

DIAGNOSING IMMEDIATE REACTIONS TO CEPHALOSPORINS

Romano A, Guéant-Rodriguez RM, Viola M, Amoghly F, Gaeta F, Nicolas JP, Guéant JL.

Clin Exp Allergy 2005; 35: 1234-1242

Introdução – As cefalosporinas são dos antibióticos mais frequentemente utilizados no tratamento de infecções comuns, podendo ser causa de reacções alérgicas imediatas (manifestações que ocorrem até 1 hora após a administração do fármaco). No entanto, o desenvolvimento de métodos para o diagnóstico de reacções de hipersensibilidade às cefalosporinas tem sofrido atrasos, sobretudo porque os determinantes alergénicos destes antibióticos ainda não foram identificados adequadamente. Este trabalho teve como objectivo avaliar a utilidade dos testes cutâneos, doseamento de IgE específica e provas de provocação medicamentosa no diagnóstico de reacções imediatas a cefalosporinas. Pretendeu-se, ainda, clarificar os mecanismos patogénicos subjacentes a estas reacções.

Métodos – Foram estudados 76 doentes com história de reacções imediatas a cefalosporinas. Foram efectuados testes cutâneos (por *prick* e intradérmicos) com penicilina, amoxicilina, ampicilina e um conjunto de cefalosporinas (de 1.^a, 2.^a e 3.^a gerações, para além da cefalosporina aparentemente envolvida na reacção adversa inicial). Em todos os doentes foi feito o doseamento de IgE específica

para amoxicilina, penicilina G, penicilina V e ampicilina (por CAP-FEIA) e para cefaclor e cefalosporina responsável (por RIA – *radioimmunoassay*). Nos doentes com testes cutâneos e IgE específica negativos foram efectuadas provas de provocação, tendo sido feita nova reavaliação (testes cutâneos e doseamento de IgE específica), 4 semanas após a prova.

Resultados – Foram examinados 76 doentes (idades entre 15 e 90 anos) com antecedentes de reacções imediatas a cefalosporinas, ocorridas de 1 mês a 22 anos (média de 2 anos) antes da presente avaliação.

A primeira avaliação alergológica permitiu o diagnóstico de hipersensibilidade IgE mediada a penicilinas e/ou cefalosporinas em 63 (82,9%) dos doentes, com base no resultado dos testes cutâneos e doseamento de IgE específica. Dos 13 doentes com avaliação negativa (testes e IgE específica), 8 aceitaram a realização de prova de provocação com cefalosporina. Esta foi positiva em 2 doentes. Foi efectuada uma segunda avaliação alergológica, através de testes cutâneos e doseamento de IgE específica, aos 8 doentes que efectuaram prova de provocação; em 7 doentes, os testes cutâneos e/ou IgE específicas tornaram-se positivos.

De acordo com os resultados para testes cutâneos e doseamento de IgE específica por CAP-FEIA (ampicilina, amoxicilina e penicilina G e V), considerados testes de rotina, os 76 doentes foram distribuídos por 5 grupos: grupo A (3 doentes), positivo para reagentes de penicilina; grupo B (17 doentes), positivo para cefalosporinas e reagentes

de penicilina; grupo C (24 doentes), positivo para mais de uma cefalosporina; grupo D (21 doentes), positivo apenas para a cefalosporina responsável; grupo E (11 doentes), com testes cutâneos e doseamento de IgE específica por CAP-FEIA negativos. Neste último grupo de 11 doentes, 5 tinham IgE para cefalosporina positiva medida por RIA.

Do total de 76 doentes, uma reacção de hipersensibilidade IgE mediada foi diagnosticada em 70 doentes (em 7, após a segunda reavaliação); em 1 doente todo o protocolo diagnóstico foi negativo e em 5 não foi possível um diagnóstico definitivo por não ter sido efectuada prova de provocação.

Discussão – A maioria das reacções imediatas a cefalosporinas parece ser IgE mediada. O presente estudo indica que os testes cutâneos e a determinação de IgE específica por RIA são úteis na avaliação destas reacções. A hipersensibilidade IgE mediada a cefalosporinas pode ser uma situação transitória e este trabalho sugere que o intervalo de tempo entre a reacção e a avaliação alérgica pode influenciar a sensibilidade desta última. Assim, se todo o processo de diagnóstico (testes cutâneos, IgE específica e prova de provocação) for negativo, sobretudo se a reacção tiver ocorrido há mais de 1 ano, devem ser feitos novos testes para excluir uma possível ressensibilização (como observado em 7 doentes no presente trabalho).

Comentários – As cefalosporinas são, depois das penicilinas, os antibióticos beta-lactâmicos mais frequentemente envolvidos em reacções de hipersensibilidade. A frequência de reacções adversas cutâneas varia entre 1 e 3%, enquanto que a de reacções anafiláticas é bastante mais baixa (até 0,1%). No entanto, provavelmente devido ao seu uso generalizado no tratamento de várias situações infecciosas, as reacções alérgicas imediatas a cefalosporinas têm vindo a aumentar nos últimos anos. Por tudo isto, torna-se necessário desenvolver protocolos de diagnóstico específicos e eficazes para uma correcta avaliação destas situações.

Na maioria das reacções está envolvido um mecanismo imunológico IgE mediado. A abordagem habitual, com

realização de testes cutâneos para penicilinas e cefalosporinas associada ao doseamento de IgE específica para penicilinas, identifica a maioria dos doentes. A existência de reactividade cruzada entre penicilinas e cefalosporinas e entre cefalosporinas entre si é explicada pela existência de cadeias laterais similares ou idênticas nestes diferentes fármacos. Para uma correcta identificação deste fenómeno interessa utilizar, para além de penicilina e aminopenicilinas, uma bateria alargada de cefalosporinas (pertencentes aos grupos de 1.^a, 2.^a e 3.^a gerações), como foi efectuado no presente estudo.

A associação, aos exames anteriores, de métodos *in vitro* para identificação de IgE específica para cefalosporinas, como o RIA, permite, como demonstrado neste trabalho, identificar um maior número de reacções IgE mediadas a cefalosporinas. Este método pode, por isso, ser utilizado como um teste complementar no diagnóstico destas situações. Importa, no entanto, referir que nesta investigação não foram efectuadas provas de provocação nos doentes com testes cutâneos e/ou doseamento de IgE específica para cefalosporinas positivos, pelo que a sensibilidade destes métodos não foi avaliada. Estudos com um maior número de doentes ajudarão a estabelecer o valor diagnóstico destes meios complementares de diagnóstico.

Por último, realçar que esta hipersensibilidade a cefalosporinas pode ser uma situação transitória, havendo, no entanto, o risco de ressensibilização posterior. Assim, todos os doentes cuja investigação completa foi negativa devem ser posteriormente reavaliados, utilizando a mesma metodologia, cerca de 4 semanas depois, de acordo com vários autores.

Ana Margarida Romeira

RESPONSE PROFILES TO FLUTICASONE AND MONTELUKAST IN MILD-TO-MODERATE PERSISTENT CHILDHOOD ASTHMA

Robert Zeiger, Stanley Szefer, Brenda Phillips, Michael Schatz, Fernando Martinez *et al*

J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 45-52.

Introdução – As “guidelines” preconizam terapêutica para o controlo da asma persistente, quer em crianças, quer em adultos.

Estudos têm demonstrado a segurança e eficácia dos corticosteróides (CTs) inalados, relativamente a outros fármacos (ex.: nedocromil, placebo). Estes resultados têm servido de base à utilização dos CTs inalados como terapêutica de 1.ª linha para o tratamento da asma persistente em crianças.

Mais recentemente, os antileucotrienos (ALTs) foram indicados como terapêutica eficaz no controlo da asma persistente (crianças e adultos). Estudos comparando os CTs com os ALTs, em monoterapia, para controlo da asma persistente, demonstraram superioridade dos CTs, em adultos.

No que se refere ao grupo pediátrico os dados existentes não são totalmente conclusivos, indicando a necessidade de mais estudos comparativos entre a utilização dos CTs e dos ALTs, em monoterapia.

Objectivo – Comparar os resultados obtidos com a utilização dos CTs e dos ALTs, em monoterapia, no controlo da asma persistente, em idade pediátrica.

Métodos – Este estudo multicêntrico, em dupla ocultação, randomizado, incluiu uma população de 144 crianças, com idades compreendidas entre os 6 e os 17 anos, com asma persistente ligeira a moderada. Teve a duração de 16 semanas, divididas por duas sequências de 8 semanas. O corticosteróide utilizado foi o propionato de fluticasona (*diskus*, 100 µg, 2 x dia) e o ALT, o montelukast (5 mg/noite – idade ≤ 14 anos; 10 mg/noite – idade > 14 anos). Durante cada período de 8 semanas cada participante recebia o fármaco activo e um placebo como fármaco alternati-

vo. As segundas quatro semanas de cada tratamento foram usadas para comparar os resultados entre a fluticasona e o montelukast. Os parâmetros usados para quantificar os resultados foram: n.º de dias sem sintomas, *scores* obtidos através de questionário validado e medição de FEV₁, FVC (espirometria) e NOe (NIOX *system*).

Resultados – 88,2% das 144 crianças completaram as duas sequências de tratamento. Quarenta e um por cento eram do sexo feminino e 33% tinham idades compreendidas entre os 6 e os 9 anos. Comparando os resultados obtidos, constatou-se que o n.º de dias sem sintomas da doença foi significativamente maior para a fluticasona. Os *scores* analisados através de questionário revelaram um melhor controlo da doença com o uso de fluticasona. A fluticasona conduziu a melhoria dos valores do FEV₁ e da FVC. O NOe foi menor para a fluticasona do que para o montelukast.

Conclusão – Os resultados obtidos neste estudo vêm reforçar as recomendações nacionais e internacionais para a escolha dos CTs como terapêutica de 1ª linha no controlo da asma persistente ligeira a moderada em crianças.

Comentários – Os CTs, fármacos anti-inflamatórios potentes, introduzidos no início dos anos 60 para o tratamento da asma “aguda” e crónica eram administrados por via oral, mas os seus efeitos sistémicos a longo prazo, limitaram a sua utilização. No início dos anos 70 surgiram os CTs tópicos inalados (dipropionato de beclometasona) cuja administração local permitiu que uma pequena dose do fármaco fosse suficiente para obter o efeito desejado, com redução significativa dos efeitos sistémicos. A eficácia dos CTs tem sido demonstrada pela diminuição da hiperreatividade brônquica, da frequência e da gravidade das crises, melhoria da função pulmonar, dos sintomas e da qualidade de vida dos asmáticos.

Existem poucos estudos que comparem a eficácia dos diferentes CTs inalados. Desses, os que comparam o dipropionato de beclometasona (BDP) com o budesonido (BUD) sugerem que praticamente não há diferenças na segurança e eficácia entre os dois fármacos. Os outros estudos efectuados indicam que o propionato de flutica-

sona tem uma relação eficácia/segurança superior ao BUD ou ao BDP.

No que respeita aos ALTs, a sua utilização na doença asmática é bem mais recente, pois a descoberta da importância dos leucotrienos na inflamação alérgica e o seu papel na asma remonta ao início da década de 80. O aparecimento dos ALTs deu-se já nos anos 90, sendo hoje reconhecida a sua eficácia no controlo de sintomas da asma (reduzem a necessidade de β_2 -agonistas e melhoram a função pulmonar), no entanto a sua eficácia é claramente inferior à dos CTs.

O estudo aqui apresentado constitui uma tentativa de colmatar a escassez de trabalhos que confirmem inequivocamente o benefício dos CTs inalados relativamente aos ALTs, em monoterapia, para o controlo da asma persistente em idade pediátrica. A maior limitação deste estudo é provavelmente a sua curta duração, sendo desejável, tal como reconhecem os próprios autores, a realização de estudos de longa duração que permitam avaliar a variabilidade da asma ao longo do tempo e nas diferentes estações do ano.

Não obstante, os resultados obtidos reforçam as “guidelines” actuais.

Susana Oliveira

NITRIC OXIDE AS A CLINICAL GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT

Taylor DR

J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 259-62.

Introdução – A asma é uma doença em que as avaliações convencionais de função respiratória (espirometria, prova de broncodilatação e estudo da hiperreactividade brônquica) fornecem uma orientação limitada ao clínico em termos de diagnóstico e tratamento. Mais recentemente

foi introduzida a análise da expectoração induzida que veio fornecer novos dados sobre os diferentes fenótipos de asma: isto porque, apesar da asma ser uma doença caracterizada permanentemente por uma inflamação eosinofílica, em alguns casos observa-se uma inflamação neutrofílica. A inflamação eosinofílica é aquela que beneficiará de corticoterapia. Ao contrário do estudo da expectoração induzida, as medições de óxido nítrico no ar exalado ($F_E NO$) são simples de efectuar e são reprodutíveis. Estas medições constituem um importante indicador do grau de inflamação eosinofílica. Em doentes com asma atópica os valores de $F_E NO$ são mais elevados comparativamente aos observados em indivíduos saudáveis. Estes valores aumentam com o descontrolo da asma e diminuem com a corticoterapia. Os valores são esperadamente baixos na ausência de inflamação eosinofílica. Nestas circunstâncias outros diagnósticos devem ser considerados: asma neutrofílica, hiperventilação, disfunção paradoxal das cordas vocais, rinossinusite, refluxo gastro-esofágico, doença pulmonar obstrutiva crónica ou, ainda, eventualmente, patologia cardíaca. Estudos recentes forneceram evidência suficiente para apoiar as medições de $F_E NO$ na prática clínica.

Métodos – O autor faz referência a um conjunto de trabalhos publicados recentemente sobre a utilização de $F_E NO$.

Resultados – Smith *et al* demonstraram que as medições de $F_E NO$ constituem um guia útil sobre a obtenção de benefícios com corticoterapia inalada. Em 52 doentes com sintomas de doença respiratória crónica, a melhoria obtida com fluticasona inalada, durante 4 semanas, foi significativamente superior à alcançada no grupo placebo e ocorreu predominantemente em indivíduos com valores superiores a 47 ppb. Na ausência de valores elevados de $F_E NO$ a resposta ao tratamento foi inferior.

As medições de $F_E NO$ são igualmente úteis quando se pondera a interrupção do tratamento com corticóides inalados. Pijnenburg *et al* publicaram recentemente um estudo de 40 crianças com asma estável às quais foi descontinuada a medicação, tendo-se verificado o reaparecimento da sintomatologia em 9 destas crianças nas 24 semanas de *follow-*

-up do estudo. Estas crianças apresentaram às 4 semanas de *follow-up* valores médios de $F_E NO$ de 48.8 ppb (valor basal de 14.8 ppb). Nas que não sofreram agravamento, o valor de $F_E NO$ às 4 semanas foi de 15.9 ppb (valor basal de 10.5 ppb). Smith *et al* avaliaram a hipótese de que medições de $F_E NO$ melhorariam a relação custo-benefício da utilização de corticóides inalados. No grupo em que foi avaliado o $F_E NO$, observou-se uma redução significativa da dose média diária de fluticasona inalada (período de 12 meses), face ao grupo que não foi alvo desta avaliação: 370 μg /dia *versus* 641 μg /dia respectivamente.

O autor faz ainda referência a outros trabalhos considerando que valores de $F_E NO$ inferiores a 25 ppb em doentes assintomáticos, poderão sugerir uma redução da dose de corticóides inalados. Níveis baixos em indivíduos sintomáticos, apontam para ausência do papel da inflamação eosinofílica na génese das queixas do doente. Níveis elevados (superiores a 45-50 ppb) em indivíduos assintomáticos não implicam necessariamente uma intervenção não terapêutica. Em doentes com asma, níveis elevados não são sinónimo de exacerbação iminente. Pelo contrário níveis elevados de $F_E NO$ sugerem necessidade de tratamento com corticoterapia inalada.

Discussão – As medições de $F_E NO$, em doentes asmáticos, fornecem uma perspectiva das vias aéreas que complementa as avaliações convencionais. Permite esclarecer se os sintomas serão ou não devidos a inflamação eosinofílica, e qual a melhor atitude terapêutica. Esta técnica encontra-se já bem sedimentada e tem um papel útil na prática clínica do dia-a-dia. Os valores são fornecidos em partes por bilião.

Comentários – Um número importante de questões sobre a aplicação das medições de $F_E NO$ encontra-se ainda por responder. Um dos aspectos mais polémicos é o do significado dos *cut-offs* e da sua relevância na prática clínica. Um valor de $F_E NO$ individual parece ser mais importante para determinar o que constitui uma variação importante num dado doente. Esta técnica fornece um enorme contributo no seguimento do doente asmático ao permitir uma avaliação objectiva e sensível não alcan-

çada até à data com os meios de estudo da função respiratória convencionais. Poderá acima de tudo ajudar o clínico na decisão de efectuar ajustes da medicação em doentes asmáticos. Uma técnica extremamente útil, que não substitui no entanto as avaliações espirométricas, e que se perspectiva que entre em breve na rotina da avaliação de um doente asmático. Não esquecer que a asma é uma doença inflamatória e que este exame é considerado como o mais simples, rápido, não invasivo e validado método para a avaliação da inflamação eosinofílica.

Pedro Martins

SUBLINGUAL EPINEPHRINE TABLETS VERSUS INTRAMUSCULAR INJECTION OF EPINEPHRINE: DOSE EQUIVALENCE FOR POTENTIAL TREATMENT OF ANAPHYLAXIS

Mutasem Rawas-Qalaji, Estelle Simons and Keith Simons

J Allergy Clin Immunol 2006; 117:398-403

Introdução – A adrenalina, por via intramuscular, nas doses recomendadas de 0,3 a 0,5mg nos adultos e 0,01 mg/kg (máximo de 0,3mg) nas crianças, é o fármaco de eleição no tratamento da anafilaxia. Apesar disso, a utilização dos “kits” auto-injectáveis de adrenalina é reduzida, em parte devido ao medo de agulhas. Outras limitações à sua utilização são o seu custo elevado, a sua dimensão, impossibilidade de repetição da dose e erros na dosagem, que resultam de uma técnica de administração incorrecta.

A administração de adrenalina por via sublingual parece ser uma alternativa promissora, pelo que os autores desenvolveram este estudo, tendo como objectivos confirmar se a absorção por esta via é exequível, dependente da dose utilizada, e determinar qual a dose necessária para

atingir concentrações plasmáticas idênticas às obtidas após administração de 0,3mg por via intramuscular.

Métodos – Estudo prospectivo, controlado, “5-way crossover”, para comparar a administração sublingual de comprimidos de adrenalina nas dosagens de 10mg, 20mg, 40mg e placebo (0mg), com a administração intramuscular de 0,3mg, num modelo animal (coelho) validado. A colheita de amostras sanguíneas foi efectuada antes da administração, e aos 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos após, para determinar as concentrações plasmáticas de adrenalina.

Resultados – A área abaixo da curva (área abaixo da concentração plasmática de adrenalina *versus* curva de tempo – AUC) e concentração máxima de adrenalina (C_{max}) não foram significativamente diferentes ($p > 0,05$) após a administração de 40mg de adrenalina sublingual e 0,3mg de adrenalina intramuscular. A AUC após administração de placebo, 10mg e 20mg de adrenalina não foi significativamente diferente entre cada uma destas dosagens, embora significativamente inferior ($p < 0,05$) à obtida após administração de 0,3mg de adrenalina intramuscular. Os valores de C_{max} após a administração de 10mg e 20mg de adrenalina sublingual foram significativamente inferiores aos obtidos com 0,3mg de adrenalina intramuscular, e não significativamente superiores ao placebo. O tempo necessário para atingir a C_{max} não foi significativamente diferente entre as várias dosagens e formas de administração. A biodisponibilidade da adrenalina sublingual, avaliada a partir da AUC, aumentou linearmente com o aumento linear da dose.

Discussão – A administração sublingual de 40mg de adrenalina resultou em concentrações plasmáticas semelhantes às obtidas após 0,3mg de adrenalina intramuscular. Neste modelo animal foi demonstrado, pela primeira vez, que a biodisponibilidade da adrenalina sublingual aumenta linearmente com o aumento linear da dose. Os autores consideram que a densa vascularização da mucosa sublingual facilita a rápida absorção do fármaco e apontam como potenciais benefícios da formulação sublingual a suspensão da absorção após se remover o comprimido, o baixo

custo, o fácil transporte e auto-administração, o ajuste da dose ao peso e permitir a repetição de dose.

Comentários – Recentemente, têm vindo a ser publicados artigos que demonstram vantagens na administração intramuscular de adrenalina, quando comparada com a via subcutânea. A administração de adrenalina por via sublingual parece ser exequível e resultar em concentrações plasmáticas idênticas às obtidas por via intramuscular, embora o trabalho apresentado seja apenas de índole farmacocinética. Deste modo será ainda necessário demonstrar, em modelos animais e humanos, se os efeitos clínicos no tratamento de anafilaxia são também idênticos. Caso se verifique esta semelhança, a administração de adrenalina por via sublingual pode vir a tornar-se uma alternativa válida e muito promissora, reduzindo, muito provavelmente, a parca utilização deste fármaco em situações de anafilaxia.

Susana Cadinha

OMALIZUMAB PRETREATMENT DECREASES ACUTE REACTIONS AFTER RUSH IMMUNOTHERAPY FOR RAGWEED-INDUCED SEASONAL ALLERGIC REACTIONS

Thomas Casale, William Busse, Joel Kline, Zuhair Ballas *et al*

J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 134-40

Introdução – A Imunoterapia Específica (ITE) em esquema *rush* apresenta-se como alternativa aos esquemas *standard*, favorecendo a adesão do doente por exigir menor investimento de tempo e proporcionar uma mais rápida eficácia terapêutica. Contudo, os protocolos em *rush* estão associados a taxas significativamente superiores de reacções sistémicas. Têm sido descritos aumentos dos ní-

veis de IgE total e específica numa fase precoce de ITE, que poderiam ser responsabilizados por reacções alérgicas, numa fase inicial de aumento de dosagem ou já na fase de manutenção.

Omalizumab, anticorpo monoclonal anti-IgE, com reconhecida eficácia na asma e rinite alérgicas, induz um decréscimo rápido e significativo dos níveis séricos de IgE livre e dos receptores de IgE a nível dos mastócitos e basófilos, correlacionados com importante melhoria sintomática.

Postulou-se, então, que a administração de Omalizumab antes e durante a ITE em *rush* pudesse aumentar a segurança e eficácia destes esquemas.

Métodos – Estudaram-se 159 adultos, entre os 18 e os 50 anos, com rinite, alérgicos ao pólen de ambrósia, que se dividiram em quatro grupos: 2 grupos sob terapêutica anti-IgE (9 semanas antes da ITE e durante 12 semanas de manutenção), fazendo 1 grupo ITE e o outro placebo de ITE; os outros 2 grupos fizeram placebo de Omalizumab, um deles sob ITE e o outro sob placebo de ITE. Realizaram-se estudos analíticos: IgG e IgE específicas para ambrósia. Registaram-se os sinais e sintomas expressos durante o esquema de *rush* e na posterior estação polínica para inferir respectivamente da segurança e eficácia das terapêuticas utilizadas.

Resultados – Os doentes a fazer ITE apresentaram um aumento de cerca de 11 vezes dos níveis de IgG específica para ambrósia. Nos doentes a fazer Omalizumab observou-se diminuição de cerca de 10 vezes dos valores de IgE específica. Os doentes a fazer ITE e Omalizumab apresentaram menor taxa de reacções adversas do que os que apenas fizeram ITE. A análise estatística dos grupos de doentes a fazer ITE revelou que a terapêutica com Omalizumab resultou numa diminuição de cerca de cinco vezes do risco de anafilaxia induzida pelo esquema *rush* (*odds ratio* 0,17; $p=0,026$). Também se demonstrou uma significativa melhoria sintomática na estação polínica nos doentes a fazer ITE e Omalizumab, comparativamente aos doentes a fazer só ITE (0,69 vs 0,86; $p=0,044$).

Conclusão – A terapêutica com Omalizumab antes da ITE em esquema *rush* aumenta a segurança deste procedimento nos doentes com rinite, alérgicos a ambrósia. Por outro lado, a combinação destas duas abordagens terapêuticas poderá ser uma estratégia eficaz e segura, permitindo maiores e mais rápidos aumentos na dose de alérgeno na ITE.

Comentários – A utilização de esquemas de imunoterapia em *rush* justifica-se em poucas situações, dado o grande risco de reacções sistémicas graves. Os autores apoiam a utilização destes esquemas como forma de promover a adesão do doente. Neste estudo, a terapêutica com anti-IgE ou placebo nas 9 semanas anteriores e nas 12 semanas após início de ITE implica uma maior motivação e capacidade de adesão do doente do que os esquemas com extractos modificados ou mesmo convencionais.

A segurança da ITE em *rush* quando associada a terapêutica anti-IgE é quantificada por uma menor taxa de sintomas como flushing, urticária e prurido, tendo-se, no entanto, observado menor número de casos de descida da tensão arterial média superior a 15 mmHg no grupo de doentes que fizeram apenas ITE.

A eficácia superior referida no grupo tratado com Omalizumab e ITE reflecte uma melhoria do score de sintomas na estação polínica.

Perante os dados apresentados, questiona-se a relação custo-benefício desta proposta terapêutica, nomeadamente para os casos de rinite polínica. A utilização de terapêutica anti-IgE acompanhando esquemas de ITE em *rush* poderá, no entanto, vir a ser pensada para a alergia a veneno de himenópteros.

Rute Reis