

Estágio em Alergia a Fármacos – Laboratório de Imunologia da Clínica Universitária de Navarra

As reacções adversas a medicamentos são extremamente comuns, mas os exames complementares de diagnóstico disponíveis para a confirmação de suspeita de hipersensibilidade (HS) a fármacos são limitados, sendo muitas vezes necessárias provas de provocação, potencialmente perigosas. Neste sentido, o teste de activação de basófilos (TAB) é uma técnica de diagnóstico *in vitro* que tem adquirido uma importância crescente no diagnóstico da HS imediata, IgE e não mediada por IgE, não só a fármacos, mas também a aeroalergénios, veneno de himenópteros, látex e alimentos. Trata-se duma técnica de diagnóstico complementar, especialmente útil nos casos em que a clínica apresentada pelo doente é sugestiva de reacção de HS a fármacos, com testes cutâneos e determinação de IgE específicos negativos. Torna-se também útil nos casos em que é impossível a realização de provas de provocação, como acontece com os relaxantes neuromusculares e na suspeita de HS a AINE, para os quais não existem outros exames complementares standardizados.

Potencialmente, qualquer medicamento pode ser avaliado pelo TAB, desde que realizado e orientado por pessoal especializado nesta área.

Neste contexto, surgiu a oportunidade de realizar estágio, durante o mês de Fevereiro de 2010, com a Prof.

Doutora Maria Luísa Sanz, na Clínica Universitária de Navarra, em Pamplona, Espanha. Esta escolha baseou-se na necessidade de contacto e aprendizagem da técnica do TAB. Os excelentes resultados e as inúmeras publicações originárias deste Serviço relativamente a esta técnica, aliados a uma facilidade na comunicação, revelaram-se fulcrais na decisão do local de estágio.

A Clínica Universitária de Navarra é um hospital privado com mais de quatro décadas de existência. Conta com mais de 2000 profissionais de saúde e é um centro de referência, recebendo não só doentes espanhóis, mas igualmente outras nacionalidades, incluindo portugueses, oriundos essencialmente do Norte do país. Situada no centro de Pamplona, colabora estreitamente com a Universidade de Navarra, onde parte do seu pessoal médico lecciona, estando na vanguarda da investigação em muitas áreas.

O Serviço de Imunoalergologia, chefiado pela Dra. Marta Ferrer Puga e é constituído por dois gabinetes de consulta, uma sala de testes cutâneos, uma sala de aerosolterapia e uma sala para realização de estudo funcional respiratório. Possui um espaço reservado unicamente a provas de provocação.

Em termos de recursos humanos, conta com quatro colaboradores, Dra. Marta Ferrer Puga (Directora de Serviço), Dra. Margarita Fernández-Benítez, Prof. Doutora

Maria Luisa Sanz e Dr. Gabriel Gastaminza. No momento do estágio, contava ainda com quatro internos da especialidade. Neste laboratório trabalham igualmente três técnicos de análises clínicas. Embora mantivesse contacto pontual com o restante Serviço, foi no laboratório de imunologia, trabalhando directamente com a Prof. Doutora M. L. Sanz, que desenvolveu o seu estágio.

Numa primeira fase, teve oportunidade de observar a técnica do teste de activação de basófilos e nas últimas três semanas de estágio realizou, de forma totalmente autónoma, 18 destes ensaios.

Teve ainda a oportunidade de aprender a interpretar os resultados obtidos, contando com a valiosíssima experiência da Prof. Doutora M. L. Sanz.

Este estágio permitiu a integração plena num dos centros com maior experiência na realização do teste de activação de basófilos a nível mundial, contribuindo para uma maior especialização nesta área específica da Imunoalergologia.

Tendo em vista a não uniformidade da técnica e os excelentes resultados apresentados pela Prof. Doutora M. L. Sanz, esta aproximação demonstrar-se-á certamente muito valiosa na eventual implementação deste exame complementar nos Hospitais da Universidade de Coimbra.

A boa relação com todos os profissionais envolvidos traduziu-se na realização do seguinte projecto de investigação: "Comparison between ACD and EDTA conserved blood on basophil activation test up to 48h", aceite para publicação numa revista internacional indexada.

Por fim, uma palavra sobre Pamplona: trata-se dum pequena cidade do País Basco, pitoresca, impecavelmente bem conservada, cujos habitantes simpáticos e calorosos contrastam com a temperatura gélida que se verifica no mês de Fevereiro, várias vezes abaixo de 0°C.

Nuno Sousa

Interno de Imunoalergologia
Hospitais da Universidade de Coimbra

Estágio de Técnicas Laboratoriais de Imunoalergologia em Espanha

Após o estágio no Laboratório de Imunologia, e devido ao interesse que este despertou, propus-me realizar um estágio de aprofundamento das técnicas laboratoriais. Escolhi dois centros de referência nesta área: o Laboratório de Alergologia da Clínica Universitária de Navarra e o Departamento de Imunologia, Microbiologia e Parasitologia da Faculdade de Farmácia da Universidade do País Basco, onde estive, respectivamente, em Março e Abril de 2010.

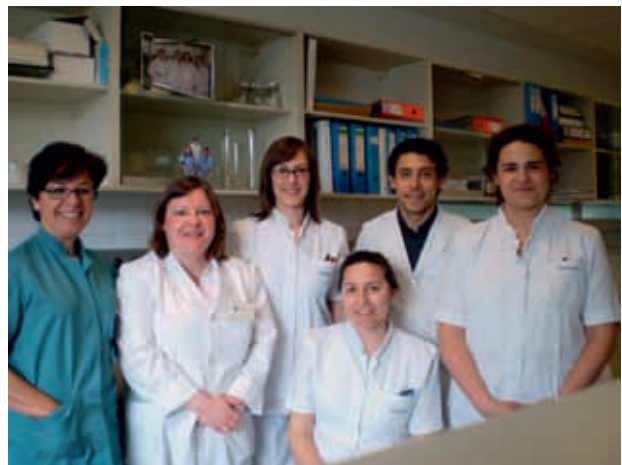
LABORATÓRIO DE ALERGOLOGIA DO DEPARTAMENTO DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA DA CLÍNICA UNIVERSITÁRIA DE NAVARRA, PAMPLONA, ESPANHA (MARÇO DE 2010)

O corpo clínico do Departamento de Alergologia e Imunologia Clínica, dirigido pela Dra. Marta Ferrer Puga, é constituído por três especialistas, incluindo a Professora Doutora Maria Luisa Sanz, directora do Laboratório de Alergologia. Os restantes colaboradores dividem-se pela consulta externa, realização de testes cutâneos, estudo funcional respiratório, hospital de dia (onde se realizam as provas de provocação orais com fármacos ou alimentos, e brônquicas com aeroalergénios).

A Professora Doutora Maria Luisa Sanz e os seus colaboradores têm uma vasta experiência na realização das várias técnicas *in vitro* usadas no diagnóstico da patologia alergológica, sobretudo com o teste de activação de basófilos (TAB). Têm vários trabalhos publicados sobre esta técnica, nomeadamente com aerolargénios e vários grupos de fármacos. O departamento é um centro

de referência neste campo, participando em múltiplos estudos multicêntricos.

O estágio decorreu exclusivamente no Laboratório de Alergologia, onde trabalham três técnicas e um biólogo sob coordenação da Professora Doutora Maria Luisa Sanz.



O trabalho desenvolvido no laboratório abrange o apoio à actividade clínica (com objectivo diagnóstico), estando também contemplada a actividade docente, com aulas de Alergologia integradas na licenciatura em Medicina da Universidade de Navarra.

Apoio laboratorial à actividade clínica (técnicas de diagnóstico)

O laboratório recebe pedidos de vários departamentos da Clínica Universitária de Navarra (Alergologia, Pediatria, Medicina, Pneumologia e Dermatologia, entre outros) e de outros hospitais. Tive oportunidade de realizar as seguin-

tes técnicas, sempre em colaboração e sob supervisão das técnicas do laboratório:

A. Teste de activação de basófilos

(método FLOWCAST2[®], Buhlmann)

São estudados em média 3 pacientes por dia, usando fármacos de vários grupos e em várias diluições de acordo com protocolos já estabelecidos por estudos iniciais com a técnica. Os fármacos mais estudados são anti-inflamatórios não esteróides, antibióticos, relaxantes musculares e inibidores da bomba de prótons.

A detecção da activação celular é feita por citometria de fluxo, da expressão do marcador CD63 na superfície dos basófilos activados.

Após a realização da técnica, a leitura e interpretação dos resultados é feita pela Professora Maria Luisa Sanz.

B. Determinação de IgE específicas

(método ImunoCAP[®], Phadia)

C. Técnica dos microarrays (ISAC[®] – Phadia)

D. Teste de libertação de histamina (espectrofotometria)

A possibilidade de acompanhar a Professora Maria Luisa Sanz e os seus colaboradores na execução das técnicas e na interpretação dos resultados permitiu aprofundar os conhecimentos previamente adquiridos, nomeadamente na leitura e interpretação dos TAB.



Apesar de a actividade do estágio ter decorrido exclusivamente no laboratório de Alergologia, tive também oportunidade de conviver com os restantes elementos do departamento, inclusivamente assistir às reuniões semanais do corpo clínico.

**DEPARTAMENTO DE IMUNOLOGIA,
MICROBIOLOGIA E PARASITOLOGIA
DA FACULDADE DE FARMÁCIA
DA UNIVERSIDADE DO PAÍS BASCO,
VITÓRIA-GASTEIZ, ESPANHA
(ABRIL DE 2010)**

O Departamento de Imunologia, Microbiologia e Parasitologia da Faculdade de Farmácia do País Basco é dirigido pelo Professor Jorge Guisantes del Barco, e do seu corpo docente fazem parte o Professor Jorge Martinez Quesada e a Professora Idoia Postigo.

A actividade do departamento é essencialmente docente, sendo responsável pela disciplina de Parasitologia e colaborando na disciplina de Imunologia das licenciaturas de Farmácia e de Ciências da Nutrição, da Faculdade de Farmácia.

Paralelamente, e complementando a actividade docente, desenvolvem uma vasta actividade no campo da investigação, nomeadamente nas áreas de Imunologia e Alergologia, colaborando com vários departamentos nacionais e internacionais, mediante a preparação e análise de extractos alergénicos de várias fontes e a execu-

ção de técnicas moleculares de diagnóstico, das quais se destacam:

- **Técnica dos microarrays** (ISAC® – Phadia)
- **Determinação de IgE específicas** (Unicap®, Phadia)
- **Electroforese bidimensional e imunoblotting**
- **Imunodeteção de proteínas alergénicas**
- **Técnicas de inibição**

Durante o estágio, além de participar nas actividades diárias e projectos em curso, tive oportunidade de desenvolver um projecto e um estudo imunológico de um caso clínico, que me permitiram executar várias destas técnicas, estimulando a aprendizagem e aumentando o conhecimento e a curiosidade por esta área.

COMENTÁRIOS FINAIS

A realização destes estágios foi extremamente enriquecedora, a nível pessoal e profissional.

Em termos formativos, é uma vantagem a possibilidade de contactar com outros centros, com outros métodos de trabalho e com pessoas com grande experiência em determinadas áreas da Imunoalergologia, permitindo estabelecer contactos multicêntricos que serão de utilidade na prática clínica futura.

Maria Isabel Mascarenhas

Interna de Imunoalergologia

Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE

Reunião do Grupo de Interesse de “Alergia a Fármacos”, da SPAIC (GIAF)

Realizou-se no dia 11 de Setembro, na Quinta das Lágrimas, em Coimbra, a reunião anual do GIAF que contou com a presença de 10 dos seus membros e com muito sol.

Foi feito um ponto da situação relativo aos projectos colectivos do grupo em curso, nomeadamente o “estudo epidemiológico nacional de alergia a fármacos”, coordenado pela Dra. Josefina Cernadas e Dra. Cármen Botelho; “casuística nacional de anafilaxia por fármacos”, da responsabilidade da Dra. Emília Faria e Dra. Ângela Gaspar; “Auto-declaração de alergia a fármacos: opções de prescrição e custos associados” com coordenação da Dra. Eva Gomes e a “Casuística nacional de dessensibilização a fármacos”, liderado pelas Dras. Emília Faria e Josefina Cernadas. Está previsto que os dois primeiros projectos sejam concluídos

até ao final do corrente ano e que a divulgação dos resultados e publicação dos mesmos seja possível durante o primeiro trimestre de 2011.

Foi revista a participação do GIAF através dos seus vários elementos em diversos eventos de carácter científico a realizar durante os próximos meses, salientando-se a reunião anual da SPAIC, com realização de *workshop* sobre dessensibilização a fármacos, o congresso da SEAS/2011, com simpósio/roda-redonda, e o Congresso da EAACI/2011.

A reunião permitiu também a oportunidade de actualizar a informação disponível da página *web* do grupo no site da SPAIC e o esboço inicial do projecto de elaboração de um livro sobre reacção a fármacos, para o qual existe já apoio da Phadia.

A próxima reunião do grupo ficou agendada para Março de 2011, por ocasião da Reunião da Primavera, da SPAIC.



Reunião do ENDA (European Network for Drug Allergy) – “task force on NSAID hypersensitivity”

Decorreu de 13 a 14 de Setembro de 2010, em Varsóvia, uma reunião do grupo de trabalho do ENDA sobre hipersensibilidade a analgésicos não esteróides, patrocinada pela Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica (EAACI).

O evento teve a organização local do Prof. Doutor Marek Kowalski, que coordena este grupo de trabalho. Contou com a participação de colegas de vários países envolvidos na elaboração de um documento de consenso abrangendo as várias entidades clínicas associadas a esta

área específica da alergia a fármacos, como a doença respiratória agravada por AINE, a doença cutânea agravada por AINE, as reacções retardadas e as reacções fármaco-específicas.

O grupo de interesse em alergia a fármacos da SPAIC (GIAF) esteve representado por dois dos seus elementos, a Dra. Eva Gomes e a Dra. Josefina Cernadas, activamente envolvidas neste novo projecto científico, cujos resultados serão divulgados previsivelmente no próximo ano através de publicação na revista *Allergy*.

