

INITIAL PRESENTING MANIFESTATIONS IN 16,486 PATIENTS WITH INBORN ERRORS OF IMMUNITY INCLUDE INFECTIONS AND NON-INFECTIOUS MANIFESTATIONS

Julian Thalkhammer, Gerhard Kindle, Alexandra Nieters, Stephan Rush, Mikko Rj Seppanen, Alain Fischer, *et al.*

J Allergy Clin Immunol. 2021

Introdução: Os erros inatos da imunidade (EII) são doenças raras, tornando o seu diagnóstico um desafio. O aumento de suscetibilidade a infeções é a manifestação inicial mais amplamente descrita, no entanto, pouco se sabe sobre a frequência de outras apresentações destas doenças.

Objetivo: Realização de uma análise por faixas etárias das manifestações iniciais dos EII.

Métodos: Análise de dados de 16 486 doentes inseridos no registo da European Society for Immunodeficiencies (ESID). As doenças autoinflamatórias foram excluídos pelo seu número reduzido.

Resultados: No total, 68% dos doentes tiveram infeções como manifestação inicial da doença, 9% desregulação do sistema imune e 9% uma combinação de ambos. Doze por cento apresentaram-se inicialmente com características sindrómicas, 4% anomalias laboratoriais, 1,5% foram diagnosticados por história familiar e 0,8% apresentaram neoplasias malignas. Dois terços dos doentes com EII eram sintomáticos antes dos 6 anos de idade, no entanto 25% dos doentes desenvolveu sintomas apenas na idade adulta. A desregulação do sistema imunitário foi mais frequentemente reconhecida como uma manifestação inicial entre os 6 e 25 anos de idade. As infeções foram mais prevalentes como primeira manifestação em doentes após os 30 anos.

Comentário: Os EII são doenças raras com grandes implicações na qualidade de vida do doente. Reconhecidas pela primeira vez em 1950, o conhecimento sobre as mesmas tem aumentado drasticamente. Atualmente encontram-se descritas mais de 400 doenças, tendo dobrado o número de alterações genéticas reconhecidas nos últimos 5 anos. Classicamente descritas pelos 10 sinais de alerta publicados em 1993 pela Fundação Jeffrey Modell, o crescente conhecimento sobre estas doenças tem vindo a refletir-se na descrição dos diversos fenótipos por elas apresentados. Vários estudos têm vindo a demonstrar a importância das manifestações não infecciosas (autoimunes, autoinflamatórias, neoplásicas, etc.) na história natural destas doenças. No entanto, o seu valor como sinal de alerta para o reconhecimento destas patologias carece de avaliação em grandes coortes.

Este é o primeiro estudo de grande dimensão a refletir sobre as manifestações iniciais em doentes com EII. Através da avaliação de dados de doentes inseridos no registo ESID são apresentados resultados que apoiam a adição de sintomas de desregulação imune a manifestações sindrómicas na lista de sinais de alerta de EII. Desta forma, são propostos em alternativa dois acrónimos que sumarizam estes sinais e sintomas: ELVIS, referente a manifestações infecciosas e acrónimo de agente patogénico causal (*exciting pathogen*), localização, variação do curso habitual da infeção, intensidade e somatório do número total de infeções; e GARFIELD, referente a manifestações não infecciosas e acrónimo para granuloma, autoimunidade, febre recorrente, eczema, linfoproliferação e diarreia.

Embora descrito um padrão distinto de apresentação entre as diferentes faixas etárias (características sindrómicas mais frequentemente encontradas em doentes mais jovem versus predomínio de infeções após os 30 anos), os

autores sugerem a utilização destas manifestações de uma forma transversal a todas as idades. Da leitura deste trabalho poder-se-á sugerir uma adaptação dos sinais de alerta ajustados à faixa etária, bem como a estratificação do grau de suspeita em função do tipo e associação das diversas manifestações.

Joana Miranda

Interna de Imunoalergologia do Serviço
de Imunoalergologia do Centro Hospitalar
Universitário de São João, Porto

THE PSYCHOLOGICAL IMPACT OF FOOD ALLERGY AND UNDERGOING A FOOD CHALLENGE TEST IN ADULT AGE

M. Makatsori, A. Miles.

Eur Ann Allergy Clin Immunol. Vol 53, N.6: 252-62, 2021

Introdução. Apesar do número crescente de adultos com alergia alimentar, é ainda limitada a informação sobre o impacto psicológico de viver com esta condição e o efeito da prova de provocação oral (PPO) – *gold standard* do diagnóstico – na qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQoL). **Objetivo.** Avaliar se a exclusão de uma alergia alimentar através da PPO aberta poderia melhorar a HRQoL e o bem-estar emocional. Avaliar se os ganhos em HRQoL são maiores entre pessoas cuja alergia alimentar se excluiu e se pessoas com ansiedade relacionada com a saúde ficariam mais tranquilizadas com uma PPO alimentar negativa. **Métodos.** Foram realizados um estudo transversal (n=276) e um estudo prospetivo (n=53). Adultos com PPO alimentar positiva (n=34) ou negativa (n = 34), ou com alergia confirmada por outros métodos (sem PPO, n=208), preencheram o Food Allergy Quality of Life Questionnaire-Adult Form, General Health Questionnaire-12, versão abreviada do State-Trait Anxiety Inventory, Positive and Negative Affect Schedule e a versão abreviada do Health Anxiety Questionnaire, além de ter sido recolhida informação sobre variáveis clínicas e demográficas. O estudo prospetivo avaliou essas medidas antes e três meses após a PPO alimentar (negativa,

n=45; positiva, n=8). **Resultados.** Adultos com resultado negativo na PPO alimentar tiveram melhor HRQoL do que aqueles com alergia alimentar confirmada por outros métodos (sem PPO), sem diferenças entre os dois grupos com alergia alimentar confirmada (com PPO vs sem PPO). Não foram encontradas diferenças entre grupos relativamente ao *stress* emocional, ansiedade relacionada com a saúde ou humor. O estudo prospetivo mostrou que a HRQoL melhorou significativamente após a PPO alimentar ($F_{(1,39)}=16\ 868$; $p<0,001$; intenção de tratar $F_{(1,52)}=15\ 346$; $p<0,001$). A ansiedade relacionada com a saúde não foi associada a menor segurança após PPO negativa. **Conclusões.** Pessoas com alergia alimentar excluída por PPO têm melhores índices de HRQoL. Houve uma melhoria significativa na HRQoL após PPO aberta, o que reforça a necessidade de proceder ao diagnóstico com PPO nesta faixa etária.

Comentário: A alergia alimentar tem um forte impacto na qualidade de vida da pessoa alérgica, mas os estudos sobre o real impacto a nível psicológico e social são escassos.

Os autores avaliaram se a exclusão de alergia alimentar melhora a qualidade de vida e o bem-estar emocional dos doentes, e se os doentes com PPO negativa sentem maior confiança em reintroduzir o(s) alimento(s).

Os adultos com PPO negativa reportaram melhores índices de qualidade de vida; não obstante, também os que viram a sua alergia alimentar confirmada referiram um aumento na qualidade de vida por saberem qual(is) o(s) alimento(s) a evitar, permitindo-lhes desenvolver estratégias adaptativas.

Dos que tiveram PPO negativa, mais de 80% sentiram confiança em reintroduzir o(s) alimento(s) na dieta.

A alergia alimentar impacta negativamente a qualidade de vida do indivíduo adulto. É importante entender a perspetiva individual e o impacto que a investigação da alergia alimentar tem na saúde social e mental de cada um, dissipando dúvidas e evitando restrições alimentares, pelo que se defende uma maior utilização das PPO nesta faixa etária.

Maria Inês T. Silva

Interna do 5.º ano de Imunoalergologia do
Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte