

## NEW TRENDS IN ANAPHYLAXIS

Worm M, Sturm G, Kleine-Tebbe J, Cichocka-Jarosz E, Cardona V, Maris I, Dölle S

*Allergo J Int* 2017; 26: 295-300.

**Resumo:** Trata-se de uma revisão que apresenta os conhecimentos atuais sobre anafilaxia discutidas na 4.<sup>a</sup> edição da reunião internacional da *Network for Online-Registration of Anaphylaxis* (NORA) que decorreu em Berlim em abril 2017. Dados recentes sobre o registo de anafilaxia mostram que o veneno de himenópteros, os alimentos e os produtos farmacêuticos ainda estão entre as causas mais frequentes de anafilaxia. Causas mais raras incluem chicória, cardamomo, espargos e bagas de goji. Uma meta-análise recente sobre a anafilaxia por veneno de himenópteros mostrou pela primeira vez que, embora os dados sobre a eficácia da imunoterapia para veneno de himenópteros sejam escassos, a ocorrência de reações graves após picada repetida pode ser prevenida e a qualidade de vida dos doentes melhorada. A sensibilidade e a especificidade do diagnóstico molecular na anafilaxia a veneno de himenópteros melhoraram significativamente. O *self-treatment* da anafilaxia é de grande importância. Os *component-resolved diagnostics* (CRD) podem ajudar a especificar os perfis de sensibilização na anafilaxia, particularmente em termos do risco de reações graves. Dados recentes sobre o registo de anafilaxia mostraram um aumento (de 23% em 2012 para 29% em 2016) do uso de adrenalina, como recomendado pelas *guidelines*. Um inquérito sobre a implementação das *guidelines* realizado nos vários centros que reportavam para o registo de anafilaxia enfatiza a extensão da perceção e implementação das mes-

mas. A grande variedade de casos presente no registo de anafilaxia ilustra a diversidade desta reação potencialmente fatal. Estudos recentes sobre divulgação e promoção da anafilaxia mostram que o treino é eficaz; ainda assim, o público-alvo e estratégias de aprendizagem precisam de mais estudos nos próximos anos.

**Comentário:** Os autores apresentam uma revisão atualizada e sintetizada das principais questões que permanecem por esclarecer em relação à anafilaxia.

Apesar da pertinência do estudo, importa salientar o reduzido número de países envolvidos (sete) e consequentemente a representatividade dos resultados obtidos face à restante realidade europeia, embora sem sombra de dúvida expresse uma tendência.

Não obstante as suas limitações, este estudo assume particular relevância pelo modo como aponta as falhas no tratamento (*self-treatment*) na alergia a veneno de himenópteros ao referir que vários estudos mostraram que, na realidade, os autoinjectores de adrenalina raramente são utilizados. Além disso, mesmo em serviços de emergência, estes nem sempre são prescritos após uma reação anafilática. Um aspeto que sem dúvida carece de reflexão cuidada no seio da especialidade.

Outro aspeto controverso prende-se com o uso de anticorpos monoclonais, no caso o omalizumab, como coadjuvante na imunoterapia a veneno de himenópteros. Levanta questões sobre qual será a altura ideal para inicial anti-IgE e se uma dose única é ou não suficiente para prevenir uma reação sistémica grave durante a imunoterapia.

Ao longo do artigo é apresentada uma síntese dos casos mais raros/peculiares reportados e respetivas estratégias diagnósticas. Considero que este possa ser um aspeto positivo do artigo pelo modo como desconstrói alguns

dogmas previamente estabelecidos. É exemplo disso o *report* de anafilaxia à cloro-hexidina, sobejamente conhecido antisséptico/desinfetante de aplicação tópica.

Relembra ainda a importância dos CRD nos casos de sensibilização múltipla em doentes com anafilaxia idiopática.

Termina com uma breve reflexão sobre quais os grupos que mais precisam de programas de formação na área. Se os doentes e seus familiares, os profissionais de saúde ou, por outro lado, a população em geral. Conclui que o sucesso das iniciativas em alguns casos foi limitado. Não obstante, com esta publicação é possível constatar que o diagnóstico molecular na doença alérgica e o tratamento da anafilaxia são pilares-chave na melhoria da gestão dos doentes com reações alérgicas graves. *Guidelines* nacionais e internacionais e o desenvolvimento de programas de formação são estratégias importantes e que podem facilitar a criação de registos nacionais e internacionais. No futuro, seria importante incluir neste consórcio internacional outros países europeus, nomeadamente Portugal, dado que recentemente se introduziu no nosso país o Registo Nacional de Anafilaxia (ReNA).

Magna Alves-Correia

Interna de Imunoalergologia,  
Hospital Central do Funchal, SESARAM, EPE,  
Madeira

## EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS LINKED TO POLLEN FOOD SYNDROME

Hunter H, Wong T, Winstanley A, Till SJ. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 667-8

*The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, March/April 2018*

**Resumo:** Uma percentagem significativa de doentes com esofagite eosinofílica (EE) atinge remissão histológica com a evicção do alérgeno alimentar, no entanto o facto

de nem todos os doentes apresentarem remissão com a dieta sugere que a eosinofilia nem sempre é causada pela exposição ao alimento. Existem estudos que levantam a hipótese de que os aeroalergénios, como os pólenes, possam estar envolvidos na etiologia ou fisiopatologia da EE. Tem vindo a ser relatada uma alta incidência de síndrome pólen- frutos (SPF) em doentes com EE.

Este artigo relata o caso de um adulto do género masculino de 38 anos de idade, com EE e SPF, no qual a remissão histológica foi alcançada após a evicção de alimentos com reação cruzada ao pólen de bétula. O doente apresentava uma história de disfagia e episódios esporádicos de impactamento alimentar com 10 anos de evolução, relacionando o início dos sintomas ao consumo diário de batidos de frutas cruas. A sua história médica progressiva incluía rinite alérgica sazonal na primavera. O doente referia ainda prurido orofaríngeo com a ingestão de cerejas. Na EDA observou-se pseudo-traquealização e sulcos lineares, e as biópsias esofágicas apresentavam hiperplasia basocelular e presença de eosinófilos. Foram realizados testes cutâneos para o trigo, leite, aveia, ovo, peixe, milho, sésamo, amendoim, nozes e soja, que foram negativos, e para aeroalergénios que foram positivos para pólen de bétula e pólen de gramíneas. O doseamento específico de IgE foi positivo apenas para a avelã (1,87 kUA / L). O teste multiplex ImmunoCAP ISAC revelou sensibilização às proteínas PR 10 de bétula, amieiro, pólen de aveleira, avelã, maçã e amendoim. O doente foi aconselhado a evitar ingestão de frutas cruas. As biópsias esofágicas realizadas 3 meses depois revelaram uma resposta histológica completa. A remissão histológica de EE foi obtida após a remoção de proteínas PR-10 da dieta, sugerindo um efeito causal.

**Comentário:** A EE está associada a doenças atópicas, como a rinite alérgica, contudo, os dados existentes sobre a correlação entre o SPF e a EE são limitados. A fisiopatologia da EE está associada a uma alta taxa de sensibilização a alimentos e a aeroalergéneos, embora o papel que a sensibilização desempenha não seja ainda completamente claro.

As profilinas e as proteínas PR-10 são alergénios que possuem um alto nível de homologia entre pólenes e proteínas alimentares, e estudos recentes têm demonstrado que doentes com EE apresentam alta prevalência de sensibilização a profilinas e a proteínas PR-10.

Alguns autores defendem que doentes com EE e sensibilização a pólenes podem desenvolver sensibilização à proteína alimentar por reatividade cruzada, e por sua vez a exposição alergénica pode induzir a inflamação esofágica.

Outros autores defendem que o aumento da sensibilização aos aeroalergénios ocorre devido à rutura da barreira epitelial na EE, resultando na sensibilização a proteínas alimentares, como profilinas e proteínas PR-10, com subsequente sensibilização a aeroalergénios.

Assim, estudos futuros que visem compreender características entre a EE e o SPF poderão elucidar qual o mecanismo subjacente a esta associação.

*Isabel Resende*

Interna de Imunoalergologia

Centro Hospitalar do Porto – Hospital Santo António

## MANAGING ASTHMA IN PREGNANCY (MAP) TRIAL: FENO LEVELS AND CHILDHOOD ASTHMA

Morten M, Collison A, Murphy VE, Barker D, Oldmeadow C, Attia J, Meredith J, Powell H, Robinson PD, Sly PD, Gibson PG, Mattes J

*J Allergy Clin Immunol.* 2018 Mar 8. doi: 10.1016/j.jaci.2018.02.039. [Epub ahead of print] Available online 8 March 2018

**Introdução:** O estudo Managing Asthma in Pregnancy (MAP), randomizado, duplamente cego, comparou a abordagem terapêutica nas grávidas asmáticas baseada na combinação da fração exalada de óxido nítrico (FENO) com sintomas de asma (grupo FENO) com outro grupo baseado apenas em sintomas (grupo clínico). O principal resultado

deste estudo tinha sido a redução de exacerbações de asma durante a gravidez no grupo FENO. Desconhece-se no entanto o efeito do tratamento guiado pelo valor de FENO no desenvolvimento de asma em filhos de mães asmáticas.

**Objetivo:** Determinar a incidência de asma na infância nos filhos dos dois grupos de mães asmáticas incluídas no estudo MAP.

**Métodos:** Os filhos de mães asmáticas que participaram no estudo MAP participaram no estudo duplamente cego Growing into Asthma (GIA) tendo sido observados aos 4 e 6 anos de idade.

**Resultados:** No grupo de filhos de mães asmáticas incluídas no grupo FENO observou-se uma redução no diagnóstico médico de asma comparativamente ao grupo clínico e uma menor frequência de episódios de sibilância, utilização de agonistas beta de curta ação e idas ao serviço de urgência por asma nos 12 meses anteriores. O diagnóstico médico de asma foi associado a alelos de risco conhecidos para início precoce de asma do gene 17q21, aumento da resistência das vias aéreas e níveis de FENO. A análise causal sugeriu efeitos indiretos da utilização da abordagem baseada no FENO na asma na infância através de “any use” e “time to first change in dose” dos corticoides inalados durante o estudo MAP.

**Conclusões:** A abordagem da asma na gravidez baseada no FENO preveniu o diagnóstico médico de asma em filhos de mães asmáticas em idade pré-escolar, em parte mediada pela alteração na utilização e nas doses do corticoide inalado durante o estudo MAP.

**Comentário:** A asma é a doença crónica mais frequente na gravidez. No entanto, ainda são desconhecidos os efeitos do controlo/não controlo da asma durante a gravidez no desenvolvimento de asma em filhos de mães asmáticas. A medição do FENO é um método não invasivo e inespecífico que dá informação sobre o nível de inflama-

ção Th2 presente nas vias aéreas. O estudo MAP demonstrou que o seguimento de grávidas asmáticas guiado por medições de FENO e não apenas nos sintomas resultou numa otimização mensal quer da utilização, quer da dose de corticoide inalado. Posteriormente, o estudo GIA demonstrou que os filhos de mães asmáticas incluídas no grupo FENO têm uma menor probabilidade de desenvolver asma aos 4 e 6 anos.

Um ponto forte deste estudo é o facto de ser randomizado e duplamente cego, sendo o tamanho pequeno da

amostra uma limitação. O que torna este estudo interessante é o facto de, caso seja demonstrada em estudos de maior dimensão, esta abordagem da asma na gravidez baseada no FENO poder ser implementada na prática clínica diária, com potencial para reduzir a incidência de asma em crianças com alto risco para desenvolvimento da doença.

*Ana Luísa Moura*

Interna de Imunoalergologia  
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra