

cessidade de recorrer ao serviço de urgência em 20% dos casos, pelo facto dos dts não possuírem medicação, incluindo adr IM. Saliem-se 2 dts com protocolo incompleto que foram picados sem qualquer reacção.

**P8 – Um estudo sobre o valor diagnóstico das provas de provocação com cápsulas de aditivos alimentares ou de níquel**

Isabel Carrapatoso, Celso Pereira, Emília Faria, Luísa Gerales, Carlos Loureiro, Celso Chieira

Serviço de Imunoalergologia, DCPA, Hospitais da Universidade de Coimbra

**Objectivo:** O uso crescente de aditivos na indústria alimentar e farmacêutica tem dificultado o diagnóstico das reacções adversas. O grande desafio é actualmente, determinar, em cada doente, qual a substância a testar. Constituiu objectivo deste trabalho a avaliação do valor diagnóstico das provas de provocação, utilizando cápsulas de aditivos alimentares ou de níquel, em doentes com suspeita, respectivamente, de intolerância alimentar ou de hipersensibilidade ao níquel.

**Métodos:** Incluíram-se num estudo prospectivo doentes observados consecutivamente, numa consulta de alergia alimentar, com suspeita de intolerância alimentar ou de hipersensibilidade ao níquel. Após exclusão de um mecanismo de hipersensibilidade mediado pela IgE e revisão dos diários de dieta, os doentes foram submetidos, durante 6 semanas, a dieta restritiva em aditivos alimentares ou alimentos com alto teor em níquel. Durante o período de estudo procedeu-se ao registo das reacções adversas e medicamentos consumidos. Nos doentes com lesões de eczema efectuaram-se testes epicutâneos. Os doentes que beneficiaram da dieta foram submetidos, em regime de internamento, a provas de provocação oral (PPO), controladas pelo placebo, utilizando cápsulas de aditivos alimentares ou de níquel. Os aditivos foram seleccionados de acordo com a história clínica.

**Resultados:** Efectuaram-se PPO em 19 doentes (17 do sexo feminino). A ocorrência de urticária e/ou angioedema, após ingestão de aditivos alimentares foi referida por 15 doentes (7 referiram sintomas também com medicamentos). Em 3 doentes observaram-se lesões de eczema generalizadas que foram gradualmente desaparecendo com a dieta restritiva em níquel. Uma doente referia dispneia após ingestão de alimentos ou medicamentos. Em 5 doentes registaram-se testes epicutâneos positivos (em 4 ao sulfato de níquel e dicromato de potássio e numa doente a mistura de fragâncias, timerosal e resina de butilfenol formaldeído). Das 25 PPO efectuadas, 15 foram positivas (metabissulfito de sódio-5, benzoato de sódio-3, sulfato de níquel-3, lactose-2, soja-1, amido de trigo-1). Numa mesma doente verificou-se intolerância a benzoato de sódio e lactose. Com a evicção específica dos aditivos ou de alimentos com alto teor em níquel, observou-se uma evolução favorável.

**Conclusões:** As PPO permitiram o diagnóstico de dermatite endógena induzida pela ingestão de níquel em 3 doentes e de intolerância alimentar em 11 doentes, possibilitando o seguimento de dietas menos restritivas.

## 2.ª SESSÃO DE POSTERS

Dia: 12 de Outubro 2006

Horas: 08.30 – 10.30 horas

Local: Sala Castelo III

Moderadores: Luís Delgado / Cristina Arêde

**P9 – Moléculas hipoalergénicas para tratamento da alergia ao pólen de *Parietaria judaica***

Roberto González Rioja, Alberto Martínez Gárate, Juan Asturias Ortega

Bial-Aristegui, Departamento I+D, Bilbao

**Objectivo:** Desenhar possíveis moléculas hipoalergénicas para uso futuro no tratamento de alergia ao pólen de *Parietaria judaica*.

**Métodos:** Utilizando a técnica de amplificação em cadeia da polimerase obtiveram-se três moléculas híbridas dos dois alérgenos maioritários de *P. judaica*, Par j 1 e Par j 2. Na primeira molécula (Q1) fundiram-se as sequências íntegras de ambos os alérgenos (N-terminal Par j 1 + Par j 2 C-terminal). Na segunda (Q2) eliminaram-se os epitópos IgE compreendidos entre Cys29–Cys52 de Par j 1 e Par j 2. A terceira (Q3) tinha uma eliminação de oito aminoácidos nas sequências de Par j 1 e Par j 2. As construções clonaram-se no vector pQE-32 e expressaram-se em *Escherichia coli* M15. A sua purificação realizou-se mediante cromatografia de afinidade e de filtração molecular. Os ensaios de “immunoblotting” e de inibição ELISA foram realizados com uma mistura de soros de doentes alérgicos a *P. judaica*.

**Resultados:** As três moléculas híbridas (Q1, Q2, e Q3) foram obtidas sob a forma solúvel com um rendimento final de purificação de 2, 3 e 7 mg/L de meio de cultura, respectivamente. Os ensaios de imunotransferência mostraram que unicamente a Q1 era reconhecida pela IgE dos doentes, enquanto na Q2 e Q3 o reconhecimento desceu de maneira muito notória. Mediante a inibição ELISA foi demonstrado que a IU50 para Q1 era 80 vezes superior relativamente à necessária pela mistura natural dos alérgenos Par j 1 e Par j 2. No caso de Q2 e Q3, os valores aumentavam até 9.000 e 1.500 vezes, respectivamente.

**Conclusões:** Obtiveram-se duas moléculas hipoalergénicas, Q2 e Q3, que, nos ensaios preliminares *in vitro*, mostraram a sua potencialidade para poderem ser utilizadas no tratamento da alergia a *P. judaica*.

**P10 – Avaliação da tolerância de uma pauta rápida com diferentes extractos sob apresentação depot**

Begoña Madariaga Goirigolzarri, María Cruz Gómez Fernández, Alberto Martínez Gárate

Bial-Aristegui, Departamento I+D, Bilbao

**Objectivo:** Avaliar a tolerabilidade de uma nova pauta convencional reduzida denominada pauta rápida.

**Métodos:** Incluíram-se 234 doentes com indicação para receber imunoterapia para diferentes alérgenos, entre os quais *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Olea europaea*,

*Parietaria judaica*, *Salsola kali* e *Cupressus arizonica*. O tratamento (Allergovac rapid®, Bial-Aristegui), consistiu em dois frascos com concentrações crescentes, que se administraram de acordo com a seguinte pauta:

Frasco	Volume (ml)	Intervalo entre as administrações
2	0,2	1 semana
	0,5	1 semana
	1	1 semana
3	0,2	1 semana
	0,5	1 semana
	1	1 semana

A tolerabilidade à referida pauta foi avaliada registando o número e a intensidade das reacções adversas consideradas relacionadas com a imunoterapia. Estas foram classificadas seguindo os critérios da EAACI.

**Resultados:** Administram-se 1407 doses com uma média de 6,01 dose por doente. Apareceram 11 reacções sistémicas em 7 doentes (0,78% das doses administradas), das quais 6 corresponderam ao alergénio *Cupressus*, recaindo 4 delas no mesmo doente. Noventa e um por cento das reacções sistémicas foram tardias, correspondendo 4 delas a rinoconjuntivite, 4 a urticária, 1 a angioedema e 1 a adenopatia. A frequência de reacções sistémicas por alergénio apresentou a seguinte distribuição: DPT e DF 0,24%, *Salsola* 0%, *Parietaria* 0,95%, *Olea* 0,44% e *Cupressus* 4,76% das doses administradas. Mesmo assim, apareceram 8 reacções locais consideradas grandes pelos investigadores, o que corresponde a 0,57% das doses administradas.

**Conclusões:** A pauta em estudo mostrou uma boa tolerância a todos os alergénios avaliados excepto para o *Cupressus*. Neste caso, dado que arrecadou mais de 50% das reacções sistémicas observadas, decidimos prosseguir com a sua avaliação. No que se refere à *Salsola*, devido ao baixo número de doentes que receberam o tratamento com este alergénio, adoptou-se momentaneamente o mesmo critério.

#### PI1 – Ensaio com imunoterapia de curta duração na rino-conjuntivite sazonal

Carlos Nunes, Susel Ladeira

Centro de Imunoalergologia do Algarve

**Objectivo:** Avaliar a eficácia e segurança na administração de imunoterapia em ensaio cego com extractos de gramíneas em tratamento pré-estacional em portadores de rino-conjuntivite sazonal.

**Metodologia:** O trabalho decorreu em 3 fases, uma de pré-estudo, uma no período de tratamento com imunoterapia, e uma final de avaliação. Na Primavera de 2003, foram distribuídos folhos de sintomas a 60 doentes com rino-conjuntivite e com hipersensibilidade a pólenes de gramíneas. Solicitou-se o registo diário de 4 parâmetros (rinorreia, esternutos, prurido nasal e/ou ocular e qualidade de vida) valorizados com pontuação de 0 a 3. Foram seleccionados 36 doentes (média de idade 37,8 anos), 18 do sexo masculino (52,9%) e 18 sexo feminino (47,1%), portadores de rino-conjuntivite persistente de grau moderado, segundo classificação do ARIA. Efectuou-se durante os anos de 2004 e de 2005 a administração de imunoterapia com extractos de 7 gramíneas (ALK-Abelló, Espanha) numa dose anual total de 2.070 UB. Foram divulgadas a todos os doentes infor-

mações sobre previsões das contagens de pólenes e as condições climáticas na região. Esses dados eram enviados via correio electrónico ou por SMS. Foi utilizada o software SPSS versão 12 para a análise estatística. ANOVA e o test t foram usados nas comparações entre os 2 grupos, nos sintomas e no uso de medicação. Para correlações foi usado o método de Spearman.

**Resultados:** Observou-se uma melhoria significativa na sintomatologia dos doentes, quer no 1º ano quer no 2º ano de imunoterapia. No período de maior concentração polínica a gravidade de sintomas foi menor no grupo que fez imunoterapia. Também o uso de anti-histaminicos e/ou a aplicação nasal de corticosteróides foi consideravelmente reduzida no grupo de imunoterapia. A tolerância e segurança da imunoterapia foi excelente e apenas em 0,8% das 252 injeções houve ligeira reacção local.

**Conclusão:** A imunoterapia pré-estacional de curta duração, via subcutânea, para pólenes de gramíneas é eficaz e segura em doentes sensibilizados a pólenes de gramíneas. A sua eficácia é comprovada no alívio dos sintomas e na redução no uso de medicação. Em conjugação com o fornecimento de informações aos doentes sobre as previsões das alterações climáticas e contagem de pólenes na atmosfera proporciona uma melhor qualidade de vias aos doentes com polinose nasal.

#### PI2 – Estudo das características das células T CD4+CD25+ supressoras em indivíduos atópicos e não atópicos

Ana Mafalda Fonseca<sup>1</sup>, Cláudia Torres<sup>1</sup>, Olga Lourenço<sup>1</sup>, Luís Taborada-Barata<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CICS – Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, <sup>2</sup>Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã

**Objectivo:** Investigar se as células reguladoras T CD4+CD25+ estão presentes e se funcionam normalmente em indivíduos atópicos, nomeadamente em termos de supressão da proliferação alérgico-específica e da produção de citocinas pelas células T CD4+CD25+.

**Métodos:** Foi colhido sangue periférico de 17 doadores atópicos e 10 não-atópicos e as células T CD4+CD25+ e as CD4+CD25- foram isoladas com esferas magnéticas. Estas populações celulares foram depois cultivadas em diferentes proporções (2:1, 4:1 e 8:1) e estimuladas com o aeroalergénio comum *Dermatophagoides pteronyssius* (Der p) durante 6 dias, na presença de monócitos autólogos como células apresentadoras de antígeno. A proliferação celular foi determinada por incorporação de timidina tritriada e a síntese de citocinas pelo uso do *cytometric bead array*.

**Resultados:** Os resultados mostraram que a percentagem de células T CD4+CD25+ totais e CD4+CD25+<sup>high</sup> não era significativamente diferente entre os grupos estudados. Verificou-se também que as células T CD4+CD25+ suprimiam a proliferação das células T CD4+CD25- estimuladas com *Der p* em todas as amostras estudadas. Finalmente, observou-se que a quantidade de IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-10 e de TNF- $\alpha$  produzido nas co-culturas não era significativamente diferente nos grupos.

**Conclusões:** Os dados preliminares obtidos indicam que as células T CD4+CD25+ T “reguladoras” estão presentes em número equivalente e têm capacidades supressoras idênticas em indivíduos atópicos e não atópicos.

### PI3 – Células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> em indivíduos atópicos e não atópicos – fenótipo e função

Olga Lourenço<sup>1</sup>, Ana Mafalda Fonseca<sup>1</sup>, Luís Taborda-Barata<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CICS – Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, <sup>2</sup>Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã

**Objectivo:** Vários estudos, principalmente em modelos de autoimunidade, têm mostrado que as células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> estão expandidas e são fenotipicamente diferentes das células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>. No entanto, no que respeita à atopia, o conhecimento destas células é escasso. O objectivo do presente trabalho foi analisar as possíveis diferenças no fenótipo e nas propriedades funcionais das células humanas T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> após estimulação com alergénio de células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de indivíduos atópicos e não-atópicos.

**Métodos:** Foi colhido sangue periférico de 44 dadores atópicos e de 40 controlos não-atópicos. Os estudos fenotípicos iniciais foram feitos por citometria de fluxo, e as moléculas estudadas incluíram marcadores de células *Natural Killer*, receptores de quimiocinas, marcadores de activação e também as cadeias alfa/beta e gama/delta do receptor das células T (TCR). As células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> e as CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup> foram isoladas imunomagneticamente e a expressão das cadeias alfa/beta e gama/delta do TCR foi também analisada nestas subpopulações de células T. As células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> e as CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup> isoladas foram cultivadas com PBMC em diferentes ratios (1:2, 1:4 e 1:4) e estimuladas com o alergénio *Dermatophagoides pteronyssius* (*Der p*) ou com fitohemaglutinina, durante 6 dias. As células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> e as CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup> isoladas foram também incubadas com *Der p* e com células apresentadoras de antígeno. A proliferação celular foi determinada por incorporação de timidina tritriada a secreção de citocinas por *Cytometric Bead array* (CBA). O teste de Wilcoxon foi usado para comparar resultados de uma variável entre os dois grupos estudados.

**Resultados:** De todos os marcadores estudados, apenas a expressão de CD158a nas células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> foi diferente entre indivíduos atópicos e não-atópicos. Em termos da proliferação induzida por alergénio, as células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> induziram um aumento significativo da proliferação dos PBMC ( $p < 0,05$ ) tanto nas amostras de dadores atópicos como de não atópicos. Relativamente à secreção de citocinas pelos PBMC, não foi observada uma inibição significativa com a adição das células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> ou com as CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>, quer em amostras de dadores atópicos como em não-atópicos.

**Conclusões:** Os dados obtidos sugerem que as células T CD8<sup>+</sup>CD28<sup>-</sup> proliferam e podem contribuir para a resposta proliferativa dos PBMC após estímulo com alergénio que actuam como antígenos *recall* tanto em indivíduos atópicos como em não-atópicos.

### PI4 – Alergia inalatória a farinhas: padrões de sensibilização

Beatriz Tavares<sup>1</sup>, Graça Loureiro<sup>1</sup>, Celso Pereira<sup>1</sup>, Jessica Gemlyn-Jones<sup>2</sup>, Rosário Cunha<sup>3</sup>, Celso Chieira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Imunoalergologia, DCPA, <sup>2</sup>Serviço de Pneumologia, <sup>3</sup>Laboratório de Imunologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

**Objectivo:** A alergia respiratória a farinhas é uma patologia ocupacional relativamente frequente. Um dos alergénios mais responsabili-

zados tem sido a alfa-amilase. Neste estudo avaliou-se a sensibilização aos diversos alergénios em doentes com sintomatologia relacionada com exposição inalatória a farinhas.

**Material e Métodos:** Foram avaliados nove doentes (4 do sexo feminino; 5 do sexo masculino; média de idades  $33 \pm 12,01$  anos), com uma média de exposição de  $8 \pm 6,18$  anos (min 1 – máx 21). Todos apresentavam manifestações de asma, 9 rinite, 5 conjuntivite, 1 dermatite de contacto, 2 prurido cutâneo e 1 alergia alimentar. Foram realizados testes cutâneos de alergia (*prick*) (TC) com uma série padrão de aeroalergénios (ALK-Abelló), extractos comerciais de farinhas, (trigo, centeio, cevada, milho e soja) (Leti). Adicionalmente foram determinados os níveis de IgE sérica total e específica a farinhas, alfa-amilase, glúten e malte (ImmunoCAP<sup>TM</sup>).

**Resultados:** Os desencadeantes inalatórios mais frequentemente referidos foram: trigo (8/9), centeio (5/9), cevada (4/9), malte (1/9) e glúten (1/9). O estudo da sensibilização aos vários alergénios revelou:

Alergénios	TC positivos(extractos comerciais)		IgE específica>0,35 KU/L	
	n		n	
Trigo	2		9	
Centeio	3		9	
Cevada	6		9	
Milho	4		3	
Soja	3		3	
Alfa-amilase	NR		1	
Glúten	NR		7	
Malte	NR		9	

NR – não realizado

**Conclusão:** A determinação de IgE sérica específica revelou-se mais sensível que os TC com extractos comerciais na avaliação da sensibilização a farinhas. Todos os doentes estavam sensibilizados às farinhas de trigo, centeio e cevada, independentemente do nível de exposição. O malte e o glúten, contrariamente à alfa-amilase, foram as fracções mais relevantes, embora não tenha sido possível o estudo da reactividade cutânea.

### PI5 – Avaliação de uma população de asmáticos com o teste de controlo da asma (ACT<sup>TM</sup>)

Beatriz Tavares<sup>1</sup>, Jessica Gemlyn-Jones<sup>2</sup>, Graça Loureiro<sup>1</sup>, Celso Pereira<sup>1</sup>, Celso Chieira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Imunoalergologia, <sup>2</sup>Serviço de Pneumologia, DCPA, Hospitais da Universidade de Coimbra

**Objectivo:** Atingir e manter o controlo da asma é o objectivo primordial do tratamento da doença. Um teste simples e rápido para esta avaliação no ambulatório, reveste-se de grande importância. Neste trabalho pretendeu-se avaliar o controlo da doença numa consulta, com o Teste de Controlo da Asma (ACT<sup>TM</sup>) e interferência de alguns factores no resultado.

**Material e Métodos:** Foram avaliados 141 doentes consecutivos com asma brônquica, que recorreram à consulta de Imunoalergologia, 66,7% do sexo feminino e 33,3% do sexo masculino (média de idades de  $40,42 \pm 16,07$  anos) e analisados os respectivos processos clínicos no que respeita a existência de atopia, data da primeira consulta, terapêutica efectuada e início da corticoterapia inalatória. Durante a consulta foi-lhes solicitada a execução do ACT e inquiridos

sobre a existência de infecção respiratória nas últimas quatro semanas e cumprimento da terapêutica. Foi efectuada a análise de distribuição de frequências e testes  $\chi^2$  e Kruskal-Wallis.

**Resultados:** Verificou-se que 78% dos doentes eram atópicos, a primeira consulta tinha ocorrido em média há  $7,18 \pm 6,9$  anos, a medicação com corticosteroide inalado tinha tido início há  $7,28 \pm 6,4$  anos e 87,2% dos doentes diziam cumprir o tratamento instituído. 18,4% tiveram uma infecção respiratória nas últimas quatro semanas. A análise dos resultados do ACT revelou, asma controlada em 22%, 46,1% quase controlada e 31,9% não controlada. A maioria dos doentes respondeu 5 às quatro primeiras perguntas (62,4%, 48,9%, 54,6% e 58,2% respectivamente) embora, quando inquiridos quanto à sua opinião sobre o controlo da asma, a maioria tenha respondido 3 ou 4 (34,8% e 33,3% respectivamente). A asma não controlada associou-se a não cumprimento da terapêutica ( $p=0,009$ ) e à ocorrência de infecção respiratória ( $p=0,008$ ). Não se verificou associação entre o controlo da asma e atopia, idade, data da primeira consulta e duração da corticoterapia inalada.

**Conclusões:** Da análise dos resultados do ACT, pode concluir-se que a maioria dos doentes tinha a asma com controlo total ou parcial. A existência de infecções respiratórias é um factor importante para a ausência de controlo, assim como o não cumprimento da terapêutica instituída. A realização deste teste pode ser importante para a consciencialização do doente relativamente à sua doença e às medidas a implementar para melhoria da sua situação clínica.

#### P16 – Alimentação mediterrânica e gravidade da asma

Renata Barros<sup>1,2</sup>, André Moreira<sup>2,3</sup>, João Fonseca<sup>2,4</sup>, José Ferraz de Oliveira<sup>2</sup>, Luís Delgado<sup>2,3</sup>, Maria Graça Castel-Branco<sup>2</sup>, Carla Lopes<sup>5</sup>, Pedro Moreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto; <sup>2</sup>Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto; <sup>3</sup>Serviço de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; <sup>4</sup>Serviço de Bioestatística e Informática Médica, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; <sup>5</sup>Serviço de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto

**Introdução:** O aumento da prevalência da asma nas sociedades ocidentais tem vindo a ser relacionado com a ingestão alimentar e nutricional. Nesse sentido, este estudo teve como objectivo investigar a associação entre alimentação mediterrânica e gravidade da asma.

**Métodos:** 174 doentes com diagnóstico médico de asma foram incluídos num estudo transversal que incluiu as seguintes avaliações: óxido nítrico no ar exalado ( $FE_{NO}$ ) (NiOX<sup>®</sup>);  $FEV_1$  (PIKO-I<sup>®</sup>); controlo da asma (QCA, Juniper E); qualidade de vida (QVA, ACCAI); actividade física (IPAQ, Craig CL); índice de massa corporal (IMC); escolaridade; hábitos tabágicos; diagnóstico de rinite; atopia; medicação com corticosteroide inalado; e questionário de frequência de consumo alimentar (Lopes C). A alimentação mediterrânica foi avaliada através da escala *Alternate Mediterranean Diet* (aMED, Fung T), baseada na ingestão de: hortícolas, leguminosas, fruta, frutos secos, cereais integrais, peixe, carnes vermelhas e processadas, gordura monoinsaturada/ saturada e etanol. A análise estatística foi efectuada no SPSS<sup>®</sup>, com estudo de correlação e modelos de regressão (GLM), para cada *outcome* da asma. Os itens da aMED foram analisados em simultâneo como variáveis explicativas.

**Resultados:** Os participantes apresentavam uma idade média (dp) de 40(15) anos, 82% eram mulheres, 76% não-fumadores, 70% atópicos e 72% medicados com corticosteroide inalado. A média (dp) no  $FEV_1$  foi de 87,5(24,7)%, no QVA 11,4(4,1) e no QCA 1,2(1,0). A média geométrica (IC95%) do  $FE_{NO}$  foi 29.3 (26,1-32,8) e a mediana (amplitude) na pontuação da aMED foi 4 (9). Não foram encontradas associações significativas entre a pontuação final aMED e os *outcomes* da asma, mesmo após ajuste. Ao considerar os itens da aMED, destacaram-se correlações significativas entre: peixe e  $FE_{NO}$  ( $r_s = -0,160$ ;  $p=0,035$ ); carnes vermelhas e QCA ( $r_s = 0,161$ ;  $p=0,033$ ); e fruta e  $FEV_1$  ( $r_s = 0,199$ ;  $p=0,008$ ). No entanto, após ajuste para energia e outros confundidores, apenas emergiram associações significativas entre frutos secos e  $FEV_1$  ( $B=0,253$ ;  $IC95\% = 0,046$  a  $0,460$ ) e QVA ( $B=-0,036$ ;  $IC95\% = -0,065$  a  $-0,006$ ); e entre etanol e QVA ( $B=0,022$ ;  $IC95\% = 0,008$  a  $0,036$ ;  $p=0,002$ ) e QCA ( $B=0,006$ ;  $IC95\% = 0,002$  a  $0,009$ ).

**Conclusões:** Apesar de não terem sido encontradas associações significativas entre a pontuação aMED e os vários *outcomes* da asma, observou-se que a ingestão de etanol estava associada a menor QoL e pior controlo da asma, enquanto a de frutos secos estava associada a melhor QoL e  $FEV_1$ .

#### P17 – Óxido nítrico exalado no diagnóstico de asma

Filipa Costa, Fátima Soares, Ana Arrobas

Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Coimbra

**Introdução:** O diagnóstico de asma tem-se baseado em avaliações convencionais que associam a sintomatologia obstrutiva à existência de obstrução brônquica com reversibilidade ao broncodilatador (BD) inalado e/ou a testes de bronco-provocação inespecífica positivos. Recentemente surgiu um novo método baseado na avaliação da inflamação das vias aéreas: o óxido nítrico exalado (NOe), que apresenta relativamente aos métodos tradicionais a vantagem de ser mais rápido, simples, não invasivo e reprodutível.

**Objectivos:** O objectivo do estudo foi avaliar a aplicabilidade do NOe no diagnóstico de asma e determinar qual o ponto de *cut-off* que permite uma maior precisão diagnóstica.

**Material e Métodos:** Neste estudo retrospectivo, foram incluídos os doentes referenciados às Consultas de Alergologia e Pneumologia Geral do Centro Hospitalar de Coimbra com sintomas sugestivos de asma no período de 1/7/2005 a 31/6/2006. Foram excluídos os doentes sob corticoterapia, fumadores ou que não apresentaram informação clínica ou exames complementares de diagnóstico completos. De acordo com os critérios internacionais (sintomas/sinais, estudo funcional respiratório, resposta ao BD inalado e testes de provocação brônquica com metacolina) dividiram-se os doentes em asmáticos e não asmáticos e avaliaram-se os níveis de NOe nos dois grupos.

**Resultados:** Incluíram-se 182 doentes, 118 do sexo feminino com média de idades de 33,6 anos, 109 dos quais com critérios de asma segundo os métodos tradicionais. A média dos valores de NOe no grupo dos doentes asmáticos foi de 60,5 ppb e no dos não asmáticos de 21,4 ppb, apresentando esta diferença entre médias um valor estatisticamente significativo ( $p < 0,0005$ ). O ponto de *cut-off* do NOe que mostrou a melhor combinação entre sensibilidade (83,4%) e especificidade (84,9%) foi de 33 ppb.

**Conclusões:** Os resultados obtidos revelaram que o NOe é um bom método auxiliar no diagnóstico de asma, apresentando níveis aceitáveis de especificidade e sensibilidade. Os valores de *cut-off* que permitem a

distinção entre asmáticos e doentes com outras patologias são ligeiramente superiores aos valores de *cut-off* para indivíduos normais.

### P18 – Óxido nítrico no ar exalado: comparação das medidas com dois analisadores

Pedro Martins<sup>1,2</sup>, Iolanda Caires<sup>1</sup>, José Rosado Pinto<sup>2</sup>, Nuno Neuparth<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Departamento Universitário de Fisiopatologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa (Centro de Estudos de Patologia Respiratória); <sup>2</sup>Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Lisboa

**Introdução:** O óxido nítrico no ar exalado (F<sub>E</sub>NO) é um biomarcador da inflamação brônquica, reprodutível, de fácil execução e que constitui um importante indicador do grau de inflamação eosinofílica. Encontram-se disponíveis vários analisadores não portáteis para o estudo deste parâmetro. Recentemente, foi comercializado um aparelho de medição de F<sub>E</sub>NO portátil (Niox<sup>®</sup> Mino, Aerocrine, Sweden), analisador que carece ainda de estudos de comparação com alguns dos analisadores de laboratório, como é o caso do Sievers<sup>®</sup> 280 NOA (GE Analytical Instruments, USA).

**Objectivo:** Comparar as medições de F<sub>E</sub>NO, em doentes asmáticos, obtidas através de dois analisadores distintos: o Niox<sup>®</sup> Mino e o Sievers<sup>®</sup> 280 NOA.

**Material e Métodos:** Seleccionaram-se na Consulta de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia, 30 doentes asmáticos. Todos foram submetidos a medições de F<sub>E</sub>NO com os equipamentos Niox<sup>®</sup> Mino e Sievers<sup>®</sup> 280 NOA, através da mesma manobra respiratória, tendo os aparelhos sido ligados em circuito para o efeito. As medições efectuaram-se no Departamento de Fisiopatologia da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa.

**Resultados:** Dos doentes estudados, 14 eram do sexo masculino e 16 do feminino. A idade média foi de 14.7±6.4 anos. Os valores de F<sub>E</sub>NO obtidos com o Niox<sup>®</sup> Mino, apresentaram uma mediana de 14.25 ppb (p25-p75: 11-29.25 ppb). Para o Sievers<sup>®</sup> 280 NOA, os resultados apresentaram uma mediana de 14.7 ppb (p25-p75: 8.8-22.9 ppb). A correlação entre métodos foi de 0,974 (p<0,0001).

**Conclusões:** Os dois métodos apresentaram uma óptima correlação. No entanto, os valores de F<sub>E</sub>NO obtidos com o Niox<sup>®</sup> Mino foram tendencialmente superiores aos obtidos com o Sievers<sup>®</sup> NOA, aspecto que deve ser tido em conta no seguimento dos doentes.

Financiamento: Fundação Calouste Gulbenkian, Projecto Saud'AR FEDER/ POCTI

### P19 – Avaliação da função, hiperreactividade e inflamação das vias aéreas em Imunoalergologia: 1 ano de experiência

Tiago Jacinto<sup>1</sup>, João Fonseca<sup>1,2</sup>, Mário Miranda<sup>1</sup>, José Ferraz de Oliveira<sup>1</sup>, Maria Graça Castel-Branco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, <sup>2</sup>Serviço de Bioestatística e Informática Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Introdução:** A avaliação da função, hiperreactividade e inflamação das vias aéreas tem importância crescente no diagnóstico e seguimento dos doentes com patologia imunoalérgica.

**Objectivos:** 1) Descrever as avaliações da função, hiperreactividade e inflamação das vias aéreas realizadas durante 1 ano num serviço hospitalar de Imunoalergologia; 2) estudar as associações PD20 de Metacolina (PD20), Fração Exalada de Óxido Nítrico (FENO) e FEV1.

**Métodos:** De Junho/2005 a Maio/2006, foram registadas numa aplicação informática criada para o efeito, as avaliações efectuadas e os seus parâmetros mais importantes. As associações entre parâmetros foram estimadas pelo rs de Spearman. A Sensibilidade (SE) e a Especificidade (ES) foram obtidas a partir de uma curva ROC.

**Resultados:** Realizaram-se 3395 avaliações em 1414 doentes, correspondendo a cerca de 11% dos doentes observados, no mesmo período, no Serviço de Imunoalergologia do H. S. João. Observou-se um aumento médio de 21 avaliações por mês, (crescimento médio de 8%). Realizaram-se 1635 espirometrias, 831 medições da FENO, 767 provas de broncodilatação e 162 provas de metacolina. Os doentes tinham idades compreendidas entre os 3 e os 83 anos, sendo a maioria do sexo feminino (965/68.2%). Os valores médios (desvio padrão) dos parâmetros avaliados foram: FEV1 88(21)% do valor teórico previsto, FVC 98(18)%, FVC/FEV1 77(14)%, FEF25-75% 66(34)%, PEF 89(22)%, ΔFEV1BD 7(8.3)%, do PD20 1,995(2,489) mmol e do FENO 34(29,6) ppb. Os valores de FEV1 estavam normais em 63% dos doentes e abaixo de 50% do previsto em 5%. A proporção de provas de metacolina positivas foi 54%. Cerca de um terço (31%) tinham valores de FENO superiores a 40 ppb e 43% inferiores a 20 ppb. Entre o PD20 e o FENO o rs foi -0,48 (p<0.001) e com o FEV1 foi 0,52 (p<0.001). Na tabela apresentam-se as características dos testes diagnósticos do FENO, do FEV1 considerando o PD20 como referência.

	FENO >20	FENO >35	FEV1 <80
SE	0.76	0.52	0.83
ES	0.75	0.90	0.05

**Conclusões:** Observou-se um crescimento sustentado do número de avaliações. A utilização de um sistema informático de registo facilita a análise e gestão da actividade do laboratório, bem como a avaliação prospectiva dos doentes. As associações entre parâmetros de hiperreactividade com parâmetros de inflamação e de função respiratória apontam para a complementaridade das diferentes avaliações, mas será possível definir critérios para aumentar a eficiência da realização de provas de metacolina.

### P20 – Comorbilidades relacionam-se com a gravidade da asma?

Bárbara Rodrigues<sup>1</sup>, Ana Campos<sup>1</sup>, Isabel Carrapatoso<sup>2</sup>, Carlos Loureiro<sup>2</sup>, Celso Chieira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Pneumológicas e Alergológicas dos Hospitais da Universidade de Coimbra; <sup>2</sup>Serviço de Imunoalergologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

**Objectivo:** Avaliar a relação entre a gravidade da asma e a existência de comorbilidades mais frequentemente associadas a esta patologia.

**Métodos:** Foram avaliados 54 doentes consecutivos seguidos na Consulta de Imunoalergologia, com o diagnóstico de asma, classificada de acordo com os critérios do GINA em asma intermitente (grau 1), asma persistente ligeira (grau 2), asma persistente modera-

da (grau 3) e asma persistente grave (grau 4). A existência de sensibilização a aeroalérgenos, foi investigada através da realização de testes cutâneos por picada e/ou doseamentos de IgE específica. A presença de rinite, conjuntivite, sinusite e polipose nasal foi analisada fundamentalmente em função da história clínica e exames imagiológicos. Em caso de suspeita de alergia/intolerância medicamentosa ou alimentar realizaram-se especificamente testes cutâneos por picada e/ou doseamentos de IgE específica e, eventualmente, testes de provocação oral.

**Resultados:** Dos 54 doentes estudados, com idades compreendidas entre 10 e 77 anos (média de idades:  $38 \pm 18$ ), 34 eram do sexo feminino e 83,3% não fumadores. A asma persistente moderada representou 42,6% dos diagnósticos, a persistente ligeira 31,5% e a intermitente 25,9%. Sensibilização a aeroalérgenos foi detectada em 49 doentes (90,7%). Apenas um doente referia história de angioedema após ingestão de camarão tendo sido demonstrada sensibilização a este alérgeno. A existência de comorbilidades ocorreu em 47 doentes (87%). A rinite associou-se à asma em 46 doentes (85,2%), a conjuntivite em 23 (42,6%), a sinusite em 14 (26%) e a polipose em 2 (3,7%). A polipose nasal ocorreu em doentes com asma de grau 3. A percentagem de doentes com rinoconjuntivite na asma persistente moderada, persistente ligeira e intermitente foi, respectivamente, 21,7%, 29,5% e 50%. A sinusite ocorreu isoladamente como comorbilidade de asma num doente com asma persistente ligeira e associada a outras comorbilidades em 4 doentes com asma persistente moderada, 4 doentes com asma persistente ligeira e 5 doentes com asma intermitente.

**Conclusões:** Nesta população, constituída essencialmente por asmáticos atópicos, encontramos uma percentagem de doentes com comorbilidades relativamente elevada. A rinoconjuntivite constitui a associação de comorbilidades mais frequente. Quando relacionamos a existência de comorbilidades com a gravidade da asma verificamos que a polipose nasal se destaca pela ocorrência apenas em doentes com asma de grau 3.

#### P21 – Avaliação da resposta broncomotora à adenosina 5'-monofosfato e metacolina em asmáticos alérgicos

António Vinhas de Sousa, Leonor Campos, Elza Tomaz, Filipe Inácio  
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Setúbal

**Introdução:** A inflamação alérgica na asma necessita monitorização regular, sensível e específica; os parâmetros fisiológicos obtidos por espirometria, bem como a reactividade brônquica à metacolina correlacionam-se mal com a inflamação brônquica.

**Objectivo:** Avaliar a informação obtida através da provocação brônquica por método directo e indirecto, tentando perceber numa primeira fase se existem distintos fenótipos biológicos ou diferente relação com a estação do ano e tipo de sensibilização.

**Material e Métodos:** Foram avaliados de forma retrospectiva 23 doentes, 15 sexo feminino e 8 masculino, entre os 7 e 58 anos de idade (média 25,1), não fumadores, sofrendo de rinite e asma, submetidos a provocação brônquica à metacolina e adenosina através de aerossol por dosímetro segundo metodologia descrita na literatura, sendo os resultados expressos em PD20. A sensibilização atópica foi avaliada por testes cutâneos em *prick*, IgE total e específica e eosinofilia do sangue periférico.

**Resultados:** Não se encontrou correlação entre os níveis de IgE total e resposta à metacolina ou adenosina, no entanto parece existir correlação entre a eosinofilia e a resposta à adenosina quando esta foi agrupada por graus de gravidade; também se verificaram diferenças nos PD20 relativamente a ambos os mediadores em função das estações do ano, mas sem diferenças entre eles.

**Conclusão:** Neste grupo e nesta primeira abordagem simplista não foi possível detectar grandes vantagens na utilização de adenosina relativamente à metacolina na avaliação da inflamação alérgica nas vias respiratórias. O tipo de sensibilização e a época do ano em que foi realizada a provocação brônquica influenciam as conclusões relativamente à relevância da avaliação da hiperreactividade brônquica no diagnóstico da asma ou da monitorização da inflamação alérgica.

#### P22 – Asma grave e síndrome de apneia do sono – caso clínico

Carmelita Ribeiro<sup>1</sup>, Beatriz Tavares<sup>1</sup>, Carla Valente<sup>2</sup>, Alexandra Catarino<sup>2</sup>, Celso Chieira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Imunoalergologia, <sup>2</sup>Serviço de Pneumologia, DCPA, Hospitais da Universidade de Coimbra

**Introdução:** Embora os doentes com asma grave representem um pequeno grupo do total de asmáticos, são, no entanto, aqueles que necessitam de uma avaliação e acompanhamento cuidadosos, bem como a aplicação de estratégias inovadoras.

**Caso clínico:** Apresenta-se o caso clínico de um doente do sexo masculino, de 64 anos de idade, com asma iniciada na infância, com melhoria clínica significativa aos 25 anos e agravamento a partir dos 45 anos. Como sintomas associados apresentava manifestações de rinite. A sintomatologia era perianual, com agravamento no Outono/Inverno, desencadeada por infecções respiratórias, exposição a pó doméstico, irritantes inespecíficos e esforço físico. A sua asma foi classificada como grave, de acordo com os critérios da ATS, uma vez que necessitava de ciclos de corticosteroide oral frequentes apesar da corticoterapia inalada em doses elevadas, agonista  $\beta_2$  de longa acção e teofilina diários; recurso diário a corticoterapia oral desde 1994, agravando quando se tentava diminuir; múltiplas idas à urgência por ano e internamentos por agudização; obstrução persistente das vias aéreas. Os testes cutâneos de alergia por picada revelaram reactividade cutânea a alérgenos de *Dermatophagoides pteronyssinus* e *farinae*, IgE sérica específica classe 3 para os ácaros referidos, níveis de imunoglobulinas séricas totais normais e o estudo funcional ventilatório e registo diário de DEMI confirmavam a presença de obstrução.

Adicionalmente o doente apresentava obesidade troncular, roncopatia e hipersónia diurna, tendo sido orientado para a consulta de Pneumologia com suspeita de síndrome de apneia do sono (SAS). Realizou estudo polissonográfico em 2003, que revelou essencialmente esforço respiratório com dessaturações até 83%, tendo sido submetido a ventilação com CPAP (9cm H<sub>2</sub>O), com boa adesão e adaptação. Desde então tem-se apresentado com sintomas de asma controlados, crises muito raras e sem internamentos, emagrecimento, cessação da toma diária de corticosteroide oral e diminuição da dose de corticosteroide inalado, raramente necessitando de broncodilatador de curta acção.

**Discussão:** O diagnóstico e tratamento das patologias acessórias à asma grave, neste caso o SAS, é fundamental para um melhor controlo da doença.