

### IMMUNOGLOBULIN E-MEDIATED IMMEDIATE ALLERGIC REACTIONS TO DIPYRONE: VALUE OF BASOPHIL ACTIVATION TEST IN THE IDENTIFICATION OF PATIENTS

Gomez E, Blanca-Lopez N, Torres MJ, Requena G, Rondon C, Canto G, Blanca M, Mayorga C.

*Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1217-24.

**Introdução:** Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) são uma das causas mais frequentes de reacções adversas a fármacos, resultando uma parte importante destas reacções de mecanismos de hipersensibilidade.

Os doentes com reacções de hipersensibilidade a AINE podem reagir a apenas um fármaco, tolerando os restantes AINE do mesmo grupo e de grupos diferentes. Foi proposto um mecanismo IgE-mediado nestes respondedores selectivos. As pirazolonas são o grupo mais frequentemente envolvido nestas reacções mediadas por IgE, cujo diagnóstico se baseia na realização de provas de provocação, uma vez que os testes cutâneos em picada têm baixa sensibilidade e os testes intradérmicos têm risco potencial de reacções sistémicas.

O teste de activação de basófilos (TAB) por citometria de fluxo consiste na determinação da proporção de basófilos activados por haptenos específicos, pela quantificação da expressão de CD63 na superfície celular. O diagnóstico de reacções alérgicas imediatas a fármacos pelo TAB não apresenta risco para o doente, pelo que poderá ser útil na prática clínica.

O objectivo deste trabalho foi a determinação do valor do TAB como método de diagnóstico nas reacções imediatas selectivas às pirazolonas e a avaliação da influência do tempo decorrido entre a reacção e o estudo laboratorial neste resultado.

**Métodos:** Foram incluídos 51 doentes com reacção alérgica imediata selectiva às pirazolonas e 56 controlos. Os doentes foram definidos com base na clínica e na realização de testes cutâneos em picada e intradérmicos e/ou prova de provocação. Os TAB com metamizol (2,5 e 0,25 mg/ml) foram realizados a todos os doentes. Aqueles com TAB positivo foram monitorizados durante 30 meses, para avaliar a diminuição da positividade do TAB.

**Resultados:** O TAB foi positivo em 28 doentes (54,9%). A sensibilidade do TAB foi maior nos doentes com testes cutâneos positivos (85,7%), comparando com os doentes com testes cutâneos negativos (33,3%). O tempo decorrido entre a reacção inicial e a realização do TAB foi significativamente mais curto nos doentes com testes cutâneos em picada e/ou intradérmicos positivos ( $p=0,005$ ) e com TAB positivos ( $p=0,017$ ).

Os 28 doentes com TAB positivos foram reavaliados ao longo de 30 meses, verificando-se que a positividade do TAB diminuía rapidamente com o tempo, particularmente na concentração mais alta de metamizol. Após 6 meses, 60% dos 28 doentes tinham TAB negativos em ambas as concentrações.

**Discussão:** O TAB é um método *in vitro* potencialmente útil no diagnóstico das reacções alérgicas imediatas às pirazolonas. Apesar de não ter uma sensibilidade óptima, em alguns doentes com testes cutâneos negativos o TAB foi positivo, parecendo ser um complemento útil à avaliação *in vivo*, eventualmente uma alternativa em doentes com reacções graves. O seguimento dos doentes com TAB positivos permitiu demonstrar a influência do tempo decorrido entre a reacção e o estudo laboratorial no resultado deste último.

**Comentário:** Apesar de haver poucos estudos publicados sobre a utilidade do TAB nas reacções imediatas selectivas a AINE, os valores de sensibilidade e especificidade do presente estudo sobrepõem-se aos dados da literatura.

OTAB parece ser uma alternativa diagnóstica segura à prova de provocação em doentes com reacções graves. A combinação dos métodos de diagnóstico *in vivo* e *in vitro* na prática clínica parece aumentar a sensibilidade para identificação de doentes alérgicos a AINE. A particularidade deste trabalho reside no seguimento dos doentes com TAB positivos, demonstrando a influência nestes resultados do tempo decorrido entre a reacção e o estudo laboratorial. No caso do metamizol, o TAB parece negativar mais rápido, quando comparado com outros fármacos já estudados (nomeadamente betalactâmicos e relaxantes neuromusculares). Seria interessante repetir a prova de provocação, após os 30 meses de seguimento, nos doentes em que houve negatização do TAB.

*Maria Isabel Mascarenhas*

## VENOM IMMUNOTHERAPY REDUCES LARGE LOCAL REACTIONS TO INSECT STINGS

Golden DBK, Kelly D, Hamilton RG, Craig TJ.

*J Allergy Clin Immunol 2009;123:1371-5.*

**Introdução** – As reacções locais exuberantes (RLE) à picada de insecto podem causar impacto na qualidade de vida e uma importante morbilidade. Actualmente, a imunoterapia específica (IE) com veneno de himenópteros está preconizada apenas em doentes com história prévia de reacção sistémica e testes cutâneos e/ou Ig E específicas positivas.

**Objectivos** – Avaliar, em estudo controlado, a eficácia da IE com veneno de himenópteros na redução do tamanho e duração das RLE.

**Material e métodos** – Foram recrutados doentes com história de RLE à picada de himenópteros e testes cutâneos positivos. Foi efectuada uma prova de provocação com picada de insecto a 41 doentes e avaliado o tamanho e duração da reacção local. No estudo incluíram-se os

doentes com reacção local superior a 16 cm (34 doentes), mas apenas 29 consentiram tratamento. Foi iniciada IE a 19 doentes e 10 mantiveram-se sem tratamento (grupo-controlo). Após 7 a 11 semanas e depois anualmente (até completar 4 anos), foram repetidas provas de provocação com picada de insecto e reavaliado o tamanho e a duração da reacção local. Após 12 semanas, o grupo-controlo iniciou também IE.

**Resultados** – A IE foi bem tolerada, não ocorrendo reacções sistémicas. Depois de 7 a 11 semanas de IE, o tamanho e a duração da reacção local reduziram 42% e 53%, respectivamente (no grupo-controlo verificou-se uma redução de 18% no tamanho e duração). A melhoria ao fim de 1 ano foi semelhante à observada ao fim de 7 a 11 semanas de tratamento. No entanto, os resultados melhoraram significativamente após 2 a 4 anos de tratamento, com uma redução de 60% no tamanho e de 70% na duração da reacção local.

**Conclusão** – A IE com veneno de himenópteros reduz significativamente o tamanho e a duração das RLE. A melhoria é mais evidente ao fim de 2 a 4 anos, levando a uma satisfação dos doentes superior a 90%.

São necessários estudos adicionais que confirmem a segurança e a eficácia da IE na prevenção de RLE e que ajudem a determinar a duração ideal do tratamento.

**Comentários** – Como os autores referem, nem todos os doentes com RLE estão interessados neste tipo de tratamento. Apenas será benéfico (em doentes seleccionados) efectuar IE a doentes com maior morbilidade. De acordo com este estudo, em doentes com RLE, existe redução no tamanho e na duração da reacção local à picada com veneno de himenópteros após 2 a 4 anos de IE. No entanto, as *guidelines* ainda não preconizam a IE neste grupo de doentes. Serão necessárias mais publicações que envolvam também o estudo dos mecanismos imunológicos e que confirmem estes resultados e mostrem que existe segurança e eficácia na utilização de IE em doentes com RLE.

*Sofia Pinto Luz*