

Textos das Comunicações Livres e dos Posters

COMUNICAÇÕES LIVRES – SESSÃO ESPECIAL

Comunicações orais seleccionadas para atribuição do prémio SPAIC / Schering-Plough 2006

Dia: 11 de Outubro 2006

Horas: 08.30 – 09.30 h

Local: Sala Castelo I

Moderadores: Margarida Trindade / Fernando Drummond Borges

C1 – Estudo de polimorfismos nos genes de IL-4, IL-4R, IL-13, IL-18 e IL-21 em indivíduos atópicos e não atópicos

Raquel Mareco¹, Hélder Trindade¹, Luís Taborda-Barata^{2,3}

¹Centro de Histocompatibilidade do Sul, Lisboa, ²CICS – Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, ³Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã

Objectivo: Analisar a frequência de determinados polimorfismos em genes de citocinas e possíveis associações entre estes e os níveis séricos de IgE numa população Portuguesa.

Métodos: Quarenta e cinco voluntários atópicos e 35 não atópicos foram recrutados na Beira Interior. Os doentes atópicos foram seleccionados com base numa história clínica de doença alérgica, associada a níveis elevados de IgE sérica total (> 250 UI/ml). Os seguintes polimorfismos nos genes de citocinas (ou dos seus receptores) foram analisados através de PCR-SSP: IL-4 (pos-1098/pos-590/pos-33); IL-4RA (cod 50, cod 478, cod 551); IL-13 (pos -1055); IL-18 (pos+128, pos-137) e IL-21 (pos-22/pos+234). Os níveis de IgE sérica total foram determinados através de um método imunoenzimático de quimioluminescência directa (Elecys 2010 Roche®). A análise estatística foi efectuada com o Teste do χ^2 , o Teste Exacto de Fischer e o Teste de Mann-Whitney U.

Resultados: Para a IL-4, observou-se uma associação entre a presença do genótipo TCC/TCC e o haplotipo TCC e a presença de atopia. Resultados semelhantes foram observados para a cadeia α do receptor para a IL-4 (IL-4R α), codão 50, para o genótipo A/G. Também se observou uma interessante associação entre a combinação do genótipo A/G no codão 50 do gene para a IL-4R α quer com o genótipo TCC/TCC da IL-4 quer com o genótipo C/C da IL-13. Para a IL-18, observou-se uma forte associação entre o genótipo C7G na posição +137 e a presença de atopia. Finalmente, para a IL-21, observou-se uma frequência aumentada do alelo T em doentes atópicos. Não se observou uma associação significativa entre os vários polimorfismos estudados e os níveis de IgE sérica total.

Conclusão: Os nossos resultados sugerem que a atopia numa população Portuguesa está associada com frequências aumentadas de determinados polimorfismos em algumas citocinas. Contudo, estes polimorfismos não parecem estar directamente associados a alterações nos níveis de IgE sérica total.

C2 – Sensibilização alérgica em crianças sibilantes nos primeiros anos de vida: o que mudou após mais de uma década?

Mário Morais de Almeida, Susana Piedade, Ângela Gaspar, Rodrigo Rodrigues Alves, Sónia Rosa, Miguel Paiva, Eduarda Seródio, José Rosado Pinto

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

Introdução: Em 1993 foi estudada uma amostra de 308 crianças com sibilância recorrente nos últimos 12 meses, tendo sido avaliada a prevalência e o tipo de distribuição por sensibilização alérgica (*Rev Port Imunoalergologia 1998;6:105-17*).

Objectivos: Estudar a prevalência de sensibilizações alérgicas numa amostra de crianças com história de sibilância recorrente no último ano, comparando os resultados com os obtidos há 12 anos.

Material e Métodos: Uma amostra randomizada de crianças com menos de 6 anos de idade e queixas de sibilância nos últimos 12 meses, observadas no Serviço de Imunoalergologia, foi avaliada durante um período de 18 meses (Junho04-Dezembro05). A todas as crianças foi aplicado um questionário normalizado (adaptado do ISAAC) preenchido pelos pais e testes cutâneos por picada (TC) com uma bateria de aeroalérgenos comuns (extractos comerciais), incluindo ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus* e *farinae*), pólenes (*Poaceae*, *Parietaria*, *Olea*, *Fagaceae* e *Platanus*), mistura de fungos, cão, gato e ovo (metodologia normalizada). Foi efectuada análise comparativa com os resultados obtidos na amostra estudada em 1993, com uma média etária de 3,7 \pm 1,7 anos e uma relação M/F de 1,5/1.

Resultados: Foram incluídas 563 crianças, com uma média etária de 4,3 \pm 2,0 anos e uma relação M/F de 1,7/1. Nos últimos 12 meses, como co-morbilidades, 84% das crianças apresentaram queixas de rinite e 55% de conjuntivite. Os TC foram positivos, para pelo menos um aeroalérgeno, em 44% (para 48% na amostra estudada em 1993, p=0,2). A distribuição por sensibilização alérgica foi: ácaros-42% (46% em 1993, p=0,2); pólenes-13% (5% em 1993, p<0,001); gato-8% (3% em 1993, p=0,003); cão-3% (1% em 1993, p=0,09); fungos-1% (1% em 1993, p=0,2); e ovo-5% (2% em 1993, p=0,03). Sete crianças estavam monossensibilizadas a pólenes, contra apenas 2 crianças em 1993.

Conclusões: O perfil de sensibilização alérgica de crianças com história de sibilância recorrente em idade pré-escolar, revelou alterações significativas na última década. Os ácaros mantêm-se como alérgenos predominantes, mas constata-se um aumento significativo, provavelmente traduzindo uma exposição e sensibilização mais precoce, de potentes aeroalérgenos como os pólenes e o epitélio do gato. Verifica-se também um aumento na sensibilização a proteínas do ovo, na sua maioria associada a clínica de alergia alimentar.

C3 – Rino-conjuntivite sazonal, meteorologia e prevenção primária

Susel Ladeira, Carlos Nunes

Centro de Imunoalergologia do Algarve

Objectivo: Avaliar diferenças na quantidade e tipo de pólenes no ar, no período de maior concentração de pólenes nos anos de 2003 a 2005 (1 de Março a 31 de Julho), e correlacionando-a com a sintomatologia descrita por doentes portadores de hipersensibilidade a pólenes.

Metodologia: Para as contagens de pólenes usou-se um captador volumétrico tipo Hirst (Burkard Inc. UK), e para estudar as condi-

ções climatéricas usámos uma estação meteorológica designada "Weather Monitor II" (Davis Instruments Inc. USA).

Foram seleccionados 34 doentes (média de idade 37,8 anos), 18 do sexo masculino (52,9%) e 16 do sexo feminino (47,1%), portadores de rino-conjuntivite persistente de grau moderado, segundo classificação do ARIA. Todos os doentes seleccionados eram portadores de hipersensibilidade a pelo menos um de entre os pólenes mais frequentes na região: gramíneas, oleáceas e urticáceas e possuíam valores de IgE > 200 UI. Nenhum dos doentes seleccionados estava a efectuar qualquer tipo de imunoterapia. Efectuou-se prevenção primária, através de informações atempadas aos doentes portadores via correio electrónico ou por SMS para telemóveis. Todos os doentes preencheram um registo diário de sintomas ao longo do período de estudo, e estudámos a necessidade que os doentes tiveram em utilizar medicamentos como os anti-histamínicos via oral para o controlo dos sintomas no período dos 5 meses nos 3 anos de estudo.

Resultados: No período de maior concentração polínica a gravidade de sintomas foi maior, contudo no ano de 2005, a sintomatologia dos doentes foi menor que em 2004. O facto dos doentes terem sido informados semanalmente da situação polínica proporcionou-lhes uma actuação mais adequada e atempada na prevenção de sintomas, reduzindo a gravidade da sua patologia, podendo, não só iniciar precocemente a medicação prescrita, como também adequar a sua medicação às informações que recebiam.

Conclusão: A informação prévia aos doentes sensibilizados a pólenes sobre a quantidade e tipo de pólenes no ar, e das condições climatéricas existentes na sua região, proporciona uma melhor qualidade de vida aos doentes, devido a uma redução do nível de sintomas e à possibilidade de adequar o seu tratamento diário com anti-histamínicos de uma forma mais adequada.

C4 – O teste de transformação linfocitária na hipersensibilidade a anti-inflamatórios não-esteróides. Qual o papel de um mecanismo imunológico nestas reacções?

Elza Tomaz, Andreia Ferrão, Regina Viseu, Sara Correia, Maria João Peres, Rute Reis, Luciana Patrício, Filipe Inácio
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal – Hospital de S. Bernardo

As reacções de hipersensibilidade imediatas a anti-inflamatórios não-esteróides (AINE) são geralmente atribuídas a mecanismos não imunológicos. No entanto Pichler e colaboradores encontraram um número razoável de Testes de Transformação Linfocitária (TTL) positivos em doentes com reacções deste tipo, o que pode por em causa este pressuposto. Com o objectivo de tentar clarificar esta questão e ainda de avaliar o valor do TTL no estudo da hipersensibilidade a AINE, analisámos os resultados de 65 TTL a AINE, realizados no nosso serviço a 37 indivíduos, 18 com alta probabilidade de reacção imediata (Grupo 1 – 36 TTL), 9 com reacção tardia (Grupo 2 – 19 TTL) e 10 que toleram estes fármacos (Grupo 3 – controlo – 10 TTL).

Os AINE testados foram o acetilsalicilato de lisina em 29 casos (14 positivos), o diclofenac em 20 (13 positivos), o metamizol em 7 (5 positivos) e o paracetamol em 9 (5 positivos). Verificámos que 24 TTL realizados no grupo 1 foram positivos, tendo 13 indivíduos (72%) pelo menos 1 TTL positivo e 8 (36%) positividade a mais de um fármaco. No grupo 2 houve

13 TTL positivos e 7 doentes (78%) tinham pelo menos um TTL positivo, 4 destes (44%) tendo mais do que uma positividade. No grupo controlo todos os 10 TTL foram negativos. As reacções imediatas com positividade do TTL foram 2 anafilaxias (reacções anafilactoides?), 4 asma e 7 urticárias agudas. As reacções tardias positivas foram em 2 casos de eritema fixo, 2 hepatites, 2 urticárias e 1 rinite.

Concluimos que o TTL revela uma eficácia razoável no diagnóstico de reacções imediatas a AINE, com uma sensibilidade, neste grupo, semelhante à calculada para o Flow-CAST num estudo multicêntrico europeu (média de 76%). Nas reacções tardias esta sensibilidade é ainda mais elevada. A especificidade diagnóstica do TTL neste grupo foi de 100%. A elevada percentagem de positividade do TTL nas reacções imediatas de hipersensibilidade a AINE parece sugerir a intervenção de um mecanismo imunológico mais frequentemente do que é geralmente aceite, mas a positividade a mais do que um fármaco sugere um mecanismo de baixa especificidade. Por outro lado é interessante que esta positividade múltipla se verifique também para as reacções tardias, sugerindo o mesmo tipo de activação imunológica de baixa especificidade.

C5 – Anafilaxia peri-operatória: casuística da consulta de alergia a fármacos

Emília Faria, Nuno Sousa, Luísa Geraldês, Alexandra Santos, Celso Chieira
Serviço de Imunoalergologia, DCPA, Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: A incidência estimada de reacções anafilácticas durante o período peri-operatório é de 1:10.000 a 1:20.000. É vital a investigação alergológica no sentido de identificar o agente responsável e encontrar alternativas terapêuticas.

Objectivo: Caracterizar as reacções adversas no peri-operatório e conhecer a incidência de anafilaxia nos doentes observados na consulta de alergia a fármacos.

Material e Métodos: Foi efectuado um estudo retrospectivo dos doentes com suspeita de reacções adversas no peri-operatório observados nesta consulta entre 1994 e 2005. A investigação incluiu a análise da história clínica, testes cutâneos por picada (TCP) e intradérmicos (TCID) a relaxantes musculares, opióides, hipnóticos e antibióticos, em concentrações propostas pela Sociedade Francesa de Anestesia e Reanimação. Efectuou-se ainda TCP e determinação de IgE ao látex.

Resultados: Foram avaliados 45 doentes (38 mulheres e 6 homens). Dezasseis (15 mulheres e 1 homem), média de idades de 36,3 anos, apresentaram antecedentes de anafilaxia no peri-operatório (33%) e os restantes 30 (66%) reacções adversas não anafilácticas ou mal caracterizadas. Relativamente à gravidade da anafilaxia, encontramos 8 casos de grau III e 8 de grau IV. Os TCP foram negativos para os agentes anestésicos em todos os casos e os TCID foram positivos em 10 dos 16 doentes com antecedentes de anafilaxia: 10 aos relaxantes musculares (8 a atracúrio, 4 a vencurónio, 4 a succinilcolina e 2 a pancurónio), 1 ao fentanil, 1 ao tiopental e 1 à cefuroxima. Três doentes apresentaram TCP e IgE positivos ao látex. Em 4 doentes foram encontradas alternativas aos relaxantes musculares, tendo dois sido submetidos posteriormente a cirurgia sem reacções adversas. Seis doentes apresentavam antecedentes de doença alérgica e três reacções de hipersensibilidade a fármacos. Cinco tinham efectuado duas ou mais cirurgias anteriores.

Conclusões: À semelhança do que foi encontrado em outras séries os relaxantes musculares foram os agentes mais frequentemente

envolvidos em quadros de anafilaxia (62,5%), seguidos do látex (18,7%), opióides, hipnóticos e antibióticos. 75% dos casos de anafilaxia tiveram testes positivos pelo menos a um dos anestésicos usados ou ao látex. Encontrámos uma elevada frequência de anafilaxia moderada e grave o que poderá ser explicado pela não referência à consulta dos casos com reacções ligeiras.

C6 – Eficácia e segurança da dessensibilização com cotrimoxazole após reacções cutâneas em doentes VIH positivos

Josefina Rodrigues, Daniela Malheiro, Susana Cadinha, Eunice Castro, Carmen Botelho, Maria Graça Castel-Branco
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

O cotrimoxazole (CMZ) é um antibiótico chave no tratamento e profilaxia de doenças associadas ao Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH). É o fármaco de escolha na profilaxia da encefalite por toxoplasma e o tratamento de primeira linha na pneumonia por *Pneumocystis carinii*. Dada a sua eficácia e baixo custo, é muito usado em todo o mundo. As reacções adversas são, no entanto, também muito comuns em doentes VIH positivos (25%).

O objectivo deste estudo foi avaliar o “outcome” de dois protocolos de dessensibilização oral com CMZ, modificados, em vinte doentes com infecção pelo VIH e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (19 com pneumonia por *Pneumocystis carinii* e um com encefalite por toxoplasma). A reacção mais comum, neste grupo de doentes, foi o exantema maculopapular pruriginoso (n=15; 75%), seguido de urticária/angioedema em 3 (15%) e prurido generalizado em 2 (10%). Doze doentes foram submetidos a um protocolo de indução de tolerância de quatro dias (Protocolo 1) e sete a um protocolo que consistia na administração de oito doses, iniciando-se em 4,8mg, num só dia, com intervalos de 30 minutos, até ser atingida a dose total de 80/400mg de CMZ (Protocolo 2). Não se registaram manifestações sistémicas ou cutâneas, no decurso destes procedimentos. Se o fármaco fosse suspenso, todo o processo tinha de ser repetido. Os doentes mantiveram, após indução de tolerância, a dose diária de 80/400mg de CMZ. Os autores discutem os dois protocolos, a sua eficácia e aplicabilidade em regime de Hospital de Dia, assim como os factores de risco associados à reacção ao CMZ em doentes VIH positivos.

2.ª SESSÃO DE COMUNICAÇÕES LIVRES

SIMPÓSIO DE ALERGIA A FÁRMACOS

Dia: 12 de Outubro 2006
Horas: 08.30 – 10.30 horas
Local: Sala Castelo I

Moderadores: Josefina Rodrigues / Elza Tomaz

C7 – Hipersensibilidade a produtos de contraste iodados

Luísa Gerales, Emília Faria, Nuno Sousa, Alexandra Santos, Celso Chieira
Serviço de Imunoalergologia, DCPA, Hospitais da Universidade de Coimbra

Introdução: Estima-se que a incidência de reacções de hipersensibilidade a produtos de contraste iodados (CI) iónicos se situe entre 4

e 12% e não iónicos entre 1 e 3%. A uniformização de critérios de diagnóstico mantem-se um desafio na Imunoalergologia.

Objectivo: Comprovar a presença de reacções de hipersensibilidade de imediata e tardia a CI.

Métodos: Foram seleccionados doentes da Consulta de Alergia a Fármacos dos HUC com antecedentes de reacções adversas a CI e sem exposição prévia. Foi aplicado o questionário de hipersensibilidade a fármacos e realizados testes cutâneos (TC) segundo o protocolo proposto pelo ENDA – *European Network Drug Allergy*. Efectuaram-se TC por picada com CI não diluídos e intradérmicos (ID) 1/10 e não diluídos de classes distintas: dímero não iónico (Iodixanol); monómero não iónico (Iopromide e Iobitridol) e monómero iónico (Amidotrizoate-Na⁺-meglumine). Efectuaram-se as leituras aos 20 min, 24, 48 e 72h. Todos os doentes efectuaram TC por picada a aeroalergénios e látex e testes epicutâneos com os CI referidos, a povidona a 2% e o iodeto de K⁺ a 2%.

Resultados: Os 9 doentes (7♀ / 2♂) com reacções adversas a CI (grupo I) e os 4 controlos (grupo II) (3♀ / 1♂) tinham respectivamente uma média de idade de 49±16 e 48±18 anos. A reacção ocorreu no decurso de TAC (2 casos), angiografia renal (2), angiografia cerebral (2), urografia de eliminação (1), cintigrama de V/P (1) e salpingografia (1). As manifestações clínicas referidas foram: urticária (3), angioedema (3), dispneia (3), hipotensão (3) e prurido (2). Oito reacções imediatas anafiláticas de gravidade I (2), II (1), III (4) e IV (1) e I não imediata moderada. Sete das reacções imediatas ocorreram em menos de 20 minutos após a administração de CI. Os TC por picada e os testes epicutâneos foram negativos nos grupos I e II. Apenas no grupo I se registaram 4 testes ID positivos imediatos: 3 a monómeros não iónicos e 1 iónico, 60% dos quais com reacção imediata grave. Não se documentaram reacções tardias. Não havia sensibilização a látex no grupo I.

Conclusões: O estudo revelou-se importante no diagnóstico de reacção imediata grave a produtos de CI, documentada pela positividade dos testes cutâneos ID e permitiu encontrar CI alternativos seguros em 2 doentes. Devido à baixa incidência e à gravidade das reacções observadas é fundamental a realização de estudos multicêntricos para melhorar a eficácia da metodologia diagnóstica e conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes.

C8 – Provas de provocação a fármacos – estudo retrospectivo

Fátima Duarte, Sara Silva, Anna Ravasqueira, Joana Caiado, Rodrigo Rodrigues Alves, Ana Célia Costa, Susana Lopes da Silva, Estrella Alonso, Anabela Lopes Pregal, Amélia Spínola Santos, Elisa Pedro, Manuel Pereira Barbosa
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Lisboa

Introdução: As provas de provocação são o *gold-standard* do diagnóstico de hipersensibilidade medicamentosa.

Objectivo: Caracterização das provas de provocação a fármacos realizadas em regime de Hospital de Dia (HD) de Imunoalergologia.

Material e Métodos: Do total de 864 doentes seguidos no HD desde Outubro de 2000, seleccionaram-se 529 processos clínicos individuais referentes a todas as provas de provocação efectuadas. A indicação para a realização das provas foi estabelecida de acordo com os critérios da EAACI (ENDA). No sentido de minimizar a permanência no HD, as provocações orais consistiram na administração de uma pri-