins, Virginia Loureiro, Paula Leiria Pinto</i>	

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (3): 175-248

EDITORIAL	
Contributo da Revista Portuguesa de Imunoalergologia no Curriculum Vitae dos Internos.....	181
ARTIGOS ORIGINAIS	
Desenvolvimento do questionário CARATkids.....	183
<i>CARATkids questionnaire development process</i>	
<i>Luís Miguel Borrego, João Fonseca, Ana Pereira, Vera Reimão Pinto, Daniela Linhares, Mário Morais-Almeida</i>	
Avaliação da expressão dos marcadores CD63 e CD203c em basófilos e do seu contributo no diagnóstico de hipersensibilidade ao diclofenac.....	195
<i>Basophil activation tests using CD63 and CD203c expression in patients with diclofenac hypersensitivity</i>	
<i>Teresa Moscoso, Alcinda Campos Melo, Marta Neto, Maria Conceição Pereira Santos</i>	
Sensibilização ao Tetranychus urticae no Norte de Portugal.....	207
<i>Sensitization to Tetranychus urticae in the North of Portugal</i>	
<i>Natacha Santos, José Luís Plácido</i>	
Sibilância em crianças de idade pré-escolar em Portugal – Prevalência, caracterização e associação com rinite.....	215
<i>Wheezing in preschool children in Portugal – Prevalence, characterization and association with rhinitis</i>	
<i>Ana Margarida Pereira, Mário Morais-Almeida, Natacha Santos, Carlos Nunes, João Almeida Fonseca</i>	
CASO CLÍNICO	
Tatuagens temporárias – Inofensivas?.....	227
<i>Temporary tattoos – Are they harmless?</i>	
<i>Joana Bruno Soares, Anabela Lopes, Manuel Pereira Barbosa</i>	

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (3): 175-248

EDITORIAL	
Reunião Anual da SPAIC 2014.....	255
<i>Luís Delgado</i>	

ARTIGOS ORIGINAIS

- Reatividade cutânea a alergénios inalantes em crianças e adolescentes alérgicos de serviço especializado**
– Valor do índice cutâneo 257
Skin reactivity to inhaled allergens in allergic children and adolescents from a specialized outpatient clinic
– Value of the skin index
Ana Itikawa, Marcia C Mallozi, Gustavo F Wandalsen, Dirceu Solé
- Peak nasal inspiratory flow e testes de odores na rinite**..... 267
Peak nasal inspiratory flow and scent test in rhinitis
Jorge Viana, Raquel Gomes, Carlos Loureiro, Ana Todo Bom

ARTIGO DE REVISÃO

- Urticária papular – Revisão da literatura**..... 279
Papular urticaria – A literature review
Ana Moreira, Isabel Rosmaninho, José Pedro Moreira da Silva

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (1): 1-60

EDITORIAL

- Doenças alérgicas e eosinófilos**..... 7
Antero G Palma-Carlos

ARTIGO ORIGINAL

- Eficácia e tolerância de Imunoterapia sublingual com Pru p 3 em doentes com alergia grave ao pêssego**
– evolução clínica e imunológica ao longo de 12 meses 11
Efficacy and tolerance of sublingual immunotherapy with Pru p 3 in patients with peach severe allergy
– clinical and immunological follow-up during 12 months
Ana Célia Costa, Alcinda Melo, Fátima Duarte, Manuel Pereira-Barbosa, M. Conceição Pereira Santos

CASO CLÍNICO

- Um caso peculiar de anafilaxia a maçã e feijão-verde**..... 21
A peculiar case of anaphylaxis to apple and green-beans
Raquel Gomes, Jorge Viana, Isabel Carrapatoso, Carlos Loureiro, Bartolomé Borja, Ana Todo-Bom

ALLERGYMAGE

- Eritema pigmentado fixo por prulifloxacin** 29
Fixed drug eruption by prulifloxacin
Ana Moreira, Joana Santos

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (2): 61-150

EDITORIAL

- Para além do fator de impacto: O artigo científico e a disseminação de conhecimento em Medicina**..... 67
João Fonseca

ARTIGO ORIGINAL

- Alergia ocupacional ao *Tetranychus urticae* em trabalhadores agrícolas do Norte de Portugal**..... 71
Occupational allergy to *Tetranychus urticae* in agricultural workers in the north of Portugal
Natacha Santos, Fabícia Carolino, Ana Aguiar, José Luís Plácido

ARTIGO DE REVISÃO

- Imunoterapia com ácaros**..... 79
Mite immunotherapy
Manuel Branco Ferreira

CASO CLÍNICO	
Angioedema associado a ganglioneuroma? – A propósito de um caso clínico	89
<i>Luís Amaral, Alice Coimbra, José Luís Plácido</i>	

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (3): 151-202

EDITORIAL	
Comemoração dos 65 anos da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica	157
ARTIGO ORIGINAL	
Fenótipos de sibilância em idade pré-escolar e relação com persistência de asma até à adolescência	159
<i>Preschool wheezing phenotypes and its relation to asthma persistence until adolescence</i>	
<i>Helena Pité, Ana Margarida Pereira, Ângela Gaspar, Mário Morais-Almeida</i>	
CASOS CLÍNICOS	
Angioedema hereditário com complemento normal: A importância do estudo genético na família	175
<i>Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: The importance of a family genetic study</i>	
<i>Joana Cosme, Amélia Spínola Santos, Anabela Lopes, António Martinho, Manuel Pereira Barbosa</i>	
Com gelo ou sem gelo? – A propósito de um caso clínico	181
<i>Is ice an option? – A clinical case report</i>	
<i>Letícia Pestana, Elisa Pedro, Rita Câmara</i>	

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (4): 203-262

EDITORIAL	
36.ª Reunião Anual da SPAIC	209
<i>Emília Faria, Amélia Spínola Santos</i>	
ARTIGOS ORIGINAIS	
Imunoterapia sublingual com pêsego (Pru p 3) – Eficácia e segurança	211
<i>Sublingual immunotherapy with peach (Pru p 3) – Efficacy and safety</i>	
<i>Ana Célia Costa, Fátima Duarte, Elisa Pedro, Alcinda Campos Melo, Manuel Pereira-Barbosa, Maria Conceição Pereira Santos</i>	
Fatores de risco de recorrência de sibilância após primeiro internamento por bronquiolite	223
<i>Risk factors for recurrent wheezing after the first hospitalization for bronchiolitis</i>	
<i>Marta Martins, Nádia Pereira, Rute Reis, Elza Tomaz</i>	
CASO CLÍNICO	
Hipersensibilidade à fluoresceína – Revisão a propósito de um caso clínico	231
<i>Fluorescein hypersensitivity – A case report and review</i>	
<i>Ruben Duarte Ferreira, Frederica Vian, Fátima Cabral Duarte, Manuel Pereira Barbosa</i>	

Rev Port Imunoalergologia 2016; 26 (I): 1-54

EDITORIAL	
Revisão crítica de um artigo científico	7
<i>Amélia Spínola Santos</i>	
ARTIGO DE REVISÃO	
Ingestão dos alimentos cozinhados na alergia alimentar ao leite de vaca e ao ovo	9
<i>Baked food ingestion in cow's milk and egg allergy</i>	
<i>Sónia Rosa, Filipa Ribeiro, Paula Leiria Pinto</i>	

CASOS CLÍNICOS

Importância da biópsia cutânea – Um caso clínico	25
<i>The importance of skin biopsy – A case report</i>	
<i>Ana Moreira, Isabel Rosmaninho, José Pedro Moreira da Silva</i>	
Hipersensibilidade a inibidores da bomba de prótons – Um caso raro	31
<i>Hypersensitivity to proton pump inhibitors – A rare case report</i>	
<i>José Pedro Almeida, Anabela Lopes, Manuel Pereira Barbosa</i>	

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (2): 55-134

EDITORIAL

Hipersensibilidade a fármacos: O enfoque da reunião da SPAIC Primavera 2016	61
<i>Luis Delgado</i>	

ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO

Mecanismos imunopatológicos das reações de hipersensibilidade a fármacos	63
<i>Immunopathological mechanisms of drug hypersensitivity reactions</i>	
<i>Frederico Regateiro, Emília Faria</i>	
Hipersensibilidade a fármacos – Os suspeitos do costume e os inusitados	79
<i>Lúisa Geraldes, Paula Alendouro</i>	
Hipersensibilidade a fármacos – Os estudos <i>in vivo</i>	87
<i>Drug Hypersensitivity – In vivo diagnosis</i>	
<i>Susana Cadinha</i>	
Hipersensibilidade a fármacos – A contribuição do laboratório: Há novidades?	93
<i>Drug hypersensitivity – In vitro diagnosis: an update</i>	
<i>Maria Conceição Pereira dos Santos</i>	
Anafilaxia perioperatória: A experiência brasileira	99
<i>Perioperative anaphylaxis: The brazilian experience</i>	
<i>Marcelo Vivolo Aun, Laila Sabino Garro, Marisa Rosimeire Ribeiro, Antônio Abílio Motta, Jorge Kalil, Pedro Giavina-Bianchi</i>	

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (3): 135-188

EDITORIAL

SPAIC 2014-2016 – Balanço de um novo ciclo de formação continuada	141
<i>Luis Delgado</i>	

ARTIGO DE REVISÃO

A tropomiosina como um panalergénio: Revisão	143
<i>Tropomyosin as a panallergen: Review</i>	
<i>Joana Cosme, Amélia Spínola Santos, Manuel Pereira Barbosa</i>	

ARTIGOS ORIGINAIS

Síndrome de asma crítica numa unidade de cuidados intensivos em Portugal	155
<i>Critical asthma syndrome in a portuguese intensive care unit</i>	
<i>Cátia Guimarães, Mónica Seidi, Sara Custódio Alves, Vítor Fonseca, Manuel Irimia, Armindo Ramos</i>	
Hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroides revisitada – Aspectos clínico-laboratoriais à luz da nova classificação da EAACI	163
<i>Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs revisited – Clinical and laboratory data considering the new EAACI classification</i>	
<i>Bárbara Kong Cardoso, Elza Tomaz, Sara Correia, Filipe Inácio</i>	

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (4): 189-296

EDITORIAL

- Revista Portuguesa de Imunoalergologia no triénio 2014-2016** 195
Amélia Spinola Santos

ARTIGO DE REVISÃO

- Dermatite de contacto: revisão da literatura** 197
Contact dermatitis: literature review
Isabel Rosmaninho, Ana Moreira, José Pedro Moreira da Silva

ARTIGOS ORIGINAIS

- Teste cutâneo positivo para parietária. Qual o significado?** 211
Positive prick test to parietaria. What's the meaning?
Bárbara Kong Cardoso, Filipa Semedo, Elza Tomaz, Ana Paula Pires, Filipe Inácio

- Desafios no diagnóstico de hipersensibilidade a inibidores da bomba de prótons** 219
Challenges in the diagnosis of hypersensitivity to proton-pump inhibitors
Fabírcia Carolino, Diana Silva, Eunice Dias de Castro¹, Josefina Rodrigues Cernadas

CASO CLÍNICO

- Um caso de hipersensibilidade perioperatória a anti-inflamatório não esteróide** 227
A case report of perioperative hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drug
José Pedro Almeida, Anabela Lopes, Elisa Pedro, Manuel Pereira Barbosa

Índice por autores / Authors' index

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (1-4)

ALCINDA CAMPOS MELO.....	2014; 22 (3): 195	JOANA SOARES.....	2014; 22 (1): 55
AMÉLIA SPÍNOLA SANTOS.....	2014; 22 (2): 79; 2014; 22 (3): 181	JOÃO ALMEIDA FONSECA.....	2014; 22 (3): 215
ANA CRUZ.....	2014; 22 (2): 81	JOÃO FONSECA.....	2014; 22 (1): 23; 2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (2): 113; 2014; 22 (3): 183
ANA ITIKAWA.....	2014; 22 (4): 257	JORGE VIANA.....	2014; 22 (4): 267
ANA MARGARIDA PEREIRA.....	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (2): 113; 2014; 22 (3): 215	JOSÉ COSTA TRINDADE.....	2014; 22 (2): 125
ANA MOREIRA.....	2014; 22 (4): 279	JOSÉ FERRAZ DE OLIVEIRA.....	2014; 22 (2): 125
ANA PEREIRA.....	2014; 22 (3): 183	JOSÉ LUÍS PLÁCIDO.....	2014; 22 (3): 207
ANA SÁ-SOUSA.....	2014; 22 (1): 23	JOSÉ PEDRO ALMEIDA.....	2014; 22 (1): 55
ANA TODO-BOM.....	2014; 22 (2): 125; 2014; 22 (4): 267	JOSÉ PEDRO MOREIRA DA SILVA.....	2014; 22 (4): 279
ANABELA LOPES.....	2014; 22 (1): 55; 2014; 22 (1): 59; 2014; 22 (3): 227	LAURA DUQUE.....	2014; 22 (2): 81
ÂNGELA GASPAR.....	2014; 22 (1): 23; 2014; 22 (1): 43; 2014; 22 (2): 125	LUÍS DELGADO.....	2014; 22 (1): 7; 2014; 22 (4): 255
CARLA MARTINS.....	2014; 22 (2): 113	LUÍS MIGUEL BORREGO.....	2014; 22 (1): 43; 2014; 22 (3): 183
CARLOS LOUREIRO.....	2014; 22 (4): 267	LUÍSA LOPES.....	2014; 22 (2): 125
CARLOS NUNES.....	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (2): 125; 2014; 22 (3): 215	MANUEL PEREIRA BARBOSA.....	2014; 22 (1): 55; 2014; 22 (1): 59; 2014; 22 (3): 227
CÍNTIA CRUZ.....	2014; 22 (1): 11	MARCIA C MALLOZI.....	2014; 22 (4): 257
CRISTINA ARÊDE.....	2014; 22 (1): 43	MARIA CONCEIÇÃO PEREIRA SANTOS.....	2014; 22 (3): 195
CRISTINA SANTA-MARTA.....	2014; 22 (1): 43	MÁRIO MORAIS-ALMEIDA.....	2014; 22 (1): 23; 2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (1): 43; 2014; 22 (2): 125; 2014; 22 (3): 183; 2014; 22 (3): 215
DANIELA LINHARES.....	2014; 22 (3): 183	MARTA ALVES.....	2014; 22 (2): 93
DIRCEU SOLÉ.....	2014; 22 (4): 257	MARTA NETO.....	2014; 22 (3): 195
ELSA CAEIRO.....	2014; 22 (2): 125	NATACHA SANTOS.....	2014; 22 (1): 43; 2014; 22 (3): 207; 2014; 22 (3): 215
FÁTIMA FERREIRA.....	2014; 22 (1): 11	NUNO NEUPARTH.....	2014; 22 (2): 93
FILIPE INÁCIO.....	2014; 22 (1): 11	PAULA LEIRIA PINTO.....	2014; 22 (2): 139
GRAÇA PIRES.....	2014; 22 (1): 43	PEDRO MARTINS.....	2014; 22 (2): 139
GRAÇA SAMPAIO.....	2014; 22 (1): 43	RAQUEL GOMES.....	2014; 22 (4): 267
GUSTAVO F WANDALSEN.....	2014; 22 (4): 257	RAQUEL SOUSA.....	2014; 22 (2): 81
HELENA PITÉ.....	2014; 22 (1): 33	RITA AMARAL.....	2014; 22 (1): 23
HELENA RIBEIRO.....	2014; 22 (2): 81	RUI BRANDÃO.....	2014; 22 (2): 125
HENRIQUE MARTINS.....	2014; 22 (1): 23	SUSANA CARVALHO.....	2014; 22 (2): 93
ILDA ABREU.....	2014; 22 (2): 81	SUSANA PIEDADE.....	2014; 22 (1): 43
IRENE CÂMARA CAMACHO.....	2014; 22 (2): 125	TERESA MOSCOSO.....	2014; 22 (3): 195
IRINA DIDENKO.....	2014; 22 (1): 11	VERA REIMÃO PINTO.....	2014; 22 (3): 183
ISABEL ROSMANINHO.....	2014; 22 (4): 279	VIRGINIA LOUREIRO.....	2014; 22 (2): 139
JOANA BRUNO SOARES.....	2014; 22 (1): 59; 2014; 22 (2): 139; 2014; 22 (3): 227		

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (1-4)

ALCINDA MELO.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211	BARTOLOMÉ BORJA.....	2015; 23 (1): 21
ALICE COIMBRA.....	2015; 23 (2): 89	CARLOS LOUREIRO.....	2015; 23 (1): 21
AMÉLIA SPÍNOLA SANTOS.....	2015; 23 (3): 157; 2015; 23 (3): 175; 2015; 23 (4): 209	ELISA PEDRO.....	2015; 23 (3): 157; 2015; 23 (3): 181; 2015; 23 (4): 211
ANA AGUIAR.....	2015; 23 (2): 71	ELZA TOMAZ.....	2015; 23 (4): 223
ANA CÉLIA COSTA.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211	EMÍLIA FARIA.....	2015; 23 (4): 209
ANA MARGARIDA PEREIRA.....	2015; 23 (3): 159	FABRÍCIA CAROLINO.....	2015; 23 (2): 71
ANA MOREIRA.....	2015; 23 (1): 29	FÁTIMA DUARTE.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211; 2015; 23 (4): 231
ANA TODO-BOM.....	2015; 23 (1): 21	FREDERICA VIAN.....	2015; 23 (4): 231
ANABELA LOPES.....	2015; 23 (3): 175	HELENA PITÉ.....	2015; 23 (3): 159
ÂNGELA GASPAR.....	2015; 23 (3): 159	ISABEL CARRAPATOSO.....	2015; 23 (1): 21
ANTERO G PALMA -CARLOS.....	2015; 23 (1): 7	JOANA COSME.....	2015; 23 (3): 175
ANTÓNIO MARTINHO.....	2015; 23 (3): 175	JOANA SANTOS.....	2015; 23 (1): 29
		JOÃO FONSEC.....	2015; 23 (2): 67

JORGE VIANA.....	2015; 23 (1): 21	MÁRIO MORAIS-ALMEIDA.....	2015; 23 (3): 159
JOSÉ LUÍS PLÁCIDO.....	2015; 23 (2): 71; 2015; 23 (2): 89	MARTA MARTINS.....	2015; 23 (4): 223
LETÍCIA PESTANA.....	2015; 23 (3): 181	NÁDIA PEREIRA.....	2015; 23 (4): 223
LUÍS AMARAL.....	2015; 23 (2): 89	NATACHA SANTOS.....	2015; 23 (2): 71
LUÍS DELGADO.....	2015; 23 (3): 157	RAQUEL GOMES.....	2015; 23 (1): 21
M. CONCEIÇÃO PEREIRA SANTOS.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (3): 157; 2015; 23 (4): 211	RITA CÂMARA.....	2015; 23 (3): 181
MANUEL BRANCO FERREIRA.....	2015; 23 (2): 79	RUBEN DUARTE FERREIRA.....	2015; 23 (4): 231
MANUEL PEREIRA-BARBOSA.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (3): 175; 2015; 23 (4): 211; 2015; 23 (4): 231	RUTE REIS.....	2015; 23 (4): 223

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (1-4)

AMÉLIA SPÍNOLA SANTOS.....	2016; 24 (1): 7; 2016; 24 (3): 143; 2016; 24 (4): 195	JOSÉ PEDRO ALMEIDA.....	2016; 24 (1): 31; 2016; 24 (4): 227
ANA MOREIRA.....	2016; 24 (1): 25; 2016; 24 (4): 197	JOSÉ PEDRO MOREIRA DA SILVA.....	2016; 24 (1): 25; 2016; 24 (4): 197
ANA PAULA PIRES.....	2016; 24 (4): 211	JOSEFINA RODRIGUES CERNADAS.....	2016; 24 (4): 219
ANABELA LOPES.....	2016; 24 (1): 31; 2016; 24 (4): 227	LAILA SABINO GARRO.....	2016; 24 (2): 99
ANTÔNIO ABÍLIO MOTTA.....	2016; 24 (2): 99	LUÍS DELGADO.....	2016; 24 (2): 61; 2016; 24 (3): 141
ARMINDO RAMOS.....	2016; 24 (3): 155	LUÍSA GERALDES.....	2016; 24 (2): 79
BÁRBARA KONG CARDOSO.....	2016; 24 (3): 163; 2016; 24 (4): 211	MANUEL IRIMIA.....	2016; 24 (3): 155
CÁTIA GUIMARÃES.....	2016; 24 (3): 155	MANUEL PEREIRA BARBOSA.....	2016; 24 (1): 31; 2016; 24 (3): 143; 2016; 24 (4): 227
DIANA SILVA.....	2016; 24 (4): 219	MARCELO VIVOLO AUN.....	2016; 24 (2): 99
ELISA PEDRO.....	2016; 24 (4): 227	MARIA CONCEIÇÃO PEREIRA DOS SANTOS.....	2016; 24 (2): 93
ELZA TOMAZ.....	2016; 24 (3): 163; 2016; 24 (4): 211	MARISA ROSIMEIRE RIBEIRO.....	2016; 24 (2): 99
EMÍLIA FARIA.....	2016; 24 (2): 63	MÔNICA SEIDI.....	2016; 24 (3): 155
EUNICE DIAS DE CASTRO.....	2016; 24 (4): 219	PAULA ALENDOURO.....	2016; 24 (2): 79
FABRÍCIA CAROLINO.....	2016; 24 (4): 219	PAULA LEIRIA PINTO.....	2016; 24 (1): 9
FILIPA RIBEIRO.....	2016; 24 (1): 9	PEDRO GIAVINA-BIANCHI.....	2016; 24 (2): 99
FILIPA SEMEDO.....	2016; 24 (4): 211	SARA CORREIA.....	2016; 24 (3): 163
FILIFE INÁCIO.....	2016; 24 (3): 163; 2016; 24 (4): 211	SARA CUSTÓDIO ALVES.....	2016; 24 (3): 155
FREDERICO REGATEIRO.....	2016; 24 (2): 63	SÓNIA ROSA.....	2016; 24 (1): 9
ISABEL ROSMANINHO.....	2016; 24 (1): 25; 2016; 24 (4): 197	SUSANA CADINHA.....	2016; 24 (2): 87
JOANA COSME.....	2016; 24 (3): 143	VÍTOR FONSECA.....	2016; 24 (3): 155
JORGE KALIL.....	2016; 24 (2): 99		

Nota: A negrito estão indicados os trabalhos como primeiro autor

Índice por palavras-chave

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (1-4)

Ácaros	2014; 22 (3): 207	Hipersensibilidade selectiva	2014; 22 (1): 55
Activação de basófilos	2014; 22 (3): 195	Hipersensibilidade	2014; 22 (4): 279
Adolescentes	2014; 22 (4): 257	Histamina	2014; 22 (4): 257
Adrenalina	2014; 22 (1): 43	Idoso	2014; 22 (1): 33
Aerobiologia	2014; 22 (2): 125	Índice cutâneo	2014; 22 (4): 257
Alergénios inalantes	2014; 22 (4): 257	Infância	2014; 22 (4): 279
Alergénios	2014; 22 (1): 23; 2014; 22 (2): 81	Notificação	2014; 22 (1): 43
Alergia a fármacos	2014; 22 (1): 23	Oscilometria de impulso	2014; 22 (2): 113
Anafilaxia	2014; 22 (1): 23; 2014; 22 (1): 43	Parietaria judaica	2014; 22 (2): 81
Artrópodes	2014; 22 (4): 279	Pediatria	2014; 22 (2): 93
Asma	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (2): 93; 2014; 22 (2): 113; 2014; 22 (3): 183; 2014; 22 (4): 267	Perfil aerobiológico	2014; 22 (2): 81
Beta-lactâmicos	2014; 22 (1): 55	Poaceae	2014; 22 (2): 125
Cadeia RI	2014; 22 (1): 55	Pólen	2014; 22 (2): 81
CARAT (teste do controlo da asma e rinite alérgica)	2014; 22 (2): 113	Portugal	2014; 22 (2): 125
CD203c	2014; 22 (3): 195	PPDA	2014; 22 (3): 227
CD63	2014; 22 (3): 195	Prevalência	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (3): 215
Cefazolina	2014; 22 (1): 55	Proteínas alimentares	2014; 22 (1): 11
Citometria de fluxo	2014; 22 (3): 195	Questionário	2014; 22 (2): 93; 2014; 22 (2): 113; 2014; 22 (3): 183
Controlo	2014; 22 (2): 113	Registo anual	2014; 22 (1): 43
Criança pré-escolar	2014; 22 (3): 215	Registo de reacções adversas	2014; 22 (1): 23
Criança	2014; 22 (1): 43; 2014; 22 (3): 183; 2014; 22 (4): 257	Reprodutibilidade	2014; 22 (2): 93
Débito inspiratório nasal máximo	2014; 22 (4): 267	Rinite	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (3): 183; 2014; 22 (3): 215; 2014; 22 (4): 267
Dermatite de contacto	2014; 22 (3): 227	Rinocconjuntivite	2014; 22 (1): 33
Eczema	2014; 22 (3): 227	Sensibilização alérgica	2014; 22 (4): 257
Enterocolite induzida por proteínas alimentares	2014; 22 (1): 11	Sensibilização	2014; 22 (2): 81; 2014; 22 (3): 207
Epidemiologia	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (4): 267	Sibilância	2014; 22 (2): 93; 2014; 22 (3): 215
Estação de pólen atmosférico principal	2014; 22 (2): 125	Tatuagem	2014; 22 (3): 227
Estação polínica	2014; 22 (2): 125	Teste de odores	2014; 22 (4): 267
Etiologia	2014; 22 (1): 43	Testes cutâneos por picada	2014; 22 (3): 207
Gramíneas	2014; 22 (2): 125	Testes cutâneos	2014; 22 (4): 257
Henna	2014; 22 (3): 227	<i>Tetranychus urticae</i>	2014; 22 (3): 207
Hipersensibilidade a AINEs	2014; 22 (3): 195	Tradução	2014; 22 (2): 93
Hipersensibilidade alimentar	2014; 22 (1): 11	Urticária papular	2014; 22 (4): 279

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (1-4)

Ácaros	2015; 23 (2): 79	Bétula	2015; 23 (1): 21
Agricultura	2015; 23 (2): 71	Bronquiolite	2015; 23 (4): 223
Alergia ao pêssego	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211	Coorte	2015; 23 (3): 159
Alergia ocupacional	2015; 23 (2): 71	Criança	2015; 23 (3): 159
Alergia	2015; 23 (2): 79; 2015; 23 (4): 231	Deficiência de CI inibidor	2015; 23 (2): 89
Anafilaxia	2015; 23 (1): 21	Efeitos adversos	2015; 23 (3): 181
Angioedema adquirido	2015; 23 (2): 89	Eficácia imunoterapia	2015; 23 (2): 79
Angioedema hereditário com complemento normal	2015; 23 (3): 175	Estufa	2015; 23 (2): 71
Angiografia	2015; 23 (4): 231	Fator XII	2015; 23 (3): 175
Asma	2015; 23 (3): 159	Fatores de risco	2015; 23 (4): 223
Bet v I	2015; 23 (1): 21	Feijão-verde	2015; 23 (1): 21

Fenótipo.....	2015; 23 (3): 159	Proteínas de transferência lipídica.....	2015; 23 (4): 211
Fluoresceína.....	2015; 23 (4): 231	Prova de provocação conjuntival.....	2015; 23 (2): 71
Ganglioneuroma.....	2015; 23 (2): 89	Prova de provocação oral.....	2015; 23 (4): 211
Gene FI2.....	2015; 23 (3): 175	<i>Pru p 3</i>	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211
Gly m 4.....	2015; 23 (1): 21	Retina.....	2015; 23 (4): 231
IgE específica.....	2015; 23 (4): 211	Segurança.....	2015; 23 (2): 79
IgG4 específica.....	2015; 23 (4): 211	Sibilância recorrente.....	2015; 23 (4): 223
Imunoterapia com veneno de himenópteros.....	2015; 23 (3): 181	Sibilância.....	2015; 23 (3): 159
Imunoterapia sublingual.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211	Síndrome de LTP.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211
Maçã.....	2015; 23 (1): 21	Teste de ativação dos basófilos.....	2015; 23 (4): 211
Mutação <i>frameshift</i>	2015; 23 (3): 175	<i>Tetranychus urticae</i>	2015; 23 (2): 71
Mutação <i>missense</i>	2015; 23 (3): 175	Urticária ao frio.....	2015; 23 (3): 181
Prognóstico.....	2015; 23 (3): 159	Urticária.....	2015; 23 (4): 231

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (1-4)

Alergenicidade.....	2016; 24 (1): 9	Inibidores da bomba de protões.....	2016; 24 (1): 31; 2016; 24 (4): 219
Alergénio recombinante rParj 2.....	2016; 24 (4): 211	Insuficiência respiratória.....	2016; 24 (3): 155
Alergia a fármacos.....	2016; 24 (2): 63; 2016; 24 (2): 87; 2016; 24 (2): 99	Látex.....	2016; 24 (2): 99
Alergia ao leite de vaca.....	2016; 24 (1): 9	Leite de vaca cozinhado.....	2016; 24 (1): 9
Alergia ao ovo.....	2016; 24 (1): 9	Metamizol.....	2016; 24 (4): 227
Alergia medicamentosa.....	2016; 24 (4): 227	Micose fungoide.....	2016; 24 (1): 25
Alergia.....	2016; 24 (2): 93; 2016; 24 (4): 197	Modelo preditivo.....	2016; 24 (4): 211
Alergia, hipersensibilidade a fármacos.....	2016; 24 (4): 219	Ovo cozinhado.....	2016; 24 (1): 9
Algoritmo.....	2016; 24 (4): 211	Panalergénio.....	2016; 24 (3): 143
Anafilaxia.....	2016; 24 (2): 99	Perioperatório.....	2016; 24 (4): 227
Anestesia.....	2016; 24 (2): 99	<i>P-i concept</i>	2016; 24 (2): 63
Antibióticos beta-lactâmicos.....	2016; 24 (2): 79	Polinose a parietária.....	2016; 24 (4): 211
Anticorpos monoclonais.....	2016; 24 (2): 79	Processamento térmico.....	2016; 24 (1): 9
Anti-inflamatórios não esteroides.....	2016; 24 (2): 79; 2016; 24 (3): 163; 2016; 24 (4): 227	Prognóstico.....	2016; 24 (3): 155
Asma.....	2016; 24 (3): 155	Pro-haptenos.....	2016; 24 (2): 63
Biópsia cutânea.....	2016; 24 (1): 25; 2016; 24 (2): 87	Prova de provocação.....	2016; 24 (2): 87
Cirurgia.....	2016; 24 (2): 99	Reação de hipersensibilidade.....	2016; 24 (2): 99
Citotóxicos.....	2016; 24 (2): 79	Reações adversas a fármacos.....	2016; 24 (2): 63
Classificação.....	2016; 24 (3): 163	Reatividade cruzada.....	2016; 24 (3): 143; 2016; 24 (4): 219
Dermatite de contacto.....	2016; 24 (4): 197	Relaxante neuromuscular.....	2016; 24 (2): 99
Eczema.....	2016; 24 (4): 197	Sensibilização.....	2016; 24 (3): 143
Exacerbação grave.....	2016; 24 (3): 155	Síndrome de asma crítica.....	2016; 24 (3): 155
Haptenos.....	2016; 24 (2): 63	Teste de ativação dos basófilos.....	2016; 24 (3): 163
Hipersensibilidade a fármacos.....	2016; 24 (2): 63; 2016; 24 (2): 87; 2016; 24 (2): 93	Testes celulares.....	2016; 24 (2): 93
Hipersensibilidade a fármacos; reações adversas a fármacos.....	2016; 24 (2): 79	Testes cutâneos.....	2016; 24 (1): 31; 2016; 24 (2): 87
Hipersensibilidade tardia.....	2016; 24 (1): 31	Tropomiosina.....	2016; 24 (3): 143
Hipersensibilidade.....	2016; 24 (3): 163	Valor diagnóstico.....	2016; 24 (3): 143
IgE.....	2016; 24 (2): 99		

Key-words index

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (1-4)

Adolescents.....	2014; 22 (4): 257	Hypersensitivity.....	2014; 22 (4): 279
Adverse reaction report.....	2014; 22 (1): 23	Impulse oscillometry.....	2014; 22 (2): 113
Aerobiological profile.....	2014; 22 (2): 81	Inhalant allergens.....	2014; 22 (4): 257
Aerobiology.....	2014; 22 (2): 125	Main atmospheric pollen season.....	2014; 22 (2): 125
Allergens.....	2014; 22 (1): 23; 2014; 22 (2): 81	Mites.....	2014; 22 (3): 207
Allergic sensitization.....	2014; 22 (4): 257	Notification.....	2014; 22 (1): 43
Anaphylaxis.....	2014; 22 (1): 23; 2014; 22 (1): 43	NSAIDs hypersensitivity.....	2014; 22 (3): 195
Annual survey.....	2014; 22 (1): 43	Papular urticaria.....	2014; 22 (4): 279
Arthropods.....	2014; 22 (4): 279	Parietaria judaica.....	2014; 22 (2): 81
Asthma.....	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (2): 93; 2014; 22 (2): 113; 2014; 22 (4): 267	Peak nasal inspiratory flow.....	2014; 22 (4): 267
Basophils activation test.....	2014; 22 (3): 195	Pediatrics.....	2014; 22 (2): 93
Betalactam antibiotics.....	2014; 22 (1): 55	Poaceae.....	2014; 22 (2): 125
CARAT (Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test).....	2014; 22 (2): 113	Pollen season.....	2014; 22 (2): 125
CD203c.....	2014; 22 (3): 195	Pollen.....	2014; 22 (2): 81
CD63.....	2014; 22 (3): 195	Portugal.....	2014; 22 (2): 125
Cefazolin.....	2014; 22 (1): 55	PPD.....	2014; 22 (3): 227
Child.....	2014; 22 (1): 43; 2014; 22 (3): 183; 2014; 22 (4): 257	Preschool child.....	2014; 22 (3): 215
Childhood.....	2014; 22 (4): 279	Prevalence.....	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (3): 215
Contact dermatitis.....	2014; 22 (3): 227	Questionnaire.....	2014; 22 (2): 93; 2014; 22 (2): 113; 2014; 22 (3): 183
Control.....	2014; 22 (2): 113	RI side chain.....	2014; 22 (1): 55
Drug allergy.....	2014; 22 (1): 23	Reproducibility.....	2014; 22 (2): 93
Eczema.....	2014; 22 (3): 227	Rhinitis.....	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (3): 183; 2014; 22 (3): 215; 2014; 22 (4): 267
Elderly.....	2014; 22 (1): 33	Rhinoconjunctivitis.....	2014; 22 (1): 33
Epidemiology.....	2014; 22 (1): 33; 2014; 22 (4): 267	Scent test.....	2014; 22 (4): 267
Epinephrine.....	2014; 22 (1): 43	Selective hypersensitivity.....	2014; 22 (1): 55
Etiology.....	2014; 22 (1): 43	Sensitization.....	2014; 22 (2): 81; 2014; 22 (3): 207
Flow cytometry.....	2014; 22 (3): 195	Skin index.....	2014; 22 (4): 257
Food hypersensitivity.....	2014; 22 (1): 11	Skin prick tests.....	2014; 22 (3): 207; 2014; 22 (4): 257
Food protein -induced enterocolitis syndrome.....	2014; 22 (1): 11	Tattoo.....	2014; 22 (3): 227
Food proteins.....	2014; 22 (1): 11	Tetranychus urticae.....	2014; 22 (3): 207
Grasses.....	2014; 22 (2): 125	Translation.....	2014; 22 (2): 93
Henna.....	2014; 22 (3): 227	Wheezing.....	2014; 22 (2): 93; 2014; 22 (3): 215
Histamine.....	2014; 22 (4): 257		

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (1-4)

Acquired angioedema.....	2015; 23 (2): 89	Children.....	2015; 23 (3): 159
Agriculture.....	2015; 23 (2): 71	Cohort.....	2015; 23 (3): 159
Allergy.....	2015; 23 (2): 79; 2015; 23 (4): 231	Cold urticarial.....	2015; 23 (3): 181
Anaphylaxis.....	2015; 23 (1): 21	Conjunctival provocation test.....	2015; 23 (2): 71
Angiography.....	2015; 23 (4): 231	Efficacy.....	2015; 23 (2): 79
Apple.....	2015; 23 (1): 21	FI2 gene.....	2015; 23 (3): 175
Asthma.....	2015; 23 (3): 159	Factor XII.....	2015; 23 (3): 175
Basophil activation test.....	2015; 23 (4): 211	Fluorescein.....	2015; 23 (4): 231
Bet v I.....	2015; 23 (1): 21	Frameshift mutation.....	2015; 23 (3): 175
Birch.....	2015; 23 (1): 21	Ganglioneuroma.....	2015; 23 (2): 89
Bronchiolitis.....	2015; 23 (4): 223	Gly m 4.....	2015; 23 (1): 21
CI inhibitor deficiency.....	2015; 23 (2): 89	Green beans.....	2015; 23 (1): 21

Greenhouse.....	2015; 23 (2): 71	Recurrent wheezing.....	2015; 23 (4): 223
Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor.....	2015; 23 (3): 175	Retina.....	2015; 23 (4): 231
Immunotherapy.....	2015; 23 (2): 79	Risk factors.....	2015; 23 (4): 223
Lipid transfer proteins.....	2015; 23 (4): 211	Safety.....	2015; 23 (2): 79
LTP syndrome.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211	Side effects.....	2015; 23 (3): 181
Missense mutation.....	2015; 23 (3): 175	Specific IgE.....	2015; 23 (4): 211
Mites.....	2015; 23 (2): 79	Specific IgG4.....	2015; 23 (4): 211
Occupational allergy.....	2015; 23 (2): 71	Spider mite.....	2015; 23 (2): 71
Oral food challenge.....	2015; 23 (4): 211	Sublingual immunotherapy.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211
Peach allergy.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211	Tetranychus urticae.....	2015; 23 (2): 71
Phenotype.....	2015; 23 (3): 159	Urticaria.....	2015; 23 (4): 231
Prognosis.....	2015; 23 (3): 159	Venom immunotherapy.....	2015; 23 (3): 181
Pru p 3.....	2015; 23 (1): 11; 2015; 23 (4): 211	Wheezing.....	2015; 23 (3): 159

Rev Port Imunoalergologia 2016; 24 (1-4)

Adverse drug reaction.....	2016; 24 (2): 63	Haptens.....	2016; 24 (2): 63
Adverse reactions to drugs.....	2016; 24 (2): 79	Hypersensitivity reaction.....	2016; 24 (2): 99
Algorithms.....	2016; 24 (4): 211	Hypersensitivity reactions to drugs.....	2016; 24 (2): 79
Allergenicity.....	2016; 24 (1): 9	Hypersensitivity.....	2016; 24 (3): 163
Allergy.....	2016; 24 (2): 93; 2016; 24 (4): 197; 2016; 24 (4): 219	IgE.....	2016; 24 (2): 99
Anaphylaxis.....	2016; 24 (2): 99	Latex.....	2016; 24 (2): 99
Anesthesia.....	2016; 24 (2): 99	Metamizol.....	2016; 24 (4): 227
Asthma.....	2016; 24 (3): 155	Monoclonal antibodies.....	2016; 24 (2): 79
Baked egg.....	2016; 24 (1): 9	Mycosis fungoides.....	2016; 24 (1): 25
Baked milk.....	2016; 24 (1): 9	Neuromuscular blocking agents.....	2016; 24 (2): 99
Basophil activation test.....	2016; 24 (3): 163	Non-steroidal anti-inflammatory drugs...2016; 24 (2): 79; 2016; 24 (3): 163; 2016; 24 (4): 227	
Beta-lactam antibiotics.....	2016; 24 (2): 79	Panallergen.....	2016; 24 (3): 143
Cellular tests.....	2016; 24 (2): 93	Parietaria pollinosis.....	2016; 24 (4): 211
Classification.....	2016; 24 (3): 163	Perioperative.....	2016; 24 (4): 227
Contact dermatitis.....	2016; 24 (4): 197	P-I concept.....	2016; 24 (2): 63
Cow's milk allergy.....	2016; 24 (1): 9	Predictive modeling.....	2016; 24 (4): 211
Critical asthma syndrome.....	2016; 24 (3): 155	Prognosis.....	2016; 24 (3): 155
Cross reactions.....	2016; 24 (4): 219	Prohaptens.....	2016; 24 (2): 63
Cross-reactivity.....	2016; 24 (3): 143	Proton pump inhibitors.....	2016; 24 (1): 31; 2016; 24 (4): 219
Cytotoxic drugs.....	2016; 24 (2): 79	Recombinant par j 2 allergen.....	2016; 24 (4): 211
Delayed hypersensitivity.....	2016; 24 (1): 31	Respiratory failure.....	2016; 24 (3): 155
Diagnosis tool.....	2016; 24 (3): 143	Sensitization.....	2016; 24 (3): 143
Drug allergy.....	2016; 24 (2): 63; 2016; 24 (2): 87; 2016; 24 (2): 99; 2016; 24 (4): 227	Severe exacerbation.....	2016; 24 (3): 155
Drug hypersensitivity.....	2016; 24 (2): 63; 2016; 24 (2): 87; 2016; 24 (2): 93; 2016; 24 (4): 219	Skin biopsy.....	2016; 24 (1): 25
Drug provocation.....	2016; 24 (2): 87	Skin tests.....	2016; 24 (1): 31; 2016; 24 (2): 87
Eczema.....	2016; 24 (4): 197	Surgery.....	2016; 24 (2): 99
Egg allergy.....	2016; 24 (1): 9	Test skin biopsy.....	2016; 24 (2): 87
		Thermal processing.....	2016; 24 (1): 9
		Tropomyosin.....	2016; 24 (3): 143

REGULAMENTO GERAL DOS PRÉMIOS DE INVESTIGAÇÃO SPAIC, TRIÉNIO 2014-2016

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

1. São condições gerais de candidatura aos prémios da SPAIC:
 - a) O primeiro autor ser sócio da SPAIC.
 - b) O primeiro autor não concorrer nessa qualidade a mais de um prémio.
 - c) O primeiro autor ser de nacionalidade portuguesa, ou, não o sendo, integrar um serviço ou centro nacional.
 - d) Nenhum dos autores concorrentes pertencer à Direcção da SPAIC em exercício, excetuando-se os prémios relativos a comunicações científicas apresentadas à Reunião Anual ou a trabalhos originais publicados nos órgãos oficiais da SPAIC.
2. O concurso não envolve a cedência (temporária ou definitiva) dos direitos de autor à SPAIC. No entanto, a SPAIC poderá publicar ou divulgar nos seus Órgãos Oficiais os trabalhos submetidos a concurso ou premiados.
3. Cada prémio terá um júri constituído por três membros designados pela Direcção da SPAIC, sendo que nenhum pode integrar o(s) centro(s) de origem de trabalhos concorrentes ao prémio. O júri poderá solicitar a colaboração a um ou mais especialistas

de reconhecida competência, sem direito a voto, para a apreciação de trabalhos ou projetos cujo âmbito assim o exija.

4. No caso de prémios a atribuir a comunicações científicas apresentadas à Reunião Anual cada júri terá dois membros designados pela Direcção da SPAIC.
5. De cada reunião e da decisão do júri será elaborada uma acta, assinada por todos os seus membros, sendo as decisões do júri tomadas por maioria e delas não haverá recurso.
6. A cerimónia de entrega dos prémios terá lugar na Reunião Anual da SPAIC no ano em referência.
7. No caso de não atribuição de um prémio, o respetivo quantitativo terá o destino que a firma doadora entender, uma vez ouvida a Direcção da SPAIC.
8. O regulamento específico do âmbito de cada prémio deverá ser anunciado anualmente, através das diferentes formas de comunicação da SPAIC, e todos os documentos referentes a cada Prémio deverão ser obrigatoriamente enviados por correio eletrónico simultaneamente para o endereço spaic@sapo.pt e outro definido nos regulamentos específicos, com data de envio que respeite o prazo estabelecido no respetivo regulamento específico.
9. Todos os casos omissos serão resolvidos pela Direcção da SPAIC.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – ASTRAZENECA



A SPAIC, a fim de fomentar no País o desenvolvimento de linhas de investigação específicas na área da asma brônquica, confere anualmente um prémio para um projeto de investigação ou um trabalho original não publicado sobre asma com o patrocínio da firma AstraZeneca.

1. A periodicidade do prémio SPAIC – AstraZeneca será anual, sendo o valor pecuniário de 5000€.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso projetos de investigação ou trabalhos originais não comunicados e/ou publicados na íntegra, no país ou no estrangeiro.
3. O prazo de candidatura decorrerá até dia 7 de Agosto do ano em referência.
4. As condições de candidatura são as consignadas nas disposições gerais, devendo ser enviado por correio eletrónico para

spaic@sapo.pt e para fonseca.ja@gmail.com um documento em formato pdf (*portable document format*) dactilografado a dois espaços, incluindo resumo em português e em inglês, que não poderá conter qualquer referência aos autores ou à instituição de proveniência. Estes dados deverão ser incluídos no corpo da mensagem de correio eletrónico, indicando apenas o título do trabalho.

5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no carácter de originalidade, excelência e relevância que os trabalhos premiados representem na Imunoalergologia Portuguesa.
6. A comunicação da atribuição dos prémios aos autores deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – DIATER



A SPAIC, a fim de fomentar no País o desenvolvimento de linhas de investigação específicas na área da Alergia a Fármacos, confere anualmente o prémio de investigação em Alergia a Fármacos com o patrocínio da firma Laboratórios Diater S.A.

1. A periodicidade do prémio SPAIC – DIATER será anual, sendo o valor pecuniário de 5000 euros.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso os trabalhos originais não comunicados e/ou publicados na íntegra, no país ou no estrangeiro.
3. O prazo de candidatura decorrerá até dia 7 de Agosto do ano em referência.
4. As condições de candidatura são as consignadas nas disposições gerais, devendo ser enviado por correio eletrónico para spaic@sapo.pt e para fonseca.ja@gmail.com um documento em formato pdf (*portable document format*) dactilografado a dois espaços, incluindo resumo em português e em inglês, que não poderá conter qualquer referência aos autores ou à instituição de proveniência. Estes dados deverão ser incluídos no corpo da mensagem de correio eletrónico, indicando apenas o título do trabalho.
- 4.1. O trabalho deverá obedecer às normas de publicação para artigos originais de um dos órgãos oficiais da SPAIC (*Revista Portuguesa de Imunoalergologia* ou *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*).
5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no carácter de originalidade, excelência e relevância que os trabalhos premiados representem na Imunoalergologia Portuguesa.
6. A comunicação da atribuição dos prémios aos autores deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
7. Os trabalhos premiados serão publicados num dos órgãos oficiais da SPAIC (*Revista Portuguesa de Imunoalergologia* ou *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*) no prazo máximo de 12 meses, após serem efetuadas pelos autores as eventuais modificações sugeridas pelo júri de avaliação.



REGULAMENTO BOLSA DE ESTUDO SPAIC – LABORATÓRIOS VITÓRIA



A SPAIC, com o patrocínio dos Laboratórios Vitória institui, anualmente uma bolsa de estudo destinada a subsidiar um projeto de formação específica fora do país. São condições de candidatura a esta bolsa:

1. Ter formação comprovada em Alergologia e Imunologia Clínica ou estar nos dois últimos anos do Internato da Especialidade de Imunoalergologia à data da candidatura.
2. Ter o aval do responsável de proveniência e da instituição estrangeira onde o candidato pretende estagiar.
3. O estágio não poderá ter duração superior a 3 meses.
4. O montante global do subsídio é de 5000 euros a ser distribuído por um só candidato ou subdividido, caso haja projetos de formação a que o júri atribua igual qualidade.
5. O processo de candidatura deverá incluir quatro exemplares de resumo curricular do candidato, detalhes dos objetivos da formação, declarações autenticadas das instituições envolvidas, devendo ser enviado por correio eletrónico para spaic@sapo.pt e para fonseca.ja@gmail.com um documento em formato pdf (*portable document format*).
6. O prazo de concurso decorrerá até ao dia 7 de Agosto do ano em referência.
7. A decisão da escolha será da competência da Direcção da SPAIC, segundo o enunciado nas disposições gerais, e deverá ser fundamentada na valia do projeto apresentado, privilegiando o interesse institucional e pessoal do estágio.
8. A comunicação da atribuição do prémio ao(s) candidato(s) deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
9. O autor premiado obriga-se a apresentar à Direcção da SPAIC um relatório do estágio no prazo de um ano a contar da data da atribuição do prémio.
10. O valor numérico do prémio será entregue em duas frações, a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após receção do relatório correspondente.



REGULAMENTO BOLSA SPAIC PARA PARTICIPAÇÃO EM ENCONTROS CIENTÍFICOS

A Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) apoia, na sua missão de promover o avanço na investigação, a participação dos seus sócios em encontros científicos em Portugal ou no estrangeiro, sempre que estes participem com trabalhos científicos, através de “Bolsas para Participação em Encontros Científicos”.

Guia de participação

Elegibilidade

- Sócios da SPAIC, sem quotas em atraso, que participem com trabalho científico (sob a forma de *poster*, apresentação oral ou outro) na Reunião Anual da SPAIC, no Congresso Anual da EAACI e, excepcionalmente, em outras reuniões e congressos de grande interesse científico a decorrer em Portugal ou no estrangeiro.
- Sócios da SPAIC a desenvolver trabalhos numa instituição não portuguesa apenas são elegíveis para apoio às participações em reuniões científicas em Portugal.

Prazos

Para a Reunião Anual da SPAIC o prazo de candidatura será o prazo limite de submissão de resumos. Para as restantes reuniões, os candidatos terão de submeter a sua candidatura até 15 dias após receção da carta de aceitação do trabalho pela organização do evento científico. Todos os anos, a Direção da SPAIC anunciará o número de bolsas disponíveis para candidatura.

Avaliação das candidaturas

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

1. A contribuição do trabalho a apresentar para a Alergologia e Imunologia Clínica, na divulgação de todas as facetas teó-

ricas e consequências práticas dos conhecimentos acumulados por esta disciplina científica.

2. O potencial impacto da participação no evento.

Comunicação dos resultados

Os resultados serão comunicados por correio eletrónico na mesma data da aceitação dos trabalhos para a Reunião Anual da SPAIC e, nos restantes casos, nas duas semanas seguintes à candidatura.

Valor do apoio

O montante será determinado de acordo com o tipo de encontro e a sua localização, tendo como objetivo prioritário a cobertura de despesas inerentes à inscrição no evento.

Candidatura

As candidaturas têm que ser submetidas por via eletrónica para a SPAIC (indicado na página de contactos do website www.spaic.pt) aquando da submissão dos resumos.

Nas restantes situações as candidaturas deverão conter os seguintes elementos:

1. Carta de motivação (máximo 350 palavras);
2. Cópia do trabalho submetido e do documento emitido pela organização do evento comprovando a sua aceitação;
3. Breve descrição do orçamento e de outros fundos a que o candidato está também a concorrer ou já recebeu para este mesmo evento;
4. Curriculum Vitae resumido do candidato (máximo 2 páginas);
5. Opcionalmente, outros documentos julgados de interesse para a decisão.

Avaliação posterior

O candidato ficará responsável pelo envio ao secretariado da SPAIC dos comprovativos de apresentação e participação no evento financiado.



REGULAMENTO PRÉMIO SPAIC MELHORES COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS NA REUNIÃO ANUAL

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

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

A *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* (RPIA) aceita para publicação artigos, em português ou inglês, que versem temas relacionados com a Alergologia e Imunologia Clínica.

Os trabalhos deverão ser enviados ao cuidado do Editor, acompanhados da declaração de autoria e/ou de conflito de interesse, para revportimunoalergologia@gmail.com.

Os artigos deverão ser redigidos conforme as normas abaixo indicadas e cabe ao Conselho Editorial a responsabilidade de os aceitar, rejeitar ou propor alterações, com base em pareceres de pelo menos dois revisores que o analisarão de forma anónima.

As opiniões, métodos de apresentação e conclusões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores.

1. TIPOS DE TRABALHOS PUBLICADOS

1.1. Editoriais – Pelo Editor ou a convite deste, com um máximo de 750 palavras.

1.2. Artigos de Revisão – Podem ser solicitados pelo Editor ou submetidos sem solicitação prévia artigos de revisão sobre temas imunoalergológicos, de particular interesse prático ou actualidade. O texto deve estar organizado de forma lógica e de leitura fácil e deve respeitar todos os seguintes limites:

- Máximo de 7000 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 10 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 60 referências.

1.3. Artigos Originais – Devem conter o resultado de investigação original experimental, epidemiológica ou clínico-laboratorial. Quando indicado, deverá ser explicitamente mencionada a obtenção de consentimento informado dos doentes, bem como a obtenção da aprovação da Comissão de Ética. O texto deve ser organizado nas secções: Introdução, Material e métodos, Resultados, Discussão e Conclusões e deve respeitar todos os seguintes limites:

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

1.4. Casos Clínicos – Devem ser casos clínicos exemplares, devidamente estudados e discutidos e conter uma breve introdução, a descrição do(s) caso(s) e uma discussão sucinta que inclua uma conclusão sumária, respeitando os limites seguintes:

- Máximo de 1500 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 2 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 10 referências.

1.5. Artigos Comentados – Solicitados pelo Conselho Editorial devem comentar artigos publicados em revistas da especialidade nos 6 meses anteriores, sumariando o trabalho e discutindo as suas conclusões segundo o ponto de vista do comentador. Devem ter no máximo 500 palavras (excluindo título, nome da revista e autores).

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

1.7. AllergyImage – Imagem de tema imunoalergológico, clínica ou de exames complementares, que pelas suas características mereça destaque. A imagem deve ter alta resolução e deve ser gravada em TIFF (Tagged-Image File Format) ou JPEG com pelo menos 300 dpi para permitir a sua impressão em meia página e acompanhada de um comentário descritivo sucinto em português e inglês (máximo 100 a 200 palavras cada).

1.8. Actividade Científica da SPAIC – Resumo alargado de palestras, conferências ou trabalhos apresentados em reuniões nacionais ou internacionais.

- Máximo de 700 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 2 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 10 referências.

1.9. Protocolos / Guidelines Clínicos Nacionais e Internacionais

Os protocolos / *guidelines* clínicos nacionais devem ser emitidos através dos grupos de interesse da SPAIC. A revisão final e aprovação destes documentos estarão a cargo da Direção da SPAIC. Serão aceites traduções de protocolos / *guidelines* internacionais devidamente autorizados pelas respectivas organizações internacionais. No caso do conteúdo do documento ser muito extenso este poderá, ser publicados como 1.ª parte e 2.ª parte em revistas sequenciais ou eventualmente publicado em suplemento.

1.10. Outras Secções – A RPIA poderá ainda publicar outras secções (Notícias, Calendário de Eventos, etc.) sob orientação do Conselho Editorial.

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

Deve obrigatoriamente constar:

2.1. Na primeira página os “Títulos e Autores”:

- O título em português e inglês (máximo 15 palavras cada).
- Os nomes dos autores, incluindo o nome próprio.
- A filiação institucional de cada autor.
- Nome e contacto do primeiro autor e, quando adequado, de um dos co-autores, que ficarão responsáveis pela correspondência (morada postal, e-mail e telefone)
- Agradecimentos (se indicado)
- Declaração de apoios financeiros (se indicado).

2.2. Na segunda página “Resumo em português e inglês”:

- **Em geral** deverá repetir a indicação do título e um resumo em português e em inglês (com um máximo cada de 300 palavras para artigos originais e 150 para artigos de revisão e casos clínicos).
- **Nos artigos de revisão** o resumo deve apontar os principais pontos de revisão/discussão, com ou sem uma breve introdução.
- **Nos casos clínicos**, o resumo deve ser estruturado em introdução, descrição do caso e discussão/conclusões.
- **Nos artigos originais** deve ser estruturado da seguinte forma:

- **Fundamentos:** Qual ou quais as questões que induziram a execução do estudo?
- **Objectivos:** Qual foi o objectivo do estudo?
- **Métodos:** Como é que o estudo foi efectuado?
- **Resultados:** Quais foram os resultados encontrados, positivos ou negativos, relevantes para o estudo?
- **Conclusões:** Qual a conclusão mais importante do estudo? Se possível, tentar resumir, numa única frase, os conceitos-chave ou implicações diagnósticas ou terapêuticas mais significativas do estudo.

- **Palavras-chave:** Após cada resumo, devem ser propostas palavras-chave, em português e inglês, por ordem alfabética, num mínimo de 3 e máximo de 10, preferencialmente em concordância com o *Medical Subject Headings* (MeSH).

3. QUADROS E FIGURAS

Todas as ilustrações deverão ser apresentadas em formato digital, com boa qualidade. Cada quadro e figura deverá ser numerado sequen-

cialmente, por ordem de referência no texto, ser apresentado em página individual e acompanhado de título e legenda explicativa, quando necessário. Todas as abreviaturas ou símbolos necessitam de legenda. As figuras que incluam fotografias devem ser gravadas em TIFF ou JPEG com resolução mínima de 300 dpi; as figuras que contenham linhas (por ex. imunoelectroforese) ou conjunto de pontos (por ex. *immunoblotting*) devem ser gravadas com resolução mínima de 800 dpi. Fotografias ou exames complementares de doentes deverão impedir a sua identificação, devendo ser acompanhadas pela autorização para a sua publicação dada pelo doente ou pelo seu responsável legal.

4. REFERÊNCIAS

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

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

No anexo 2 encontram-se algumas normas gerais de indicação correcta das referências.

5. CONTACTOS

5.1. Correspondência via email, dirigida ao Editor da RPIA
revportimunoalergologia@gmail.com
É a via de recepção dos artigos e de comunicação entre o editor e os autores.

5.2. Correspondência via postal, dirigida ao Editor da RPIA
Rua Manuel Rodrigues da Silva 7C- Escritório I
1600-503 Lisboa
Portugal
Tel: 217152426; Fax: 217152428
Este contacto poderá também ser utilizado, em alternativa ao anterior, para envio da cópia do manuscrito completo, sob formato digital gravado em Word (texto) e TIFF ou JPEG (figuras ou imagens) e declaração de autoria assinada por todos os autores.

ANEXO 1: DECLARAÇÃO DE AUTORIA E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS DE AUTOR

A aceitação final dos artigos está condicionada à recepção da seguinte declaração assinada por todos os autores:

"Em relação à edição e revisão deste artigo pela *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* declaro que cedo todos os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica na eventualidade de este trabalho ser publicado na *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. Certifico que participei suficientemente na concepção e desenho deste trabalho, na obtenção e análise dos resultados e na sua redacção, para assumir responsabilidade pública da sua autoria. Revi e aprovei conscientemente a versão final do manuscrito, que acredito representar um trabalho válido para publicação. Nem este manuscrito nem outro com um conteúdo semelhante e da minha autoria foi publicado ou enviado a outra publicação. Atesto também que fornecerei os dados nos quais se baseia este trabalho, caso os editores ou revisores por eles nomeados assim o requirem."

Caso exista algum apoio financeiro ou eventual conflito de interesse de algum dos autores deverá ser esse facto mencionado nesta declaração e será referido no artigo. Se não houver, então deverá ser adicionado à declaração supracitada o seguinte texto:

"Certifico que não tenho qualquer filiação ou envolvimento financeiro em qualquer organização ou entidade com interesse financeiro directo no tema ou nos resultados discutidos neste manuscrito."

ANEXO 2: NORMAS GERAIS DE CITAÇÃO DAS REFERÊNCIAS

– Nos artigos até 6 autores todos deverão ser nomeados. Quando existam 7 ou mais autores só serão indicados os primeiros 6 seguidos da expressão "et al.". Apresentam-se, a seguir, alguns exemplos:

Menos de 6 autores

• Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2002;347:284-7.

Mais do que 6 autores

• Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res* 2002;935:40-6.

– Artigos de revistas:

Apelidos e iniciais dos autores. Título do artigo. Nome abreviado da revista. Ano de publicação; volume: página inicial e final. No caso de carta ao editor ou publicação em resumo deverá ser esse facto assinalado após o título do trabalho e entre parênteses rectos [*letter*] [*abstract*]. Se se tratar de suplemento, deve o n.º do suplemento ser indicado entre parênteses logo após a indicação do volume.

• Ex.: Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology* 2002;58(Suppl 7):S6-12.

Quando a autoria for de uma instituição ou grupo de trabalho, a designação do grupo de trabalho figurará em vez dos apelidos e iniciais dos autores.

• Ex.: Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002;40:679-86.

Quando a autoria for de indivíduos e de um grupo ou instituição far-se-á segundo o exemplo seguinte:

• Ex.: Vallancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ, Alf-One Study Group. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2003;169:2257-61.

– Livro:

Apelidos e iniciais dos autores/editores. Título do Livro. N.º da edição. Cidade: nome da casa editora; ano da publicação.

• Ex.: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

– Capítulo de livro:

Apelidos e iniciais dos autores do capítulo. Título do capítulo. In: apelidos e iniciais dos editores, editors. Título do livro. N.º da edição. Cidade: nome da casa editora; ano de publicação; n.º da primeira e última página do capítulo.

• Ex.: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW (Eds.). *The genetic basis of human cancer*. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 2002: 93-113.

– Artigo em publicação electrónica:

• Ex.: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [serial on the Internet]*. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

– Página Web:

• Ex.: Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.



