

Comemoração dos 65 anos da SPAIC

Alergénios e outros factores de alterações cardiovasculares, nos meios industriais

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (2): 95-103

Adelino Padesca

Presidente da Sociedade Portuguesa de Alergia

Alergénios e outros factores de alterações cardiovasculares, nos meios industriais; Separata de "O Medico" N.º 677 – 1964

A Medicina do Trabalho, que constitui na actualidade um ramo complexo das Ciências Médicas, só muito lentamente se tem individualizado, mercê do desenvolvimento industrial e da necessidade de enfrentar graves problemas relativos à saúde dos trabalhadores.

Dentro do aspecto estritamente médico, há que acentuar que muitos dos seus capítulos são, aliás, de conhecimento já antigo e o ensino das suas matérias até habitual nos programas dos cursos gerais de Medicina Interna.

A título histórico, podemos mesmo particularizar que entre nós, Portugueses, foram objecto de estudos notáveis várias doenças profissionais: assim, a chamada "Anemia dos Mineiros", devida a uma infestação parasitária pelo "ankilostoma duodenalis", encontrada entre nós nas minas de carvão de S. Pedro da Cova; as bruceloses dos magarefes e dos cozinheiros, atacados frequentemente da chamada "Febre de Malta"; o carbúnculo sob a forma geralmente de "pústula maligna" dos pastores, dos marchantes de gado e dos operários da indústria de curtumes, afecções todas elas englobadas nas enfermidades produzidas por agentes animados.

O Saturnismo ou intoxicação pelo chumbo serviu para definir pela primeira vez no século XVIII, com RAMAZZINI, o conceito de *doença profissional*, a propósito da observação dos casos das chamadas "cólicas dos pintores" atribuídas ao emprego das tintas de alvaiado.

Talvez mais antigo seja o conhecimento da intoxicação mercurial, feita através dos tratamentos da sífilis, a partir do século XVI, conquanto a exploração das minas de *Cinabrio* (sulfureto de mercúrio) venha do tempo dos Romanos e igualmente o conhecimento seguro das suas consequências.

Também o enfisema pulmonar orgânico dos operários das fábricas de garrafas e dos músicos de instrumentos de sopro nunca deixou de ser mencionado nas iniciações dos estudantes de Medicina que, pelo curso fora, se vão familiarizando com as dermatoses profissionais, onde há tantas alergoses, e também com diversas pneumoconioses, como sejam a antracose e a siderose.

Entre os trabalhos portugueses já antigos de 30 anos sobre as pneumoconioses, especialmente sobre a siderose, figuram os do malogrado cientista Dr. SIMÕES RAPOSO.

Neste grande capítulo das doenças profissionais sobressai a *pneumoconiose silicótica*, em cuja base estrutural

se encontra uma situação de fibrose extensa, progressiva e irreversível, dos pulmões. A doença, aliás identificável há longos anos, individualizou-se a partir de trabalhos do começo deste século, em que foi incriminado o quartzo (silício livre) na patogenia da doença pulmonar, frequente nas minas de ouro de Rand, na África do Sul. Estudada hoje exaustivamente dentro de todos os seus aspectos e pormenorizadas as características das complicações cardiovasculares, especialmente o “cor pulmonale” crónico, frequentemente mortal, a sua profusão faz desta enfermidade arrastada no tempo a mais importante de toda a Medicina do Trabalho.

Entre nós, a partir de 1936, a silicose passou a figurar na lista das doenças profissionais e em Março de 1943 Sabino Pereira e Luís Guerreiro chamavam a atenção para este mal, propondo medidas de defesa e de profilaxia. Um notável e muito completo Simposium sobre a silicose foi promovido entre nós, em 1959, pela Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa, que lhe deu publicidade no respectivo jornal (n.º 1 de 1960), o qual pode ser proveitosamente consultado, mostrando o grande interesse que o estudo desta pneumoconiose suscitou em Portugal e o valor dos trabalhos portugueses.

O rápido bosquejo histórico, forçosamente incompleto, sobre tais assuntos da Medicina do Trabalho, considerada como ramo especial, não poderia deixar de passar sem menção a série de trabalhos originais sobre a suberose, da autoria de LOPO DE CARVALHO CANCELLA, a partir da nota prévia apresentada no III Congresso Internacional de Doenças Torácicas, realizado em Barcelona em Outubro de 1954, acerca do quadro clínico, laboratorial e radiológico, observado em operários da indústria corticeira e devido à inalação das respectivas poeiras.

Desses trabalhos consta, entre outros, um notável estudo experimental feito em colaboração com JORGE HORTA e publicado no jornal da referida Sociedade, em Junho de 1956, e mais recentemente o que se encontra no artigo “A angiopneumografia na Suberose” (“Gazeta Médica Portuguesa”, vol. XIII, n.º 3, Maio-Junho, 1960).

Finalmente, no número de Abril (Fascículo IV) da “Coimbra Médica”, vol. XI, 1964, vem publicado um notabilíssimo conjunto de pesquisas anátomo-patológicas e experimentais, da autoria do professor MOSINGER, que durante muitos anos professou Anatomia Patológica na Universidade de Coimbra.

Estas rápidas referências servem-nos unicamente para divulgar o grande interesse e o alto nível dos trabalhos nacionais como importantes e originais contribuições bem fundamentadas para a resolução de problemas gravíssimos da medicina de grei, dentro daquele conceito hipocrático que muito ultrapassa a medicina clínica dos casos isolados.



Para nos podermos agora ocupar propriamente das alterações do aparelho circulatório, temos que nos referir à posição muito especial do médico de trabalho industrial e dizer, antes de tudo, que tal posto é magnífico para a observação e o estudo das doenças do aparelho circulatório. São fins imediatos da sua tarefa profissional o diagnóstico quanto possível precoce dos estádios iniciais das enfermidades cardíacas; também a reabilitação dos indivíduos parcialmente invalidados por cardiopatias e mais ainda a colocação selectiva dos indivíduos em questão em condições tais que possam ser devidamente aproveitadas nas suas possibilidades físicas no sentido dum melhor rendimento.

Por outro lado, dado que o local de trabalho constitui parte fundamental dum meio industrial, em que o operário exerce a sua actividade, o médico tem ainda a faculdade de conseguir exercer sugestões importantes sobre o estado de saúde do pessoal, com conhecimento directo das suas condições especiais, desde a alimentação, à sanidade individual, desde a ventilação das oficinas às condições de segurança para possíveis acidentes, desde a tensão física e emocional ligada ao trabalho até ao aproveitamento dos períodos de repouso e de férias.

Os grandes progressos nos conhecimentos médicos são uma fonte de novos métodos e técnicas de profilaxia

para as doenças do aparelho circulatório, de imediata aplicação em agrupamentos desta natureza; também a epidemiologia de algumas doenças cardíacas pode apresentar oportunidades para o seu estudo, no meio fabril.

Verificase assim como é de considerável interesse a função do médico no meio de que nos ocupamos, onde as alterações do coração e dos vasos arteriais e venosos estão a par das lesões cirúrgicas. O interesse aumenta ainda se nos lembrarmos da magnitude crescente dos problemas ligados a estas doenças, as quais tanto pesam na morbilidade geral e nas estatísticas do obituário.

No tratamento das cardiopatias, algumas circunstâncias favorecem o prestígio e a confiança do médico: são as possibilidades das consultas nos intervalos das horas de trabalho mas sem deslocação do pessoal, o relativo isolamento da família e a ausência de retribuição pelos serviços clínicos. Tudo isto dá objectividade ao papel do médico, quando verifica os resultados dos tratamentos que prescreve e avalia as dificuldades de rendimento orgânico por motivos cardiovasculares.

Como é fácil compreender, os casos de doenças cardíacas requerem, por via de regra, uma acentuada atenção durante longos períodos de tempo e com compreensível estado de ansiedade por parte do operário doente.

Se no trabalho dia a dia é meritória a acção do médico, no que respeita a aquisição de novos conhecimentos sobre as doenças de coração, ele tem oportunidades únicas; como estudioso, pode inquirir sistematicamente dos factos que ocorrem sob as suas vistas, procurando encontrar na observação do seu encadeamento um certo número de regras e princípios.

A pesquisa científica, porém, não consiste na publicação em artigos de jornais, duma acumulação mais ou menos ordenada de factos informativos; vale-se especialmente dum plano bem concebido e executado com precisão, para obter uma resposta a uma questão determinada.

A incidência das doenças de coração e os factores que parecem influenciá-la; o decurso das cardiopatias a longo prazo; os efeitos das doenças de coração sobre a produção fabril; a epidemiologia de certas doenças car-

diovasculares; a aplicação de novas técnicas e novos instrumentos de diagnóstico; os efeitos fisiológicos de diferentes actividades profissionais sobre o aparelho circulatório; a eficácia de certos agentes e processos terapêuticos; as acções de carácter tóxico sobre o coração e vasos pela exposição do operário a materiais e processos industriais, etc., tudo isto pode ser objecto de pesquisas por parte do médico de serviço industrial.

Justamente a última parte desta lista de trabalhos forçosamente incompleta por ser inesgotável, constitui um capítulo a evidenciar que forma a parte fundamental desta nossa conferência de hoje.

Propusemo-nos falar de *alergéneos* como factores a considerar no aspecto mórbido cardiovascular, nos meios industriais.

Na sua conferência "Asma e alergias profissionais e quotidianas", diz-nos MÁRIO DAMAS MORA que deve entender-se por *alergia* uma resposta orgânica individual, caracterizada pela anormalidade reaccional a um estímulo normal, isto é, uma *reacção diferente* do organismo. Essa reacção pode dar-se em relação a objectos, substâncias químicas, vapores, luz, diferenças bruscas de temperatura, cheiros, poeiras, meio ambiente e até animáculos.

E tudo porque o indivíduo geralmente predisposto se *sensibilizou especificamente* para algum destes materiais ou radiações até mesmo para alterações climáticas. Estes constituem os chamados *alergéneos*.

Sucede que não se pode dizer que os vários *alergéneos* sejam factores raros na produção de doenças ocupacionais: sensibilizações cutâneas e reacções bronco-pulmonares a produtos inalados, constituem os aspectos mais comuns de tais manifestações alérgicas. Outros factores porém devemos ter em consideração, por serem de ordem a originar respostas muito típicas de todo o organismo: um exemplo clássico é o do operário que sofreu um ferimento em circunstâncias tais que tornam provável a sua contaminação por gérmens do tétano. Foi-lhe administrado a título preventivo um soro anti-tóxico. Pois bem, por sensibilização adquirida, pode aparecer uma reacção anafilactóide com urticária gene-

realizada e ainda, cinco a dez dias mais tarde, um ataque em forma da chamada doença do soro, com participação articular.

É oportuno mencionar que as reacções imediatas a um determinado alergéneo podem variar em relação as diferentes espécies animais. No homem, essas reacções resultam de três componentes principais:

- 1) O *componente periférico* que consiste na dilatação de pequenos vasos e aumento da permeabilidade capilar; deste facto primordial resulta estase periférica com escassez de retorno venoso, queda da pressão arterial e diminuição da acção cardíaca.
- 2) O *componente pulmonar* que é de importância para todos aqueles que têm já uma sensibilização especial do aparelho respiratório no sentido de uma asma brônquica mas que, no entanto, consiste basalmente numa constricção dos brônquios e bronquíolos.
- 3) O *componente cardíaco* caracterizado por dor anginosa e um estado semelhante ao do choque, que dá as alterações electrocardiográficas características da insuficiência coronária, com isquemia subendocárdica. Em proporções variáveis, uma diminuição de fluxo sanguíneo nos casos coronários, devido á sua constricção, também a asfixia do miocárdio dela proveniente e também da perturbação funcional pulmonar, mais a própria reacção específica de todo o coração, são elementos que se somam para a génese desta alarmante sintomatologia.

Segue-se que o efeito de uma reacção do tipo alérgico depende não sómente da sua intensidade ou duração mas sobretudo do estado do miocárdio e dos vasos coronários, não sendo impossível fazer-se um enfarte clássico.

Para o tratamento duma tal reacção alérgica violenta deve procurar-se diminuir a circulação do alergéneo, aplicando um garrote e injectando adrenalina; na urgência clinica estarão também indicados os preparados anti-histamínicos; o uso precoce dos corticosteróides, o oxigé-

nio e todos os fármacos usualmente empregados nos estados de choque.

A doença sérica, com febre, dores articulares e manifestações cutâneas, tem uma singular aparência de poliartrite reumática aguda, doença em que os fenómenos articulares têm igualmente carácter alérgico, como aliás sucede em outras doenças reumáticas e na gota úrica.

Aliás, as reacções alérgicas são de considerar no aparecimento de sintomas articulares que se desenrolam nas doenças do colágeno (lúpus eritematoso disseminado, por exemplo).

Lesões tissulares semelhantes às observadas no homem com aquelas doenças podem ser produzidas nos animais, provocando experimentalmente reacções de hipersensibilidade.

Seja como for, para o médico adstricto ao trabalho industrial compete de verdade o conhecimento das reacções alérgicas mais frequentes e a sua prevenção. Tal como sucede com a administração de penicilina sem indicação formal (os efeitos cardiovasculares não são diferentes dos da antitoxina tetânica), o clínico precisa de limitar o número de agentes terapêuticos, com capacidade alergénica potencial a um número estritamente indispensável e as indicações de carácter absoluto. E, quando esta indicação for de molde a usar-se impreterivelmente a substância terapêutica, procurar dessensibilizar previamente, entre outros processos, pelo emprego de pequenas doses.

OS AGENTES QUÍMICOS

Além dos alergéneos, encontram-se a cada passo nas indústrias factores vários de alteração cardiovasculares, especialmente de natureza química, dado o número tremendo de substâncias várias e de processos empregados.

São em pequeno número os produtos químicos que se absorvem através do tegumento cutâneo por exemplo

os que se contêm em certos insecticidas, o fósforo, alguns compostos de chumbo e nitrobenzénios, e mais raros ainda os que entram pelo aparelho digestivo. Na grande maioria dos casos em que há participação do aparelho circulatório, a entrada faz-se por inalação. Os factores em causa podem encontrar-se em três categorias de apresentação distinta, sob a forma de:

- 1) *Poeiras*, ou sejam grandes partículas sólidas suspensas no ar;
- 2) *Fumos e vapores*, quer dizer, substâncias próximas da forma gasosa ou apresentando-se em partículas finíssimas que condensam em forma líquida ou sólida, à temperatura das oficinas;
- 3) *Gases* substâncias que às temperaturas correntes não passam ao estado líquido ou sólido.

Trata-se duma classificação prática, conquanto grosseira, até mesmo porque, em relação com diferentes circunstâncias em que podem ser manipuladas, algumas substâncias podem apresentar-se sob uma ou outra destas diferentes formas.

EFEITOS TÓXICOS DAS POEIRAS

a) Retidas nos pulmões
<ol style="list-style-type: none"> 1) <i>Pneumoconioses benignas</i>, por deposição nos pulmões, com fibrose de pequeno grau ou mesmo sem fibrose, de partículas de carvão, ferro, bário, etc. 2) <i>Pneumoconioses fibróticas</i>, por deposição, com fibrose, de poeiras de sílica, asbestos, bauxite.
b) Não retidas nos pulmões
<ol style="list-style-type: none"> 1) Irritações agudas, por ácidos, álcalis, cromatos. 2) Reacções alérgicas, por plásticos, lã. 3) Reacções febris (febre dos fumos), por zinco, algodão. 4) Intoxicações gerais, pelo chumbo, arsénico.

Os efeitos tóxicos variam não só em virtude da composição química das partículas inaladas, mas ainda conforme o tamanho, tendência à floculação, concentração,

duração dos tempos de inalação e susceptibilidade individual; a essência, o volume de ar inspirado, a quantidade de poeiras retidas e o modo particular de reacção ao agente tóxico.

Queremos, entretanto, focar que a extensão da infiltração pulmonar dada pelas poeiras, quando vista aos Raios X, não é índice satisfatório do grau de perturbação da fisiologia respiratória e muito menos da intensidade da participação cardiovascular.

Como as pneumoconioses são doenças de progressão lenta, os enfermos com evidência clínica de alterações pulmonares significativas pertencem geralmente aos grupos etários, em que são vulgares outras situações patológicas, como sejam a bronquite crónica e o enfisema, ao lado doutras de causa circulatória, por exemplo, as lesões das artérias coronárias ou a hipertensão.

Compreendese que lesões pulmonares que não progrediram suficientemente para chegarem a acarretar complicações cardíacas podem, não obstante, agravar substancialmente lesões coexistentes do coração, de causa não ocupacional.

Este agravamento é derivado do acréscimo de trabalho no ar em movimento, do aumento de esforço do ventrículo direito em face das resistências aumentadas da circulação pulmonar, também da oxigenação imperfeita do sangue, quando ele passa no pulmão doente.

Segue-se que em determinados casos de insuficiência conjunta cardiopulmonar é quase impossível deduzir e destringer o grau de inabilitação atribuível à doença cardíaca fundamental e o que resulta das lesões pulmonares da origem ocupacional.

As poeiras inertes não têm grande acção sobre os pulmões, apesar da evidência radiológica da sua deposição nos tecidos, nem conduzem a complicações cardíacas de importância clínica: entre outras, contam-se as do carvão, do cálcio (cimento, gesso, mármore), do ferro, do bário, do estanho, do alumínio. Todavia, se as poeiras fumarentas contêm um óxido de alumínio hidratado e pequenas quantidades de sílica, produzem uma fibrose pulmonar fina, difusa e intensa com enfisema

concomitante em que pode aparecer um pneumotórax espontâneo, o que constitui uma complicação frequente e possivelmente letal. Lesões de natureza descrita podem ser produzidas, por exemplo, por poeiras de alumínio quando contenham uma percentagem de 30 a 40% de sílica.

As poeiras responsáveis pelas formas fibróticas de pneumoconiose que podem levar ao “cor pulmonale” são especialmente as de sílica nas suas várias formas, entre outras, a sílica livre cristalina, o quartzo, o silicato de magnésio hidratado (asbestos), a cristobalite (formado na calcificação das terras de diatomáceas), etc. Alguns silicatos como o talco, o caolino, os feldspatos, podem ser também considerados como causadores de situações de silicose pulmonar; trata-se, todavia, de produtos impuros, contendo quartzo.

Quando um doente com uma pneumoconiose benigna aparece com uma doença cardíaca, não é caso para se dizer que a cardiopatia seja ocupacional. Por outro lado, quando um doente com uma pneumoconiose proliferativa ou “fibrótica”, no qual não podem ser evidenciados outros factores de fibrose pulmonar e enfisema, se lhe sobrevém uma situação de “cor pulmonale” bem definida, a pneumoconiose deve ser considerada como uma doença profissional. É de recomendar que observações anuais, incluindo não só raios X e electrocardiogramas mas também estudos da capacidade funcional respiratória e circulatória, possam demonstrar alterações cardíacas antes de existirem lesões pulmonares suficientemente extensas para não serem mais tarde atribuíveis sómente à pneumoconiose.

OS IRRITANTES PULMONARES AGUDOS

Gases, fumos e poeiras podem originar fenómenos tóxicos pela sua acção irritante sobre os tecidos do aparelho respiratório: os efeitos dependem da concentração da substância irritante, da sua solubilidade nos líquidos tissulares, da duração da absorção e, como em todas as situações tóxicas, de factores individuais de susceptibilidade. Também

dependem da existência ou não existência de alguma doença torácica ao tempo da exposição aos agentes irritantes.

Muitos mecanismos diferentes estão combinados no efeito tóxico: a irritação inicial origina tosse e constrição dos brônquios com dilatação dos capilares pulmonares e exsudação serosa; segue-se logo diminuição da oxigenação (anoxia) que dá um aumento da frequência cardíaca (taquicardia), um volume minuto também ampliado e correntemente aumento da pressão arterial e também da pressão venosa.

Se a irritação se mantém, aparecem alterações progressivas das estruturas vasculares intrapulmonares. O edema pulmonar, sempre em aumento, não sómente perturba as trocas gasosas, como a própria transsudação normal de líquido nos pulmões, o que acaba por levar a uma baixa no volume do sangue circulante com exagero da viscosidade sanguínea. Finalmente, se o doente não ultrapassa a asfixia devida à inundação dos pulmões, sobrevém a morte por falência aguda do coração. Acrescentemos que vários gases irritantes exercem acções depressivas no sistema nervoso central e podem inibir de tal forma o centro respiratório que a tosse é suprimida, o que agrava a severidade da situação.

Entre os gases e fumos causadores de grave irritação pulmonar, são bem conhecidos os seguintes: amónia, cromatos e ácido crómico, brometo de etilo, cloreto de etilene, formol, ácido clorídrico fumante, hidrogénio sulfurado, ácido azótico, ozono, gás sulfuroso, sulfureto de carbónio, ácido sulfúrico, trinitrotolueno.

Alguns compostos mais altamente irritantes podem provocar reflexos sobre o coração com ponto de partida respiratório; outros, sobretudo alguns dos óxidos de azoto, parecem originar irritações diminutas no momento da exposição, o que é particularmente perigoso. Quem se tenha exposto a concentrações mortais de dióxido de azoto, parece não sentir efeitos imediatos; passadas horas, geralmente depois dum esforço, um edema pulmonar gradualmente acumulado pode produzir bruscamente dispneia, cianose, dilatação cardíaca e sensação de morte iminente. Exposições subletais a irritantes pulmonares

podem ainda deixar um resíduo de pneumonite, o que tem sido tomado muitas vezes como uma broncopneumonia que se desvanece gradualmente sem defeitos definitivos. Contudo, inalações moderadas de dióxido de azoto podem levar a uma insuficiência pulmonar crónica com enfisema obstrutivo que se complica de “cor pulmonale”. A prednisolona e corticosteróides semelhantes devem ser administrados o mais cedo possível após a inalação, devendo a medicação ser continuada durante bastante tempo para obviar quanto possível à fibrose e ao enfisema.

COR PULMONALE CRÓNICO SECUNDÁRIO A DOENÇA PULMONAR OCUPACIONAL

Entende-se por *cor pulmonale* o aumento do ventrículo direito, com ou sem insuficiência, secundário a uma doença pulmonar crónica, como pode ser uma pneumoconiose. Quando nos referimos a pneumoconioses, devemos especificar o respectivo agente: por exemplo, siderose é pneumoconiose produzida pelo ferro, a silicose é produzida pelo quartzo, etc.

Tem-se dito que a evidência radiológica só aparece nas radiografias depois dum período de cinco a sete anos de inalação. Na silicose assim como em outras pneumopatias responsáveis pelo coração pulmonar a hipertensão arterial pulmonar representa a causa fisiológica mais importante para a hipertrofia e dilatação do ventrículo direito. No mecanismo fisiológico que leva à hipertensão pulmonar pode influir não só uma invasão de tecido conjuntivo com destruição da vascularização como os efeitos da anoxia, capazes, só por si, de produzir hipertensão pulmonar num pulmão normal. Muitas vezes, há simultaneamente enfisema pulmonar e ao tipo de lesões perifocais envolvendo os nódulos silicóticos ou antracóticos junta-se o enfisema obstrutivo, causa também de “cor pulmonale”. O esquema patogénico seria o seguinte, segundo IRENE FERRER e REJANE M. HARVEY.

A) Factores que influem na produção do “cor pulmonale”, resultante de fibrose:

Doença Pulmonar Crónica

- Redução da capacidade da vascularização pulmonar
- Hipertensão pulmonar
- Hipertrofia do ventrículo direito

Anoxia

- Dilatação do ventrículo direito
- Insuficiência ventricular direita com baixo débito

B) Factores que influem na produção do “cor pulmonale”, resultante do enfisema:

Doença Pulmonar Crónica

- Redução da capacidade da vascularização pulmonar
- Hipertensão pulmonar
- Hipertrofia do ventrículo direito

Anoxia

- Policitemia e Hipervolemia
- Aumento do débito cardíaco
- Dilatação do ventrículo direito
- Insuficiência ventricular direita com elevado débito

Admite-se, geralmente, em patologia respiratória, que a redução da capacidade dos vasos do pulmão e a anoxia são os factores etiológicos principais da hipertensão pulmonar; no início da pneumoconiose, o primeiro destes factores é o mais responsável pela elevação da pressão na artéria pulmonar, ao passo que a anoxia desempenha certamente um papel importante nos estados avançados.

O diagnóstico precoce do “cor pulmonale” não é muito fácil, pois a certeza da existência duma hipertensão pulmonar necessita de técnicas apuradas. Uma vez que se diagnosticou uma forma de pneumoconiose pela história e pelas radiografias, pode-se supor que tudo se conjuga para um futuro coração pulmonar; a análise de sangue arterial com determinações da sa-

turação do oxigénio e do teor de anidrido carbónico é um passo andado para o diagnóstico dum “cor pulmonale” num pneumoconiótico com enfisema. Concorrem para o diagnóstico sinais clínicos, radiológicos e electrocardiográficos.

- 1) Nos sinais clínicos encontra-se a acentuação do segundo tom pulmonar, taquicardia, galope direito, dilatação das jugulares, além do aumento de volume do fígado e edema dos membros inferiores.
- 2) No exame radiológico é de notar a proeminência do segmento médio do bordo cardíaco esquerdo, visto em posição pósterioanterior e em oblíqua anterior direita.
- 3) Sinais electrocardiográficos: segundo a minha própria experiência, há desvio para a direita do eixo eléctrico, uma acentuada amplitude da *onda P* sobretudo em a *VF*, ao passo que em a *VL* pode ser negativa ou difásica. Nas precordiais, nota-se que a zona de transição está alargada e desviada para a esquerda; nas direitas pode notar-se *R* elevado com retardo da deflexão intrínseca ou então imagem *QS* (no primeiro caso, trata-se de hipertrofia do ventrículo direito, no segundo de rotação horária do coração). Nas precordiais esquerdas há *r* com *S* profundo.

A conformação *QS* dos complexos ventriculares nas derivações precordiais faz nascer a suspeita de um enfarto da parede anterior, o que torna necessário fazer outras derivações, sobretudo posteriores, para um diagnóstico correcto.

Bases terapêuticas – Nos primeiros tempos da insuficiência respiratória sem participação do coração, a dispneia de esforço constitui aquilo que mais faz sofrer o doente; não admira que os tratamentos tenham incluído exercícios respiratórios, aminofilina e vários aerosóis. Sabendo-se, porém, que o elemento espasmódico bronquial (complicável de infecção broncopulmonar) e a anoxia constituem, no fundo, as razões dos sofrimentos, é

razoável que orientemos as medidas terapêuticas com fundamento nestas bases.

Na fase pulmonar da pneumoconiose, tomaremos especialmente as seguintes medidas terapêuticas, fazendo uso de:

- a) Broncodilatadores sob a forma de líquidos em nebulizações, usando aparelhos de pressão positiva;
- b) Inalação de vapor de água, com intenção de reduzir a viscosidade da expectoração, humedecendo pois o ar do quarto;
- c) Aconselhar o doente a tossir e expelir a expectoração; uma enfermeira pode manualmente apertar a caixa torácica, ajudando a expiração; pode ser necessária a aspiração traquial ou eventualmente broncoscópica;
- d) Administração de antibióticos, mesmo que não haja febre;
- e) Oxigénio, absolutamente indispensável, de preferência com um aparelho de pressão positiva.

Quando o doente acusa os sinais próprios da disfunção cardiocirculatória, o repouso no leito é condição indispensável para o tratamento. Tem que se dar uma alimentação descloretada e bastantes líquidos, para diminuir a viscosidade da expectoração e a policitemia; é indispensável que se não dê ao doente derivados de ópio, como calmantes da dispneia ou do sistema nervoso, nem Demerol, barbitúricos ou tranquilizantes. A insuficiência cardíaca é tratada pelos digitálicos, melhor tolerados por via intravenosa, secundados pelos diuréticos do tipo da ciclopentiazida, havendo o cuidado habitual de associar o cloreto de potássio. A sangria pode encontrar oportunidade quando o valor hematócrito (Ht) é elevado (acima de 53 no homem).

Atingida a fase de complicações cardíacas, tratada a emergência aguda, é necessário adoptar ainda uma terapêutica de manutenção e vigilância. Nesta fase, os exames de sangue arterial para determinação da saturação de oxigénio e conteúdo de anidrido carbónico, repetidos de

3 em 3 meses, permitem despistar as perturbações funcionais, conduzindo à insuficiência ventricular direita. Deve fazer-se uso sistemático de nebulizações com broncodilatadores e de pequenas doses de preparados digitálicos. Indispensável a proibição total de fumar.

Oxigénio e antibióticos têm de ser administrados quando houver cianose e dispneia com numerosos sinais brônquicos e mesmo sem febre.

REFERÊNCIAS

1. CANCELLA (Lopo de Carvalho) – *Centro de estudos, profilaxia e tratamento das pneumoconioses*. – “Jornal da Soc. das Ciências Médicas de Lisboa”, Tomo CXXI, n.º 5, Maio 1957.
2. CANCELLA (Lopo de Carvalho) – *A Angiopneumografia na Suberose*. – “Gazeta Med. Portuguesa”, Vol. XIII, n.º 3, Maio/Junho 1960.
3. GIL (Prof. Gonzalo Piedrola) – *Estudio y Comentarios a dos Reglamentos de gran transcendencia Sanitario-Social*. – “Medicamenta”, Ano XXI, n.º 391, Madrid, Maio 1963.
4. GUERREIRO (J. Piedade) – *Síndromas alérgicos de urgência*. – Liv. Portugal Editora, Lisboa, 1963.
5. MORA (Mário Damas) – *Asma e Alergias profissionais e quotidianas. Conferência*. – Edição da Junta da Província da Estremadura. Maio 1957.
6. MORA (Mário Damas) – *A Alergia e a sua repercussão social e económica em Portugal*. – “O Médico”, Vol. IX, n.º 380, Porto, Dezembro 1953.
7. MOSINGER (M.) – *Recherches anatomo-pathologiques et experimentales sur la pathologie, la pathogenie et le traitement de la silicose pulmonaire dans le cadre des maladies du collagène*. – “Coimbra Médica”, Série III, Fasc. IV do Vol. XI, Abril 1964.
8. NAKAMURA (T.), Sendai, Japão – *Um novo aspecto da circulação pulmonar na silicose*. Tradução para português, do Departamento científico de SANDOZ. S. A. – “Triângulo”, Vol. IV, n.º 6, Basileia, 1960.
9. SILVA HORTA e LOPO CANCELLA – *Coniose experimental pela poeira de cortiça (Suberose experimental)* – “Jornal da Soc. Ciências Med. de Lisboa”, Tomo CXX, n.º 7 – Julho 1956.
10. SIMÕES RAPOSO – *Estudos sobre as pneumoconioses – Siderose pulmonar*, Lisboa 1931, v. “Curriculum vitae”.
11. SIMONIN (C.) – *Médecine du Travail* Deuxième édition. – Maloine-Paris, 1956.
12. SPEER editor – *The allergic child*, by 38 authours, Hoeber – New York, U.S.A., Novembro, 1963.
13. SYMPOSIUM sobre a Silicose – “Jornal da Soc. Ciências Médicas de Lisboa”, n.º I, Janeiro de 1960.
14. WARSHAW editor, – *The heart in industry* by 24 author, Hoeber-New York, U.S.A., 1960.

ALERGÉNIOS E OUTROS FACTORES DE ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES, NOS MEIOS INDUSTRIAIS

Adelino Padesca

(Presidente da Sociedade Portuguesa de Alergia)

Separata de O Medico, 1964; 677

Resumo

O autor começa por referir que a formação em medicina, no século XX inclui a Medicina do Trabalho, ramo complexo das Ciências Médicas, consequência do desenvolvimento industrial.

Numa revisão história, comenta que já no século XVIII Ramazzini, com o saturnismo, define pela primeira vez o conceito de doença profissional. E que anteriormente, no século XVI, se falava de intoxicação mercurial, consequência do tratamento da sífilis, e que no Império Romano, com a exploração das minas de *Cinábrio* se estabelecia a relação causa efeito entre esta intoxicação e a exposição ao mercúrio.

Destaca ainda a importância dos autores portugueses que descreveram várias doenças profissionais por “agentes animados”, tais como: a “Anemia dos Mineiros”, por infestação parasitária pelo *ankilostoma duodenalis* existente nas minas de carvão; a brucelose dos magarefes e dos cozinheiros, conhecida a como “Febre de Malta”; o carbúnculo com uma apresentação de “pústula maligna” nos pastores, nos marchantes de gado e nos operários da indústria de curtumes.

Destaca o papel do cientista Dr. Simões Raposo que se debruçava, há mais de 30 anos, sobre as pneumoconioses, que para além estudar a siderose dedicou-se muito ao estudo da silicose dada a sua gravidade, mortalidade e prevalência, considerou a pneumoconiose mais importante de toda a história

da Medicina do Trabalho. Refere que só na primeira metade do século XX, isto é, em 1936, a silicose passou a figurar na lista das doenças profissionais e que em março de 1943 Sabino Pereira e Luís Guerreiro iniciaram a implementação, de medidas de profilaxia. Faz referência ao simpósio sobre a silicose divulgado em 1959 pela Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa, que lhe deu publicidade no respetivo jornal (n.º 1 de 1960).

Destaca os trabalhos originais sobre a suberose, de Lopo de Carvalho Cancellal e o estudo experimental feito em colaboração com Jorge Horta publicado sob a forma de artigo “A angiopneumografia na Suberose” (*Gazeta Médica Portuguesa* XIII; 3, maio-junho 1960).

Finalmente refere o número de abril (Fascículo IV) da *Coimbra Médica* XI; 1964, do professor Mosinger, professor de Anatomia Patológica em Coimbra, que se dedicou a um conjunto de pesquisas anatomopatológicas e experimentais das pneumoconioses.

Quanto à função do médico de trabalho, refere que é o melhor observador e estudioso das doenças profissionais, sendo sua tarefa o seu diagnóstico precoce, permitindo a reabilitação dos indivíduos parcialmente inválidos e a sua colocação em atividade profissional, adaptada as suas limitações. Ainda refere o papel do médico do trabalho no campo profilaxia, prevenção ambiental e epidemiologia da doença profissional e a implementação de medidas para diminuir a incidência destas patologias. Ressalta a importância da proximidade do médico dos trabalhadores, que tem como consequência um grau de confiança elevado dos últimos no mesmo.

Destaca a conferência “Asma e alergias profissionais e quotidianas”, de Damas Mora, onde se define alergia, o que é um alérgeno e onde caracteriza o quadro clínico de reação anafilatóide. Nesta conferência é

explicado a fisiopatologia das reações imediatas, o seu tratamento e a associação da doença alérgica às doenças autoimunes, como LES.

Refere-se ainda que no meio industrial há a considerar além dos alérgenos os agentes químicos que são classificados como; poeiras, fumos e vapores e gases, conforme as suas características, sendo os seus efeitos tóxicos classificados conforme o quadro clínico desencadeado e a sua retenção ou não na árvore brônquica. São desenvolvidos os quadros clínicos característicos de cada um dos agentes químicos laborais.

Nesta conferência foram explicados os mecanismos fisiopatológicos do *cor pulmonale* crónico secundário a doença pulmonar ocupacional.

É referido que na avaliação destas patologias a radiografia do tórax não era um exame satisfatório para avaliação das repercussões fisiopatológicas respiratórias, das pneumoconioses, e que tendo estas doenças uma evolução lenta, os doentes pertencem a grupos etários, onde é necessário realizar o diagnóstico diferencial de outras patologias concomitantes. Assim, destacou o papel dos estudos da capacidade funcional respiratória e circulatória na avaliação das doenças profissionais.

Por fim, descreve-se a abordagem terapêutica na altura, nas situações de urgência e exacerbação, a terapêutica de manutenção e a vigilância a efetuar da evolução destas patologias.

Rita Câmara

ALERGÉNIOS E OUTROS FACTORES DE ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES, NOS MEIOS INDUSTRIAIS

Adelino Padesca

(Presidente da Sociedade Portuguesa de Alergia)

Separata de O Medico 1964; 677

Comentários

Este artigo de revisão publicado em 1964 na revista *O Médico*, surge numa época em que a Medicina do Trabalho se começa a autonomizar em relação a outras especialidades, nomeadamente a Pneumologia, que tinha adquirido grande dominância em função do impacto que as pneumoconioses tinham tido nas décadas de 30 a 60 do passado século. Por outro lado, e com o desenvolvimento industrial que se começa a verificar no nosso país, as empresas industriais de maior dimensão começam a dispor de serviços médicos para os seus trabalhadores.

Inicialmente o autor faz uma breve descrição de várias patologias profissionais conhecidas (as pneumoconioses, as bruceloses dos magarefes e cozinheiros, a brucelose nos pastores e operários de curtumes, a anemia do mineiros encontrada nessa época frequentemente entre os mineiros de S. Pedro da Cova provocada pela infestação do *ancilostoma duodenalis*, o saturnismo, o enfisema pulmonar dos operários da indústria de vidro e das dermatoses profissionais). Salienta também o papel que os médicos portugueses tiveram neste contexto, nomeadamente Sabino Pereira e Luís Pereira, que em 1943 chamaram a atenção para o drama da silicose no nosso país, propondo medidas de defesa e profilaxia dos trabalhadores em risco, e dos trabalhos de Lopo Cancellata e Jorge Horta publicados na década de 50 sobre a suberose.

Já nesta data o autor sublinhava a importância da existência de um “*médico do trabalho industrial*”, enumerando as vantagens da sua presença dentro da empresa e junto dos trabalhadores: o diagnóstico precoce das patologias profissionais, a reabilitação dos trabalhadores afectados, “*a colocação selectiva dos indivíduos em postos de trabalho mais inócuos*”, dar informações sobre o estado de saúde dos trabalhadores aos empregadores e promover a “*ventilação das oficinas e as suas condições de segurança*” e, inclusivamente, já falava da “*tensão física e emocional ligada ao trabalho*”. São assuntos que ainda hoje em dia fazem parte de qualquer manual de Medicina do Trabalho¹.

Refere depois a conferência sobre “*Asma e alergias profissionais e quotidianas*” do Dr. Mário Damas Mora, para definir alergia “*como uma resposta orgânica individual, caracterizada pela anormalidade reacional a um estímulo normal*” e tudo porque o indivíduo predisposto “*previamente se sensibilizou especificamente a algum destes produtos*”, sendo que as “*sensibilizações cutâneas e reações broncopulmonares a produtos inalados constituem os aspectos mais comuns das manifestações alérgicas*”. Estas definições contêm na sua essência toda a atualidade².

Fala-nos também da possibilidade de em meio industrial surgirem “*reações anafilatoídes com urticária*” e de “*5 a 10 dias mais tarde a chamada doença do soro, com participação articular*”. Na fisiopatologia destas manifestações dá grande ênfase às manifestações cardiovasculares: “*dilatação dos pequenos vasos com aumento da permeabilidade capilar, queda da pressão cardíaca, choque e dor anginosa por insuficiência coronária com isquemia subendocárdica*”. Nalguns casos, refere ainda, poderá haver “*um componente pulmonar, naqueles que já têm sensibilização, com constrição dos brônquios e bronquíolos*”³. No entanto, outras manifestações clínicas associadas à anafilaxia não são referidas. Fala-nos também do tratamento e dos fármacos que atualmente utilizámos no tratamento da anafilaxia: “*...injetando*

adrenalina”, “os preparados anti-histaminicos”, “o uso precoce dos corticoides” e do “oxigénio”.

Além dos alergénios “industriais” refere também os agentes químicos (poeiras, fumos e vapores, gases) e os seus efeitos nocivos, classificando de acordo com a época, os efeitos tóxicos das poeiras conforme “são retidas nos pulmões” (“pneumoconioses benignas e pneumoconioses fibróticas”) e das que “não são retidas nos pulmões” (“irritações, reações alérgicas por plásticos, reações febris”)⁴. Interessante a sua referência de que o “grau de extensão da infiltração pulmonar aos Raios X não é índice satisfatório do grau de perturbação da fisiologia respiratória”. Já recomendava a observação anual dos trabalhadores expostos, com a realização de “Raios X”, electrocardiograma e “estudos da capacidade funcional respiratória”⁵.

Fala-nos também dos “irritantes pulmonares agudos” (amónia, cromatos, ácidos) que originam inicialmente “tosse e constrição dos brônquios, dilatação dos capilares pulmonares e exsudação serosa, com anoxia e taquicardia, aumento da pressão arterial e venosa”, dando novamente grande ênfase à sequência das manifestações cardiovasculares da exposição profissional a este tipo de agentes, menorizando o envolvimento das vias respiratórias superiores e inferiores⁶.

Termina esta revisão com a abordagem do “*cor pulmonale crónico secundário a doença ocupacional*”. Na descrição da fisiopatologia, os conceitos descritos são atuais, usando as pneumoconioses como modelo de doença pulmonar ocupacional suscetível de originar *cor pulmonale*. Outras patologias ocupacionais suscetíveis de causar *cor pulmonale* ainda estão por identificar, como por exemplo as pneumonites de hipersensibilidade. Fala-nos também do exame físico e dos meios complementares de diagnóstico disponíveis na época, nomeadamente os “exames de sangue arterial para determinar a saturação de oxigénio e o conteúdo de anidrido carbónico” eletrocardiogramas e exames radiológicos. Fala-nos do tratamento, nomeadamente

nos exercícios respiratórios, aminofilina, broncodiladores em nebulização, antibióticos, oxigénio, “alimentação descloretada”, bastantes líquidos e “preparados digitálicos”.

Em conclusão trata-se de um artigo de revisão dos anos 60 sobre fatores que podem causar doença profissional, focalizando a atenção nas alterações cardiovasculares. Chama a atenção para a necessidade de existir um médico do trabalho dentro das empresas, justificando-a com argumentos bem actuais. Dentro das patologias ocupacionais, fala essencialmente das pneumoconioses, o que se explica pela importância que esta doença tinha na altura, com numerosos trabalhadores afetados e com formas graves, bem como pelo melhor conhecimento da sua fisiopatologia e da clínica em relação a outras patologias ocupacionais. A patologia alérgica, ainda a dar os primeiros passos, é também referida como possível causadora de patologia ocupacional, essencialmente causadora de manifestações cutâneas e broncopulmonares². No entanto, a referência às pneumonites de hipersensibilidade ou à asma ocupacional ainda está por fazer. Curiosamente, utiliza a reação anafilática como exemplo duma alergia profissional que pode ocasionar alterações cardiovasculares em meio industrial⁷. Termina esta revisão utilizando mais uma vez as pneumoconioses como modelo da fisiopatologia do *cor pulmonale* secundário a doença pulmonar ocupacional.

José Luís Plácido

REFERÊNCIAS

1. Freitas L. Segurança e Saúde no Trabalho. Lisboa, Edições Silabo, 2011.
2. Sousa-Uva A. O médico do trabalho e as doenças alérgicas profissionais. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Medicina do Trabalho; Cadernos Avulso, 2; novembro 2000.

3. Altman AM, Camargo CA Jr, Simons FE, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, et al. Anaphylaxis in America: A national physician survey. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135 (5): 830-3.
4. Palma-Carlos AG. Diseases caused by inhalation of organic dusts. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1975; 3(5): 339-56.
5. Veiga de Macedo A. Silicotuberculosis. Considerations on its frequency, prognosis and prevention. *J Med (Oporto)* 1965; 9; 58(185): 263-6.
6. Brooks SM, Bernstein IL. Irritant-induced airway disorders. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31 (4): 747-68.
7. Siracusa A, Folletti I, Gerth van Wijk R, Jeebhay MF, Moscato G, Quirce S, et al. Occupational anaphylaxis – an EAA-CI task force consensus statement. *Allergy* 2015; 70 (2): 141-52.

Reunião da Primavera da SPAIC 2015

Rinoconjuntivite – As comorbilidades para além da asma – Editorial

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (2): 109-103

Elisa Pedro¹, Ana Morête², Rita Câmara³

¹ Assistente Hospitalar Graduada Sênior de Imunoalergologia, Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

² Assistente Hospitalar de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia do Hospital Infante D. Pedro, Aveiro

³ Assistente Hospitalar Graduada, Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélcio Mendonça, Funchal

Teve lugar no passado dia 11 de abril, na Figueira da Foz, a *Reunião da Primavera 2015* organizada pela SPAIC com o apoio dos Laboratórios Vitória. Este ano dedicada ao tema **Rinoconjuntivite – As comorbilidades para além da asma**, organizada com a colaboração dos Grupos de Interesse da SPAIC, em particular os GI da Rinite, Alergénios & Imunoterapia e Aerobiologia, contou com a presença de um grande número de sócios.

A reunião iniciou-se com as mensagens de boas-vindas, proferidas pelo Presidente da SPAIC, Prof. Doutor Luís Delgado, pelo Vice-Presidente da Câmara Municipal da Figueira da Foz, Dr. António Tavares, pelo Presidente do Conselho Regional da Seção Centro da Ordem dos Médicos, Dr. Carlos Diogo Cortes, e ainda pelas Vices-Presidentes da SPAIC Dras. Ana Morête e Rita Câmara. Ao longo do dia foram apresentados vários temas com elevado nível científico e a discussão dos mesmos largamente participada, o que constituiu sem



dúvida uma experiência enriquecedora para todos.

Após a Assembleia Geral, foi proporcionado um “Figueira da Foz de Honra”, com o apoio da Câmara Municipal da Figueira da Foz.

Antes do encerramento da reunião realizamos um resumo das três sessões:

– A primeira sessão sobre **Manifestações alérgicas na via aérea superior**, foi moderada pelos Professores Doutores Luís Taborda Barata e Manuel Branco Ferreira e iniciou-se com o tema **Fenótipos na Rinoconjuntivite e suas comorbilidades – Da criança ao idoso** apresentado pela Dra. Ana Margarida Pereira, que começou por descrever os sintomas da rinite e da conjuntivite. Seguidamente distinguiu fenótipo – “classificação baseada em características clínicas”, de endótipo – “classificação baseada em mecanismos patológicos”. Os múltiplos fenótipos podem ter critérios clínicos, como gravidade, controlo, duração, resposta ao tratamento, etc.

Referiu que recentemente têm sido aplicadas técnicas de *clustering* mais complexas que permitem definir fenótipos com base numa abordagem independente de hipóteses predefinidas. Centrou-se no estudo PRACTALL 2015, onde são sugeridos por consenso seis fenótipos de rinite, cada um deles com vários subfenótipos: “rinite infecciosa; rinossinusite crónica; rinite alérgica; rinite alérgica local e rinite não alérgica com eosinofilia; rinite não alérgica não infecciosa; rinite ocupacional”. Apresentou um estudo realizado em adolescentes, publicado em 2015, que identificou quatro *clusters* na rinite: “rinite moderada com início na infância; rinite ligeira no sexo feminino com início na adolescência; rinite grave com início muito precoce associada a asma; rinite moderada no sexo masculino com início na infância associada a asma”. Em relação ao idoso referiu que a “rinite do idoso” é um fenótipo específico característico deste grupo etário. No que diz respeito à rinoconjuntivite salientou que se mantém a classificação do ARIA para os sintomas conjuntivais por não haver mais estudos. Terminou referindo que não há ainda conhecimento suficiente para termos uma classificação da rinite baseada em endótipos, remetendo para o futuro essa classificação.

O segundo tema sobre **Rinite alérgica – as comorbilidades influenciam a decisão de imunoterapia?** foi abordado pelo Dr. José Alberto Ferreira, que começou por referir que a rinite alérgica é uma das doenças crónicas mais frequentes, com uma prevalência estimada de 26% na população portuguesa, associando-se a outras patologias, como a sinusite, otite média aguda, polipose nasal e conjuntivite e, para além disso, é considerada o principal fator de risco para futuro desenvolvimento de asma. Salientou os custos diretos e indiretos significativos da rinite, exemplificando com um estudo realizado em Espanha em 2010 que estimou em 1708 Euros o custo anual por doente, dos quais cerca de 30% são medicamentos e consultas e 70% absentismo laboral e perda de produtividade. Continuou a sua apresentação respondendo a 5 questões: “Qual é o risco do doente com rinite alérgica vir a desenvolver asma?”; “A imunoterapia



com alergénios é eficaz no tratamento da rinite alérgica?”; “A imunoterapia diminui o risco do doente com rinite vir a desenvolver asma?”; “A imunoterapia diminui os custos associados à rinite?”. Concluiu que a imunoterapia com alergénios “diminui as manifestações clínicas da rinite alérgica”; “o benefício clínico mantém-se mesmo após a sua descontinuação”; “previne o aparecimento de novas sensibilizações”; “diminui o risco de desenvolvimento de asma”; “diminui significativamente os custos da rinite”.

– A segunda sessão sobre **Avaliação diagnóstica da rinoconjuntivite e suas comorbilidades**, foi moderada pelo Dr. José Luís Plácido e pela Dra. Ana Morête, em substituição da Professora Dra. Ana Todo Bom. Iniciou-se com o tema **O Universo das comorbilidades da Rinite – papel da imagiologia** apresentado pelo Prof. Dr. Pedro de Melo Freitas, que nos falou do universo da neuroimagem relacionado com a patologia nasossinusal e o seu importante papel nos denominados casos-problema. Foram revistas as principais indicações para estudo imagiológico com TAC e RMN. A TAC na definição/detalhe anatómico das estruturas anatómicas mais relevantes das cavidades nasossinusais no estudo da patologia inflamatória e infecciosa da rinite/rinossinusite. A sua realização está indicada na avaliação das complicações do espectro da rinite/rinossinusite aguda, exclusão de diagnósticos alternativos e a caracterização da sinusite

crónica. A RMN com um papel mais seletivo com indicações específicas na avaliação de complicações/patologia tumoral, estabelecendo uma parceria de complementaridade com a TAC. Em ambos os exames foi referenciado a necessidade de serem realizados com protocolos de baixa dosagem de radiação ionizante, o que se consegue atualmente sem prejuízo do detalhe anatómico e acuidade diagnóstica. Foi bem descrito, sendo sempre acompanhado de suporte de imagens a distinção entre patologia inflamatória/infeciosa e a patologia tumoral. Foi dada especial atenção ao desafio diagnóstico muitas vezes colocado no caso específico da sinusite fúngica alérgica com o seu paradigmático preenchimento hiperdenso na TAC. Alertou para a avaliação imagiológica da patologia nasossinusal para a especial atenção na abordagem da doença unilateral, preenchimento hiperdenso na TAC, necessidade de comparação com exames anteriores e na criança o excesso de radiação poder provocar opacificação do cristalino.

Como conclusão, a TAC e a RMN tem indicações específicas na deteção precoce e caracterização das doenças nasais, apresentando complementaridade no diagnóstico.

O Segundo tema **Exames complementares: da prática clínica à investigação** foi abordado pelo Dr. Luís Araújo, que revisitou os exames complementares de diagnóstico que mais se têm destacado na área da rino-logia e que nos permitem um conhecimento mais aprofundado da fisiopatologia da rinite/rinossinusite e uma avaliação objetiva da resposta aos tratamentos. Além da história clínica, exame objetivo e testes de alergia, alertou-nos para o papel da endoscopia nasal na avaliação global da cavidade nasal, com sensibilidade moderada e elevada especificidade na previsão dos resultados da TAC na rinossinusite. Falou também da importância das provas de provocação nasal e conjuntival na avaliação do papel da inflamação local na rinite.

Detalhou-se com a apresentação de casos clínicos nos diferentes estudos da patência nasal – PNIF, rinometria acústica e rinomanometria anterior – que permitem obter uma visão mais funcional do grau de obstrução nasal,

realçando a necessidade de comparação dos valores antes e após a aplicação de um vasoconstritor tópico. Estes exames são inócuos para os doentes (incluindo crianças), tem o resultado disponível imediatamente, permitindo objetivar as queixas subjetivas de obstrução nasal que na maioria das vezes se correlacionam mal com a clínica.

A Dra. Gisela Caiado apresentou o terceiro tema, **Rinomanometria e PNIF**. Falou-nos dos métodos objetivos que avaliam quantitativamente a obstrução nasal – a rinometria acústica, a rinomanometria e o PNIF – utilizados para confirmar a presença e avaliar a gravidade da obstrução, avaliação pré e pós-tratamento da obstrução nasal, avaliação pré e pós tratamento medicocirúrgico (a reversibilidade após vasoconstritor nasal e correlação com os sintomas); monitorização de provas de provocação nasal. Descreveu a metodologia da rinomanometria considerada *gold standard* na avaliação da obstrução nasal e a metodologia do PNIF. Em ambos os exames falou-nos das suas indicações, vantagens e limitações. Chamou-nos a atenção para que as causas de discrepância entre a avaliação subjetiva e objetiva devam ser estudadas sobretudo nos doentes com má resposta a terapêutica, no sentido de melhorar o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da obstrução, otimizar o tratamento e melhorar a qualidade de vida do doente.

Terminou realçando a necessidade de serem definidos grupos de doentes que beneficiariam de estudos por métodos objetivos, dando o exemplo dos doentes não respondedores ao tratamento médico antes de ser indicado o tratamento cirúrgico.

A Dra. Patrícia Barreira abordou o tema **Provas de Provocação Nasal** descrevendo pormenorizadamente a metodologia das provas de provocação nasal indicadas tanto na prática clínica como na investigação científica. Partilhou connosco que apesar da realização das provas de provocação nasal se revestirem de grande utilidade no dia-a-dia de um imunoalergologista, o método é ainda pouco utilizado, facto que se pode dever a diversos motivos, sendo o principal a falta de standardização da metodologia para a sua realização (tipo de extratos, bem

como concentração e técnicas de administração) e a necessidade de outros meios auxiliares de diagnóstico para avaliar a resposta a estas provas.

A Dra. Natacha Santos terminou esta sessão com o tema **Provas de Provocação Conjuntival**. Descreveu pormenorizadamente a metodologia das provas de provocação conjuntival, reviu as suas indicações e referenciou a importância da sua realização, sobretudo na avaliação da discrepância entre a história clínica e as sensibilizações apresentadas pelo doente, no estudo do doente polisensibilizado e como marcador de reatividade da mucosa, em particular na rinite, mas também na asma alérgica, alergia alimentar ou na alergia ao látex, e também no estudo de patologia ocupacional e na avaliação da eficácia de diferentes terapêuticas. A apresentação foi conduzida de acordo com as novas *guidelines* ainda *in press* no *Allergy: Conjunctival Provocation Test: guidelines for daily practice*, onde esteve pessoalmente envolvida.

Terminou considerando que as provas de provocação conjuntival são técnicas úteis, fáceis de realizar, seguras e objetivas, sem necessidade de equipamento específico e que deveriam fazer parte dos exames complementares de diagnóstico da rinite/rinoconjuntivite disponíveis na prática da Imunoalergologia.

—A terceira sessão sobre **Via aérea superior porta de entrada da doença alérgica**, foi moderada pela Dra. Amélia Spínola Santos e Dr. José Ferraz de Oliveira com o primeiro tema: **Aerobiologia – Boletim polínico e pólenes alergizantes em Portugal** apresentado pela Dra. Elsa Caeiro, que começou por fazer uma resenha histórica da Aerobiologia e definiu aerobiologia como *uma ciência multidisciplinar que se ocupa do estudo dos organismos e material biológico que são transportados, de uma forma passiva, através da atmosfera*, prestando uma especial atenção à fonte de produção desses organismos, à sua dispersão, deposição e impacto nos sistemas vegetais, animais e humanos. Em Portugal, os primeiros estudos aerobiológicos efetuaram-se em Sacavém e no Porto, mais tarde em Coimbra, em 1996 no Funchal, 1998 em Évora e em 2002 foi

criada a atual Rede Portuguesa de Aerobiologia – RPA, com o apoio da SPAIC, utilizando o método de Hirst, com captadores de Burkard, com sete centros no território continental, um no Funchal e um em Ponta Delgada. A monitorização contínua dos níveis de pólen e de esporos de fungos dos principais tipos morfológicos com relevância alergológica permitiu a criação de uma base de dados com a informação aerobiológica nacional que é divulgada através do *site* da SPAIC (www.spaic.pt) ou da RPA (www.rpaerobiologia.com), durante a primavera com o *Boletim Polínico*.

Concluiu com os tipos polínicos predominantes em Portugal, característicos das localidades mediterrânicas: *Urticaceae*, *Poaceae*, *Olea*, *Quercus*, *Pinaceae*, *Cupressaceae* e *Platanus*, mas salientando que as modificações climáticas associadas à introdução de novas espécies nas nossas cidades, resultantes duma urbanização pouco cuidada, irão com certeza modificar o padrão polínico atual, condicionando nas populações diferentes sensibilizações.

O segundo tema foi: **Alergenicidade dos pólenes – marcadores de sensibilização / reatividade cruzada** apresentado pelo Dr. Carlos Nunes, que começou por falar do condicionamento resultante da interação entre a predisposição genética e os fatores ambientais para a evolução das doenças alérgicas. Salientou que na alergia respiratória os alérgenos “de exterior” mais importantes são os pólenes das gramíneas (a principal causa de polinose na Europa), algumas árvores, como o cipreste, oliveira (no Sul da Europa) e bétula (na Europa do Norte, Central e Oriental) e algumas “ervas”, como a parietária, artemísia e quenopódio. Abordou ainda a reatividade cruzada entre pólenes e alimentos com várias manifestações clínicas, desde a síndrome de alergia oral até à anafilaxia. Finalizou com os alérgenos moleculares identificados no projeto Allergome, salientando a importância da utilização destes alérgenos no diagnóstico, permitindo distinguir uma sensibilização genuína de reatividade cruzada, condicionando uma melhor abordagem diagnóstica e terapêutica.

O terceiro tema desta sessão **Novas abordagens na rinoconjuntivite e suas comorbilidades** foi



abordado pelo Prof. Doutor Manuel Branco Ferreira, que salientou o facto de *a rinite quase nunca ser só rinite*, sendo a rinite uma patologia extremamente prevalente acompanhada frequentemente de várias comorbilidades. Referiu que a avaliação do controlo rinite e asma pode ser avaliado pelo questionário português CARAT (www.caratnetwork.org). Afirmou que é necessário “refinar” o diagnóstico da alergia, salientando que os alérgenos moleculares permitiram compreender as síndromes de reatividade cruzada entre diferentes alérgenos, diferenciar entre sensibilizações genuínas e sensibilizações não genuínas ou cruzadas e ajudar a compreender o conceito de polissensibilizações não relevantes do ponto de vista clínico. Ressaltou ainda que é necessário pensar no diagnóstico da alergia mesmo em situações que não parecem alergia salientando a consolidação recente do conceito de rinite alérgica local, em que existe clínica sugestiva de alergia, mas os testes cutâneos e os doseamentos de IgE específica sérica são negativos e as provas de provocação nasal positivas, resultado este explicado pela produção local de IgE, sendo esta uma entidade autónoma que deve ser

considerada no diagnóstico diferencial da rinite não alérgica.

A Reunião Anual da Primavera caracteriza-se por ser uma reunião monotemática, este ano dedicada à Rinoconjuntivite, abordada na perspetiva da etiologia alérgica, onde se destacou o papel dos pólenes, passando pelas manifestações clínicas, técnicas de diagnóstico e abordagem da terapêutica. Neste número da RPIA para além deste editorial, segue-se o resumo das palestras efetuadas, graças ao contributo da Dra. Ana Margarida Pereira, Dr. José Alberto Ferrra, Dr. Pedro de Melo, Dr. Luís Araújo, Dras. Gisela Calado, Patrícia Barreira, Natacha Santos, Elsa Caeiro, Dr. Carlos Nunes e Professor Doutor Manuel Branco Ferreira. A participação ativa do especialista em Neuroradiologista, Dr. Pedro Melo Freitas, permitiu o enriquecimento pela experiência na sua área de trabalho, nomeadamente com a imagiologia das comorbilidades rinite/sinusite e no seu diagnóstico diferencial, e ainda a participação da Bióloga, Dra. Elsa Caeiro com o seu *know-how* como palinologista, na caracterização dos pólenes e boletim polínico foram dois pontos altos da reunião e que contribuíram para o sucesso do evento.

Programa

14.^a Reunião da Primavera da SPAIC

Figueira Foz, 11 de abril 2015

Rinoconjuntivite Comorbilidades para além da asma

09:15-09:30 Abertura

09:30-10:30 1.^a Sessão – **Manifestações alérgicas na via aérea superior**

Moderadores: Luís Taborda Barata

Manuel Branco Ferreira

Fenótipos na rinoconjuntivite e suas comorbilidades – da criança ao idoso

Ana Margarida Pereira

Rinite alérgica – As comorbilidades influenciam a decisão de Imunoterapia?

José Alberto Ferreira

Discussão

10:30-11:00 Intervalo

11:00-13:00 2.^a Sessão – **Avaliação diagnóstica da rinoconjuntivite e suas comorbilidades**

Moderadores: Ana Todo-Bom

José Luís Plácido

O universo das comorbilidades da rinite – Papel da imagiologia

Pedro de Melo Freitas, Orlando Galego

Exames complementares: Da prática clínica à investigação

Luís Araújo

Rinomanometria e PNIF

Gisela Calado

Provas de provocação nasal

Patrícia Barreira

Provas de provocação conjuntival

Natacha Santos

Discussão

13:00-14:30 Almoço

14:30-16:00 3.^a Sessão – **Via aérea superior porta de entrada da doença alérgica**

Moderadores: Amélia Spínola Santos

José Ferraz de Oliveira

Aerobiologia – Boletim polínico e pólenes alergizantes em Portugal

Elsa Caeiro

Alergenicidade dos pólenes – Marcadores de sensibilização / reatividade cruzada

Carlos Nunes

Novas abordagens na rinoconjuntivite e suas comorbilidades

Manuel Branco Ferreira

Discussão

16:00-16:45 **Conclusões e Encerramento**

Ana Morêto, Elisa Pedro, Rita Câmara

17:00-18:00 Assembleia Geral da SPAIC

Resumos

Rev Port Imunoalergologia 2015; 23 (2): 115-103

FENÓTIPOS NA RINITE E SUAS COMORBILIDADES – DA CRIANÇA AO IDOSO

Ana Margarida Pereira

Centro de Alergia, CUF-Porto Hospital e Instituto, Porto

O termo rinite é usado para descrever sintomas nasais (congestão nasal, rinorreia, espirros e prurido) que resultam da inflamação ou disfunção da mucosa nasal¹. Associa-se frequentemente a outras patologias, nomeadamente a conjuntivite (“rinoconjuntivite”) e a sinusite (“rinossinusite”) e é um fator de risco para o desenvolvimento de asma^{1,2}. No entanto, a rinite pode ter múltiplas etiologias, com diferentes características clínicas e respostas ao tratamento; esta diversidade está na base da necessidade de definir e caracterizar fenótipos da doença. As classificações fenotípicas correspondem, portanto, a uma forma de agrupar indivíduos com padrões clínicos semelhantes, podendo ter em consideração diferentes critérios clínicos (por exemplo, idade de início, gravidade, frequência e padrão de sintomas, desencadeantes, entre outros) (Quadro 1.A); estas classificações baseiam-se frequentemente em hipóteses predefinidas e sem base científica forte. Atualmente, noutras áreas, nomeadamente na asma, têm sido aplicada técnicas de *clustering* cada vez mais complexas que permitem definir fenótipos com base numa abordagem não enviesada e cada vez menos dependente de hipóteses predefinidas; no entanto, na patologia das vias aéreas superiores, até recentemente, este tipo de técnica apenas tinha sido aplicado à rinossinusite crónica^{3,4}, deixando de parte todo o restante espectro da “rinite” e suas outras comorbi-

dades. Kurukulaaratchy RJ *et al*⁵ publicaram recentemente a primeira descrição de fenótipos de rinite identificados através de análise de *clusters*; no entanto, o estudo apenas incluiu adolescentes. Apesar de atualmente a evidência científica necessária para uma definição clara de fenótipos de rinite ser escassa, parece haver um interesse cada vez maior nesta área. É de referir um artigo recente, publicado no âmbito da iniciativa PRACTALL (*Practical Allergy*)¹, onde são sugeridos, por consenso, seis fenótipos de rinite (resumidos no Quadro 1.B).

De entre as várias possíveis classificações fenotípicas (Quadro 1), é de referir especialmente, pelo seu interesse e novidade, a classificação baseada no controlo. O conceito de controlo, já bem definido e globalmente aceite na asma⁶, foi recentemente proposto para aplicação na patologia das vias aéreas superiores. As recomendações EPOS 2012 (*European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps*)⁷ sugeririam a classificação do controlo da rinossinusite crónica em “controlada”, “parcialmente controlada” e “não controlada”, usando critérios adaptados a partir das recomendações GINA; no entanto, esta classificação é especificamente dirigida para a rinossinusite crónica, excluindo outras formas de rinite. Mais recentemente¹, foi proposta uma nova classificação do controlo que considera a rinite como um todo e se baseia na presença de sintomas nasais, impacto da doença na qualidade de vida e medidas objetivas de obstrução nasal. Esta classificação, que divide a rinite em controlada ou não controlada, foi sugerida como o paradigma na abordagem da patologia das vias aéreas superiores; no entanto, tal como a classificação de controlo da rinossinusite crónica proposta no EPOS, carece ainda de validação.

Quadro I. Fenótipos de rinite (Adaptado da referência 1)

A) Diferentes classificações dos fenótipos de rinite propostas na literatura		
Caraterística considerada	Fenótipos propostos	
Gravidade	Ligeira / moderada-grave / Severe chronic upper airway disease (SCUAD)	
Duração	Aguda / crónica Intermitente / persistente	
Padrão temporal	Sazonal / per anual	
Sintoma predominante	Rinorreia (runners) / obstrução (blockers)	
Controlo	Controlado / não controlado	
Desencadeante	Alergénio / agente infeccioso / Fármaco / ...	
Resposta ao tratamento	Com resposta a corticoide / sem resposta a corticoide	
Comorbilidades	Conjuntivite / asma / patologia dos seios perinasais	
B) Fenótipos de rinite propostos em 2015 pela iniciativa PRACTALL(1): identificação e descrição das suas principais caraterísticas		
Fenótipo	Características principais	Subfenótipos
Rinite infecciosa	Geralmente vírica, aguda, autolimitada. Pode complicar-se com superinfecção bacteriana secundária	Rinite vírica / rinite bacteriana / rinossinusite fúngica (invasiva e não invasiva)
Rinossinusite crónica (RSC)	Persistência de sintomas (obstrução/congestão nasal ou rinorreia, ± dor facial e ± hiposmia/ anosmia (tosse na criança)) ≥12 semanas	RSC com pólipos nasais / RSC sem pólipos nasais RSC controlada / RSC parcialmente controlada / RSC não controlada*
Rinite alérgica	Evidência de reação IgE-mediada a alérgénio(s) ambiental(ais)	Sazonal / per anual Intermitente ligeira / intermitente moderada-grave / persistente ligeira / persistente moderada-grave Monossensibilizado / polissensibilizado
Rinite alérgica local (e Rinite não alérgica com eosinofilia (NARES))	Sintomas semelhantes à rinite alérgica, com IgE específica para alérgénios(s) localmente, mas não a nível sistémico.	Sobreponíveis aos da rinite alérgica
Rinite não alérgica, não infecciosa	Grupo heterogéneo Implica exclusão de infeção endonasal e de sensibilização alérgica	Rinite induzida por fármacos (relacionada com fármacos sistémicos e rinite medicamentosa) / Rinite gustativa / Rinite hormonal (rinite da gravidez e rinite associada ao ciclo menstrual) / Rinite do idoso / Rinite atrófica (primária ou secundária) / Rinite idiopática
Rinite ocupacional	Pode ter características da rinite alérgica ou da rinite não alérgica Surge em relação com exposição por via aérea a substâncias no ambiente ocupacional	Rinite ocupacional não alérgica (induzida por irritantes e rinite corrosiva) / Rinite ocupacional alérgica

* Considerando a classificação de controlo proposta no EPOS

Tal como referido anteriormente (Quadro 1.A), os fenótipos de rinite podem também ser classificados com base na presença de comorbilidades, sendo possível, dentro das várias comorbilidades definir subfenótipos. Enquanto na rinossinusite crónica tem havido um esforço no sentido de classificar fenótipos/subfenótipos^{3,4,8-10}, na rinoconjuntivite não há ainda evidência suficiente para fazer uma classificação adicional própria. De facto, os sintomas oculares estão frequentemente associados com a rinite alérgica e foi sugerida a utilização da classificação ARIA (*Allergic rhinitis and its impact on asthma*)² também para os sintomas oculares¹¹.

A classificação de fenótipos de rinite, na literatura, tem frequentemente tido em consideração grupos etários específicos. Esta necessidade de especificar fenótipos para diferentes idades advém, de forma particular, da noção de que a patologia das vias aéreas superiores não se manifesta da mesma forma ao longo da vida. A maioria destes estudos tem focado especialmente o grupo etário pediátrico^{5,12}. Kurukulaaratchy RJ et al⁵, considerando 468 adolescentes com rinite incluídos na coorte da Ilha de Wight, descreveram 4 grupos de indivíduos com rinite: rinite moderada com início na infância; rinite ligeira, no sexo feminino, com início na adolescência; rinite grave com início muito precoce, associada a asma; e rinite moderada com início na infância, do sexo masculino, associada a asma. Estes grupos apresentavam características clínicas distintas, com diferentes necessidades terapêuticas e associação com asma. No idoso não há estudos publicados que descrevam fenótipos de rinite específicos. Sendo provável que os fenótipos no idoso sejam semelhantes aos do adulto, é de referir um fenótipo específico característico deste grupo etário, a rinite do idoso, que poderá estar associado às alterações do tecido conjuntivo nasal relacionadas com a idade¹.

O reconhecimento da existência de diferentes fenótipos de rinite tem importância na prática clínica diária, devendo o tratamento / abordagem do doente ser adaptado ao fenótipo apresentado, especialmente a nível dos cuidados de saúde especializados (Figura 1). No entanto,

apesar de o diagnóstico de rinite ser habitualmente “simple”, a classificação fenotípica é mais desafiadora e nem sempre clara. Adicionalmente, independentemente da classificação usada e do grupo etário considerado, os fenótipos não devem ser vistos como grupos estáticos, imutáveis ao longo do tempo; são antes dinâmicos, podendo sobrepor-se ou alterar-se. Esta variabilidade ao longo do tempo e a dificuldade em estabelecer fronteiras bem definidas entre si constitui uma limitação da classificação fenotípica. Os endótipos, isto é, uma classificação baseada nos diferentes mecanismos patológicos subjacentes às várias manifestações clínicas, poderiam explicar, pelo menos parcialmente, esta variabilidade. Um exemplo será o endótipo de rinite neurogénica, proposto no documento PRACTALL¹, que agrupa parte dos indivíduos classificados nos fenótipos de rinite idiopática, rinite gustativa e noutros em que há um grande componente neurogénico. No entanto, os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento das diferentes manifestações de rinite não são ainda completamente conhecidos, limitando o desenvolvimento e aplicação diagnóstica e terapêutica de uma classificação baseada em endótipos.

Em conclusão, a classificação de fenótipos de rinite não é ainda consensual, havendo diversas propostas com base em diferentes características clínicas. A melhoria destas classificações fenotípicas, nomeadamente com utilização de técnicas de *clustering* em dados de boa qualidade, aliada à evolução para uma classificação baseada em endótipos, baseada em mecanismos patológicos, poderá contribuir para uma melhor abordagem dos doentes com rinite.

Referências

1. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens WJ, Hellings PW, et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy* 2015 70:474-94.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160.

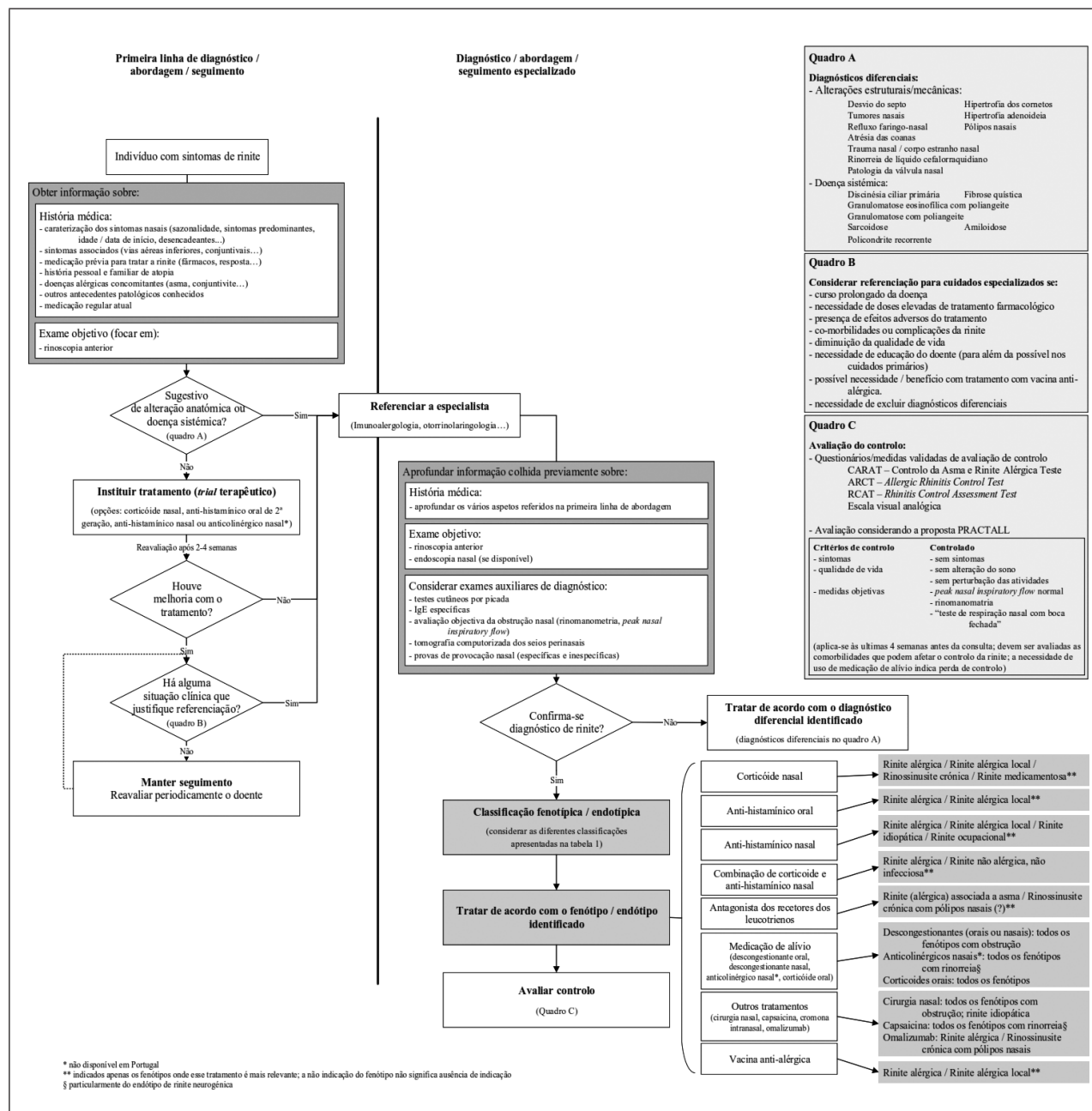


Figura I. Classificação taxonómica dos ácaros mais relevantes em patologia humana

- Soler ZM, Hyer JM, Ramakrishnan V, Smith TL, Mace J, Rudmik L, et al. Identification of chronic rhinosinusitis phenotypes using cluster analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015 5:399-407.
- Nakayama T, Asaka D, Yoshikawa M, Okushi T, Matsuwaki Y, Moriyama H, et al. Identification of chronic rhinosinusitis phenotypes using cluster analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2012;26:172-6.
- Kurukulaaratchy RJ, Zhang H, Patil V, Raza A, Karmaus W, Ewart S, et al. Identifying the heterogeneity of young adult rhinitis through cluster analysis in the Isle of Wight birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:143-50.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention 2014. Available from: <http://>

www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Aug12.pdf.

7. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinol Suppl* 2012(23):3 preceding table of contents, 1-298.
8. Nakayama T, Asaka D, Okushi T, Moriyama H, Otori N, Yoshikawa M, et al. Identification of chronic rhinosinusitis phenotypes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145(2 suppl):260.
9. Bachert C, Zhang N, van Zele T, Gevaert P. Chronic rhinosinusitis: from one disease to different phenotypes. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23 (Suppl 22):2-4.
10. Akdis CA, Bachert C, Cingi C, Dykewicz MS, Hellings PW, Nalclerio RM, et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of

Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1479-90.

11. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*. 2012;67:1327-37.
12. Bertelsen RJ, Lødrup Carlsen KC, Carlsen K-H. Rhinitis in children: Co-morbidities and phenotypes. *Pediatric Allergy and Immunology* 2010;21(4Pt):612-22.

Contacto:

Ana Margarida Pereira
CUF-Porto Hospital e Instituto
Estrada da Circunvalação 14341
4100-180 Porto

RINITE ALÉRGICA. AS COMORBILIDADES INFLUENCIAM A DECISÃO DE IMUNOTERAPIA?

José Alberto Ferreira

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

A rinite alérgica (RA) é uma das doenças crónicas mais frequentes, com uma prevalência estimada de 26% na população portuguesa¹.

Trata-se de uma patologia que diminui de forma importante a qualidade de vida do doente e, como afeta na sua maioria uma população relativamente jovem, leva a grande perda no desempenho profissional e escolar. Vandenplas estimou que a rinite tem um modesto efeito no absentismo (1-4%) – o doente raramente falta ao trabalho devido à sua rinite, no entanto condiciona uma substancial perda na *performance* laboral (11 a 40% em perda de eficácia²).

Apresenta custos diretos e indiretos significativos. Em Espanha, o estudo FERIN (2010) estimou em 1708 € o custo anual por doente, dos quais 584 € se referiam a fármacos e recursos clínicos e 1125 € a absentismo laboral e perda de produtividade. Esta última atingiria cerca

de 30% nos períodos de máxima atividade da rinite. De referir que em 73% dos doentes os sintomas duravam mais de 3 meses³.

A rinite associa-se ainda a outras patologias, como sinusite, OMA, polipose e conjuntivite. Para além disso, é considerada o principal fator de risco para futuro desenvolvimento de asma.

Em 2007, um estudo prospetivo ao longo de 8 anos, em 249 crianças portuguesas, demonstrou que a presença de rinite alérgica era o principal fator de risco para o desenvolvimento de asma, sobrepondo-se a outros fatores, como os antecedentes familiares de asma, os antecedentes pessoais de eczema ou a sensibilização alérgica prévia⁴.

Em 1994, Settipane, num estudo em que 738 indivíduos foram seguidos durante 23 anos, concluiu que a presença de rinite alérgica se associava a um risco 3 vezes superior de desenvolvimento de asma⁵.

As *guidelines* do ARIA propõem o tratamento da RA conforme o degrau de gravidade. A evicção alérgica, apesar do baixo grau de evidência, é proposta como primeiro passo. Em seguida, são vários os grupos terapêuticos recomendados. A imunoterapia com alérgénios (IT) poderá ser utilizada a partir do degrau de rinite intermi-

tente moderada-grave. Este é, atualmente, o único tratamento potencialmente curativo e capaz de modificar a história natural da doença^{6,7}.

A IT apresenta um complexo mecanismo de ação que induz profundas alterações na resposta imune alérgico-específica, sendo capaz de diminuir as manifestações clínicas da doença, ter um benefício que persiste após descontinuação do tratamento, prevenir o aparecimento de novas sensibilizações e diminuir o risco de progressão para asma⁸.

Os primeiros ensaios demonstrando a eficácia da IT na alergia ocorreram nos anos 60. Johnstone verificou que uma proporção significativamente menor de crianças submetidas a tratamento com IT desenvolveu asma em comparação com crianças que receberam apenas tratamento farmacológico⁹.

Posteriormente, o estudo PAT (Preventive Allergy Treatment) confirmou os efeitos preventivos da IT sobre o desenvolvimento de asma em crianças, além de que o benefício persistia pelo menos sete anos após a descontinuação da IT. Em paralelo, confirmou-se que a IT contribuiu para reduzir o aparecimento de novas sensibilizações¹⁰.

Após a introdução da IT por via sublingual (SLIT), vários trabalhos têm surgido confirmando os efeitos benéficos e protetores deste tipo de tratamento sobre os scores de sintomas, a prevenção de novas sensibilizações e a diminuição de casos de asma^{11,12,13}.

Em termos económicos a IT, permitindo a redução de sintomas de rinite, contribui para a redução de custos diretos (fármacos, visitas clínicas, hospitalizações), indiretos (perda de dias de trabalho e escola, melhoria da qualidade de vida) e diminui o risco de desenvolvimento de asma (com os custos daí inerentes) durante vários anos, mesmo após descontinuação do tratamento.

Ariano R et col, mostraram que 3 anos de tratamento com IT geram uma redução de custos de 15% no 2.º ano, 48% no 3.º ano e 80% no 6.º ano (i.e., 3 anos após termino da IT). Poupança estimada por doente e por ano: 623 €¹⁴.

Para Berto P et col, 3 anos de SLIT permitem uma redução de 2113 € (626 € custos diretos e 1487 € indi-

retos) nos 6 anos seguintes, quando comparado com tratamento farmacológico isolado¹⁵.

A IT é usada há mais de um século no tratamento de doentes com asma e rinite alérgica. Quando usada adequadamente, em doentes selecionados e por profissionais treinados, é segura e eficaz. Tem um enorme potencial terapêutico pela sua eficácia clínica e, mais importante, pelos seus efeitos preventivos e de longo prazo.

É o único tratamento que aplicado em doentes com rinite alérgica consegue modificar a história natural da doença, sendo potencialmente curativo e preventivo da evolução para asma.

Referências

1. Morais-Almeida M, Loureiro C, Todo-Bom A, Nunes C, Pereira C, Delgado L, Miranda M, Castel-Branco MG. Avaliação da prevalência e caracterização da rinite em utentes dos cuidados de saúde primários de Portugal Continental – estudo ARPA. *Rev Port Imunoalergol* 2005; 13: 69-80.
2. Vandenplas O. Rhinitis and its impact on work. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8: 145-9.
3. Colás C, Antón E, Montoro J, et col. Farmacoeconomía de la rinitis. Estudio FERIN. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012; 22 (Supp 1): 91-3.
4. Morais-Almeida M, Gaspar A, Pires G, Prates S, Rosado-Pinto J. Risk factors for asthma symptoms at school age: An 8-year prospective study. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 183-9.
5. Settiple RJ, Hagy GW, Settiple GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994;15:21-5.
6. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma.; Aria Workshop Group; World Health Organization. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108 (5Suppl): S147-334.
7. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. *J Allergy Clin Immunol* 2010 Sep;126(3):466-76.
8. James LK, Durham SR. Update on mechanisms of allergen injection immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1074-88.
9. Johnstone DE, Dutton A. The value of hyposensitization therapy for bronchial asthma in children -a 14-year study. *Pediatrics* 1968;42:793-802.
10. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007;62:943-8.

11. Frew AJ. Allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:S306-13.
12. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, Canonica GW, Passalacqua G. Long lasting effect according to the duration of SLIT: a 15-year prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:969-7.
13. Novembre E, Galli E, Landi F, Caffarelli C, Pifferi M, De Marco E, et al. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:851-7.
14. Ariano R, Berto P, Tracci D, Incorvaia C, Frati F. Pharmacoeconomics of allergen immunotherapy compared with symptomatic drug treatment in patients with allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Proc* 2006 Mar-Apr;27(2):159-63.
15. Berto P, Passalacqua G, Crimi N, Frati F, Ortolani C, Senna G, et al. Economic evaluation of sublingual immunotherapy versus symptomatic treatment in adults with pollen-induced respiratory allergy: the Sublingual Immunotherapy Pollen Allergy Italy (SPAI) study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:615-21.

Contacto:

José Alberto Ferreira
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho
Rua Conceição Fernandes
4434-502 Vila Nova de Gaia

O UNIVERSO DAS COMORBILIDADES DA RINITE: PAPEL DA IMAGIOLOGIA

Pedro de Melo Freitas¹, Orlando Galego², Mariana Baptista²

¹ Assistente Hospitalar de Neurorradiologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC); Professor Convidado de Neuro-Imagiologia da Universidade de Aveiro (ESSUA-UA), Assistente Convidado de Anatomia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC)

² Interno Complementar de Neurorradiologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC)

A patologia nasossinusal apresenta-se, no universo da neuroimagem, com incidência de significância crescente, quer do ponto de vista quantitativo, quer no que se refere aos denominados *casos-problema*.

O advento da tecnologia de diagnóstico por tomografia computadorizada (TC) com elevado detalhe anatómico osteocavitário, e a subsequente generalização comercial dos denominados aparelhos *multislice* (multicorte) nos finais do século XX (com a respetiva aquisição volumétrica/ possibilidade de estudos 3D – Figura 1) disponibilizaram aos clínicos uma mais-valia diagnóstica tentadora que tornou secundária a indicação dos meios auxiliares de diagnóstico, ditos convencionais, à data, para a maioria das situações comuns na prática médica do foro

rinossinusal. A prescrição massificada inicial dos estudos de TC para avaliação dos casos de rinossinusite alertou, desde cedo, as equipas médicas neurorradiológicas e a indústria de eletromedicina relacionada para a necessidade do desenvolvimento de novos protocolos de baixa dosagem de radiação ionizante (mSv), sem prejuízo da acuidade diagnóstica, detalhe anatómico e avaliação das complicações associadas¹.

Os estudos de ressonância magnética (RM) assumiram, desde a sua introdução no rol de exames de neu-



Figura 1. TC 3D VR; estruturas pneumatizadas na criança

rodiagnóstico, um papel altamente seletivo, com indicações específicas, estabelecendo uma parceria de complementaridade após a avaliação radiológica convencional ou tomografométrica (TDM) inicial. Casos de diagnóstico diferencial duvidoso, avaliação multiplanar de tumores/patologia invasiva ou extensões lesionais intraorbitárias, intracranianas ou nos espaços paranasais/planos músculo-adiposos profundos da face, constituem as indicações *major* para a prescrição deste meio complementar de diagnóstico, tendo-se desenvolvido protocolos individualizados para cada situação em particular.

Com recurso às modalidades de imagem citadas, individualizam-se os aspetos anatómicos e anatomo-fisiológicos mais relevantes das cavidades naso-sinusais, com especial destaque das unidades ostio-meatais (UOM) e principais vias de drenagem das secreções nasais. Individualizam-se, do mesmo modo, situações fisiológicas

(ex: ciclo nasal – Figura 2), assim como as denominadas *variantes da normalidade* que, não motivando necessariamente intervenção terapêutica/cirúrgica, poderão condicionar facilitação à instalação de patologia do espectro da rinosinusite (ex: célula de Haller, concha *bullosa*, *bullae* etmoidal alargada, desvio/espóreo septal, concha paradoxal, célula de *Agger nasi*), ou condicionar mesmo acidentes iatrogénicos durante procedimentos cirúrgicos/endoscópicos nasais (ex: célula de Onodi)^{2,3,4}.

A distinção entre patologia inflamatória/infecciosa e patologia tumoral apresenta-se, não raras vezes, como um desafio diagnóstico premente, em que os critérios generalistas de benignidade/malignidade TDM ou em RM não permitem uma resposta conclusiva, ganhando esta problemática maior viés quando estão em causa situações agudas *versus* crónicas, assim como situações infecciosas agressivas/invasivas em indivíduos imunodeprimidos (ex: etiologia fúngica – Figura 3).

Resumidamente, nas situações aparentemente benignas as indicações principais para estudo imagiológico incluem a avaliação das complicações do espectro rinite/sinusite aguda, a exclusão de diagnósticos alternativos e a caracterização da sinusite crónica. Aparte a pretensa discriminação de aspetos sugestivos de benignidade e

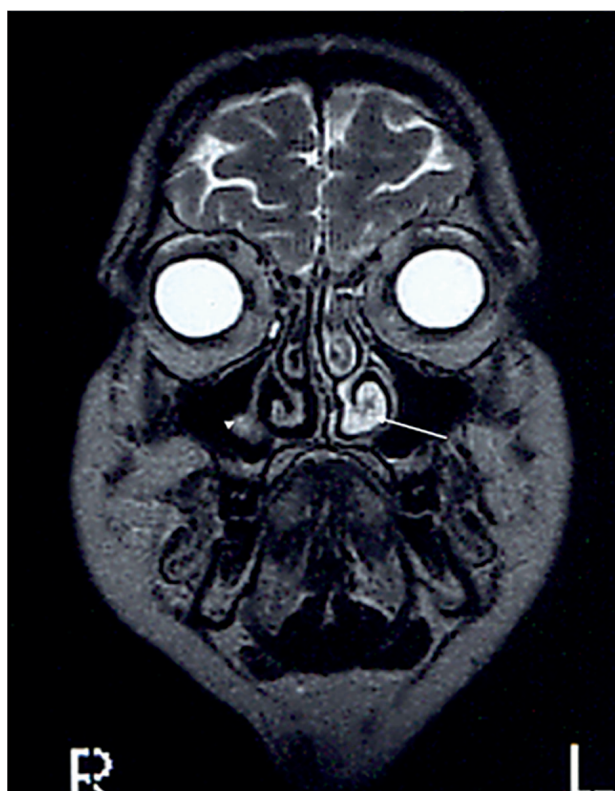


Figura 2. RM T2 coronal; ciclo nasal

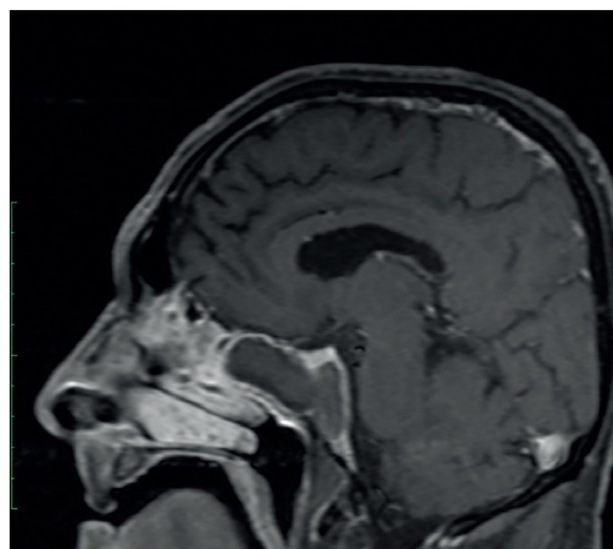


Figura 3. RM T1 Fat Sat GAD sagital; sinusite fúngica)

malignidade, o papel da imagem nos casos de malignidade aparente incluem a caracterização lesional, extensão tumoral e identificação precoce de recidivas e *follow-up*. Inequívoca, sobretudo nestes casos, é a complementaridade TC-RM, com a TC a ser fundamental para evidenciar eventual padrão tumoral com calcificações, assim como o possível envolvimento da base do crânio, e a RM a permitir caracterizar o tecido lesional em termos de sinal eletromagnético/teor hidropeteico e mucinoso, assim como a extensão lesional. Lesões tumorais nasossinais com erosão da base do crânio poderão incluir subtipos malignos do tipo carcinoma pavimentocelular (principal neoplasia), linfoma, metástase ou, mais raramente, neuroblastoma olfativo, incluindo a etiologia benigna casos de papiloma invertido ou polipose.

A reter sempre: na avaliação clínica e imagiológica da patologia rinossinusal deverá ser a precaução na abordagem da doença unilateral e o paradigmático preenchimento hiperdenso em TC (pensar em sinusite fúngica!). A complementaridade TC-RM e a comparação com exames anteriores tornam-se, *per se* e nestas situações concretas,

em apanágio evidente das boas práticas diagnósticas da Neurorradiologia aplicada à Imunoalergologia Clínica.

Contacto:

Pedro de Melo Freitas
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Avenida Bissaya Barreto, Praceta Prof. Mota Pinto
3000-075 Coimbra
Tel. 239 400 400

Referências

1. Howard DJ, Lund VJ, Wei WI. Craniofacial resection for tumors of nasal cavity and paranasal sinuses: a 25 year experience. *Head Neck* 2006;28:867-73.
2. Huang BY, Lloyd KM, DelGaudio JM, Jablonowski E, Hudgins PA. Failed endoscopic sinus surgery: spectrum of CT findings in the frontal recess. *Radiographics* 2009;29:177-95.
3. Klink T, Pahnke J, Hoppe F, Lieb W. Acute visual loss by an Onodi cell. *Br J Ophthalmol* 2000;84:801-2.
4. Maestre-Ferrín L, Galán-Gil S, Rubio-Serrano M, Peñarrocha-Diogo M, Peñarrocha-Oltra D. Maxillary sinus septa: a systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15:e383-6.

EXAMES COMPLEMENTARES: DA PRÁTICA CLÍNICA À INVESTIGAÇÃO

Luís Araújo

Assistente Hospitalar de Imunoalergologia, Centro de Alergia, CUF-Porto Hospital e Instituto, Porto

O avanço do conhecimento biomédico tem fornecido aos médicos mais e melhores instrumentos que o ajudam na sua atividade clínica e na investigação. Também na área da rinologia se têm desenvolvido ferramentas que auxiliam no diagnóstico e seguimento dos doentes e que permitem um conhecimento mais aprofundado da fisiopatologia da rinite/rinossinusite e uma avaliação objetiva da resposta aos tratamentos.

Na prática clínica, a história clínica (que pode e deve ser complementada com recurso a questionários validados, dos quais se destaca o uso do CARAT na sua versão para crianças e adultos) e o exame físico (com a observação nasal e a rinoscopia anterior disponíveis a todos os médicos, com necessidade apenas de um otoscópio normal) são mandatórios.

Os testes de alergia são considerados mandatórios na avaliação da rinite alérgica. Os testes cutâneos por picada devem ser os preferidos, dada a sua rapidez, economia e sensibilidade (devendo os testes *in vitro*, com a medicação de IgE específicas no sangue ficar reservados para os casos em que o doente não pode realizar testes cutâneos). No entanto, os testes cutâneos e as IgE específicas apenas indiciam a presença de sensibilização a ae-

roalergénios, não traduzindo doença, e frequentemente deparamos com a presença de múltiplas sensibilizações no mesmo doente. Nestes casos, as provas de provocação específicas com alergénios a nível conjuntival ou nasal podem estar indicadas. Apesar de associadas a algum desconforto, estas provas são fundamentais para esclarecer o papel etiológico de alergénios (nos casos em que existe uma dissociação entre a história clínica e a sensibilização dos doentes, ou nos doentes polissensibilizados para esclarecer o papel de cada alergénio). Com o reconhecimento nos últimos anos da existência de casos de rinite local numa considerável proporção dos doentes sem sensibilização sistémica (em que existe produção de IgE apenas a nível nasal), estas provas serão cada vez mais uma forma de avaliação fundamental na rinite alérgica. O seu papel na prática clínica tenderá assim a expandir-se, devendo contribuir para um melhor diagnóstico, terapêutica e avaliação da resposta ao tratamento (por exemplo, na avaliação da escolha e resultados clínicos da imunoterapia com alergénios). Também na investigação, a avaliação dos diversos marcadores locais (citocinas, IgE, citologias nasais) após as provas de provocação constituem uma ferramenta importante no esclarecimento de mecanismos fisiopatológicos e da resposta a novos tratamentos.

Os métodos de imagem na rinite devem ser reservados à exclusão de complicações. Já na rinossinite, a TC dos seios perinasais é útil na avaliação da cavidade nasal e seios perinasais. A endoscopia nasal permite uma visualização em tempo real, com boa visualização da cavidade nasal, complexo meatal médio e visualização de pólipos nasais. Ambos os métodos nos dão um retrato anatómico das cavidades nasais.

Os estudos da patência nasal (nos quais se incluem o *peak-flow* nasal inspiratório PNIF, a rinometria acústica e a rinomanometria anterior) permitem obter uma visão mais funcional do grau de obstrução nasal, sendo exames inócuos para o doente e com um resultado disponível na altura. Embora a comparação com os valores de referência seja menos informativa que a obtida, p.e., no caso da

pletismografia e espirometria (dada a maior variabilidade interindividual da anatomia nasal e a variação diária no mesmo doente devido ao ciclo nasal), a comparação dos valores antes e após a aplicação de um vasoconstritor tópico permite-nos avaliar a congestão nasal e obter um valor que objetiva o grau de obstrução nasal do doente (as queixas subjetivas de obstrução nasal correlacionam-se mal com os dados objetivos quer obtidos por TC, endoscopia ou rinomanometria, muito provavelmente à habituação do doente à obstrução nasal). A conjugação destas provas com as provocações nasais inespecíficas (metacolina, histamina) e específicas (alergénios, AINE) permite uma melhor objetivação das mesmas.

Algumas técnicas têm apresentado algum interesse sobretudo na investigação dos mecanismos fisiopatológicos e de resposta aos tratamentos farmacológicos e de imunomodulação (como a colheita de secreções e citologias nasais), dado que estão ainda pouco estandardizadas e validadas para terem utilidade clínica. O óxido nítrico nasal tem sido apontado como um indicador da permeabilidade dos seios perinasais (os grandes produtores de NO nas vias aéreas superiores), estando diminuído nos casos de obstrução dos mesmos. No entanto, a sua principal utilidade clínica na avaliação da motilidade ciliar é muito importante no rastreio da discinesia ciliar primária ($nNO < 100$ ppbs) e da fibrose quística.

As técnicas que avaliam o paladar e o olfato estão geralmente restritas em termos clínicos para o estudo de situações em que a principal queixa do doente é de anosmia, hiposmia e/ou paraosmia ou alterações do palato.

Referência

1. Scadding G, Hellings P, Alobid I, Bachert C, Fokkens WJ, van Wijk RG, et al. Diagnostic tools in Rhinology EAACI position paper. Clin Transl. Allergy 2011; 10;1(1):2.

Contacto:

Luís Araújo
Centro de Alergia, CUF Porto Hospital
Estrada da Circunvalação 14341, 4100-180 Porto

RINOMANOMETRIA E PNIF (PEAK NASAL INSPIRATORY FLOW)

Gisela Calado

Serviço de Pediatria do Hospital Rainha Santa Isabel, Torres Novas, Centro Hospitalar Médio Tejo

A obstrução nasal é o sintoma mais frequentemente referido pelos doentes com rinite, tendo grande impacto na sua qualidade de vida. A sensação de obstrução nasal (ou fluxo nasal insuficiente) é uma percepção complexa e multifatorial que resulta de fatores anatomofisiológicos (inflamação da mucosa e alterações estruturais) e/ou fatores neurosensoriais (ex: *empty nose syndrome*). É também um sinal, traduzindo restrição ao fluxo aéreo por aumento da resistência nasal.

Dada esta complexidade, tornou-se necessário criar ferramentas que avaliassem a obstrução, permitindo a uniformização de medidas e comparações intra e interindividuais. Os métodos subjetivos (ex: *score* de sintomas, escala visual analógica) avaliam a percepção do doente, que nem sempre se correlaciona com a avaliação objetiva, o que pode levar a intervenções terapêuticas ineficazes. Os métodos objetivos avaliam quantitativamente a obstrução nasal, sendo utilizados para confirmar a presença e avaliar a gravidade da obstrução; avaliar pré e pós-tratamento

médico/cirúrgico (reversibilidade após vasoconstritor nasal e correlação com sintomas); monitorizar provas de provocação nasal; estudar doentes com apneia do sono; investigar em fisiologia nasal; validar outros métodos. Os três métodos objetivos mais usados são a rinometria acústica, a rinomanometria e o PNIF (*peak nasal inspiratory flow*).

A rinomanometria é considerada *gold standard* na avaliação da obstrução nasal. É um método fisiológico que avalia simultaneamente o fluxo nasal (cm^3/seg) e a pressão transnasal (Pa) (fluxo nasal resulta das diferenças de pressão à entrada e saída do nariz, movimentando-se no sentido da menor pressão), calculando a resistência ($\text{Pa}/(\text{cm}^3/\text{seg})$). De acordo com a origem do fluxo nasal, a rinomanometria classifica-se em ativa (resulta da respiração espontânea) ou passiva (doente estudado em apneia e uma ou ambas as narinas são atravessadas por fluxo constante ($250 \text{ cm}^3/\text{seg}$) produzido por fonte externa). Para calcular a pressão transnasal é necessário medir a pressão nas partes anterior e posterior do nariz. Considerando o local de avaliação da pressão nasofaríngea, a rinomanometria classifica-se em anterior (RA; à entrada da narina que não está a ser avaliada, ocluída), posterior/transoral (RP; na orofaringe ou perto através da cavidade oral) ou pós-nasal/transnasal (RPN; na nasofaringe através de uma narina) (Figura 1). A RA ativa é a mais usada e recomendada. A rinomanometria ativa consiste na

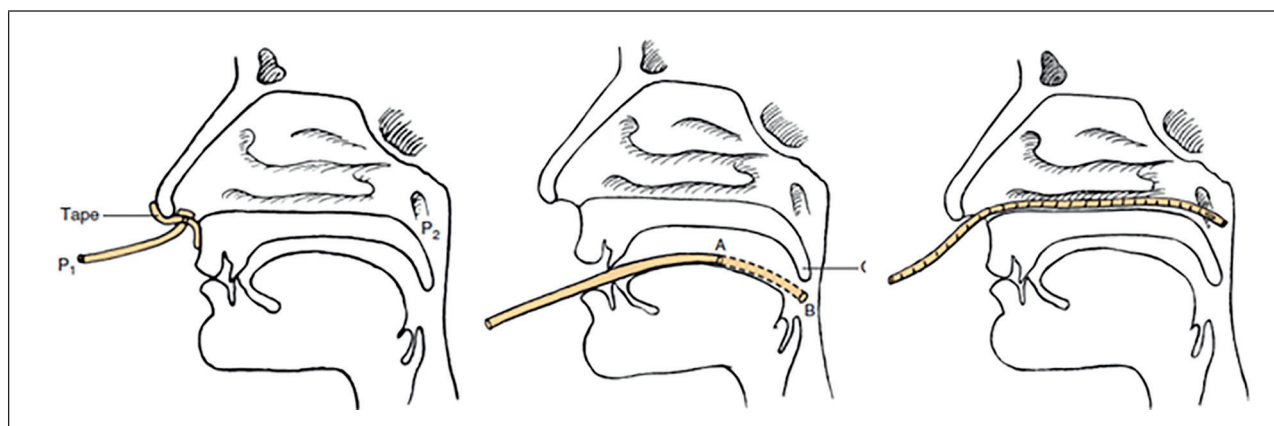


Figura 1. Classificação da rinomanometria de acordo com a localização do transdutor de pressão. Da esquerda para a direita: anterior, posterior/transoral e pós-nasal/transnasal.

medição do fluxo nasal (unilateral por RA ou RP; bilateral por RP) por pneumotacógrafo adaptado a máscara facial colocada sobre a boca e nariz durante respiração nasal espontânea em repouso. Em simultâneo é aferida a pressão transnasal, medindo a pressão anterior no interior da máscara facial e a posterior de acordo com o método: transdutor de pressão colocado à entrada da narina com fita adesiva de modo a impedir fugas e sem deformar na RA; na cavidade oral entre língua e palato duro e fixo entre os lábios fechados na RP; na nasofaringe através de uma narina na RPN. A relação fluxo-pressão é registada informaticamente como uma curva sigmoide num gráfico com a pressão transnasal (Δp) no eixo x e o fluxo (V) no eixo y. A resistência (R) é calculada pela lei de Ohm, segundo a qual $R = \Delta p/V$. Apesar de este cálculo não ser totalmente correto do ponto de vista físico (aplica-se apenas a fluxo laminar), é adequado para uso clínico. Para calcular a resistência total nas avaliações unilaterais somam-se os fluxos obtidos em cada um dos lados para determinada pressão transnasal. Dado que quanto maior a obstrução, maior a pressão transnasal necessária para gerar fluxo, quanto maior a relação $\Delta p/V$ (resistência) maior é a aproximação da curva ao eixo da pressão. Além da representação gráfica, a resistência pode ser apresentada como total ou unilateral na fase ins e/ou expiratória, calculando-se a determinada Δp , a determinado raio (circunferência com centro na origem dos eixos; raio de 2 corresponde a 200 Pa e 200 cm^3/seg) no pico de pressão e fluxo (resistência máxima), a determinado fluxo, entre outros (Figura 2). Sendo a obstrução nasal inconstante ao longo das horas (fatores fisiológicos e resposta a estímulos) e havendo uma grande sobreposição de valores de resistência entre indivíduos com e sem obstrução nasal, é necessária uma grande variação na resistência para que essa alteração possa ser considerada significativa.

Este método permite fazer uma avaliação unilateral ou bilateral e requer pouca colaboração, podendo ser usada em idade pediátrica (RA mais simples). Contudo, o equipamento é dispendioso, moroso, requer operador

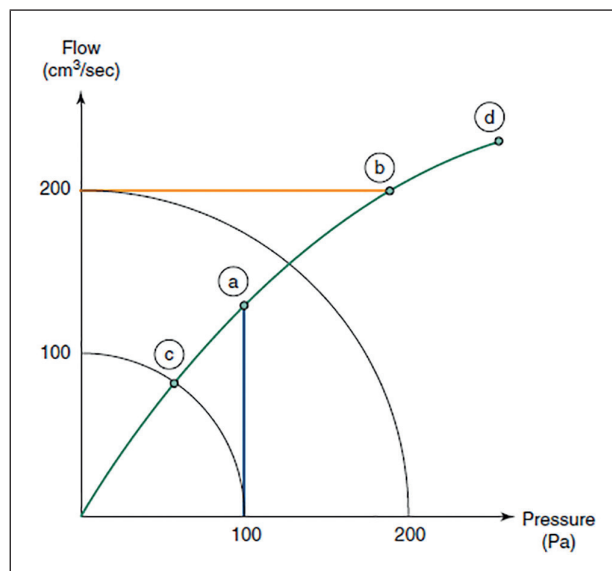


Figura 2. Exemplos de pontos na curva fluxo-pressão a que a resistência pode ser calculada: a) valor de pressão; b) valor de fluxo; c) raio; d) pico de pressão e fluxo

e experiência na interpretação dos resultados, não estando disponível em todos os hospitais. Os doentes com obstrução total de uma narina ou perfuração do septo não podem ser avaliados por RA, tendo a RP como alternativa. Nesta última é necessário treinar a posição correta da língua e do palato para manter a orofaringe e a nasofaringe abertas (15% dos doentes não conseguem).

O PNIF é um método fisiológico que quantifica o fluxo nasal bilateral durante a inspiração forçada máxima (L/min), sendo mais usado e melhor validado que o PNEF (*peak nasal expiratory flow*), cujas secreções expelidas podem interferir na medição. No PNIF usa-se um *peak flow meter* (Youtlen) acoplado a uma máscara facial de tamanho adequado ao doente. Após expiração total, a máscara é bem ajustada sobre o nariz e a boca, sem deformar o nariz, seguindo-se uma inspiração rápida e forçada exclusivamente nasal, mantendo os lábios fechados. São feitas medições consecutivas, registando-se o melhor de três valores com variação <10%. O equipamento é económico e portátil, permitindo avaliações seriadas no domicílio ou ambiente laboral. É um método simples, rápido e após ensino não

necessita de operador. Apesar de estarem publicados valores de referência, nem todas as variáveis foram bem estudadas, sendo preferido para comparações intraindividuais.

De acordo com as recomendações do sistema GRADE, ambos os métodos foram considerados úteis para detetar a presença e avaliar a gravidade da obstrução, bem como para seguimento após intervenções terapêuticas.

A correlação entre diferentes métodos objetivos é controversa, admitindo-se que avaliam diferentes parâmetros da obstrução, complementando-se.

As causas da discrepância entre a avaliação subjetiva e objetiva devem ser estudadas, sobretudo nos doentes cujos tratamentos falharam, no sentido de melhorar o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da obstrução e otimizar o tratamento, melhorando a qualidade de vida dos doentes.

Referências

1. Naclerio RM, Bachert C, Baraniuk JN. Pathophysiology of nasal congestion. *International Journal of General Medicine* 2010;3:47-57.
2. Baraniuk JN. Subjective nasal fullness and objective congestion. *Proc Am Thorac Soc* 2011; 8:62-9.
3. Sozansky J, Houser SM. Pathophysiology of empty nose syndrome. *Laryngoscope* 2015; 125:70-4.

4. Mendes AI, Wandalsen GF, Solé D. Métodos objetivos e subjetivos de avaliação da obstrução nasal. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2011;34:234-40.
5. Pallanch J, Jorissen M, et al. Objective assessment of nasal function. In: Flint PW, Haughey BH, Lund V, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, Lesperance MM (Eds). *Cummings otolaryngology – Head and neck surgery*. Sixth Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015: 644-57.
6. Clement P, Gordts F. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology* 2005; 43:169-79.
7. Scadding, Hellings P, Alobid I, Bachert C, Fokkens WJ, van Wijck RG, et al. Diagnostic tools in rhinology EAACI position paper. *Clinical and Translational Allergy* 2011;1:2.
8. Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, Steinsvåg SK, Togias A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115: S442-59.
9. Chaaban M, Corey JP. Assessing nasal air flow. *Proc Am Thorac Soc* 2011;8:70-8.
10. Spronsen EV, Ingels KJ, Jansen AH, Graamans K, Fokkens WJ. Evidence-based recommendations regarding the differential diagnosis and assessment of nasal congestion: using the new GRADE system. *Allergy* 2008;63:820-33.

Contato:

Serviço de Pediatria do Hospital Rainha Santa Isabel
Centro Hospitalar Médio Tejo
Av. Xanana Gusmão, Apartado 45
2350-754 Torres Novas
Telefone: 249810100

PROVAS DE PROVOCAÇÃO NASAL

Patrícia Barreira

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

As provas de provocação nasal (PPN) foram descritas pela primeira vez em 1873 por Blackley. Consistem num método de indução de uma resposta da mucosa nasal através da exposição controlada a um determinado agente, nomeadamente um alérgeno, uma substância irritativa ou um fator físico. A sua realização está indicada tanto na prática clínica como em investigação científica. No que

diz respeito à prática clínica, a PPN tem indicação na confirmação do diagnóstico de rinite alérgica (com especial importância na avaliação do significado clínico dum alérgeno em doentes polissensibilizados e quando existe discrepância entre a história clínica e os resultados obtidos nos testes cutâneos por picada – TCP – e/ou doseamento de IgE específicas), bem como no estudo da rinite ocupacional e da doença respiratória exacerbada pela ingestão de anti-inflamatórios não esteroides. No campo da investigação científica, as PPN têm indicação no estudo dos mecanismos fisiopatológicos da rinite, na avaliação dos mecanismos de ação e da eficácia dos fármacos usados no seu tratamento, no *follow-up* e monitorização da res-

posta clínica após imunoterapia com aeroalergénios e ainda na avaliação das respostas extranasais à exposição alérgica (nasoculares, nasossinusais e nasobrônquicas).

Apesar de a realização das PPN se revestir de grande utilidade no dia-a-dia de um Imunoalergologista, este método é ainda pouco utilizado, sendo quase reservado à investigação científica. Este facto pode dever-se a diversos motivos, sendo o principal a falta de standardização da metodologia para a sua realização (tipo de extratos alérgicos usados, bem como a sua concentração e técnica de administração) e a necessidade de outros meios auxiliares de diagnóstico para avaliar a resposta a estas provas.

Para a realização de uma PPN é necessário reunir algumas condições relacionadas com o doente e outras com a sala em que decorre a prova, conforme se explica a seguir. O doente deverá encontrar-se num período de estabilização clínica, não deverá ter tido uma infeção respiratória nas quatro semanas anteriores nem ter sido submetido a cirurgia nasal nas seis a oito semanas prévias, assim como os fármacos que poderão interferir com o resultado da prova deverão ser descontinuados (anti-histamínicos, corticoides, descongestionantes nasais, antileucotrienos, antidepressivos tricíclicos). As contra-indicações à realização da PPN são: gravidez, perfuração septal, asma não controlada e outras doenças respiratórias/cardiovasculares agudizadas/não controladas. É importante que a prova se realize num ambiente com temperatura e humidade constantes, preferencialmente durante o período da manhã, de modo a evitar os efeitos irritativos dos estímulos diários comuns (fumo de tabaco, poluentes, comidas picantes, café, exercício físico).

Existem diferentes tipos de extratos, sendo os mais comuns os aquosos e os liofilizados. Qualquer que seja o extrato alérgico utilizado, a sua standardização é fundamental, de modo a assegurar precisão, segurança e reprodutibilidade da prova. Não existem consensos quanto à concentração inicial usada, mas habitualmente é aquela que determina uma pápula de 3 mm de diâmetro num TCP nesse doente ou a concentração de 1/100 do alergénio diagnóstico utilizado. A prova deverá ser sempre iniciada com

um controlo negativo (soluto estéril, como por exemplo o soro fisiológico). Recomenda-se o escalonamento progressivo das concentrações, de modo a poder ser determinada uma curva dose-resposta com um intervalo de 15 a 60 minutos entre a administração do alergénio nas diferentes concentrações. A prova é interrompida quando é positiva ou quando se atinge a concentração máxima predeterminada. Aconselha-se um período de vigilância de 2 h após a conclusão da prova, devendo o doente ser alertado para a possibilidade de ocorrência de reações tardias.

Existem diferentes técnicas de aplicação do alergénio: pulverização, instilação (micropipeta, conta-gotas, seringa) e algodões/discos de papel impregnados com o alergénio. Todas as técnicas apresentam vantagens e desvantagens. O método de aplicação ideal deveria ser seguro e oferecer uma boa reprodutibilidade. Não é consensual se a aplicação deverá ser unilateral ou bilateral, mas a avaliação da resposta nasal deverá ser sempre bilateral, devido ao reflexo parassimpático que provoca respostas na narina contralateral. Durante a aplicação, o doente deverá fazer uma expiração nasal, de modo a minimizar a inalação brônquica do alergénio, com o consequente risco de broncoespasmo.

A avaliação da resposta às PPN poderá ser subjetiva, muitas vezes suficiente na prática clínica. Esta avaliação subjetiva passa pelo registo dos sintomas (crises estertoratórias, rinorreia, prurido nasal/palato, obstrução nasal e as manifestações oculares, muitas vezes presentes – prurido, hiperemia conjuntival e lacrimejo), pela realização do exame objetivo (rinoscopia anterior) e pela utilização de métodos semiquantitativos (scores de sintomas, escala visual analógica). Em contexto de investigação científica, a metodologia utilizada deverá ser mais objetiva, pelo que muitas vezes é feita uma avaliação instrumental da obstrução nasal através do *peak nasal inspiratory flow* (PNIF), da rino-manometria e da rinometria acústica. Pode também ser avaliada a resposta inflamatória, quer por métodos indiretos, através da medição do NO nasal (embora a utilidade deste método na rinite alérgica não esteja ainda definida), quer por métodos diretos, que fazem a avaliação das células e mediadores que participam na resposta inflamatória.

Esta avaliação pode ser feita através do estudo de biomarcadores no fluido nasal/lágrimas, por citologia nasal e por biópsia da mucosa nasal.

Os critérios de positividade da prova não são consensuais. Na prática clínica, usa-se frequentemente o aumento dos scores de sintomas igual ou superior a 5 pontos e a queda dos PNIF igual ou superior a 40%.

Se a prova for positiva, deverá ser realizado tratamento sintomático, de acordo com a intensidade dos sintomas, que passa pelo uso de irrigação nasal, anti-histamínicos e vasoconstritores tópicos. Apesar de ser um procedimento seguro, não deverá ser esquecida a possibilidade de ocorrência de broncoespasmo ou anafilaxia.

Referências

1. Agache I, Bilò M, Braunstahl GJ, Delgado L, Demoly P, Eigenmann P, et al. *In vivo* diagnosis of allergic diseases – allergen provocation tests. *Allergy* 2015;70:355-65.
2. Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sánchez MC, Rondón C, Navarro A, Montoro J, et al. (SEAIC Rhinoconjunctivitis Committee). Allergen-specific nasal provocation testing: Review by the Rhinoconjunctivitis Committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2011; 21(1):1-12.
3. Loureiro G, Tavares B, Machado D, Pereira C. Nasal provocation test in the diagnosis of allergic rhinitis. *Allergic Rhinitis*, Prof.

Marek Kowalsky (Ed.), ISBN:978-953-51-0288-5, In: Tech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/allergic-rhinitis/nasal-provocation-test-in-the-diagnosis-of-allergic-rhinitis>.

4. Scadding GW, Hansel TT, Durham SR. Nasal provocation testing. In: N Franklin Adkinson Jr. et al. *Middleton's allergy – Principles & practice* 8th Edition. Elsevier Saunders. 2014:652-63.
5. Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. *Rhinology* 2000;38:1-6.
6. Litvyakova LI, Baraniuk JN. Nasal provocation testing: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:355-65.
7. Melillo G, Bonini S, Cocco G, Davies RJ, de Monchy JG, Frølund L, et al. Provocation tests with allergens. *Allergy* 1997; 52 (Suppl 35):5-36.
8. Rondón C, Fernandez J, Canto G, Blanca M. Local allergic rhinitis: Concept, clinical manifestations, and diagnostic approach. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010; 20:364-71.
9. Colégio de Imunoalergologia da Ordem dos Médicos. Provocação nasal. Manual de boas práticas procedimentos diagnóstico/tratamento em Imunoalergologia 2011;27-9.
10. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA²LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8-160.

Contacto:

Patrícia Barreira
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho
Rua Conceição Fernandes
4434-502 Vila Nova de Gaia

PROVAS DE PROVOCAÇÃO CONJUNTIVAL

Natacha Santos¹, Diana Silva^{1,2}, Luís Delgado²

¹ Centro Hospitalar São João, Porto

² Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

As provas de provocação conjuntival (PPC) têm como principal objetivo avaliar a reatividade da superfície ocular, em particular a alergia IgE-mediada, a um determinado alérgeno para o qual um doente se encontra presumivelmente sensibilizado.

Estão indicadas na conjuntivite alérgica sazonal e perianual e em casos selecionados de queratoconjuntivite vernal para confirmação da relevância clínica de um determinado alérgeno, em particular em doentes polissensibilizados ou quando existe discrepância entre a história clínica e o perfil de sensibilização^{1,2}. Podem também ser utilizados como marcador de reatividade da mucosa, em particular na rinite^{3,4}, mas também na asma alérgica⁵, na alergia alimentar⁶ ou na alergia ao látex⁷. Têm ainda assumido um papel no estudo da eficácia ocular de medicamentos antialérgicos e na imunoterapia específica para alérgenos¹, onde poderão ser úteis para avaliação da sua eficácia na prática clínica.

Antes de iniciar a PPC devem ser verificadas temperatura, data de validade e corretas diluições dos extratos alergénicos, as contra-indicações do doente, incluindo a ausência de sinais inflamatórios oculares antes da realização da prova, e assinado o consentimento informado. As contra-indicações definitivas para a realização da PPC incluem doenças sistémicas graves ou não controladas, hipersensibilidade a fármacos usados durante ou após a prova e doenças da superfície ocular não IgE-mediadas. As contra-indicações temporárias incluem períodos de maior exposição alergénica, patologia ocular (doença inflamatória ou infecciosa da conjuntiva, córnea ou íris, xerofthalmia grave), cirurgia ocular nos últimos seis meses, utilização de lentes de contacto nas últimas 72 horas, gravidez ou amamentação e utilização de fármacos que possam interferir com o resultado. De acordo com as recomendações mais recentes¹, os anti-histamínicos, estabilizadores dos mastócitos e corticoides tópicos devem ser suspensos dois dias antes, os anti-histamínicos orais uma semana, os corticoides orais duas semanas e os antileucotrienos três semanas antes de realizar a prova.

A PPC é realizada instilando uma gota da menor concentração do extrato na porção inferior-externa da conjuntiva bulbar e uma gota do diluente (controlo) no olho contralateral. De forma a diminuir o fluxo nasal do alérgeno e consequentemente a frequência de reações adversas nasais e sistémicas, recomenda-se a compressão do saco nasolacrimal durante um minuto após a instilação (Figura 1). No caso de ausência de positividade após 15 minutos, o processo é repetido para a concentração superior, sendo considerada negativa uma prova que não atinja os critérios de positividade 15 minutos após a instilação da concentração máxima do alérgeno.

Na avaliação do resultado da PPC devem-se considerar os seguintes sintomas/sinais primários de positividade: **o prurido**, que habitualmente tem início em 3 a 5 minutos e diminuição aos 20 minutos, e **o eritema conjuntival**, com início em 5 minutos, resposta máxima aos 20 minutos e diminuição aos 30 minutos. Nos critérios de positividade sugeridos¹ deve ser tida em consideração a

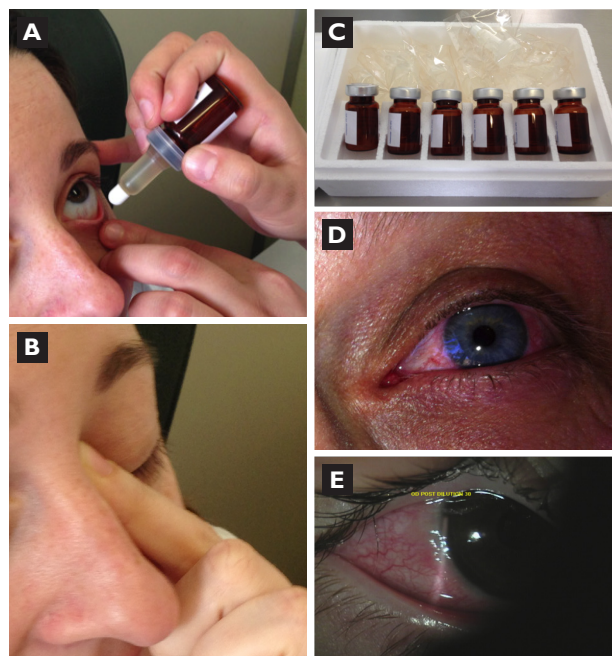


Figura 1. **A** – Instilação de uma gota do extrato na porção inferior externa da conjuntiva bulbar e uma gota do diluente (controlo) no olho contralateral. **B** – Compressão do saco nasolacrimal durante um minuto. **C** – Extrato liofilizado, solvente e diluentes para realização de prova de provocação conjuntival. **D** – Hiperemia conjuntival. **E** – Edema conjuntival (quemose)

pontuação total de sintomas oculares, que incluem estes sinais e sintomas primários mas também o aparecimento de lacrimejo e a quemose (sendo positiva a presença de um score total > 5 ou um score usando os sinais primários prurido e rubor > 2 15 minutos após instilação da última gota) (Quadro 1). Embora pouco frequentes, podem ocorrer sintomas nasais e edema palpebral ou, mais raramente, reações sistémicas ligeiras, pelo que esta técnica deve ser realizada por médicos experientes e de acordo com as normas de atuação internacionalmente aceites. As reações tardias (24 horas após a PPC) são raras, contudo os doentes devem estar informados, de forma a serem corretamente reportadas e tratadas⁸.

Em contexto investigacional, a PPC pode ser complementada pela quantificação, na lágrima, de marcadores de desgranulação mastocitária durante a reação de fase aguda (ex.: histamina e triptase, medidos aos 30 minutos)

Quadro I. Pontuação total de sintomas oculares – *Total ocular symptom score* (TOSS), traduzido de

	TOSS: <i>total ocular symptom score</i>	Critério
0	ausente	Prurido (P)
1	sensação de prurido intermitente	
2	prurido contínuo mas sem desejo de coçar os olhos	
3	prurido contínuo com desejo de coçar os olhos	
4	o doente insiste em coçar os olhos	
0	ausente	Eritema (R)
1	localizado num dos quadrantes	
2	mais marcado e difuso em todos os quadrantes	
3	muito marcado e difuso em todos os quadrantes	
0	ausente	Lacrimação (T)
1	olho ligeiramente húmido	
2	algumas lágrimas e congestão nasal	
3	lacrimação profusa com as lágrimas a escorrer pela face	
0	ausente	Quemose (C)
1	detetável com lâmpada de fenda, conjuntiva elevada da esclera	
2	conjuntiva visivelmente elevada, especialmente no limbo	
3	edema marcado com balonamento da conjuntiva	

e de ativação eosinofílica na reação tardia (ex.: proteína catiónica do eosinófilo, com pico às 6 horas). A colheita de lágrima pode ser realizada em tubo capilar, tiras de Schirmer ou esponjas de colheita. Pode-se efetuar também avaliação citológica que permite detetar, por exemplo, a presença de eosinófilos no líquido lacrimal, ou a infiltração conjuntival de eosinófilos, quando usada a citologia de impressão, raspado ou biópsia conjuntival⁹.

A PPC pode ainda ser útil para avaliar a eficácia da imunoterapia específica a alérgenos, mesmo em doentes

sem conjuntivite alérgica¹⁰, encontrando-se ainda em estudo a utilização deste método na análise comparativa da eficácia. Nos ensaios clínicos existentes tem sido considerado o aumento da dose necessária para eliciar uma prova positiva⁴ ou a diminuição na pontuação de sintomas oculares para a mesma dose do alérgeno¹¹, comparando habitualmente antes e um ano após administração de imunoterapia.

A prova de provocação conjuntival é uma técnica útil, tanto na prática como na investigação clínica, fácil de realizar, sem necessidade de equipamento específico, objetiva e segura, pelo que deverá fazer parte dos exames complementares de diagnóstico da rinite/rinoconjuntivite disponíveis na prática da Imunoalergologia.

Referências

1. Fauquert JL, Jedrzejczak-Czechowicz M, Rondon C, Calder V, Silva D, Kvenshagen BK, et al. Conjunctival provocation test: guidelines for daily practice. *Allergy* [submitted].
2. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy* 2012;67:1327-37.
3. Leonardi A, Battista MC, Gismondi M, Fregona IA, Secchi AG. Antigen sensitivity evaluated by tear-specific and serum-specific IgE, skin tests, and conjunctival and nasal provocation tests in patients with ocular allergic disease. *Eye (Lond)* 1993;7(Pt 3):461-4.
4. Santos N, Iraola V, Plácido JL. *Tetranychus urticae* allergy in a population without occupational exposure. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2014 Jul;46:137-41.
5. Pichler CE, Helbling A, Pichler WJ. Three years of specific immunotherapy with house-dust-mite extracts in patients with rhinitis and asthma. *Allergy* 2001;56:301-6.
6. Krane Kvenshagen B, Jacobsen M, Halvorsen R. Can conjunctival provocation test facilitate the diagnosis of food allergy in children? *Allergol Immunopathol (Madr)* 2010;38:321-6.
7. Chelminska M, Niedozytko M, Jassem E. Clinical value of conjunctival allergen challenge in diagnosing allergic conjunctivitis related to latex. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;154:149-54.
8. Couto M, Silva D, Moreira A, Plácido JL. Utility and safety of conjunctival challenges with *Dermatophagoides pteronyssinus*: the experience of a center. *Allergy* 2012;67:482.

9. Leonardi A. Allergy and allergic mediators in tears. *Exp Eye Res* 2013;117:106-17.
10. Senna G, Calderon M, Makatsori M, Ridolo E, Passalacqua G. An evidence-based appraisal of the surrogate markers of efficacy of allergen immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:375-80.
11. Nunez JA, Cuesta U. Local conjunctival immunotherapy: the effect of dermatophagoides pteronyssinus local conjunctival immunotherapy on conjunctival provocation test in patients with allergic conjunctivitis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2000;28:301-6.

AGRADECIMENTO

Ao Prof. Andrea Leonardi (Department of Neurosciences, Ophthalmology Unit, University of Padua, Italy) pela colaboração na discussão crítica do protocolo utilizado.

Contacto:

Natacha Santos
Centro Hospitalar São João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-319 Porto

AEROBIOLOGIA – BOLETIM POLÍNICO E PÓLENES ALERGIZANTES EM PORTUGAL

Elsa Caeiro^{1,2}, Rui Brandão^{2†}, Mário Morais-Almeida³, Carlos Nunes⁴

¹ Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica,

² Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas, Universidade de Évora

³ Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

⁴ Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão

Introdução

A Aerobiologia teve origem no século XIX com os trabalhos de Louis Pasteur e de C. G. Ehrenberg. Progressivamente até ao início do século XX são descobertas e descritas as partículas biológicas contidas no ar e as suas funções. Em 1873, Charles Blackley é o primeiro autor a mencionar a relação entre a “febre do feno” e o pólen no ar e a publicar um calendário polínico. De acordo com Clot¹, o conceito de Aerobiologia foi introduzido, pela primeira vez, por Fred C. Meier em 1937, que o definiu como sendo “a ciência de origem multidisciplinar que se ocupa do estudo dos esporos dos fungos, grãos de pólen e bactérias presentes na atmosfera”. Philip Gregory em 1961 publica um livro e é considerado o fundador da Aerobiologia moderna. Hoje em dia, pode-se definir a Aerobiologia como *uma ciência multidisciplinar que se ocupa do estudo dos organismos e material biológico (partí-*

culas biológicas ou bioaerossóis) que são transportados, de uma forma passiva, através da atmosfera, prestando uma especial atenção à fonte de produção desses organismos, à sua dispersão, deposição e impacto nos sistemas vegetais, animais e humanos. Segundo Clot¹, os estudos aerobiológicos são complexos e necessitam da colaboração de especialistas de numerosas disciplinas: a Aerobiologia é uma ciência de integração², podendo-se considerar a ecologia do ar. As informações aerobiológicas têm aplicações em diversos domínios, como a saúde, a agricultura e a silvicultura, no estudo das alterações climáticas, a ecologia dos ecossistemas terrestres e aquáticos, a paleoecologia, a conservação do património cultural, a arqueologia, o estudo de fluxo de genes e a biossegurança, a bioclimatologia, a microbiologia, a qualidade do ar interior, a biodeterioração e as ciências forenses.

Aerobiologia em Portugal

Em Portugal, os primeiros estudos aerobiológicos efetuaram-se em Sacavém, Lisboa e Porto, por Pinto da Silva^{3,4} com um coletor Durham. Os primeiros estudos com um coletor, assente na tecnologia delineada por Hirst, efetuaram-se em Coimbra⁵. Em Évora, desde 1988 que se vem analisando o conteúdo de pólen na atmosfera⁶, no Funchal desde 1996⁷ e a partir de 2002 nas restantes localidades.

Há já algum tempo que se sabe que existe uma correlação evidente entre surtos de alergia respiratória e

quantidades de pólen na atmosfera⁸ e que o conhecimento das estações polínicas, a identificação dos tipos polínicos presentes na atmosfera e a determinação das suas concentrações atmosféricas são informações benéficas para os imunoalergologistas e para os doentes que sofrem de polinose. Nesse sentido, o conhecimento das concentrações de pólen atmosférico numa determinada zona geográfica é de grande interesse, de forma a conseguir-se um melhor controlo desta doença⁹ e a melhorar a qualidade de vida dos doentes. O interesse crescente por esse conhecimento levou à criação em 2002 da atual Rede Portuguesa de Aerobiologia – RPA, com o apoio da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica, baseada na metodologia Hirst: 1) uso de um captador

Burkard Seven Day Volumetric Spore-trap[®]; 2) uso de solução de silicone como meio adesivo; 3) método de leitura das quatro linhas longitudinais com uma ampliação de 400x ao microscópio óptico; 4) resultados expressos em número de grãos de pólen por metro cúbico de ar. A metodologia Hirst é a normalizada para a monitorização de pólen e esporos de fungos atmosféricos presentes no ambiente exterior e a recomendada pela EAS – *European Aerobiology Society*¹⁰.

A RPA monitoriza, de uma forma contínua, os níveis de pólen e de esporos de fungos dos principais tipos morfológicos com relevância alergológica e procede à sua previsão; tem criada uma base de dados com a informação aerobiológica nacional que serve de su-



Figura 1. Boletim polínico (ex.: site da RPA, jornal Correio da manhã, RTP1 – programa Bom dia Portugal, facebook).

porte à investigação aerobiológica e alergológica e; divulga, essa informação através do portal da SPAIC (www.spaic.pt) ou do seu próprio portal (www.rpae-robologia.com), e, durante a primavera, também através dos órgãos de comunicação social por meio do *Boletim Polínico*.

O *Boletim polínico* (Figura 1) é um instrumento informativo sobre a prevalência de pólenes no território nacional; imprescindível na prevenção, na terapêutica, no controlo da sintomatologia da doença alérgica crónica (asma e rinite alérgica relacionadas com a sensibilização a pólenes). Visa a consciencialização da sociedade e do indivíduo alérgico de que a alergia é uma doença crónica que afeta a qualidade de vida e de que o seu controlo é simples de obter. (www.fundacaoportuguesadopolmao.org).

Resultados

Em todo o continente, grande parte do pólen está presente na atmosfera de fevereiro a junho (77% a 92%), com exceção no Norte, no Porto, onde é de março a julho (83%). Nas ilhas, de fevereiro a julho (89%) em Ponta Delgada e, de março a agosto (80%) no Funchal.

Os meses de outono são, geralmente, os meses em que se registam as menores quantidades de pólen na atmosfera ($\leq 1\%$).

Duma maneira geral, os tipos polínicos predominantes são os característicos de localidades mediterrânicas: *Urticaceae*, *Poaceae*, *Olea*, *Quercus*, *Pinaceae*, *Cupressaceae* e *Platanus*. Porém, no litoral e arquipélagos, o pólen predominante é o proveniente das *Urticáceas*, com exceção em Portimão, que se comporta como estação de interior, onde predomina o pólen de *Olea*. Nas estações do interior predomina o pólen proveniente das *Cupressáceas* em Coimbra e das *Quercus sp.* em Évora.

O tipo polínico *Urticaceae*, que engloba os pólenes de *Parietaria* e de *Urtica*, assume uma maior importância nas localidades localizadas no litoral e ilhas. Os pólenes de *Poaceae* e *Olea* são relevantes em todas as regiões do país, com exceção deste último tipo nas ilhas onde raramente é registada a sua presença na atmosfera.

As diferenças observadas entre as estações de monitorização das várias regiões do país explicam-se pela sua localização geográfica, pela diferente paisagem (flora e vegetação), pelas diferentes condições meteorológicas e ambientais.

Atualmente, com a informação aerobiológica que se tem em Portugal é possível compilar calendários polínicos fidedignos para as várias localidades/regiões do país úteis no diagnóstico e prevenção de polinose. O calendário polínico apresenta os diferentes tipos de pólen que se encontram no ar de uma região e o período de tempo que estes estão presentes na atmosfera. É estabelecido com base em vários anos de medições para ter em conta a variabilidade interanual observada.

Referências

1. Clot B. Aérobiologie, Chapitre 4, pp. 34-49. In: Felber F, Clot B, Leimgruber A, Spertini F. Les Cahiers du Jardin Botanique, vol. 3: Plantes, Pollen et Allergies. Jardin Botanique de l'Université et de la Ville de Neuchâtel; 2003.
2. Isard S, Gage S. Flow of life in the atmosphere. Michigan State University Press, East Lansing; 2000.
3. Pinto da Silva Q. Le contenu pollinique de l'air à Lisbonne. Agron Lusit 1955; 17: 5-16.
4. Pinto da Silva Q. Análise polínica do ar no observatório da Serra do Pilar (Instituto Geofísico da Univ. Porto) durante os anos de 1969 e 1970. Bol Soc Brot 1989; 62: 263-88.
5. Paiva J, Leitão M, Rocha-Pereira M. Comparação do Ambiente Aeropolinológico em quatro cidades portuguesas. Actas da 1.ª Conf. Nac. Qualidade do Ambiente 1988; Vol. 3, Universidade de Aveiro.
6. Brandão R, Lopes ML. The Aeropolinological environment and respiratory allergies in the region of Évora (South of Portugal). Cadernos de Imuno-Alergologia Pediátrica 1991; 6 (4): 13-8.
7. Câmara IG, Fernandes AM, Câmara R. Monitorização aerobiológica da cidade do Funchal (2003-2007). Rev Port Imunoalergol 2009; 17:419-34.
8. Sibbad B, Strachan D. Epidemiology of rhinitis. Asthma and rhinitis. In: Busse WW & Holgate ST (Eds.), Blackwell, Oxford; 1994.
9. Abreu I, Ribeiro H, Cunha M. An aeropolynological study of the Porto region (Portugal). Aerobiologia 2003; 19: 235-41.
10. Galán C, Smith M, Thibaudon M, Fraguelli G, Oteros J, Gehrig R, et al. Working Group. Pollen-monitoring: minimum requirements and reproducibility of analysis. Aerobiologia 2014; 30: 385-95.

Agradecimentos

À Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica e ao GI de Aerobiologia por ter possibilitado a realização deste trabalho.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflitos de interesses: Nenhum.

Contacto:

Elsa Caeiro
Laboratório de Palinologia e Aerobiologia
Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas
– ICAAM
Pólo da Mitra
Universidade de Évora
Apartado 94
7002-554 Évora
Email: egcaeiro@uevora.pt

**ALERGENICIDADE DOS PÓLENES
– MARCADORES DE SENSIBILIZAÇÃO/
/REATIVIDADE CRUZADA**

Carlos Nunes

Centro de Imunoalergologia do Algarve

Pólenes alergizantes

A predisposição genética e os fatores ambientais condicionam significativamente a evolução de algumas doenças alérgicas, em particular a rinite, a rinoconjuntivite, a asma e nalgumas situações também a urticária de etiologia atópica.

Em termos de risco de sensibilização, foi verificado que os indivíduos que vivem e nascem em meio rural têm menor prevalência de rinite e rinoconjuntivite a pólenes, quando comparados com os que nascem e vivem em meio urbano¹.

Na doença alérgica respiratória os agentes “de exterior” com maior “peso” no desencadear dos sintomas clínicos são, sem dúvida, os pólenes.

Os grãos de pólen são normalmente arredondados, com variações de 5 µm (0,005 mm) a mais de 200 µm de diâmetro, podendo ter apenas alguns micra de diâmetro. A forma e ornamentação dos grãos de pólen são típicas de cada família ou da mesma espécie de plantas.

O pólen contém uma grande proporção de proteínas hidrossolúveis (16 a 40 %) com peso molecular variando

de 5000 a 7000 daltons, contendo todos os aminoácidos conhecidos. Esta composição do pólen pode ser responsável pelas alergias que lhe são atribuídas.

Os alergénios dos pólenes representam um fator importante em determinados ambientes poluídos, podendo induzir sintomas de asma em indivíduos com hipersensibilidade a pólenes².

Nesta apresentação iremos abordar os principais grupos de pólenes mais sensibilizantes em Portugal, ou seja as gramíneas, algumas árvores como o cipreste, a oliveira, e algumas “ervas” como a parietária, a artemísia e quenopódio.

A família das gramíneas, também conhecidas como capins, gramíneas ou relvas, são plantas floríferas, monocotiledóneas da família *Poaceae*.

A família é constituída por 668 géneros com 10 035 espécies. Estima-se que pastos e savanas compreendam 20% da vegetação que cobre a Terra.

Algumas gramíneas mais conhecidas são: trigo, centeio, cevada, aveia, arroz, sorgo, milheto, milho, cana-de-açúcar e bambu.

A homogeneidade morfológica do pólen de *Poaceae* faz com que seja muito difícil determinar o período de polinização para cada espécie. A maioria das espécies floresce de março a junho.

O pólen de gramíneas é a causa principal de polinose em muitas partes do mundo. Embora a sua frequência possa diferir regionalmente, a polinose induzida pelo pó-

len de gramínea é a alergia ao pólen mais comum na Europa. Foi verificado que 95% de doentes alérgicos para pólen de gramínea possuem IgE específica para alergénio específico do grupo 1 e 80% para o grupo 5, sendo estes os dois grupos que constituem os alergénios principais do grupo das gramíneas. Estima-se que mesmo uma baixa concentração atmosférica de pólen de gramíneas de cerca 10-50 grãos de pólen/m³ seja capaz de induzir o aparecimento de sintomas de rinite³.

Todos os pólenes das gramíneas, com poucas exceções, possuem um elevado grau de reatividade cruzada. Na zona mediterrânica, normalmente florescem nos finais de março até ao final de junho.

Os pólenes de árvore mais alergizantes são produzida pela Bétula (vidoeiro), que existe na Europa do Norte, Central, e Oriental, pela *Olea europaea* (oliveira) e *Cupressus* (cipreste) nas regiões do Mediterrâneo (Sul da Europa).

Como na família de gramíneas, há níveis altos de reatividade cruzada alergizante entre as plantas representativas dos géneros da ordem *Fagales*⁴. Esta ordem inclui três famílias: *Betulaceae*, inclusive os géneros *Betula* (vidoeiro) e *Alnus* (amieiro); *Corylaceae*, inclusive os géneros *Corylus*, *Carpinus* e *Ostrya*; *Fagaceae*, inclusive os géneros *Quercus* (carvalho), *Fagus* (faia) e *Castanea* (castanheiro).

Devido à polinização precoce e reatividade cruzada alergizante, os alergénios de pólen da família das *betulaceae* provocam sintomas habitualmente mais graves de rinoconjuntivite durante a floração. O início da polinização do carvalho é habitualmente antes da floração da faia, normalmente bastante moderada, podendo, contudo, prolongar a polinização e consequente surgimento de sintomas alérgicos. O pólen de castanheiro aparece em junho e julho na Europa Ocidental, tem uma potência alergizante baixa.

A *Olea europaea* (oliveira) é uma árvore com polinização anemófila e entomófila. Em Portugal, o pólen de oliveira é uma causa importante de polinose. A maior concentração deste pólen é de meados de abril a meados de junho⁵. A frequência de polinose induzida pelo pólen de oliveira está aumentando devido a um melhor diag-

nóstico e ainda a mudanças de área de cultivo⁶. Tem sido referido que alterações ambientais na flora de uma região são fatores capazes de induzir mudanças de perfil alérgico na população local.

A sensibilização ao pólen de oliveira é caracterizada clinicamente com sintomas de rinoconjuntivite e de asma. É frequente os doentes sensibilizados a pólenes de oliveira possuírem sensibilizações a outros pólenes, sendo a polissensibilização para pólen de oliveira mais frequente que a mono-sensibilização.

Da família das *Platanaceae* é o *Platanus hispanica* (plátano) o mais conhecido pela seu poder alergizante de grau moderado. Tem o período de polinização nos meses de março e abril.

A sua presença no ar fora da estação polínica é causada por refluções do pólen depositado na própria planta ou em obstáculos perto da planta. As concentrações deste tipo polínico aumentam de forma brusca, passando, em poucos dias, de zero grãos por m³ de ar para várias centenas.

O género *Cupressus* (cipreste) está espalhado amplamente na área da Europa mediterrânica, onde as espécies mais comuns são *Cupressus sempervirens*, *Cupressus arizonica*, *Cupressus macrocarpa* e *Cupressus lusitanica*, polinizando de finais de dezembro a março.

O cipreste liberta uma quantidade elevada de pólen e é reconhecido por ser responsável por uma grande parte dos pólenes (cerca de 30 a 40%) da contagem de pólen total durante a estação de inverno. Tem uma potência alergizante moderada e tem sido identificado como fonte de polinose crescente em países mediterrâneos. Também é responsável por polinose de Inverno, período do ano em que poucas plantas alergizantes estão florescendo.

No grupo das *Salicaceae*, a principal e mais conhecida planta desta família é o *Salix* (salgueiro). O período de polinização é efetuado durante o inverno e primavera, entre dezembro e março. Tem um poder alergizante baixo.

A *Parietaria* é o género alergizante principal da família das *Urticaceae* (urtiga). As espécies mais importantes

são a *Parietaria judaica* e a *Parietaria officinalis*. Recentes resultados mostraram que o pólen da *Parietaria judaica* contém uma aminopeptidase que pode romper a barreira do epitélio, provocando um maior contacto da proteína alergizante com as células dendríticas⁷.

A sensibilização ao pólen de parietária varia de acordo com a área geográfica, sendo mais elevada nas populações de cidades litorais do que nas áreas de interior. A polinose causada pela parietária é grave, sendo uma planta altamente alergizante, podendo provocar sintomas de rinoconjuntivite e asma. A sensibilização é menos frequente antes da idade de 10 anos. Existe reatividade cruzada entre as várias espécies de parietária e as outras urticáceas^{8,9}.

Da família das *Plantaginaceae*, a mais conhecida e com poder alergizante moderado é o plantago (tanchagens). O período de polinização é observável durante quase todo o ano, com exceção dos meses de novembro a fevereiro. Existem em concentrações elevadas durante a primavera, mas é nos meses de abril e maio que se observam as maiores concentrações.

O grupo da família das *Asteraceae* também é conhecido como a família das *compositae* ou compostas. Os pólenes da ambrósia (erva-de-santiago) e da artemísia (flor-de-diana) são os mais envolvidos em polinoses, estando presentes em áreas urbanas e suburbanas. Florescem ao longo de todo o ano, mas com picos mais acentuados nos meses de maio a junho.

A artemísia e a ambrósia têm períodos sazonais de floração quase idênticos e possuem um elevado grau de reatividade cruzada.

A família das *Chenopodiaceae* é uma subfamília das *Amaranthaceae* que possuem pólenes de forma esferoidal ou ovoide com um tamanho de 10-28 µm. Os grãos de pólen de *Chenopodiaceae* (quenopódios) e de *Amaranthaceae* (bredos) são muito difíceis de distinguir uns dos outros.

O período de polinização vai do início de abril até ao início de outubro e estas plantas têm um poder alergizante de grau moderado.

Reatividade cruzada entre pólenes e alimentos

A síndrome oral que surge após ingestão ou contacto bucal com alguns frutos, caracterizada por irritação bucal, edema labial ou da língua, prurido bucal, palato, irritabilidade laringea e/ou faringea associado ou não situações mais graves com sintomas de rinite, asma ou mesmo de anafilaxia, podendo estar relacionada com determinados alérgenos polínicos sensibilizantes. São exemplo de alimentos responsáveis pelo aparecimento desta síndrome a avelã, noz, banana, maçã, pêssigo, kiwi, abacate e morango. Esta hipótese deve ser sempre explorada na avaliação clínica de qualquer polinose.

Alergologia molecular e biomarcadores

O número de alérgenos moleculares, segundo o projeto Allergome, relacionado com as sensibilizações alérgicas é atualmente de 2564 alérgenos. Contudo, estão apenas identificados 1039 alérgenos específicos¹⁰.

A utilização de alérgenos moleculares para melhor avaliação dos doentes alérgicos a pólenes e o tipo de sensibilização para uma melhor e eficaz abordagem de diagnóstico e de terapêutica, como a imunoterapia específica, é um futuro cada vez mais próximo.

Poderemos considerar a resposta das IgE específicas a estes alérgenos moleculares como biomarcadores?

Deverá ter-se em consideração que um biomarcador é uma medida biológica utilizada para caracterizar e quantificar um processo de doença existente.

São indicadores de processos biológicos ou patogénicos, ou respostas a intervenções terapêuticas, possuidoras de propriedades que permitem medições objetivas (fiáveis e precisas) em amostras biológicas.

Os biomarcadores têm por base ácidos nucleicos, produtos de expressão de genes, metabolitos, polissacárideos e outras moléculas.

O reconhecimento de componentes de alérgenos causadores de polinose, utilizando a IgE específica contra componentes de alérgenos recombinantes como biomarcadores, é de extrema importância, especialmente em doentes polissensibilizados.

Para uma adequada seleção de alérgenos para proceder à determinação de IgE específica através da elaboração de testes cutâneos de alergia ou da quantificação sérica é importante o conhecimento das contagens de pólenes numa determinada área geográfica.

O grau de afinidade e/ou de capacidade de reconhecimento específico de epitopos não é constante, registando-se variações interindividuais significativas.

O estudo clínico com o uso da alergologia molecular permite distinguir uma sensibilização genuína de uma reatividade cruzada.

Esta informação permite ao clínico ter uma melhor e mais adequada abordagem no diagnóstico, risco e tratamento.

Referências

1. Braback L, Hjertqvist A, Rasmussen F. Trends in asthma, allergic rhinitis and eczema among Swedish conscripts from farming and non-farming environments. A nationwide study over three decades. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:1 38-43
2. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK, Williams H, and the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368: 733-43
3. Antepara I, Fernandez JC, Gamboa P., Jauregui I, Miguel F. Pollen allergy in the Bilbao area (European Atlantic seaboard climate): pollination forecasting methods. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 133-40.
4. Spiekma F.Th.M.: Regional european pollen calendars. In: Allergic pollen and pollinosis in Europe. D'Amato G., Spiekma F. Th.M., Bonini S. (Eds). Blackwell Sc. Publ. Oxford 1991: 49-65.
5. Caeiro E, Brandão R, Carmo S, Lopes L, Morais de Almeida M, Gaspar A, et al. Rede Portuguesa de Aerobiologia: Resultados da monitorização do pólen atmosférico (2002-2006). *Rev Port Imunoalergologia* 2007;15:235-50.
6. Conde Hernández J, Conde Hernández P, González Quevedo Tejerina MT, Conde Alcañiz MA, Conde Alcañiz EM, Crespo Moreira P, Cabanillas Platero M. Antigenic and allergenic differences between 16 different cultivars of *Olea europaea*. *Allergy* 2002; 57: Suppl. 71: 60-65.
7. Cortes L, Carvalho AL, Todo-Bom A, Faro C, Pires E, Veríssimo P. Purification of a novel aminopeptidase from the pollen of *Parietaria judaica* that alters epithelial integrity and degrades neuropeptides. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:878-84.
8. Liccardi G, Visone A, Russo M, Saggese M, D'Amato M, D'Amato G: *Parietaria* pollinosis – Clinical and epidemiological aspects. *Allergy and Asthma Proc* 1996;17: 23-29.
9. Polosa R, Al-Delaimy WK, Russo C, Piccillo G, Sarvã M. Greater risk of incident asthma cases in adults with allergic rhinitis and effect of allergen immunotherapy: A retrospective cohort study. *Respiratory Research* 2005; 6:153.
10. <http://www.allergome.org/>.

Contacto:

Carlos Nunes
Centro de Imunoalergologia do Algarve
R. José António Marques 3C
8500-826 Portimão
Portugal
cn@imunoalergologia.com

NOVAS ABORDAGENS NA RINOCONJUNTIVITE E SUAS COMORBILIDADES

Manuel Branco Ferreira

Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

A rinite quase nunca é só rinite

De facto, a rinite sendo uma patologia extremamente prevalente, também se acompanha frequentemente de

várias comorbilidades, indicadas na Figura 1. A avaliação de todo o doente com rinite deve sempre incluir a consideração dessas comorbilidades se existirem dados subjetivos e/ou objetivos que as apoiem. Em doentes com rinite e asma, o grau de controlo pode ser avaliado pelo questionário português CARAT (www.caratnetwork.org).

Em relação às comorbilidades, há alguns aspetos a considerar que são relativamente novos:

1. A presença concomitante de rinite, asma e eczema atópico pode ser explicada por uma sensibilização e



Figura 1. Comorbilidades da rinite

reações IgE mediadas a um ou mais alérgenos. No entanto, torna-se claro que esta associação é também mais frequente do que aquilo que se poderia esperar, mesmo em doentes sem evidência de sensibilizações IgE¹. Ou seja, há provavelmente mecanismos que têm a ver com a lesão epitelial de um dos órgãos (pele, nariz, brônquios) capazes de induzir a expressão fenotípica de doença multi-orgânica.

2. A presença de algumas comorbilidades afeta a presença de outras e a sua gravidade, nomeadamente a presença de conjuntivite, associa-se a maior número de recursos ao serviço de urgência por asma. Não é só a presença de rinite que aumenta o risco de hospitalização ou recurso ao serviço de urgência por asma, a presença de conjuntivite associada à rinite aumenta cerca de duas vezes esse risco². Ou seja, provavelmente há a considerar que, embora a alergia seja por natureza uma doença sistémica, o fenótipo de expressão poliorgânica se associa a maior gravidade de cada uma das expressões clínicas do órgão afetado.
3. Há comorbilidades “lógicas” e outras cujo elo fisiopatológico não é minimamente evidente mas que têm

sido sugeridas como possíveis por grandes estudos epidemiológicos. Neste aspeto, devemos considerar como particularmente importantes quer a interação com patologias do foro cardiovascular ou neuropsiquiátrico quer a sugestão de que possa haver uma maior mortalidade em doentes com rinite, proveniente de um maior número de mortes por acidente (viação, outros). Ou seja, temos de estar cada vez mais atentos a estas realidades e tentar tratar os nossos doentes com rinoconjuntivite o melhor possível e evitando ao máximo a iatrogenia.

4. Pode haver casos em que a rinite se apresente de formas menos típicas e em que o seu diagnóstico seja sugerido exatamente pela presença de comorbilidades³ como a presença de disfunção tubária, tosse, síndromes pólen-alimentos ou por problemas de sono. Em relação a este último ponto, também tem havido trabalhos recentes que têm apontado para uma possível ligação que ultrapassa os problemas puramente mecânicos na associação entre estas duas patologias.

É necessário “refinar” o diagnóstico da alergia

Imagine-se uma situação em que, por exemplo, só dispuséssemos de testes multi-rasts (Phadiatop ou outros) e em que só dispuséssemos para imunoterapia dessas respectivas misturas alérgicas. Seguramente todos concordaríamos que seria necessário “refinar” a nossa capacidade diagnóstica. Ora, sabendo nós que os extratos alérgicos usados nos testes e no doseamento de IgE específicas séricas representam misturas de vários alérgenos da mesma fonte, uns relevantes e outros não relevantes para aquele indivíduo, é possível de entender o paralelismo com o exemplo que dei atrás. O estudo dos alérgenos moleculares é exatamente esse refinamento que nos faltava.

Os alérgenos moleculares permitiram-nos compreender muito melhor as síndromes de reatividade cruzada entre diferentes aeroalérgenos, sobretudo pólenes, entre aeroalérgenos e alérgenos alimentares e entre diferentes alérgenos alimentares. Permitiram-nos também diferenciar

entre sensibilizações genuínas (aquelas em que existem IgE específicas para determinados alérgenos moleculares, como o Phl p1 ou 5 no caso das gramíneas ou o Ole e 1 no caso da oliveira) e sensibilizações não genuínas ou cruzadas, que representam sensibilizações a panalergénios (como por exemplo o Phl p7 ou 12 no caso das gramíneas) e que nos vieram ajudar a compreender o conceito de polissensibilizações não relevantes do ponto de vista clínico^{5,6}.

Embora a sua utilização seja lógica e se tenha demonstrado em vários estudos que o conhecimento do resultado do estudo molecular alteraria a decisão de prescrição de imunoterapia⁷, ainda falta demonstrar que essa alteração tenha de facto como consequência uma maior eficácia terapêutica do que os esquemas utilizados com base nos métodos convencionais. Também um estudo recente tem mostrado que se se utilizarem *cut-offs* maiores (5 mm em vez de 3 mm) para se valorizar os testes cutâneos, as discrepâncias com os testes moleculares reduzem-se consideravelmente⁸, o que vem contribuir para a necessidade absoluta de se efetuarem trabalhos que avaliem realmente o custo-benefício das estratégias de *component resolved diagnostics*.

É necessário pensar no diagnóstico da alergia mesmo em situações que não parecem alergia

A este respeito salienta-se a consolidação recente do conceito de rinite alérgica local, em que existe clínica sugestiva de alergia mas os testes cutâneos e os doseamentos de IgE específica sérica são consistentemente negativos. Nestes casos, como em outros em que há discrepância entre a clínica e os testes/IgE séricas, está indicada a realização de provas de provocação nasal, que no caso da rinite alérgica local é consistentemente positiva, existindo várias hipóteses para explicar apenas a produção local de IgE na mucosa nasal. Trabalhos recentes têm demonstrado que estes doentes não evoluem mais do que

os indivíduos do grupo-controlo para o aparecimento de sensibilização sistémica (positividade de testes cutâneos/IgE específicas) após 5 anos de *follow-up* e, portanto, que esta realidade deverá ser vista como uma entidade autónoma sistematicamente considerada no diagnóstico diferencial da rinite não alérgica.

Referências

1. Pinart M, Benet M, Annesi-Maesano I, von Berg A, Berdel D, Carlsen KC, et al. Comorbidity of eczema, rhinitis and asthma in IgE-sensitised and non-IgE-sensitised in children in MeDALL: a population-based cohort study. *Lancet Respir Med* 2014;2:131-40.
2. Cibella F, Ferrante G, Cuttitta G, Bucchieri S, Melis MR, La Grutta S, et al. The burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in adolescents. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015;7:44-50.
3. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, Custovic A, Halken S, Hellings P, et al. Pediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2013 DOI: 10.1111/all.12235.
4. Chirakalwasan N, Ruxrungtham K. The linkage of allergic rhinitis and obstructive sleep apnea. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2014;32:276-86.
5. Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clin Transl Allergy* 2014;4:28.
6. Douladiris N, Savvatanos S, Roumpedaki I, Skevaki C, Mitsias D, Papadopoulos NG. A molecular diagnostic algorithm to guide pollen immunotherapy in southern Europe: towards component resolved management of allergic disease. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:163-72.
7. Sastre J, Landivar ME, Ruiz-Garcia M. How molecular diagnosis can change allergen-specific immunotherapy prescription in a complex pollen area. *Allergy* 2012;67:709-11.
8. Stringari G, Tripodi S, Caffarelli C, Dondi A, Asero R, Di Rienzo Businco A, et al. The effect of component resolved diagnosis on specific immunotherapy prescription in children with hay fever. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:75-81.

Contacto:

Manuel Branco Ferreira
Hospital, Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Avenida Professor Egas Moniz
1600-190 Lisboa