

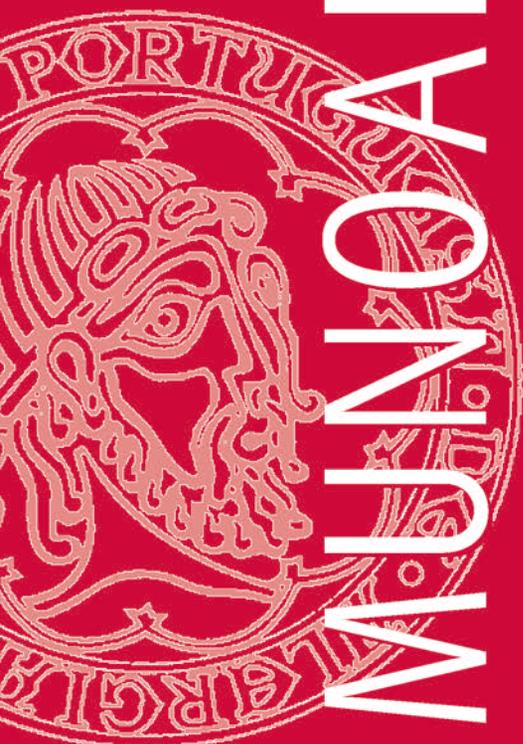
IMUNOALERGOLOGIA

ÓRGÃO OFICIAL DA

SOCIEDADE PORTUGUESA

DE ALERGOLOGIA E

IMUNOLOGIA CLÍNICA



EDITORIAL

As Revistas Oficiais da SPAIC

ARTIGOS ORIGINAIS

Pólen de *Parietaria judaica*: Aerobiologia e alergenicidade

Parietaria judaica pollen: Aerobiology and allergenicity

Raquel Sousa, Helena Ribeiro, Ana Cruz, Laura Duque, Ilda Abreu

Tradução para português com adaptação cultural e determinação da reprodutibilidade

do Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children

Translation with cultural adaptation to portuguese and assessment of the repeatability

of the Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children

Susana Carvalho, Marta Alves, Nuno Neuparth

Efeito do género na associação entre parâmetros oscilométricos

e o controlo da asma avaliado por questionário

Gender influences the association between impulse oscillometry

parameters and asthma control assessed by questionnaire

João Fonseca, Carla Martins, Ana Margarida Pereira

Análise das concentrações de pólen de gramíneas na atmosfera de Portugal Continental

Analysis of airborne grass pollen concentrations in the atmosphere of mainland Portugal

Elsa Caeiro, Irene Câmara Camacho, Luísa Lopes, Ângela Gaspar, Ana Todo-Bom, José Ferraz de Oliveira,

José Costa Trindade, Rui Brandão, Carlos Nunes, Mário Morais-Almeida

CARTA AO EDITOR

Determinação da IgE específica para clara em crianças com alergia ao ovo

Egg white specific IgE assay in children with egg allergy

Joana Bruno Soares, Pedro Martins, Virginia Loureiro, Paula Leiria Pinto

ACTIVIDADE CIENTÍFICA DA SPAIC

Reunião SPAIC da Primavera 2014

CALENDÁRIO DE REUNIÕES

PRÉMIOS DA SPAIC

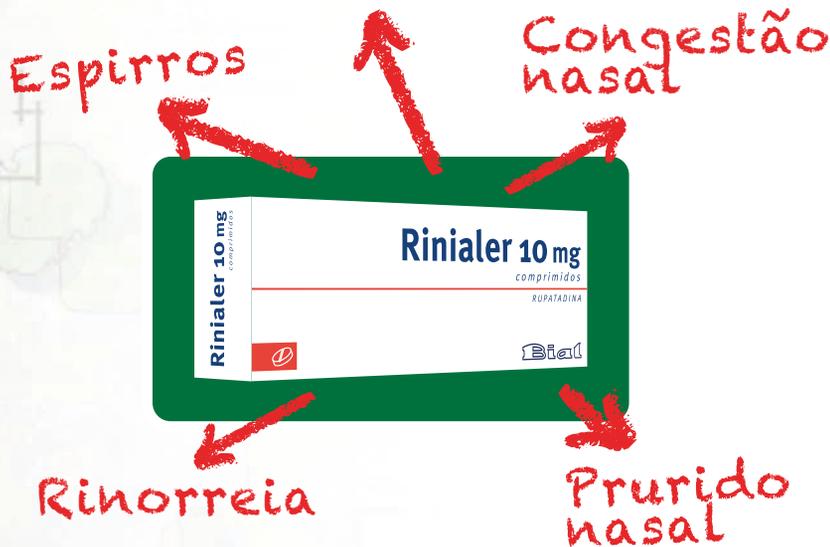
NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Rinialer®

rupatadina 10 mg



Indicação alargada
a todos os tipos de
Urticária



- ☉ Duplo mecanismo de ação (Anti-H1 e Anti-PAF)
- ☉ Rápido início de ação
- ☉ Eficácia demonstrada na desobstrução nasal
- ☉ Segurança e tolerabilidade comprovada

Mullol J, et al. Allergy 2008; 63(suppl. 87): 5-28



RINIALER 10 mg. Cada comprimido contém 10 mg de rupatadina (sob a forma de fumarato). Indicações terapêuticas: Tratamento dos sintomas de rinite alérgica e urticária em adultos e adolescentes (com mais de 12 anos de idade). **Posologia e modo de administração:** Adultos e adolescentes (mais de 12 anos de idade): A dose recomendada é de 10 mg (1 comprimido) uma vez por dia, administrada com ou sem alimentos. Idosos: Rupatadina deve ser usada com precaução nos doentes idosos. Doentes pediátricos: Rupatadina 10 mg comprimidos não é recomendado em crianças com idade inferior a 12 anos devido à ausência de dados de segurança e eficácia. Doentes com insuficiência renal ou hepática: Uma vez que não há experiência clínica em doentes com insuficiência hepática ou renal, não se recomenda presentemente a utilização de Rupatadina 10 mg comprimidos nestes doentes. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à rupatadina ou a qualquer dos excipientes. **Efeitos indesejáveis:** As reações adversas mais frequentes nos ensaios clínicos controlados foram sonolência (9,5%), cefaleia (6,9%) e fadiga (3,2%). A maioria das reações adversas observadas nos ensaios clínicos foram ligeiras a moderadas em gravidade e normalmente não conduziram à interrupção da terapia. As reações adversas listadas por frequência (muito frequentes: $\geq 1/10$, frequentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$, pouco frequentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$, raros: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$, muito raros: $< 1/10.000$) foram as seguintes: Frequentes: sonolência, cefaleia, tonturas, xerostomia, fadiga, astenia; Pouco frequentes: aumento da creatina fosfoquinase no sangue, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase, teste da função hepática anormal, aumento de peso, perturbação da atenção, epistaxe, secreção nasal, faringite, tosse, garganta seca, dor faringolaringeal, rinite, náusea, dor abdominal superior, diarreia, dispepsia, vômitos, dor abdominal, obstipação, exantema, dor lombar, artralgia, mialgia, aumento do apetite, sede, indisposição, pirexia, irritabilidade. **Apresentação e Participações:** Comprimidos 10 mg, cx. 20, Participação - Regime Geral 37% - Regime Especial 52%. Para mais informações deverá contactar o titular da AIM: Bialfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. - À Av. da Siderurgia Nacional - 4745-457 S. Mamede do Coronado - Portugal. Sociedade Anónima - Conservatória do Registo Comercial da Trofa Matrícula nº 503 438 073 - NIPC 503 438 073 - Capital Social €50.000 - www.bial.com - info@bial.com. Medicamento sujeito a receita médica. DIDSAM100302

REVISTA PORTUGUESA DE IMUNOALERGOLOGIA

revportimunoalergologia@gmail.com

www.spaic.pt

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA

DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA

OFFICIAL JOURNAL OF THE PORTUGUESE SOCIETY

OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY



CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO / ADMINISTRATION BOARD

Presidente / President:

Luís Delgado

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Centro Hospitalar São João, Porto

Vice-Presidentes / Vice Presidents:

Ana Morête

Serviço Imunoalergologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Aveiro

Elisa Pedro

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Rita Câmara

Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal

Secretário-Geral / General Secretary:

João Almeida Fonseca

Centro de Imunoalergologia, CUF Porto

Secretário-Adjunto / Assistant Secretary:

Pedro Martins

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Tesoureiro / Treasurer:

Rodrigo Rodrigues Alves

Unidade de Imunoalergologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

Editor / Editor-in-Chief:

Amélia Spínola Santos

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Secretário-Geral / General Secretary:

Emília Faria

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Secretários Adjuntos / Assistant Secretaries:

Alice Coimbra

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Celso Pereira

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Redatores / Associate Editors:

Carlos Loureiro

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Carlos Lozoya

Unidade de Imunoalergologia, Hospital Amato Lusitano, Castelo Branco

Cristina Santa Marta

Centro de Imunoalergologia, José de Mello Saúde, Lisboa

Elisa Pedro

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Elza Tomaz

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal

José Ferreira

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

Paula Alendouro

Centro Hospitalar do Alto Ave – Guimarães / Fafe

Paula Leiria Pinto

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Pedro Martins

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rita Câmara

Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal

Rodrigo Rodrigues Alves

Unidade de Imunoalergologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

Susana Lopes da Silva

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

CONSELHO CIENTÍFICO / SCIENTIFIC BOARD

Ana Todo-Bom

Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Ângela Gaspar

Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Anthony Frew

Department of Respiratory Medicine, Royal Sussex County Hospital, Brighton, United Kingdom

Antero Palma-Carlos

CAIC – Centro de Alergologia e Imunologia Clínica, Lisboa

António Peláez

Allergy Department, Hospital Clínico-Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Zaragoza, Spain

António Bugalho Almeida

Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte

António Segorbe Luís

Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Carlos Baena-Cagnani

Faculty of Medicine, Catholic University, Córdoba, Argentina

Carlos Loureiro

Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Carlos Nunes

Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão

Celso Chieira

Serviço de Imunoalergologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

Consuelo Martínez-Cócerá

Allergy Department, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, Spain

Dirceu Solé

Departamento de Imunologia Clínica, Universidade Federal de São Paulo, Brasil

Fernando Drummond Borges

Unidade de Imunoalergologia, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal

Enrique Buendia

Immunology Department, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, Barcelona, Spain

Filipe Inácio

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São Bernardo, Setúbal

Guy Dutau

Pneumologie & Allergologie, Hôpital des Enfants, Toulouse, France

Jean Bousquet

Department of Respiratory Diseases, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France

José Costa Trindade

Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa

João Ferreira de Mello

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil

José Lopes dos Santos

Serviço de Pediatria, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos

José Rosado Pinto

Unidade de Imunoalergologia, Hospital da Luz, Lisboa

Libério Ribeiro

Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa

Luís Delgado

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

Luís Taborda Barata

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã

Manuel Branco Ferreira

Serviço de Imunoalergologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

Maria da Graça Castelo-Branco

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Maria de Lourdes Chieira

Serviço de Pediatria, Hospital Pediátrico de Coimbra

Marianela Vaz

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Mário Morais de Almeida

Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Maria João Marques Gomes

Departamento de Pneumologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

Francisco Muñoz López

Department of Immunology, Faculty of Medicine, Barcelona University, Spain

Nelson Rosário Filho

Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil

Nuno Neuparth

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Philip Fireman

Department of Allergy and Immunology, University of Pittsburgh, USA

Pierre Scheinmann

Department of Paediatrics, Pulmonology and Allergy, Paris Descartes University, France

Paul van Cauwenberge

Department of Otorhinolaryngology, Ghent University, Belgium

Sergio Bonini

Department of Internal Medicine, Second University of Naples, Italy

Sergio del Giacco

Policlinico Universitario, Department of Medicine, Cagliari, Italy

Ulrich Wahn

Department of Pediatric Pneumology and Immunology, Charité Medical University, Berlin, Germany

GRUPOS DE INTERESSE DA SPAIC / SPAIC INTEREST GROUPS

Grupo dos Jovens Imunoalergologistas Portugueses (JIPs)

Coordenador: Pedro Morais Silva
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Secretária: Natacha Santos
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Grupo de Interesse de “Aerobiologia”

Coordenador: Carlos Nunes
Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão
Secretário: Mário Morais de Almeida
Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Grupo de Interesse de “Alergénios e Imunoterapia”

Coordenadora: Amélia Spinola Santos
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Secretário: Luís Araújo
Centro de Imunoalergologia, CUF Porto

Grupo de Interesse de “Alergia Alimentar”

Coordenadora: Sara Prates
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central
Secretária: Ana Célia Costa
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Grupo de Interesse de “Alergia Cutânea”

Coordenadora: Anabela Lopes
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Secretária: Graça Sampaio
Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa

Grupo de Interesse de “Alergia a Fármacos”

Coordenadora: Eva Gomes
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Maria Pia, Centro Hospitalar do Porto
Secretária: Joana Caiado
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Grupo de Interesse de “Asma”

Coordenador: Celso Pereira
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Secretária: Helena Pité
Centro de Imunoalergologia, José de Mello Saúde, Lisboa

Grupo de Interesse de “Asma e Alergia no Desporto”

Coordenadora: Mariana Couto
Centro de Imunoalergologia, CUF Porto
Secretário: Miguel Paiva
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Grupo de Interesse de “Cuidados de Saúde Primários”

Coordenadora: Susel Ladeira
Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão
Secretário: Rui Costa
Sávida Medicina Apoada S.A., Porto

Grupo de Interesse de “Imunodeficiências Primárias”

Coordenadora: Susana Lopes da Silva
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
Secretária: Emília Faria
Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Grupo de Interesse de “Rinite”:

Coordenador: José Ferreira
Unidade de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho
Secretária: Ana Margarida Pereira
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Porto

Qualquer contacto com os Coordenadores ou Secretários dos Grupos de Interesse da SPAIC poderá ser feito directamente ou através do e-mail spaic@sapo.pt indicando o assunto e o(s) destinatário(s) da mensagem.

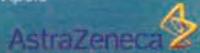


Sociedade Portuguesa de Alergologia
e Imunologia Clínica



Sociedade Luso-Brasileira de
Alergologia e Imunologia Clínica

Apoio



35ª Reunião Anual da SPAIC

16º Congresso
Luso-Brasileiro de Alergologia
e Imunologia Clínica

ASMA E AMBIENTE

Centro de Congressos
do Sheraton Porto Hotel
3 a 5 de Outubro 2014



1º ANÚNCIO

35ª Reunião Anual da SPAIC

16º Congresso
Luso-Brasileiro de Alergologia
e Imunologia Clínica



Principais Áreas Temáticas:

- Aerobiologia
- Alergénios moleculares
- Ambiente
- Asma e/ou DPOC?
- Asma em cuidados primários
- Atualização terapêutica
- Avaliação funcional respiratória
- Ecossistema e asma
- Endotipos da asma
- Epidemiologia
- Imunodeficiências primárias
- Imunoterapia
- Rinite
- Urticárias físicas

Mesas e Conferências

Simpósios

Workshops de formação teórico-prática

Curso Pós-Graduação

Comunicações científicas

e-Posters

Organização:

Direção da SPAIC:

Ana Morête
Elisa Pedro
João Fonseca
Luís Delgado
Mário Morais de Almeida
Pedro Martins
Rita Câmara
Rodrigo Rodrigues Alves

Inscrições e Submissão de Resumos Online* em:
www.spaic2014.pt

Secretariado Executivo:



AIM Group International - Lisbon Office
T. +351 21 324 50 54 / F. +351 21 324 50 50
e-mail: spaic2014@aimgroup.eu

* Data limite para submissão de resumos: 31 de Julho 2014

ÍNDICE

EDITORIAL

As Revistas Oficiais da SPAIC	79
-------------------------------	----

ARTIGOS ORIGINAIS

Pólen de Parietaria judaica: Aerobiologia e alergenicidade	81
--	----

Parietaria judaica pollen: Aerobiology and allergenicity

Raquel Sousa, Helena Ribeiro, Ana Cruz, Laura Duque, Ilda Abreu

Tradução para português com adaptação cultural e determinação da reprodutibilidade do Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children	93
---	----

Translation with cultural adaptation to portuguese and assessment of the repeatability of the Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children

Susana Carvalho, Marta Alves, Nuno Neuparth

Efeito do género na associação entre parâmetros oscilométricos e o controlo da asma avaliado por questionário	113
---	-----

Gender influences the association between impulse oscillometry parameters and asthma control assessed by questionnaire

João Fonseca, Carla Martins, Ana Margarida Pereira

Análise das concentrações de pólen de gramíneas na atmosfera de Portugal Continental	125
--	-----

Analysis of airborne grass pollen concentrations in the atmosphere of mainland Portugal

Elsa Caeiro, Irene Câmara Camacho, Luísa Lopes, Ângela Gaspar,

Ana Todo-Bom, José Ferraz de Oliveira, José Costa Trindade,

Rui Brandão, Carlos Nunes, Mário Morais-Almeida

CARTA AO EDITOR

Determinação da IgE específica para clara em crianças com alergia ao ovo	139
--	-----

Egg white specific IgE assay in children with egg allergy

Joana Bruno Soares, Pedro Martins, Virginia Loureiro, Paula Leiria Pinto

Revista trimestral

Volume XXI, n.º 2 2014

Preço: 5 €

Distribuição gratuita a associados

Propriedade

Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

Administração

SPAIC

Rua Manuel Rodrigues da Silva, 7-C,

Escritório I

1600-503 Lisboa

Execução gráfica

Publicações Ciência e Vida, Lda.

pub@cienciaevida.pt

Depósito legal n.º 64568/95

ISSN 0871-9721

Isento do Registo no ICS nos termos

da alínea a) do Artigo 12.º do Decreto

Regulamentar n.º 8/99, de 9 de Junho

Tiragem: 2000 exemplares

impressos em Acid Free Paper

Referenciada no FreeMedicalJournals

All issues indexed on FreeMedicalJournals

<http://www.freemedicaljournals.com>

Revista indexada no SciELO Citation

Index da Thomson Reuters

ACTIVIDADE CIENTÍFICA DA SPAIC	

Manifestações cutâneas das doenças Imunoalérgicas	141
<i>Mário Morais Almeida, Elisa Pedro, Rita Câmara</i>	
Programa	145
Dermatite atópica, imunidade inata e infecção	147
<i>Cristina Lopes, Ana Filipa Duarte, Osvaldo Correia, Luís Delgado</i>	
Abordagem terapêutica da dermatite atópica	151
Cristina Santa Marta	
Dermatite de contacto na criança	153
Luís Miguel Borrego, Helena Melo	
Tratamento da urticária na criança	155
Helena Pité	
Urticaria crónica: Novas terapêuticas	157
Ana Célia Costa	
Hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteróides (AINEs): fenótipos clínicos	161
Eva Gomes	
Manifestações cutâneas na sensibilização a panalergénios alimentares	165
Cristina Arêde	
CALENDÁRIO DE REUNIÕES	168

PRÉMIOS DA SPAIC	171

NORMAS DE PUBLICAÇÃO	173

As Revistas Oficiais da SPAIC

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 79-80

Amélia Spínola Santos

Na qualidade de editor recentemente empossada da Revista Portuguesa de Imunoalergologia (RPIA), a única revista da especialidade no nosso país, terei o maior prazer em contar com a colaboração ativa de todos os membros da Sociedade Portuguesa de Imunoalergologia para manter o elevado nível científico da revista, contribuindo assim para a divulgação do que mais recente se faz nas áreas da investigação clínica e laboratorial em Imunoalergologia e Imunologia Clínica dentro e fora do nosso país.

A RPIA é uma revista com mais de duas décadas de existência. Foi publicada pela primeira vez em novembro de 1991 (Vol I, N.º 1) e tem divulgado ao longo de todos estes anos a produção científica nacional, incluindo no seu conselho redatorial especialistas nacionais e internacionais de elevado prestígio.

Pelo facto de ser uma revista em língua portuguesa, a sua divulgação não se limita apenas a Portugal e é frequentemente procurada por especialistas de Imunoalergologia ou médicos que trabalham nesta área e que se expressam na nossa língua, como o Brasil e Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP), e até mesmo por outras nacionalidades, como as que dominam a língua espanhola.

Nos últimos anos, com a evolução tecnológica, as revistas em formato eletrónico tem vindo a substituir as revistas clássicas em papel e a RPIA também se atualizou nesse sentido.

Assim, desde há cinco anos que a nossa revista está disponível no site da SPAIC (www.spaic.pt) com o *link* <http://rpia.spaic.pt/> com arquivos desde 1998, sendo possível aceder à visualização em PDF de cada artigo através do índice de cada revista. A partir deste ano, os sócios também podem contar com a distribuição por correio eletrónico através do *link* específico para cada revista publicada.

A RPIA tem vindo a melhorar o seu conteúdo científico e o seu aspeto gráfico ao longo dos anos. Atualmente cada número da revista dispõe de vários itens, desde artigos de revisão, artigos originais, casos clínicos, *allergymage*, artigos comentados e ainda informação relativa às atividades científicas e formativas da SPAIC e de outras sociedades internacionais. A RPIA procede ainda à divulgação de prémios SPAIC e SPAIC – Industria Farmacêutica para trabalhos de investigação.

Tentando manter o dinamismo incutido pelos colegas que me antecederam e no sentido de informar e aproximar os sócios da SPAIC da sua revista, irão ser criados dois novos *itens*.

O primeiro será designado de “Atividade Científica da SPAIC” onde será publicado em forma de resumo alargado a atividade científica dos seus membros, quer a nível nacional quer internacional. Como exemplo deste novo *item*, vamos publicar neste número um resumo das palestras efetuadas na Reunião da Primavera da SPAIC 2014.

O segundo *item* será designado de “Protocolos / *Guidelines* Clínicos”, podendo estes documentos ser de origem nacional ou internacional (tradução).

A SPAIC dispõe atualmente de duas revistas oficiais: a Revista Portuguesa de Imunoalergologia (RPIA), desde 1991 de publicação trimestral e indexada no SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), e a revista *European Annals of Allergy and Clinical Immunology* (*Eur Ann Allergy Clin Immunol*), desde o final de 2013 de publicação bimensal e indexada PubMed e Scopus. Esta nova revista está ao dispor de todos os sócios da SPAIC e é um órgão oficial da SPAIC e da AAITO (Associazione Italiana Allergologi Immunologi Territoriali e Ospedalieri – Associação Italiana de Alergologistas e Imunologistas Hospitalares). A revista *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, está disponível no site da SPAIC será distribuída por correio cada dois meses de acordo com a publicação.

É fundamental que a RPIA continue a ser uma referência na área da Imunoalergologia em Portugal e um veículo de divulgação do que de melhor se faz no campo da investigação. Neste sentido convido todos os membros da sociedade para não só lerem a RPIA, mas também para a citarem nas vossas publicações nacionais e internacionais e ainda para participarem ativamente na revista nomeadamente através do envio de artigos e trabalhos para publicação, só assim será possível manter e melhorar a qualidade que a tem caracterizado ao longo destes anos.

Agradeço à atual direção da SPAIC, nomeadamente ao Presidente, Luís Delgado e Vice-Presidentes, Elisa Pedro, Rita Câmara e Ana Morête, Secretário-Geral, João Fonseca, Secretário-Adjunto Pedro Martins e ao Tesoureiro Rodrigo Alves o convite e a confiança depositados em mim como editor desta prestigiada revista.

Agradeço aos colegas que se disponibilizaram para colaborar no Conselho Editorial da RPIA: Emília Faria – Secretária Geral, Alice Coimbra e Celso Pereira – Secretários Adjuntos e Carlos Loureiro, Carlos Lozoya, Cristina Santa Marta, Elza Tomaz, Elisa Pedro, Paula Alendouro, José Ferreira, Paula Leiria Pinto, Pedro Martins, Rita Câmara, Rodrigo Rodrigues Alves, Susana Lopes da Silva – Redatores, o seu contributo será seguramente fundamental para manter o elevado nível científico da revista que é de todos nós.

Pólen de *Parietaria judaica*: Aerobiologia e alergenicidade

Parietaria judaica pollen: Aerobiology and allergenicity

Data de recepção / Received in: 03/01/2013

Data de aceitação / Accepted for publication in: 11/03/2013

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 81-92

Raquel Sousa¹, Helena Ribeiro¹, Ana Cruz², Laura Duque¹, Ilda Abreu^{1,3}

¹ Grupo Ambiente do Centro de Geologia da Universidade do Porto

² Serviço de Patologia Clínica, Laboratório de Imunologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

³ Departamento de Biologia da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto

ABSTRACT

Introduction: *Parietaria judaica* pollen is able to induce severe allergic symptoms, mainly due to its high pollen output and the long persistence in the atmosphere. **Aim:** We intended to study the aerobiology and allergenic proteins of *Parietaria judaica* pollen collected in an urban area of the Porto region. **Methods:** We adopted aerobiological and immunological techniques to study the annual airborne pollen concentrations from 2003 to 2012 and the immunoreactivity of *P. judaica* pollen extracts against 21 sensitized patient sera. **Results:** *Parietaria* spp. pollen is present in the atmosphere of Porto all year long, representing 17% of the total pollen spectrum. The highest airborne pollen concentrations were mainly found from April-August. From the selected patients with pollen allergy, 34.2% showed sensitization to *Parietaria* spp. pollen extracts. Among these, 84.5% were only positive to *Parietaria judaica* and 8.5% to its counterpart *Parietaria officinalis*. The most prevalent protein bands of *P. judaica* pollen extracts when tested against allergic patient sera were those around 55 kDa, 36-30 kDa, 14 kDa and 12-11 kDa. An anti-Par j 1/Par j 2 immunoblot revealed two protein bands around 12 kDa and two possible glycoprotein bands of around 22 and 18 kDa were also showed in the *P. judaica* pollen extracts. **Conclusions:** *Parietaria* spp. is the most abundant pollen type in the atmosphere of Porto and its highest concentrations are found at the first sunlight hours. *P. judaica* in particular sensitizes a considerable fraction of pollen-sensitive individuals and several reactive protein bands were recognized by *P. judaica* sensitive IgE sera. This pollen appears to be an important source of weed-sensitization in this region.

Keywords: Aerobiological profile, allergens, *Parietaria judaica*, pollen, sensitization.

RESUMO

Introdução: O pólen de *Parietaria judaica* é capaz de induzir doença respiratória alérgica, principalmente devido à elevada produção de pólen e persistência na atmosfera. **Objectivo:** Estudámos a aerobiologia e as proteínas potencialmente alergénicas do pólen de *P. judaica* recolhido na área urbana do Porto. **Métodos:** Adoptámos técnicas aerobiológicas e imunológicas de forma a estudar o espectro polínico entre 2003 e 2012 e o perfil reactivo de extractos proteicos de pólen de *P. judaica* quando incubados com 21 soros de indivíduos alérgicos a pólen, previamente seleccionados. **Resultados:** O pólen de *Parietaria spp.* está presente na atmosfera praticamente todo o ano, representando 17% do espectro polínico total. A concentração de pólen mais elevada foi verificada entre Abril e Agosto. Entre indivíduos alérgicos a pólen, 34,2% mostrou sensibilização a extractos polínicos de *Parietaria spp.* Destes, 84,5% mostraram apenas reacção positiva a *Parietaria judaica* e 8,5% a *Parietaria officinalis*. Após incubação com os soros seleccionados, os immunoblots de extracto de pólen de *P. judaica* apresentaram bandas proteicas reactivas mais prevalentes de aproximadamente 55 kDa, 36-30 kDa, 14 kDa e 12-11 kDa. A incubação de um immunoblot de extracto de pólen de *P. judaica* com anti-Par j 1/Par j 2 revelou a existência de duas bandas proteicas aproximadamente de 12 kDa. Foram também detectadas duas bandas proteicas glicosiladas no extrato de *P. judaica*, uma de cerca de 22 kDa e outra aproximadamente de 18 kDa. **Conclusões:** O pólen de *Parietaria spp.* é o mais abundante na atmosfera do Porto, surgindo em concentrações mais elevadas durante as primeiras horas de luz solar. O pólen de *P. judaica* sensibiliza uma fracção considerável dos doentes com alergias respiratórias e os soros de doentes sensibilizados demonstraram marcação de vários componentes de ligação a IgE. Assim, o pólen de *P. judaica* parece ser uma importante causa de sensibilização a herbáceas na região do Porto.

Palavras-chave: Alergénios, *Parietaria judaica*, perfil aerobiológico, pólen, sensibilização.

INTRODUCTION

Pollen related respiratory allergies, or as common known pollinosis, is a general health problem worldwide, affecting life quality of Earth inhabitants. They are associated to an allergic response of patients to the pollen grains of several trees, grasses and weeds. Sensitization, which is the exposure to allergens, starts the immune response in allergy by eliciting the production of immunoglobulin E antibodies.

Pollen grains are biological structures produced by higher plants. They are transported from the anthers to the stigma of the same flower or of a different flower of the same species by various abiotic and/or biotic agents. This dependence on environmental conditions for successful fertilisation led to anemophilous plants developing

compensatory mechanisms, such as the release of large amounts of airborne pollen and production of more aerodynamic pollen grains, making dispersal easier. These characteristics, associated to the existence of allergens in the pollen wall are the main cause triggering respiratory allergic reactions. To estimate the prevalence of pollen allergy in people who present such symptoms and to measure allergen exposure, clinicians carry out sensitization studies on a regular basis.

The development of aerobiological studies is important for the elaboration of pollen calendars, which are indicative of the presence and prevalence of allergenic pollen in the atmosphere of a sampling area. These studies allow, after several years of monitoring, estimating the date for the flowering season of plants. This knowledge is useful for clinicians in order to adequate

the standard skin prick test battery with extracts to the regional pollen spectrum, for effective immunotherapy. It can also be helpful for patients in taking prophylactic measures such as the planning of outdoor activities, contributing to an improvement on their life quality.

In Portugal, some studies have been conducted on the type and concentration of airborne pollen grains in the atmosphere of several cities¹⁻⁵ as well as its relationship with meteorological factors⁶. Also, the classification of allergenic pollen types, through immunological studies^{7,8} associating the regional pollen exposure with allergic respiratory hospital admissions⁷, has been performed.

Pollen allergy has a remarkable clinical impact all over Europe, and there is considerable evidence suggesting that respiratory pollen allergic diseases are increasing in both prevalence and severity in most industrialized and developing countries⁹.

The plants of Urticaceae family that comprise the genus *Parietaria* are dicotyledonous weeds and have been described as the most widespread allergenic plants in the Mediterranean area¹⁰. Its pollen is responsible for many cases of severe pollinosis mainly due to its high pollen output and the long persistence in the atmosphere^{10,11}.

Parietaria judaica and *Parietaria officinalis* are the most common allergenic species of this genus and are highly cross-reactive¹². *Parietaria judaica* or wall pellitory (Figures 1a, 1b) has very strong allergenic properties having a particular allergological interest¹³. It is a sprawling, many-branched, bushy perennial weed, with delicate reddish stems. It is wind-pollinated and grows spontaneously on neglected areas, along roadsides, on walls, inside riverside forests and hedges, reaching from 30 to 100 cm in high. The leaves are 3 to 12 cm long and oval in shape, with hairs on the veins on the lower surface. The inconspicuous green stalkless flowers are clustered in the leaf axils.

P. judaica pollen contains at least nine allergens identified of which two major allergens – Par j 1 of 14.7 kDa



Figure 1. *Parietaria judaica* (wall-pellitory). Plant with dehiscent anthers (A and B). Pollen grain surface at scanning electron microscopy (C)

and Par j 2 of 11.3 kDa that have already been biochemically characterized and molecular cloned by different immunochemical methodologies^{14,15,16}. They were reported to belong to a family of glycoproteins known as non-specific lipid transfer proteins (LTP)^{13,17,18}. Their recombinant proteins showed a prevalence of 95% and 82% among *P. judaica*-sensitive patients^{19,20}. The sequence analysis of the cDNA expression library has shown that Par j 1 allergen (Par j 1.0102) contains 176 amino acids with an amino-terminal region of 37 amino acids and a mature processed protein of 139 amino acids with a molecular weight of 14,729 kDa¹⁹. The other major allergen of *P. judaica* pollen, Par j 2 (Par j 2.0101), was also sequenced and consists of a polypeptide of 133 amino acids with an amino-terminal signal peptide of 31 amino acids giving a mature processed protein of 11,344 kDa²⁰. More recently, a profilin of *P. judaica* – Par j 3 – was identified as having a molecular mass similar to Par j 1 and Par j 2, within the range of 14 kDa²¹. In our investigation, we sought to study the aerobiology and allergenic proteins of *Parietaria judaica* pollen collected in the Porto region.

MATERIAL AND METHODS

Study area

This study was conducted in the Porto region, the second largest Portuguese city, located in the Northwest of Portugal (41°11' N, 8°39'W) being limited by the Atlantic Ocean and the Douro River. It presents a Mediterranean climate according to the Köppen climate classification, however, an Atlantic influence can be observed. Temperature is mild; January is the coldest month and July the hottest. The average minimum temperature is $10\pm 0.7^{\circ}\text{C}$ and the average maximum $19\pm 0.6^{\circ}\text{C}$. Annual mean relative humidity ranges between 75 and 80%, and rainfall is mainly concentrated in winter and spring²².

Aerobiological monitoring

Airborne pollen monitoring was continuously performed from 2003 to 2012, using a 7-day Hirst-type volumetric trap (Burkard Manufacturing Co., U.K.) set on the roof of the Faculty of Sciences in Porto, 20 m above ground level, and calibrated to sample air at 10 L per minute. Pollen grains were trapped on a Melinex tape coated with silicone oil, which was then cut into daily segments and mounted on slides with a mounting media of glycerol jelly with fuchsine. The daily and hourly mean concentration of *Parietaria* spp. pollen was estimated using an optical microscope (DMLB, Leica) with x400 magnification along 4 full lengthwise traverses. Pollen counts were expressed as the sum of the number of pollen grains per cubic meter of air for a 24-hour period. *P. judaica* pollen is oblate (circular) usually tri-zonoporate and its polar axis commonly ranges from 12 to 16 μm . The external layer named exine is thin, psilate to scabrate with spinulas uniform and densely distributed over the surface (Figure 1c).

The intradiurnal airborne pollen concentration was determined, for each year, from the hourly values of atmospheric concentration registered during the main pol-

len season²³. For this, the days when atmospheric pollen concentrations were superior to the third quartile of the main pollen season concentration and no precipitation occurred were selected. Since the hourly counts vary widely interdaily and interannually, the values were expressed in percentage.

The main pollen season was defined using a non-linear logistic regression model fitted to the values of the accumulated sum of the daily airborne pollen concentration. After adjusting the model to each year, a one-sided t-test was used at the 5% level, in order to estimate the beginning and ending dates of the main pollen season. These dates correspond to the thresholds where the daily difference between the pollen emission model and its superior and inferior asymptotes were significant²⁴.

Pollen data did not present normal distribution, so data was transformed using $\text{Log}(y_i+1)$, where y_i corresponds to each pollen value registered, once values were very dispersed and some were null. The relationship between the main meteorological parameters (mean, minimum and maximum temperature and relative humidity) and the daily pollen concentration was calculated using a Pearson correlation coefficient.

Sensitization data

Data from allergic patients' sera presenting specific IgE levels to pollen extracts, performed by ImmunoCAP™ FEIA test (Phadia AB), were obtained from a central hospital in Porto region between 2007 and 2012. This study was performed only with anonymous files of sensitization test results due to confidential policies and therefore information regarding gender, sex or age was unavailable.

Patients presenting specific IgE levels to *Parietaria judaica* (w21) or *Parietaria officinalis* (w19) and both pollen extracts were accounted by different levels of specific IgE recognition: 0.35-0.7 kU_A/L ; 0.7-3.5 kU_A/L ; 3.5-17.5 kU_A/L ; 17.5-50 kU_A/L ; 50-100 kU_A/L ; >100 kU_A/L .

Biochemical and Immunological studies

Pollen samples

Anthers were collected during *Parietaria judaica* flowering season and after removal of other plant parts, they were dried at 27°C, gently crushed and the pollen thus released was passed through different grades of sieves to obtain pure pollen. Pollen samples were then stored at -20°C.

Patient sera

Twenty-one random *Parietaria*-sensitive patients with clinical history of respiratory allergy and presenting a positive response to skin-prick tests (SPT) using *Parietaria judaica* pollen extracts were chosen. A positive SPT was considered when allergen ring diameter was 3 mm or greater after subtraction of the negative control, recorded at 15 minutes post-injection. Histamine (10 mg/mL) and saline solutions of glycerin were used as the positive and negative controls, respectively. Blood from those patients was collected by venipuncture, sera were separated from the whole blood and allergen specific IgE levels were measured by ImmunoCAP™ FEIA test (Phadia). The chosen sera had specific IgE levels against *Parietaria judaica* pollen extracts (w21) between 0.35 and >100 kU_A/L. One serum from a patient with low total IgE levels and negative to *Parietaria judaica* pollen was also used as a negative control (NC). This study was performed only with anonymous files due to confidential policies and therefore information regarding gender, sex or age was unavailable.

Protein extraction and quantification

P. judaica dry pollen was suspended in 1:20 (w/v) phosphate saline buffer at pH 7.4 at 4°C. Soluble proteins were extracted in the same buffer by continuous stirring for 4 h. The suspension was then centrifuged at 13,200 rpm for 30 min at 4°C. The supernatant was filtered through a nitrocellulose 0.45 µm Millipore syringe filter and centrifuged once again. The soluble protein content of crude

pollen extracts was colorimetrically quantified using the Coomassie Protein Assay Reagent.

SDS-Polyacrylamide Gel Electrophoresis and staining

SDS-PAGE was performed in 12.5 % polyacrylamide gels under reducing conditions. The polypeptides of pollen crude extracts were visualized by Coomassie Brilliant Blue R-250 staining. The molecular weights of protein bands were estimated by comparison with a protein marker (Fermentas now Thermo Scientific). The antigenic profile was studied using a Molecular Imager GS800 calibrated densitometer and Quantity One 1-D Analysis, v 4.6 software (Bio-Rad Laboratories).

Glycosylated protein detection

Total carbohydrate detection of *P. judaica* protein extract transferred to a nitrocellulose membrane was performed using an ECL™ Glycoprotein Detection System RPN2190 (GE Healthcare, Amersham), following the manufacturer's instructions. This system allows labeling of a carbohydrate moiety with biotin through the periodate oxidation step and later detection with streptavidin-HRP and enhanced chemiluminescence.

Immunoblot and inhibition experiments

Protein bands separated by SDS-PAGE were electrophoretically transferred on a blot apparatus (TE22 Mighty Small Transfer Unit, GE Healthcare, Amersham) to a nitrocellulose membrane (Protran, Whatman® Schleicher and Schuell, Germany). Transfers were carried out in a solution of 192 mM glycine, 25 mM Tris and 20% methanol during 2 h at 200 mA. The membranes were saturated during 1 h with 5% non-fat dry milk, 0.1% goat serum in TBS-T (20 mM Tris, 150 mM NaCl with 0.1% Tween 20) and incubated overnight at 4 °C with *P. judaica* allergic patient sera (1:10); polyclonal serum raised against recombinant maize profilin (ZmPRO3) (1:4000), expressed in *E. coli* and produced in a New Zealand white rabbit²⁵; Lol p I (1:200) or Par j 1/Par j 2 (1:100), used as reference material, purified from rye grass pollen extract

by a combination of ion exchange chromatography and gel filtration²⁶. After washing, blots were probed with mouse anti-human IgE-HRP or with goat anti-rabbit IgG-HRP during 1 h at 4°C. The reaction was revealed using peroxidase ECL substrate and exposed to ECL-Hyperfilm (GE-Healthcare). The chemiluminescent signal was exposed to AGFA medical X-ray film, developed by Fuji medical film processor model FPM 100A, and the antigenic profile was quantified as described above.

SDS-PAGE resolved *P. judaica* pollen proteins were transferred onto nitrocellulose membranes. After blocking, two blots were kept overnight at 4°C with aliquots of patient serum only sensitized to *P. judaica* pollen extract with saturating buffer as the control experiment (1:5 v/v) or pre-incubated with *P. judaica* pollen extract as inhibitor. Bound IgE was detected as described previously.

RESULTS

Aerobiological monitoring

Considering the period between January 2003 and September 2012, *Parietaria* spp. pollen was the most abundant type in the atmosphere of Porto and constitutes nearly 17% of the total pollen spectrum. The annual pollen concentration ranged from 654 pollen grains in 2003

to 2,921 pollen grains per cubic meter of air in 2007 (Table 1).

The highest *Parietaria* spp. airborne pollen concentrations were mainly found between April and August, being the maximum airborne concentration usually between May and July. The average main pollen season was of 13 ± 4.3 weeks, being the longest main pollen season recorded in 2004, with 153 days and the shortest in 2012, with 62 days. The average airborne pollen peak levels attained within a 24 h-period was 50 pollen.m⁻³ of air, being the highest values observed in 2007, with 110 pollen.m⁻³ of air, and the lowest in 2003, with 18 pollen.m⁻³ of air (Table 1; Figure 2A).

Concerning intradiurnal variation, the highest airborne pollen concentrations were recorded during the morning period. *Parietaria* airborne pollen started to increase at first day hours (7 a.m.) reaching a maximum value between 9-11 a.m. that corresponded on average to 10% of its daily total. A similar concentration, around 3%, during the other hours of the day was observed (Figure 2B).

Overall correlations between *Parietaria* spp. airborne pollen concentration and the meteorological factors showed positive correlations with the thermal parameters and negative with precipitation and relative humidity. Consistent correlations along the studied years were observed for maximum and mean temperature (Table 2).

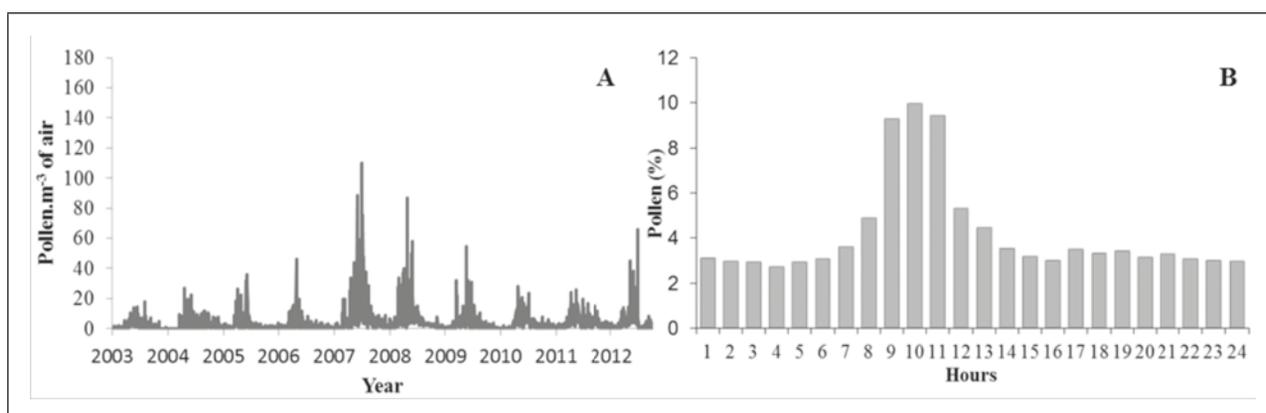


Figure 2. *Parietaria* spp. daily airborne pollen distribution (A) and airborne average hourly distribution, expressed in percentage (B) in Porto city from January 2003 to September 2012

Table 1. Main pollen season (MPS) characteristics of *Parietaria* spp. in the city of Porto from 2003 to 2012

	MPS (Julian days)				Pollen	
	x_i	Peak	x_s	D	Annual total	Peak (pollen.m ⁻³ air)
2003	121	168	216	95	654	18
2004	125	201	278	153	948	27
2005	101	132	164	63	952	36
2006	90	125	160	70	810	46
2007	133	173	214	81	2921	110
2008	90	128	167	77	2360	87
2009	107	152	198	91	1401	55
2010	120	157	195	75	1107	28
2011	103	171	239	136	1417	26
2012	110	140	172	62	1399	66
Average	110	155	200	90	1397	50
CV (%)	13	16	19	34	51	60

x_i – beginning date; peak – peak date; x_s – end date; D – duration; CV – coefficient of variation.

Table 2. Pearson correlation coefficients between *Parietaria* spp. airborne pollen concentration and the meteorological factors in Porto (2003-2012)

	R (mm)	Temperature (°C)			Relative humidity (%)		
		Max	Min	Mean	Max	Min	Mean
2003	-0.304***	0.490***	0.266***	0.438***	-0.287***	-0.444***	-0.433***
2004	-0.034	0.129	-0.106	0.027	0.017	-0.181**	-0.122
2005	-0.051	0.335***	0.301**	0.374***	-0.135	-0.142	-0.233
2006	-0.062	0.042	0.129	0.019	-0.009	0.105	0.052
2007	-0.075	0.120	0.072	0.109	-0.12	-0.095	-0.13
2009	-0.135	0.413***	0.247**	0.347***	-0.281***	-0.288***	-0.293***
2010	-0.155	0.372***	0.196	0.305***	-0.268**	-0.233**	-0.290***
2011	-0.067	0.279***	0.056	0.239***	-0.290***	-0.311***	-0.320***
2012	-0.128	0.470***	0.386***	0.483***	0.082	-0.237	-0.102
Overall (2003-2012)	-0.145***	0.398***	0.387***	0.415***	-0.104***	-0.143***	-0.162***

** Significant correlation at the 95% probability level; *** significant correlation at the 99% probability level; R – precipitation; max – maximum; min – minimum.

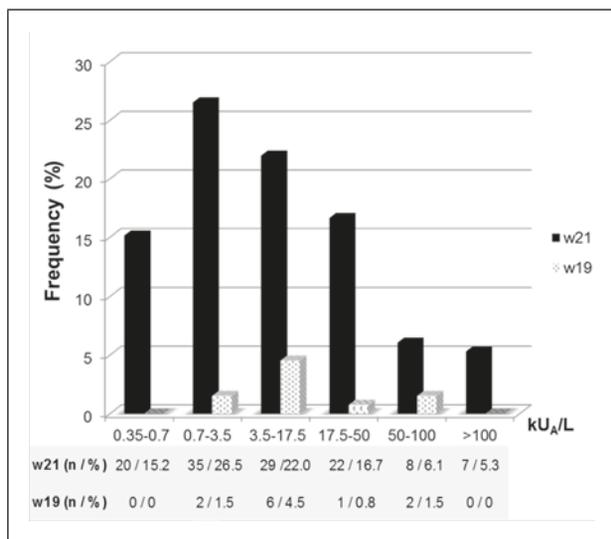


Figure 3. Frequency of sensitization to *P. judaica* (w21) or *P. officinalis* (w19) pollen extracts. Six specific IgE levels (kUA/L): 0.35-0.7; 0.7-3.5; 3.5-17.5; 17.5-50; 50-100 and >100. n: represents the number of sensitized individuals among the 132 patients sensitized

Sensitization assessment

Out of 415 patients presenting specific IgE levels to any pollen, previously evaluated by SPT and presenting positive reaction to pollen extracts, 142 patients (34.2%)

presented specific IgE levels to *Parietaria spp.* pollen extracts. Among these, 84.5% (n=120) were only positive to *Parietaria judaica* (w21), 8.5% (n=12) to *Parietaria officinalis* (w19) and 7.0% (n=10) to both pollen types (w21 and w19).

Among the specific IgE levels, the highest percentage of patients had 0.7-3.5 kUA/L for w21 (Figure 3). Extreme IgE affinity (>100 kUA/L) was only achieved by *P. judaica* sensitized patients. Demographic data were not available due to confidentiality policy.

Immunoreactivity of pollen extracts, inhibition experiment

SDS-PAGE protein profiles of *P. judaica* pollen extracts are presented in Figure 4. The resolved protein fractions on SDS-PAGE ranged from 100 to 10 kDa, being the most noticeable bands around 55, 45, 36, 30, 22, 18, 14, 12 and 11 kDa.

The reactivity of the protein bands from *P. judaica* pollen extracts was assayed by immunoblotting. The specific IgE binding fractions incubated with *P. judaica* sensitive patients' sera are shown in Figure 4. Among the twenty-one tested patient sera, four main groups of common reactive bands were observed: one band around 55 kDa (n=15, 66.7%), one group with two bands of 36 and 30

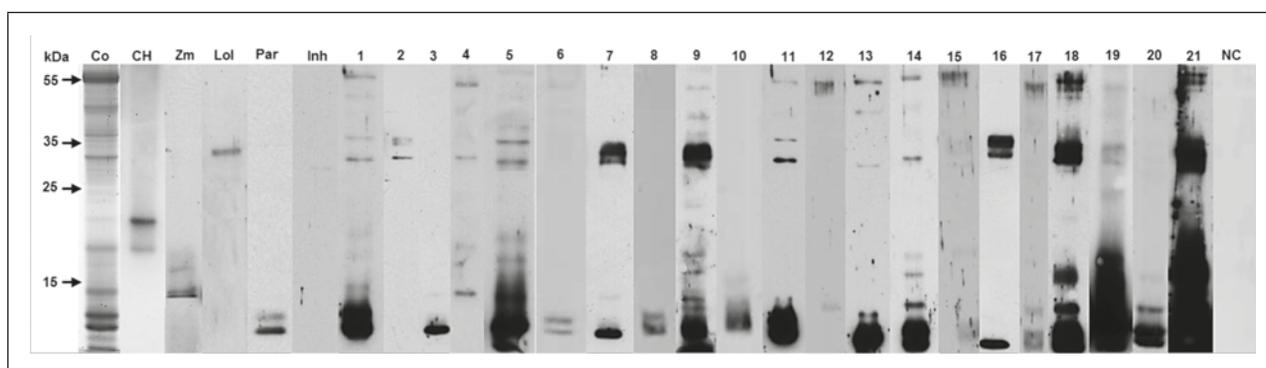


Figure 4. Polypeptide and immunoblot results of *P. judaica* pollen extracts. Coomassie blue staining of pollen crude extracts (Co) and glycosylated proteins of whole extract (CH). Blots were probed with antibodies namely ZmPRO3 (Zm), Lol p I (Lol) and Par j 1/Par j 2 (Par). An inhibition experiment was performed with *P. judaica* protein strip incubated with serum pretreated with *P. judaica* pollen extract as inhibitor (Inh). Immunoblots (1-21) probed with escalating IgE values (0.35 to >100 uKA/L) from *P. judaica* allergic patients sera. A non-sensitive pollen serum to *P. judaica* was used as a negative control (NC). Numbers on the left indicate the molecular mass markers

kDa (n=13, 61.9%), another group of two bands with 22 and 18 kDa (n=8, 38.1%) and a fourth group composed by three bands of 14 kDa (n=14, 66.7%) and a pair of 12 and 11 kDa (n=18, 85.7%).

To ensure that a serum is specifically sensitive to *Parietaria judaica* pollen extracts an inhibition experiment was conducted. Pre-incubation of *P. judaica* pollen protein extracts with a serum sensitized to *P. judaica* pollen inhibited completely the patient serum sensitive to *P. judaica*.

Allergen-like proteins and glycosylated protein detection

To identify Par j1/Par j2-like proteins in *P. judaica* pollen extracts it was also carried out an anti-Par j 1/Par j 2 immunoblot, which revealed two protein bands of 12 and 11 kDa.

To analyze the similarity of *P. judaica* pollen proteins to some relevant allergens of non-taxonomically-related proteins an immunoblot using ZmPRO3, a profilin from *Zea mays*, and Lol p 1, a major grass pollen allergen of *Lolium perenne* were performed. After the incubation with ZmPRO3 and Lol p 1, *P. judaica* immunoblots revealed one protein band around 14 kDa and another band around 32 kDa, respectively.

We also investigated the presence of glycosylated proteins on *P. judaica* pollen extracts. After total carbohydrate labeling, two bands were present in *P. judaica* extract profile, one around 22 kDa and another of around 18 kDa.

DISCUSSION

The weed *Parietaria* spp., mainly *P. judaica*, is considered one of the most relevant airborne allergens of the Mediterranean area. So, the present study performed aerobiological monitoring in a Northern Portuguese coastal city to assess the IgE affinity to *P. judaica* pollen protein extracts of sensitized individuals.

Atmospheric pollen concentration varies from region to region, depending on its geographic characteristics as different climatic areas present different vegetation. In the Porto region, *Parietaria* spp. is the most abundant pollen present in the atmosphere. The same pattern was also found in Lisbon (Portugal's capital), but was different from Coimbra, Évora and Portimão where Urticaceae that includes *Urtica* spp. and *Parietaria* spp. are the fourth most representative pollen types¹. This pollen is present all year long in the atmosphere of Porto; this can be related to the fact that *Parietaria* spp. is a weed species that is able to grow and flower along the year, and also presents light and aerodynamically shaped pollen (small size 12-16 µm) that can resuspend in the air very easily. Consequently, airborne pollen can be found in the atmosphere outside of the main pollen emission season. This sustains several implications in allergenic sensitization, observed mainly during the spring-summer months. In fact, some days presented airborne pollen levels of *Parietaria* spp. superior to 30 pollen grains.m⁻³ per day and in some years even superior to 60 pollen grains.m⁻³ per day that are considered, according to the Portuguese Aerobiology Network, moderate and high risk for allergenic reactions.

The high *Parietaria* spp. airborne pollen concentrations are found during the sunlight hours. This pattern is common to a wide range of pollen types⁴, since the anthesis and pollen dispersion occurs mainly during daylight. Likewise, the increase in pollen concentration during the first hours of sunlight coincides with a period of thermal inversion, increase in wind velocity and decrease in relative humidity that facilitates anther dehiscence, pollen emission and dispersion²⁷. Apart from the high airborne pollen peak reported at 10h, *Parietaria* spp. pollen was presented within an almost constant threshold during the other hours of the day. This fact is important because it can contribute to the exacerbation of the allergic symptoms due to the cross-reactivity with other pollen types also present in high concentrations in the atmosphere.

Consistent correlations between airborne pollen concentration and the meteorological parameters were only

observed for temperature. This is in accordance with the common knowledge that the heat parameters have a positive influence on airborne pollen concentration, since temperature favors pollen release. Regardless of non-significant, the influence of precipitation was always negative and its effect is associated with atmosphere washing, which can have a positive effect on decreasing pollen allergy outbreaks.

In the present study, we evaluated the prevalence of sensitization to *Parietaria* spp. among 415 pollen sensitive individuals based on the IgE serum levels measured. About 34.2% had specific IgE to *Parietaria* spp. from which 84.5% specifically and only to *P. judaica*. This pollen species also seems to be the only weed able to induce extreme IgE recognition in all pollen sensitive patients studied (data not shown). Sensitization, evaluated through skin-prick tests, to this pollen extract has also been described in several studies in other Mediterranean areas. In Central Greece, it was reported a prevalence of 10.3%²⁸; Gioulekas et al.²⁹ reported 15.3% in Northern Greece. In Spain, it was verified that 14% of the population with respiratory allergy symptoms was sensitized to *P. judaica* pollen³⁰, and in Genoa (Italy) among 6800 patients 70.6% showed positive SPT to *P. judaica* pollen extracts³¹. In a sensitization study performed in East-central region of Portugal, the authors sought to evaluate aeroallergens sensitizations among individuals suffering from respiratory allergy according to the environment they lived in (urban vs. rural exposure). These authors verified that among the 1096 pollen positive SPT assessed, 29.4% living in urban areas were sensitized to *P. judaica* pollen contrasting to 14% living in a rural environment³².

In our study, by using a panel of 21 *P. judaica* sensitive IgE sera, we observed that protein bands around 55 kDa, 36-30 kDa, 14 kDa and 12-11 kDa were preferentially recognized. It was verified that the majority of the 21 IgE sera tested (85.7%) recognized a pair of proteins with 12-11 kDa that may correspond to the specific allergens of *P. judaica* pollen extracts¹³. An anti-Par j 1/Par j 2 was used to probe *P. judaica* whole extracts and the two pro-

tein bands of low molecular weight revealed can be the major allergens of Par j 1/Par j 2-like proteins capable of inhibiting up to 95% of the total IgE binding activity of *P. judaica* pollen extracts³³.

Furthermore, we identified two glycosylated proteins around 22 and 18 kDa from *P. judaica* whole pollen extracts, which do not correspond to the most IgE reactive group of protein bands. Regarding the estimated molecular weights, these glycosylated proteins may be related to allergens around the same molecular weight recognized by 38.1% of the 21 IgE patient sera tested.

By using rabbit polyclonal IgG ZmPRO3 antibody as a probe instead of IgE sera, a protein band of around 14 kDa was recognized and may correspond to a profilin-like protein, a well-know panallergen that has already been described in *Parietaria judaica* pollen extracts²¹. In a skin-prick test sensitization study, it was reported that 64.1 % of profilin-sensitive patients were also sensitized to *P. judaica* pollen, suggesting that this panallergen may share determinant epitopes with a 14 kDa *P. judaica* pollen protein³⁴. Asturias et al.²¹ showed a very low content *P. judaica* profilin when compared to non-related pollen extracts. In our study, 61.9% of IgE sera sensitive to *P. judaica* reacted to a protein band around 14 kDa that may well correspond to *P. judaica* profilin.

Regarding other possible cross-reactive proteins, after probing blots with Lol p I, a group I grass allergen, it was identified a single band of 32 kDa that may correspond to an expansin-like protein³⁵ in *P. judaica* pollen extracts and can be related with the pair of 36-30 kDa identified with the IgE sera sensitive to *P. judaica*.

CONCLUSIONS

Parietaria spp. is the most abundant pollen type in the atmosphere of Porto, presenting a main pollen season between April and August and attaining airborne levels considered to be moderate and high risk for allergenic reactions. Its airborne pollen concentration is highest at

the first sunlight hours and it is positively correlated with ambient temperature.

P. judaica in particular sensitizes a considerable fraction of pollen-sensitive individuals and several reactive protein bands were recognized by *P. judaica* sensitive IgE sera, which included a pair of proteins with 12-11 kDa that may correspond to the specific allergens of *P. judaica* pollen extracts, glycosylated proteins of 22 and 18 kDa and a few cross-reactive proteins of 14 kDa and 32 kDa, which may correspond to a profilin-like and an expansin-like proteins, respectively. So, *P. judaica* pollen is an important source of weed-sensitization in Porto region.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are extremely grateful to Prof. Chris J. Staiger (Department of Biological Sciences, Purdue University) for kindly providing the anti-ZmPRO3 serum, to Dr. Juan A. Asturias (Department of I&D, Bial Laboratories, Bilbao, Spain) and Maria Suárez-Cervera (Faculty of Pharmacy, University of Barcelona, Spain) for the Lol p I and Par j 1-2, used as reference material.

Funding: This work was supported by FEDER funds through the Operational Program Competitiveness Factors (COMPETE) and National funds through FCT – Foundation for Science and Technology in the Project “Effects of atmospheric non-biological pollutants on pollen grains” (Ref.^a PTDC/AACAMB/102796/2008 and POCI 2010-2012. Helena Ribeiro benefits from a scholarship (SFRH/BDP/43604/2008) financed by QREN-POP and FCT.

Contact:

Ilda Abreu
Departamento de Biologia da Faculdade de Ciências
da Universidade do Porto
Rua Campo Alegre
4169-007 Porto
E-mail: ianoronh@fc.up.pt

REFERENCES

1. Caeiro E, Brandão R, Carmo S, Lopes L, Morais-Almeida M, Gaspar A, et al. Rede Portuguesa de Aerobiologia: Resultados de monitorização do pólen atmosférico (2002-2006). *Rev Port Imunoalergologia* 2007;15:235-50.
2. Câmara I, Fernandes AM, Câmara R. Monitorização aerobiológica da cidade do Funchal (2003 -2007). *Rev Port Imunoalergologia* 2009;17:419-34.
3. Fernandes FM, Molina RT, Carvalho LMM. Estudo aerobiológico de Beja (Sul de Portugal). *Rev Port Imunoalergologia* 2010; 18:419-29.
4. Ribeiro H, Oliveira M, Abreu I. Intradaily variation of allergenic pollen in the city of Porto (Portugal). *Aerobiologia* 2008;24:173-7.
5. Abreu I, Ribeiro H. Allergenic pollen in the city of Porto (Portugal). *Allergy* 2005;60:1452-3.
6. Ribeiro H, Cunha M, Abreu I. Airborne pollen concentration in the regions of Braga, Portugal, and its relationship with meteorological parameters. *Aerobiologia* 2003;19:21-7.
7. Ribeiro H, Oliveira M, Ribeiro N, Cruz A, Ferreira A, Machado H, et al. Pollen allergenic potential nature of some trees species: A multidisciplinary approach using aerobiological, immunochemical and hospital admissions data. *Environ Res* 2009;109:328-33.
8. Sousa R, Cruz A, Ribeiro H, Abreu I. Impact of urbanization level on *Chenopodium album* pollen: morphological and immunochemical data. *Rev Port Imunoalergologia* 2011;19:33-41.
9. D'Amato G, Cecchi L, D'Amato M, Liccardi G. Urban air pollution and climate change as environmental risk factors of respiratory allergy: An update. *J Invest Allerg Clin* 2010;20:95-102.
10. Masullo M, Mariotta S, Torrelli L, Graziani E, Anticoli S, Mannino F. Respiratory allergy to *Parietaria* pollen in 348 subjects. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1996;24:3-6.
11. Serafini V. Studies on hay fever with special regard to pollinosis due to *Parietaria officinalis*. *Acta Allergol* 1975;11:3-27.
12. Ayuso R, Carreira J, Polo F. Quantitation of the major allergen of several *Parietaria* pollens by an anti-Par I monoclonal antibody-based ELISA – Analysis of cross-reactivity among purified par J I, Par O I and Par M I allergens. *Clin Exp Allergy* 1995;25:993-9.
13. Colombo P, Bonura A, Costa M, Izzo V, Passantino R, Locorotondo G, et al. The allergens of *Parietaria*. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;130:173-9.
14. Ayuso R, Carreira J, Lombardero M, Duffort, Peris A, Basomba A, et al. Isolation by Mab Based Affinity-Chromatography of 2 Par J I Isoallergens – Comparison of Their Physicochemical, Immunochemical and Allergenic Properties. *Mol Immunol* 1993;30:1347-54.
15. Amoresano A, Pucci P, Duro G, Colombo P, Costa MA, Izzo V, et al. Assignment of disulphide bridges in Par j 2.0101, a major allergen of *Parietaria judaica* pollen. *Biol Chem* 2003;384:1165-72.

16. Stumvoll S, Westritschnig K, Lidholm J, Spitzanewr S, Colombo P, Duro G, et al. Identification of cross-reactive and genuine *Parietaria judaica* pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:974-9.
17. Asturias JA, Gomez-Bayon N, Eseverri JL, Martinez A. Par j 1 and Par j 2, the major allergens from *Parietaria judaica* pollen, have similar immunoglobulin E epitopes. *Clin Exp Allergy* 2003;33:518-24.
18. Salcedo G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Garcia-Casado G, Barber D. Plant non-specific lipid transfer proteins as food and pollen allergens. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1336-41.
19. Costa MA, Colombo P, Izzo V, Kennedy H, Venturella S, Cocchiara R, et al. cDNA cloning, expression and primary structure of Par j 1, a major allergen of *parietaria judaica* pollen. *FEBS Lett* 1994;341:182-6.
20. Duro G, Colombo P, Costa MA, Izzo V, Porcasi R, Di Flore R, et al. cDNA cloning, sequence analysis and allergological characterization of Par j 2.0101, a new major allergen of the *Parietaria judaica* pollen. *FEBS Lett* 1996;399:295-8.
21. Asturias JA, Ibarrola I, Eseverri JL, Arilla MC, Gonzalez-Rioja R, Martinez A. PCR-based cloning and immunological characterization of *Parietaria judaica* pollen profilin. *J Invest Allerg Clin* 2004;14:43-8.
22. Miranda P, Coelho FES, Tomé AR, Valente MA. 20th Century Portuguese Climate and Climate Scenarios. In: Gradiva, ed. FD Santos, K Forbes, R Moita (Eds). *Climate Change in Portugal Scenarios, Impacts and Adaptation Measures – SIAM Executive Summary and Conclusions 1st ed.* Lisboa; 2001:28-84.
23. Galán C, Tormo R, Cuevas J, Infante F, Domínguez E. Theoretical daily variation patterns of airborne pollen in the South-West of Spain. *Grana* 1991; 30:201-9.
24. Ribeiro H, Cunha M, Abreu I. Definition of main pollen season using a logistic model. *Ann Agr Env Med* 2007;14:259-64.
25. Karakesisoglou I SM, Gibbon BC, Staiger CJ. Plant profilins rescue the aberrant phenotype of profilin-deficient *Dictyostelium* cells. *Cell Motil Cytoskeleton* 1996;34:36-47.
26. Arilla MC, Ibarrola I, Eraso E, Aguirre M, Martinez A, Asturias JA. Quantification in mass units of group I grass allergens by a monoclonal antibody-based sandwich ELISA. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1271-8.
27. Ribeiro H, Oliveira M, Abreu I. Variação horária do pólen de Urticaceae e Poaceae na atmosfera do Porto. *Rev Port Imunoalergologia* 2008;16:163-73.
28. Anastassakis KK, Chatzimichail A, Androulakis I, Charisoulis S, Riga M, Eleftheriadou A, et al. Skin prick test reactivity to common aeroallergens and ARIA classification of allergic rhinitis in patients of Central Greece. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:77-85.
29. Gioulekas D PD, Damialis A, Spieksma F, Giouleka P, Patakas D. Allergenic pollen records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessaloniki, Greece. *Allergy* 2004;59:174-84.
30. Navarro A, Valero A, Julia B, Quirce S. Coexistence of asthma and allergic rhinitis in adult patients attending allergy clinics: ONEAIR study. *J Invest Allerg Clin* 2008;18:233-8.
31. Susanna Voltolini PM, Costantino Troise, Donatella Bignardi, Paola Modena, Daniele Arobba ACN. Trend of herbaceous pollen diffusion and allergic sensitisation in Genoa, Italy. *Aerobiologia* 2000;16:245-9.
32. Loureiro G, Rabaca MA, Blanco B, Andrade S, Chieira C, Pereira C. Urban versus rural environment any differences in aeroallergens sensitization in an allergic population of Cova da Beira, Portugal? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2005;37:187-93.
33. Bonura A, Corinti S, Artale A, Di Felice G, Amoroso S, Melis M, et al. A hybrid expressing genetically engineered major allergens of the *Parietaria* pollen as a tool for specific allergy vaccination. *Int Arch Allergy Imm* 2007;142:274-84.
34. Tavares B, Machado D, Loureiro G, Cemlyn-Jones J, Pereira C. Sensitization to profilin in the Central region of Portugal. *Sci Total Environ* 2008;407:273-8.
35. Hrabina M PG, Van Ree R, Moingeon P. Grass pollen allergens. *Clin Exp Allergy Rev* 2008;8:7-11.

Tradução para português com adaptação cultural e determinação da reprodutibilidade do *Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children*

Translation with cultural adaptation to portuguese and assessment of the repeatability of the Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children

Data de receção / Received in: 21/01/2013

Data de aceitação / Accepted for publication in: 16/06/2013

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 93-112

Susana Carvalho¹, Marta Alves², Nuno Neuparth^{1,3}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

² Gabinete de Análise Epidemiológica e Estatística do Centro de Investigação do Centro Hospitalar de Lisboa Central

³ Departamento de Fisiopatologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

Nota: Prémio SPAIC – GSK 2010 (Prémio ex-aequo)

RESUMO

Introdução: A asma é uma entidade frequente em idade pediátrica. Reconhece-se a necessidade de questionários sobre sintomas respiratórios em língua portuguesa, validados para menores de 3 anos, que permitam caracterizar adequadamente esta patologia e desenvolver estratégias preventivas nacionais. **Objectivos:** Seleccionar um questionário de sintomas respiratórios para menores de 3 anos previamente desenvolvido noutra idioma, efectuar a sua tradução com adaptação cultural e determinar a reprodutibilidade. **Métodos:** Após a selecção do *Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children*, de Strippoli e colaboradores (2007), procedeu-se à tradução, com adaptação cultural, utilizando a tradução-retroversão. Determinou-se a reprodutibilidade da versão

portuguesa através do teste-reteste, aplicando-se o questionário a pais de crianças entre os 12 e os 36 meses e repetindo-se a aplicação após 2 a 4 semanas. **Resultados:** Na primeira fase distribuíram-se 180 questionários, com uma taxa de resposta de 41%. Na segunda fase distribuíram-se 70 questionários, obtendo-se uma taxa de resposta de 66%. Na análise de reprodutibilidade incluíram-se os questionários preenchidos sempre pelo mesmo indivíduo (n=41). A idade média foi de 22,5 meses, com um predomínio de meninas (F:M = 1:0,6). A mediana do intervalo entre os dois preenchimentos foi de 26 dias. Obtiveram-se valores de concordância globalmente excelentes a bons, muito semelhantes aos verificados no questionário original: concordância excelente em 46 itens, boa em 25, moderada em 8 e baixa em apenas 2. **Conclusões:** Selecionou-se o *Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children*, um questionário de autopreenchimento para pais de crianças menores de 3 anos e destinado a estudos epidemiológicos na comunidade. Efectuou-se a tradução com adaptação cultural para português e determinou-se a reprodutibilidade, obtendo-se valores de concordância globalmente bons a excelentes, muito semelhantes aos do questionário original. As perguntas com valores baixos de *kappa* terão de ser reformuladas ou excluídas numa revisão futura.

Palavras-chave: Asma, pediatria, questionário, reprodutibilidade, sibilância, tradução.

ABSTRACT

Background: Asthma is a very common feature in childhood. The development of questionnaires on respiratory symptoms in Portuguese for children under 3 years old will allow not only a more accurate knowledge of infantile asthma and recurrent wheezing but also the standardization of methodologies to develop nationwide strategies. **Objectives:** The aim of this study was to select a questionnaire on respiratory symptoms for children under 3 years old, translate it and adapt to the Portuguese culture and determine its repeatability. **Methods:** The selected questionnaire was the 'Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children' by Strippoli et al (2007). The translation was done using the translation and back-translation method, with cultural adaptation. The repeatability of the Portuguese version was assessed with the test-retest analyses, by applying the questionnaires to the parents of children between 12 and 36 months old in two phases with an interval of two to four weeks. **Results:** The response rates were 41% (180/74) in the first phase and 66% (70/46) in the second phase. For test-retest analyses, were included the 41 children with the same respondent (mother, father or legal representative) in both occasions. The median age of the children was 22,5 months, with a predominance of girls (F:M = 1:0,6). The median time between the fillings of both questionnaires was 26 days. Globally, agreement values were good to excellent, similarly to the original work: excellent agreement in 46 items, good agreement in 25 items, moderate agreement in 8 items and low agreement in 2 items. **Conclusion:** The 'Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children' is a questionnaire for self-administration by parents of children under 3 years old, for epidemiological studies and community-based screening programs. It was translated to Portuguese with cultural adaptation, and its repeatability was assessed, with agreement values globally good to excellent, similarly to the original work. The questions that had low agreement have to be either reformulated or excluded.

Keywords: Asthma, pediatrics, questionnaire, reproducibility, translation, wheezing.

INTRODUÇÃO

Asma brônquica é uma das doenças crónicas mais frequentes em idade pediátrica nos países industrializados^{1,2}.

Merece particular destaque o grupo etário pré-escolar, nomeadamente entre os 0-4 anos, no qual a sibilância é um sintoma comum e as taxas de consumo de cuidados de saúde são mais elevadas^{3,4}. No entanto, persiste o

desafio da criação de ferramentas específicas para a identificação da asma neste grupo etário, bem como a identificação de factores de risco e de prognóstico.

Os dados nacionais referentes a taxas de prevalência de asma e sibilância recorrente infantil são escassos, incidem sobretudo nos grupos etários superiores a 3 anos⁵⁻¹² e a maioria refere-se a prevalências locais^{5,7-11} (Quadro 1). Além da necessidade do conhecimento da prevalência real destas patologias neste grupo etário,

Quadro 1. Prevalência de asma / sibilância em estudos nacionais e internacionais

	Metodologia	Asma	Sibilância	Sibilância últimos 12 meses
Rosado-Pinto e colaboradores ⁷	Cabo Verde (1993/4) N=823 (6-16A)	2,6%-4,8%	–	7%-10,6%
	Madeira (1995) N=1061 (6-10A)	10,8%	–	14,6%
Nunes e colaboradores (ISAAC) ⁵	Portugal (1995) N=5036 (6-7A) N=11427 (13-14A)	11% 11,8%	28,2% 18,2%	–
	Portugal (2002) N=5375 (6-7A) N=12312 (13-14A)	9,4% 14,7%	28,1% 21,8%	–
Borrego e colaboradores ⁹	Castelo Branco (2002) N=818 (10-15A)	11,9%	–	8,8%
Falcão e colaboradores ⁸	Porto (2003) N=1911 (13A)	11,9%	18,3%	9,3%
Martins e colaboradores ¹¹	Viseu (2006/2007) N=645 (6-10A)	–	–	11,7%
Morais-Almeida e colaboradores ⁶	Portugal (2007) N=5018 (3-5A)	4,6%	–	24,5%
Pegas e colaboradores ¹⁰	Lisboa (2008) N=342 (5-12A)	5,6%	43,3%	15%
Sá-Sousa e colaboradores ¹²	Portugal (2010) N=716 (<18A)	7,2%	–	–
Luyt e colaboradores ¹⁷	Leicester (1990) N=1422 (1-5A)	11%	15,6%	13%
Akinbami e colaboradores ³	EUA (2004-2005) (0-4A) (5-10A) (11-17A)	6,2% 9,3% 10%	–	–
Bisgaard e colaboradores ⁴	EUA e Europa (2006) N=2700 (1-5A)	20%	42%	–
Strippoli e colaboradores ¹⁸	Leicester (2007) N=753 (12-24M)	9,4%-12,6%	28,1% – 40,6%	25,4%-35,6%
Dela Bianca e colaboradores ¹⁴	São Paulo (2009) N=176 (12-35M)	15,3%	–	35,2%

A – anos; M – meses.

é fundamental perceber se os casos estão devidamente identificados e adequadamente tratados, possíveis factores desencadeantes / agravantes e a história natural da doença. Torna-se pois premente colmatar a ausência de questionários sobre sintomas respiratórios em língua portuguesa, devidamente validados, que tenham como população-alvo crianças menores de 3 anos. Neste sentido, podem desenvolver-se questionários *de novo* ou utilizar-se questionários previamente desenvolvidos noutros idiomas, esta última opção mais vantajosa em termos económicos e permitindo a realização de estudos multicêntricos a nível internacional. Para tal, deve proceder-se à sua tradução e à demonstração das características da versão final: a validade (capacidade de medir o que se pretende medir, em comparação com um padrão *gold standard*) e a reprodutibilidade (a medida do grau de concordância entre várias observações feitas nas mesmas circunstâncias).

Relativamente a este último parâmetro, a maioria dos estudos publicados nas últimas décadas utilizou a metodologia teste-reteste¹³⁻¹⁸, como recomendado por Chinn e colaboradores¹⁹, aplicando o questionário em dois momentos distintos, preferencialmente ao mesmo indivíduo.

Em relação ao processo de tradução, as normas orientadoras publicadas em 1993 por Hambleton²⁰ permanecem actuais passadas duas décadas. Quanto à metodologia a adoptar para o estabelecimento da equivalência entre os textos traduzidos, a tradução-retroversão é a mais comumente utilizada²⁰⁻²³. Consiste na elaboração de uma primeira tradução para o idioma-alvo seguida da tradução desta nova versão para o idioma-base, efectuada por outro tradutor. De seguida, ambas as versões são comparadas para avaliar a qualidade da tradução^{20,22}.

Relativamente à adaptação cultural, a metodologia descrita por Wild e colaboradores²² e adoptada pela Organização Mundial de Saúde prevê a aplicação do questionário a um pequeno grupo de indivíduos, no sentido de testar vocabulário alternativo e de verificar a sua interpretação e compreensão.

OBJECTIVOS

Pretendeu-se seleccionar um questionário previamente desenvolvido noutro idioma e que permita uma boa caracterização de aspectos referentes a sintomas respiratórios, cuidados médicos, terapêutica, características ambientais, história familiar e situação social no grupo etário inferior a 3 anos.

Após a selecção do questionário, pretendeu-se efectuar a sua tradução para português, com adaptação cultural, e determinar a reprodutibilidade.

MÉTODOS

Seleção do instrumento

Procedeu-se a uma pesquisa sistemática de questionários sobre sintomas respiratórios, através de motores de busca on-line (MEDLINE/Pubmed, Science Direct e B-On) e de referências bibliográficas.

Esta pesquisa foi feita recorrendo a palavras-chave como “*asthma*”, “*wheezing*”, “*pediatrics*”, “*preschool*”, “*questionnaire*”, “*translation*”, “*repeatability*”, “*validity*”, “*equivalence*”.

Foi utilizado um limite temporal de publicações entre Janeiro de 2002 e Junho de 2008 e seleccionaram-se os artigos em inglês que disponibilizavam a versão completa do questionário e a metodologia utilizada no seu desenvolvimento.

Ao longo das últimas décadas, têm sido desenvolvidos e publicados na literatura internacional numerosos questionários sobre sintomas respiratórios, a maioria dos quais para utilização em estudos epidemiológicos^{4,13-18}. Pesquisou-se sobretudo os desenvolvidos para crianças em idade pré-escolar (Quadro 2).

Para a selecção do instrumento a validar utilizaram-se os seguintes critérios: grupo etário (inferior a 3 anos), tipo de perguntas (sintomas respiratórios, cuidados médicos, terapêutica, características ambientais, história familiar e situação social) e número de perguntas (máximo 50) (Quadro 2).

Quadro 2. Revisão bibliográfica de desenvolvimento de questionários sobre sintomas respiratórios em idade pré-escolar

	Número de perguntas	Grupo etário	Modo de distribuição (1.ª / 2.ª aplicação); intervalo (1.ª e 2.ª aplicação)	1.ª aplicação: n (taxa de resposta)	2.ª aplicação: n (taxa de resposta)	Método para análise reprodutibilidade	Estudo de validade	Critérios para escolha do questionário a traduzir
Luyt e colaboradores ¹⁷ Reino Unido, 1990	51	<5A	Correio; 6 meses	1650 (86,2%)	100 (NF)	Teste-reteste	Gold standard: observação médica	1) Não 2) Sim 3) Não 4) Sim 5) Não 6) Não 7) NF
Powell e colaboradores ¹⁶ Reino Unido, 2002	32	6-35M	Presencial / / Correio; 2 semanas	242 (70,2%)	170 (67%)	Teste-reteste	Gold standard: observação médica	1) Sim 2) Sim 3) Não 4) Sim 5) Sim 6) Sim 7) NF
Redline e colaboradores ¹⁵ EUA, 2003	13 (pais) 25 (jovens)	4-13A	Presencial; 1-2 semanas	2800 (74%)	19 (100%)	Teste-reteste	Gold standard: observação médica; prova funcional respiratória; teste cutâneo picada	1) Sim 2) Sim 3) Sim 4) Sim 5) Não 6) Sim 7) Não
Bisgaard e colaboradores ⁴ Europa e EUA, 2006	93	1-5A	Telefone	9490 (NF)	NF	NF	NF	1) Sim 2) Sim 3) Sim 4) Sim 5) Não 6) Não 7) Sim
Strippoli e colaboradores ¹⁸ Reino Unido, 2007	50	12-24M	Correio; 3 meses	3194 (74%)	800 (58%)	Teste-reteste	Não efectuado	1) Sim 2) Sim 3) Sim 4) Sim 5) Sim 6) Sim 7) Sim
Dela Bianca e colaboradores ¹⁴ Brasil, 2009	18	12-36M	Presencial; 23 dias	176 (96,6%)	55 (NF)	Teste-reteste	Gold standard: observação médica	1) Não 2) Sim 3) Sim 4) Sim 5) Sim 6) Sim 7) Não
Busi e colaboradores ¹³ Argentina, 2011	11 (pais) 10 (jovens)	6-12A	Presencial; 2-4 semanas	1222 (95,99%)	221 (NF)	Teste-reteste	Gold standard: observação médica; prova funcional respiratória; Rx tórax	1) Não 2) Sim 3) Sim 4) Sim 5) Não 6) Sim 7) Não

NF: dados não fornecidos; 1) publicações entre Janeiro de 2002 e Junho de 2008; 2) artigos em inglês ou português; 3) versão completa do questionário disponibilizada; 4) descrição detalhada da metodologia utilizada; 5) grupo etário menor ou igual a 3 anos; 6) número máximo de 50 perguntas; 7) perguntas sobre sintomas respiratórios, cuidados médicos, terapêutica, características ambientais, história familiar e situação social.

A escolha do questionário *Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children* de Strippoli e colaboradores¹⁸, surgiu após uma ponderação dos factores referidos. Para o desenvolvimento da versão original, os autores basearam-se em questionários previamente utilizados noutros estudos epidemiológicos, como o estudo ISAAC²³.

Tradução (com adaptação cultural e linguística) para Portugal

Utilizou-se a metodologia de tradução / retroversão e adaptação cultural conforme descrito na literatura^{20,22}. Foi criado um grupo de trabalho constituído por dois investigadores médicos, um tradutor de inglês para português e de português para inglês e um linguista português, todos com experiência na tradução e interpretação de documentos na área da saúde. Consultaram-se questionários utilizados em estudos nacionais, de modo a uniformizar a terminologia^{6,8}. Esta primeira versão em português foi traduzida para inglês. Compararam-se ambas as versões em inglês (a original e a resultante da retroversão), com ênfase para a equivalência conceptual e não literária, sendo introduzidas na tradução para português as alterações consideradas necessárias. A nova versão em português foi avaliada por um linguista, que reviu a terminologia e procedeu aos ajustes pertinentes. Esta versão preliminar foi testada com um grupo de seis pais, individualmente, para avaliação da inteligibilidade, na sequência do qual alguns itens foram substituídos (correspondendo apenas a substituição de vocabulário, num total de 8 palavras), garantindo a equivalência do construto das versões portuguesa e inglesa. Por fim, foi redigida a versão final em língua portuguesa – *Questionário de sintomas respiratórios em idade pré-escolar* (Figura 1).

Amostragem

Incluíram-se crianças entre os 12 e os 36 meses de idade que se deslocaram ao Centro de Saúde de Sete Rios para administração de vacina ou que frequentam as creches de Arroios ou de Santa Quitéria (pertencentes à Fundação D. Pedro IV), em Lisboa.

Estimou-se a distribuição inicial de 180 questionários, com o objectivo de obter pelo menos 40 questionários para a análise da reprodutibilidade. Na literatura internacional encontram-se publicados múltiplos estudos de desenvolvimento de questionários, nos quais foi calculada a reprodutibilidade com amostras entre 19 e 800 indivíduos¹³⁻¹⁸.

Aplicação dos questionários

A aplicação dos questionários decorreu em duas fases:

Fase de teste: Distribuição da documentação *in loco* aos pais ou representantes legais, solicitando-se a colaboração da equipa de enfermagem ou do educador de infância no sentido da sua recolha nos envelopes devidamente fechados.

Fase de reteste: Respeitando um período mínimo de 2 semanas e máximo de 4 semanas após o primeiro preenchimento, enviou-se por correio para o domicílio das famílias um envelope contendo uma carta explicativa e o questionário, solicitando a sua devolução no envelope selado que se juntou no sobrescrito. Nesta fase incluíram-se apenas as crianças cujos pais ou representantes legais devolveram os questionários na fase de teste e preencheram adequadamente todos os documentos.

Determinação da reprodutibilidade

Aplicou-se a metodologia de teste-reteste descrita no estudo original¹⁸. Por limitações de calendário, optou-se por intervalos menores entre a aplicação de ambos os questionários (que no estudo original foi de 3 meses) e definiu-se um intervalo de 2 a 4 semanas, como descrito na literatura¹³⁻¹⁶. Consideraram-se para a análise apenas os questionários preenchidos em ambos os momentos pelo mesmo indivíduo.

Calculou-se o coeficiente de concordância *kappa* de Cohen (coeficiente *k*) para as variáveis binárias. Para interpretar os resultados, consideraram-se os seguintes graus de concordância indicados pela estatística *kappa*: $\leq 0,40$ baixo, $0,41-0,60$ moderado, $0,61-0,80$ bom, $>0,80$ excelente²⁴. Uma vez que o coeficiente *k* é sensível à prevalência

Figura 1. Questionário de sintomas respiratórios em idade pré-escolar

Questionário de sintomas respiratórios em idade pré-escolar			
Nome da criança (iniciais):	DN:	Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	Número:
⇒ Pessoa que preenche o questionário: Mãe <input type="checkbox"/> Pai <input type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/>			
⇒ Data de preenchimento do questionário: Dia _____; Mês _____; Ano _____			
⇒ A que grupo étnico pertence a sua família?			
Europeu <input type="checkbox"/>	Asiático <input type="checkbox"/>	Sul-americano <input type="checkbox"/>	Africano <input type="checkbox"/>
Outro <input type="checkbox"/>	Misto <input type="checkbox"/>	Se respondeu "outro" ou "misto", por favor especifique _____	
⇒ Principal idioma falado no domicílio: Português <input type="checkbox"/> Outro <input type="checkbox"/> _____			
Perguntas sobre pieira			
"Pieira" / "sibilância" / "gatos no peito" / "chieira" é um tipo de respiração em que se ouve um som agudo e prolongado, semelhante a um assobio, proveniente do peito e não da garganta.			
1.	O seu filho(a) <u>alguma vez</u> teve pieira ou assobios no peito, desde o nascimento?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
2.	O seu filho(a) teve pieira ou assobios no peito <u>nos últimos 12 meses</u> ?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
⇒ Se respondeu "Não" a ambas as questões, por favor, avance para a pergunta 12.			
3.	Que idade tinha o seu filho(a) quando teve pieira pela primeira vez? _____ anos e _____ meses		
4.	<u>Nos últimos 12 meses</u> , o seu filho(a) teve pieira no peito durante uma constipação ou pouco depois?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
5.	<u>Nos últimos 12 meses</u> , o seu filho(a) teve pieira no peito sem ter qualquer constipação?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>
6.	Quantas crises de pieira no peito teve o seu filho(a) <u>nos últimos 12 meses</u> ?	Nenhuma <input type="checkbox"/>	1 a 3 <input type="checkbox"/> 4 a 12 <input type="checkbox"/> mais de 12 <input type="checkbox"/>
7.	Estas crises provocam-lhe falta de ar?	Sim, sempre <input type="checkbox"/>	Sim, por vezes <input type="checkbox"/> Não, nunca <input type="checkbox"/>
8.	Qual das seguintes frases descreve melhor a pieira do seu filho(a)? (assinale apenas uma opção)		
a)	O meu/minha filho/a só tem crises curtas de pieira quando se constipa. Entre estas crises ele/ela não costuma ter pieira no peito	<input type="checkbox"/>	
b)	O meu/minha filho/a tem quase sempre pieira no peito. Quando se constipa, as crises são ainda mais graves	<input type="checkbox"/>	

9. Nos últimos 12 meses, com que frequência a pieira afectou o sono do seu filho(a)?
 Nunca acordou Menos de uma noite por semana Uma ou mais noites por semana

10. Nos últimos 12 meses, até que ponto a pieira afectou as actividades do dia-a-dia do seu filho(a)?
 Nada Um pouco Uma boa parte Muito

11. Nos últimos 12 meses, as seguintes situações provocaram pieira no peito do seu filho(a)?

• Exercício físico (brincar ou correr)	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Não sei <input type="checkbox"/>
• Gargalhada, choro ou excitação	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Não sei <input type="checkbox"/>
• Contacto com animais domésticos ou outros	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Não sei <input type="checkbox"/>
• Comer ou beber	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	Não sei <input type="checkbox"/>

12. Relativamente aos últimos 12 meses, considera que o seu filho(a) teve asma? Sim Não

13. Nos últimos 12 meses o seu filho(a) teve farfalheira?
 Nunca Só com constipações Por vezes mesmo sem constipações Quase sempre

14. O seu filho(a) frequenta alguma creche, jardim-escola ou está entregue a uma ama? Sim Não

15. O seu filho(a) foi amamentado(a)? Sim Não
 Se sim, durante quanto tempo: menos de 1mês 1 a 3 meses 4 a 6 meses mais de 6 meses

16. Durante o primeiro ano de vida, o seu filho(a) bolsou ou vomitou?
 Nunca Um pouco Muito

17. O seu filho(a) teve alguma vez:

• Pneumonia?	Nunca <input type="checkbox"/>	Uma vez <input type="checkbox"/>	Mais de uma vez <input type="checkbox"/>
• Tosse convulsa?	Nunca <input type="checkbox"/>	Uma vez <input type="checkbox"/>	Mais de uma vez <input type="checkbox"/>
• Bronquiolite?	Nunca <input type="checkbox"/>	Uma vez <input type="checkbox"/>	Mais de uma vez <input type="checkbox"/>
• Laringite?	Nunca <input type="checkbox"/>	Uma vez <input type="checkbox"/>	Mais de uma vez <input type="checkbox"/>

18. O seu filho(a) apresentou alguma vez manchas na pele que provocavam comichão e que apareciam e desapareciam, durante pelo menos 6 meses? Sim Não

19. O seu filho(a) teve essas manchas na pele com comichão nos últimos 12 meses? Sim Não

20. Nos últimos 12 meses, o seu filho(a) teve eczema? Sim Não

Perguntas sobre ouvidos, nariz e garganta

21. Nos últimos 12 meses, quantas vezes teve o seu filho(a) uma constipação ou uma gripe?

Nunca 1 a 3 vezes 4 a 6 vezes 7 a 10 vezes Mais de 10 vezes

22. Quanto tempo é que costumam durar as constipações do seu filho(a)?

Menos de 1 semana 1 a 2 semanas 2 a 4 semanas Mais de 4 semanas

23. Nos últimos 12 meses, o seu filho(a) teve episódios de espirros, corrimento do nariz ou nariz entupido numa altura em que NÃO estava constipado ou com gripe? Sim Não

24. Nos últimos 12 meses, até que ponto estas queixas do nariz interferiram com as actividades diárias do seu filho(a)?

Nada Um pouco Moderadamente Muito

25. Ao longo dos últimos 12 meses, o seu filho(a) ressonou durante a noite? Sim Não

Se sim, com que frequência?

Apenas quando se constipa Por vezes, sem estar constipado(a) Quase sempre

26. O ressonar perturbou o sono do seu filho(a)?

Nada Um pouco Moderadamente Muito

27. Nos últimos 12 meses, o seu filho(a) teve infecções nos ouvidos?

Não, nunca Sim, uma vez Sim, mais de uma vez

Perguntas sobre tosse

28. Geralmente o seu filho(a) tosse quando está constipado(a)? Sim Não

29. O seu filho(a) tosse mesmo sem estar constipado(a)?

Não, nunca Sim, por vezes Sim, sempre

30. Considera que o seu filho(a) tosse com mais frequência do que as outras crianças? Sim Não

31. Nos últimos 12 meses, o seu filho teve tosse seca à noite, sem estar constipado(a) ou sem infecção respiratória?

Sim Não

32. Nos últimos 12 meses, alguma das seguintes situações provocou tosse no seu filho(a)?

- Exercício físico (brincar ou correr) Sim Não Não sei
- Gargalhada, choro ou excitação Sim Não Não sei
- Contacto com animais domésticos ou outros Sim Não Não sei
- Comer ou beber Sim Não Não sei

Tratamento

33. Nos últimos 12 meses, por causa de tosse ou de pieira, quantas vezes consultou o Médico de Família?

Nunca Uma vez 2 a 3 vezes 4 a 6 vezes Mais de 7 vezes

34. Nos últimos 12 meses, a pieira ou a asma obrigou o seu filho(a) a:

- Uma consulta hospitalar? Sim Não
- Um internamento hospitalar? Sim Não
- Recurso ao Serviço de Urgência? Sim Não
- Contacto telefónico ou pessoal com o Médico de Família numa emergência? Sim Não

35. O seu filho(a) tomou algum dos seguintes medicamentos nos últimos 12 meses?

- Salbutamol, Ventilan®, Bricanyl®, Onsudil® ou qualquer outro inalador azul?

Sim Não Não sei

- Budesonida, Pulmicort®, Flixotaide®, Asmo-lavi®, Brisovent®, Asmatil®, Beclotaide® ou qualquer outro inalador castanho?

Sim Não Não sei

- Cortisona em xarope ou comprimidos (Celestone®, Rosilan®, Lepicortinol®) nas crises?

Sim Não Não sei

Perguntas sobre casa e família

36. O seu filho(a) tem irmãos ou irmãs? Quantos? (por favor, indique o número)

- Quantos têm asma ou pieira? (indique o número)
- Quantos têm "febre dos fenos" ou rinite? (indique o número)
- Quantos têm eczema? (indique o número)

37. Quantos quartos tem a sua casa? (por favor, indique o número)
(não contar com a cozinha, sala ou casas de banho)

38. Quantas crianças com menos de 16 anos moram na sua casa? (por favor, indique o número)

- Quantas pessoas com mais de 16 anos moram habitualmente na sua casa? (indique o número)

39. O pai da criança teve alguma vez alguma das seguintes queixas?

- Asma? Sim Não Não sei
- Bronquite? Sim Não Não sei
- "Febre dos fenos" ou rinite? Sim Não Não sei
- Eczema? Sim Não Não sei

40. Com que idade o pai da criança completou os estudos? _____ anos
Com que idade iniciou a vida profissional? _____ anos

41. A mãe da criança teve alguma vez alguma das seguintes queixas?

- Asma? Sim Não Não sei
- Bronquite? Sim Não Não sei
- "Febre dos fenos" ou rinite? Sim Não Não sei
- Eczema? Sim Não Não sei

42. Com que idade a mãe da criança completou os estudos? _____ anos
Com que idade iniciou a vida profissional? _____ anos

43. Em sua casa, que tipo de energia usa geralmente para cozinhar?

Electricidade Gás Outro _____

44. Como aquece a sua casa? (Assinale todos os meios que usar)

Aquecimento central Aquecimento a gás nos quartos Lareira Outro _____

45. Tem animais domésticos? Sim Não

Se sim, qual ou quais? Cão Gato Outros animais com pelo Pássaro

46. A mãe da criança fuma? Sim Não

Se sim, quantos cigarros por dia? 1 a 10 11 a 20 Mais de 20

47. A mãe fumou durante a gravidez desta criança? Sim Não

48. Outras pessoas que residem em casa fumam? Sim Não

Se sim, quantos cigarros por dia? 1 a 10 11 a 20 Mais de 20

49. Como descreveria a localização da sua casa?

- Numa rua com muito trânsito automóvel
- Numa rua com trânsito moderado
- Numa rua calma, quase sem trânsito

50. Teve dificuldade em compreender este questionário? Sim Não

Muito obrigada pela sua colaboração.

de respostas na população, calculou-se quer o coeficiente k (medida de concordância que permite que a possibilidade da concordância seja devida ao acaso e que é afectada pela prevalência de respostas positivas) quer o coeficiente k ponderado (medida de concordância relativa à prevalência das respostas)²⁴. Os dados apresentados reportam-se a este último parâmetro. Também são apresentadas as percentagens da concordância total observada (número de respostas concordantes positivas ou negativas entre ambos os questionários dividida pelo total de respostas) e as proporções de concordância positiva ou negativa (número de respostas com concordância positiva dividido pelo número de pares de respostas positivas; número de respostas com concordância negativa dividido pelo número de pares de respostas negativas). Para variáveis quantitativas ou ordinais, a concordância foi determinada pelo coeficiente de correlação intraclassa (ICC). Consideraram-se os seguintes graus de concordância indicados pelo ICC: $\leq 0,40$ baixo, $0,41-0,60$ moderado, $0,61-0,80$ bom, $>0,80$ excelente²⁵. Tanto para a estatística *kappa*, como para o ICC, calcularam-se intervalos de confiança de 95% (IC95).

Para explorar os factores que poderiam influenciar a concordância, foram efectuadas análises de sub-grupos, às quais se aplicaram os métodos de Donner e colaboradores^{26,27} para aferir a sua equitabilidade. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

A análise estatística foi realizada pelo Gabinete de Análise Epidemiológica e Estatística do Centro de Investigação do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE, utilizando o programa SPSS versão 17 (SPSS Inc, Chicago, Estados Unidos da América).

RESULTADOS

Dados demográficos e taxa de resposta

A aplicação dos questionários na fase de teste decorreu entre os meses de Outubro e Novembro de 2010 (Centro de Saúde de Sete Rios) e de Dezembro de 2010 a Março de 2011 (Fundação D. Pedro IV) e teve uma taxa

de resposta de 41% (180 questionários entregues e 74 respondidos). Esta reduzida taxa de resposta reflecte a baixa adesão por parte dos pais / representantes legais abordados no Centro de Saúde de Sete Rios (62 questionários entregues e 5 respondidos – 8% de taxa de resposta), tendo motivado a mudança de local de recrutamento da amostra do estudo para a Fundação D. Pedro IV (118 questionários entregues e 69 respondidos – 58% de taxa de resposta). Do total de 74 questionários respondidos, excluíram-se 4 por não reunirem todos os critérios de inclusão. Houve um predomínio de crianças do sexo feminino (F:M = 1:0,6).

A fase de reteste decorreu entre os meses de Dezembro de 2010 e Janeiro de 2011 (Centro de Saúde de Sete Rios) e Janeiro a Abril de 2011 (Fundação D. Pedro IV); foram enviados para o domicílio 70 questionários e receberam-se 46 (taxa de resposta de 66%). Destes 46 questionários, 41 (89%) foram preenchidos em ambas as fases pelo mesmo indivíduo, na sua maioria a mãe ($n=33$; 80%). Os dados referentes à análise de reprodutibilidade reportam apenas às 41 crianças que cumprem este requisito.

A idade das 41 crianças foi, na fase de teste, de $22,5 \pm 7,2$ meses (média \pm desvio-padrão) e, na fase de reteste, de $23,7 \pm 7,1$ meses. A mediana do tempo decorrido entre os dois momentos de preenchimento dos questionários foi de 26 dias (1.º quartil 17 dias; 3.º quartil 40 dias).

Nas 24 crianças que participaram apenas na fase de teste, a idade foi de $25 \pm 7,3$ meses; com o mesmo predomínio do sexo feminino.

Prevalência de sintomas respiratórios

No total de 70 crianças que participaram correctamente na fase de teste, encontrou-se uma elevada prevalência de sintomas respiratórios, reflectida no número de crianças com episódios de sibilância nos últimos 12 meses: 44,3% (IC95% = 33% – 56%). O mesmo se verificou nas 41 crianças que participaram em ambas as fases (Quadro 3).

Na análise comparativa da prevalência de sintomas respiratórios entre as crianças cujos pais não responderam à segunda aplicação do questionário ($n=24$) e as in-

Quadro 3. Prevalência de sintomas respiratórios: não respondedores na fase 2 (n=24) vs. respondedores a ambas as fases incluídos na análise de reprodutibilidade (n=41)

	Não respondedores na Fase 2 (N=24)		Respondedores a ambas as fases incluídos na análise de reprodutibilidade (N=41)				P*
	n (%)	IC 95%	Fase 1 n (%)	IC 95%	Fase 2 n (%)	IC 95%	
Sibilância desde o nascimento	10/24 (41,7)	0,22 – 0,63	19/41 (46,3)	0,31 – 0,63	22/41 (53,7)	0,37 – 0,69	0,35
Sibilância nos últimos 12 meses	9/24 (37,5)	0,19 – 0,59	20/40 (50)	0,34 – 0,66	22/41 (53,7)	0,37 – 0,69	0,21
Sibilância com constipações	9/11 (81,8)	0,48 – 0,98	19/20(95)	0,75 – 0,99	22/23(95,7)	0,78 – 0,99	0,24
Sibilância sem constipações	2/11 (18,2)	0,02 – 0,52	5/20 (25)	0,09 – 0,49	4/23 (17,4)	0,05 – 0,39	0,95
Dispneia	4/11(36,4)	0,11 – 0,69	8/20(40)	0,19 – 0,64	7/23(30,4)	0,13 – 0,53	0,73
Desencadeantes de sibilância	4/11(36,4)	0,11 – 0,69	4/20(20)	0,06 – 0,44	7/23(30,4)	0,13 – 0,53	0,73
Tosse com constipações	22/24(91,7)	0,73 – 0,99	33/40(82,5)	0,67 – 0,93	35/40(87,5)	0,73 – 0,96	0,70
Tosse sem constipações	11/24(45,8)	0,26 – 0,67	22/41(53,7)	0,37 – 0,69	22/40(55)	0,38 – 0,71	0,48
Tosse mais que outras crianças	2/24(8,3)	0,01 – 0,27	2/41(4,9)	0,01 – 0,17	3/41(7,3)	0,02 – 0,20	0,88
Tosse noturna	4/24(16,7)	0,05 – 0,37	13/41(31,7)	0,18 – 0,48	13/41(31,7)	0,18 – 0,48	0,18
Desencadeantes de tosse	9/24(37,5)	0,19 – 0,59	19/41(46,3)	0,31 – 0,63	17/41(41,5)	0,26 – 0,58	0,75
Bronquiolite desde o nascimento	8/24(33,3)	0,16 – 0,55	14/41(34,1)	0,20 – 0,51	16/41(39)	0,24 – 0,56	0,65
Asma nos últimos 12 meses	0/24(0)	–	3/39(7,7)	0,02 – 0,21	2/38(5,3)	0,01 – 0,18	0,52
Eczema nos últimos 12 meses	5/24(20,8)	0,07 – 0,42	15/41(36,6)	0,22 – 0,53	13/41(31,7)	0,18 – 0,48	0,34
Recurso a cuidados de saúde nos últimos 12 meses por pieira	15/24(62,5)	0,41 – 0,81	26/41(63,4)	0,47 – 0,78	31/41(75,6)	0,60 – 0,88	0,26
Medicação nos últimos 12 meses (SABA/ ICS/ OCS)	7/24(29,2)	0,13 – 0,51	18/41(43,9)	0,28 – 0,60	20/41(48,8)	0,33 – 0,65	0,12
Rinite	8/24(33,3)	0,16 – 0,55	25/41(61)	0,45 – 0,76	24/41(58,5)	0,42 – 0,74	0,05
Roncopatia	18/24(75)	0,53 – 0,90	29/41(70,7)	0,54 – 0,84	27/41(65,9)	0,49 – 0,80	0,44
Otite média recorrente	13/24(54,2)	0,33 – 0,74	28/41(68,3)	0,52 – 0,82	24/41(58,5)	0,42 – 0,74	0,73

* Valor p obtido pelo teste Qui-quadrado, relativo a não respondedores na Fase 2 (n=24) vs. respondedores a ambas as fases incluídos na análise de reprodutibilidade (n=41)

cluídas na análise de reprodutibilidade (n=41), a prevalência de sintomas respiratórios foi globalmente superior neste segundo grupo. Contudo, estas diferenças apenas têm significado estatístico ($p < 0,05$) para as questões referentes a rinite (Quadro 3).

Reprodutibilidade

Observou-se uma concordância excelente (k ou ICC $> 0,80$) para a maioria das questões sobre sibilância (sibilância com ou sem constipações, sibilância desencadeada por gargalhada / choro ou por animais domésticos,

frequência global dos episódios de sibilância, frequência de episódios de sibilância causadores de dispneia, frequência de consultas com médico-assistente por tosse ou sibilância, internamento hospitalar por sibilância, recurso a serviço de urgência por sibilância, toma de corticóide inalado), outros sintomas respiratórios (tosse desencadeada por animais domésticos, frequência de episódios de vômito / bolsar, de pneumonia, tosse convulsa, bronquiolite, laringite, constipação e infecções nos ouvidos, interferência da rinite nas actividades diárias), história familiar de doença atópica (número de irmãos, número de irmãos com asma ou com eczema, pai com asma, rinite ou eczema, mãe com asma ou bronquite) e exposição ambiental (creche / jardim-escola / ama, amamentação, animais domésticos, tabagismo materno, número de cigarros/dia fumados pela mãe, tabagismo de co-habitantes, ambiente onde se localiza a casa, número de quartos, número de habitantes menores de 16 anos, número de habitantes adultos, modo de aquecimento da casa – aquecimento central, lareira ou outro) (Quadros 4 e 5).

A concordância foi boa (k ou ICC: 0,61-0,80) para algumas das questões sobre sibilância (sibilância desde o nascimento ou nos últimos 12 meses, sibilância desencadeada por refeição, caracterização da sibilância, perturbação do sono ou das actividades do dia a dia pela sibilância, consulta hospitalar por sibilância, medicação com broncodilatador inalado ou corticóide oral), asma, rinite sem constipação ou eczema nos últimos 12 meses, tosse com constipações ou desencadeada por gargalhada / choro, frequência de tosse sem constipações, frequência de farfalheira, duração das constipações, frequência de ressonar durante a noite e perturbação do ressonar, pai com bronquite, mãe com rinite ou eczema, utilização de aquecimento nos quartos, tipo de energia usada para cozinhar e número de cigarros/dia fumados pelos residentes da casa.

Para as questões sobre sibilância desencadeada por exercício físico, tosse desencadeada por exercício físico ou por refeição, ressonar de noite nos últimos 12 meses,

manchas pruriginosas na pele e número de irmãos com rinite obtiveram-se valores moderados de concordância (k ou ICC: 0,41-0,60).

A concordância foi baixa (k ou ICC \leq 0,40) para algumas das questões relacionadas com tosse (“tosse mais vezes que outras crianças”, “tosse seca à noite nos últimos 12 meses”).

Em relação à análise de sub-grupos, a dimensão da amostra do presente estudo permitiu apenas a estratificação das respostas em função do intervalo de tempo entre o preenchimento de ambos os questionários (\leq 28 dias e $>$ 28 dias). Os valores de concordância foram globalmente inferiores para o intervalo superior a 28 dias. Contudo, estas diferenças não são significativas, provavelmente devido à reduzida dimensão da amostra.

DISCUSSÃO

No sentido de colmatar a ausência de questionários sobre sintomas respiratórios em língua portuguesa, devidamente validados, que tenham como população-alvo crianças menores de 3 anos, podem desenvolver-se questionários *de novo* ou utilizar-se questionários previamente criados noutro idioma. Qualquer das opções obedece a uma série de procedimentos padronizados.

Tendo em conta factores económicos e a limitação temporal e de recursos humanos inerentes ao presente estudo, optou-se pela tradução de um questionário previamente existente.

Na escolha do questionário a utilizar foram considerados vários parâmetros, de modo a permitir uma boa caracterização clínica, demográfica, social e ambiental e assim permitir a exploração de distintos padrões sintomatológicos. De entre os vários questionários desenvolvidos e publicados à data da selecção para o presente estudo, o construído por Strippoli e colaboradores¹⁸, apesar de ainda não ter sido validado, reuniu a maior parte dos critérios considerados importantes (Quadro 2). Os autores publicaram em 2007 os resultados do seu

Quadro 4. Concordância entre as respostas da Fase 1 e da Fase 2 (n=41) (variáveis binárias)

	Dados em falta*	P ₀	Ppos	Pneg	K	(IC95)
Sibilância alguma vez	0	87,8	87,8	87,8	0,757	0,559 – 0,955
Sibilância nos últimos 12 meses	1	90	90,5	89,5	0,800	0,616 – 0,984
Sibilância com constipações	0	100	100	100		–
Sibilância sem constipações	0	94,5	88,9	96,6	0,855	0,581 –
Sibilância desencadeada por exercício físico	2	87,5	66,7	92,3	0,590	0,078 –
Sibilância desencadeada por gargalhada/choro	0	94,1	85,7	96,3	0,821	0,486 –
Sibilância desencadeada por animais domésticos	1	100	100	100		–
Sibilância desencadeada por refeição	0	94,7	66,7	97,1	0,642	0,003 –
Asma nos últimos 12 meses	5	97,2	80,0	98,5	0,786	0,382 –
Creche/ jardim-escola/ ama	1	100	100	100		–
Amamentação	0	100	100	100		–
Manchas pruriginosas na pele alguma vez	0	87,8	61,5	92,8	0,543	0,190 – 0,896
Manchas pruriginosas na pele nos últimos 12 meses	2	87,2	54,5	92,5	0,472	0,078 – 0,866
Eczema nos últimos 12 meses	0	85,4	78,6	88,9	0,675	0,438 – 0,912
Rinite sem constipação nos últimos 12 meses	0	82,9	85,7	78,8	0,645	0,406 – 0,884
Ressonar de noite nos últimos 12 meses	0	80,5	85,7	69,2	0,551	0,279 – 0,823
Tosse com constipações	2	92,3	95,5	72,7	0,683	0,350 –
Tosse mais vezes que outras crianças	0	92,7	40,0	96,1	0,363	0 – 0,926
Tosse seca à noite nos últimos 12 meses	0	65,9	46,1	75,0	0,212	0 – 0,526
Tosse desencadeada por exercício físico	5	89,2	50,0	93,9	0,456	0,033 – 0,879
Tosse desencadeada por gargalhada/choro	1	85,0	76,9	88,9	0,658	0,407 – 0,909
Tosse desencadeada por animais domésticos	6	100	100	100		–
Tosse desencadeada por refeição	5	83,8	70,0	88,9	0,590	0,298 – 0,882
Consulta hospitalar por sibilância	11	91,2	80,0	94,3	0,744	0,472 –
Internamento hospitalar por sibilância	12	100	100	100		–
Serviço de urgência por sibilância	7	94,4	92,3	95,7	0,880	0,717 –
Contacto com médico de família por sibilância	5	72,2	73,7	70,6	0,444	0,154 – 0,734
Broncodilatador inalado	2	88,4	87,8	88,9	0,743	0,575 – 0,959
Corticóide inalado	7	100	100	100		–
Corticóide oral	2	92,3	82,4	95,0	0,775	0,532 –
Pai com asma	3	100	100	100		–
Pai com bronquite	5	94,6	66,7	97,1	0,641	0,188 –
Pai com rinite	2	97,4	95,7	98,2	0,938	0,818 –
Pai com eczema	6	100	100	100		–
Mãe com asma	2	97,3	94,7	98,2	0,929	0,792 –
Mãe com bronquite	4	97,3	94,1	98,2	0,924	0,777 –
Mãe com rinite	2	89,7	89,5	90,0	0,795	0,607 – 0,983
Mãe com eczema	6	91,7	66,7	95,2	0,625	0,249 –
Aquecimento central	2	100	100	100		–
Aquecimento a gás nos quartos	2	94,9	66,7	97,2	0,639	0,176 –
Lareira	2	97,4	85,7	98,6	0,843	0,543 –
Outro modo de aquecimento da casa	2	97,4	98,4	94,1	0,925	0,780 –
Animais domésticos	1	97,5	96	98,2	0,942	0,830 –
Cão	0	100	100	100		–
Gato	0	100	100	100		–
Outros animais domésticos com pêlo	0	100	100	100		–
Pássaro	0	100	100	100		–
Tabagismo materno actual	1	100	100	100		–
Tabagismo materno durante a gravidez	1	100	100	100		–
Tabagismo dos residentes na casa	0	97,6	95,2	98,4	0,936	0,813 –
Dificuldade em preencher o questionário	0	**	**	**	**	**

*dados em falta numa ou em ambas as ocasiões; **a resposta foi sempre “Não”; P₀ = proporção observada de concordância total; Ppos = proporção observada de concordância positiva; Pneg = proporção observada de concordância negativa; K = kappa ponderado; IC95 = intervalo de confiança de 95% para o kappa; Grau de concordância indicado pelo kappa: ≤0,40 baixo, 0,41-0,60 moderado, 0,61-0,80 bom, >0,80 excelente

Quadro 5. Concordância entre as respostas da Fase 1 e da Fase 2 (n=41) (variáveis ordinais e quantitativas)

	Dados em falta*	n	P (%)	ICC	(IC95)
Frequência dos episódios de sibilância	0	16/19	84,2	0,911	0,769 – 0,966
Frequência de episódios de sibilância causadores de dispneia	0	16/19	84,2	0,868	0,658 – 0,949
Caracterização da sibilância	1	16/18	88,9	0,652	0,070 – 0,870
Frequência de perturbação do sono pela sibilância	2	10/18	55,6	0,691	0,173 – 0,884
Frequência de perturbação das actividades do dia a dia pela sibilância	1	9/18	50,0	0,694	0,181 – 0,885
Frequência de farfalheira	3	30/39	76,9	0,799	0,616 – 0,894
Duração da amamentação	0	32/36	88,9	0,967	0,936 – 0,983
Frequência de episódios de vômito/ bolsar	2	36/39	92,3	0,914	0,836 – 0,955
Frequência de pneumonia	2	38/39	97,4	0,921	0,850 – 0,959
Frequência de tosse convulsa	2	39/41	100	1	1 – 1
Frequência de bronquiolite	0	37/41	90,2	0,926	0,861 – 0,960
Frequência de laringite	3	31/38	81,6	0,825	0,664 – 0,909
Frequência de constipação	0	28/41	68,3	0,813	0,650 – 0,900
Duração das constipações	1	25/40	62,5	0,697	0,426 – 0,840
Interferência da rinite nas actividades diárias	1	31/40	77,5	0,875	0,764 – 0,934
Frequência de rressonar durante a noite	0	19/24	79,2	0,704	0,317 – 0,872
Perturbação do rressonar	6	25/35	71,4	0,678	0,362 – 0,837
Frequência de infecções nos ouvidos	0	34/41	82,9	0,896	0,805 – 0,945
Frequência de tosse sem constipações	1	30/40	75,0	0,662	0,361 – 0,821
Frequência de consultas com médico assistente por tosse ou sibilância	3	22/38	57,9	0,921	0,848 – 0,959
Número de irmãos	4	38/38	100	1	1 – 1
Número de irmãos com asma	4	37/38	97,4	0,982	0,965 – 0,991
Número de irmãos com rinite	5	35/38	92,1	0,529	0,093 – 0,755
Número de irmãos com eczema	5	38/38	100	1	1 – 1
Número de quartos	2	37/39	94,9	0,973	0,948 – 0,986
Número de crianças menores de 16 anos em casa	4	33/38	86,8	0,958	0,920 – 0,978
Número de adultos em casa	2	37/39	94,9	0,807	0,633 – 0,899
Tipo de energia para cozinhar	2	32/39	82,1	0,679	0,388 – 0,832
Número de cigarros/dia fumados pela mãe	0	7/7	100	1	1 – 1
Número de cigarros/dia fumados pelos residentes na casa	0	7/10	70,0	0,713	0 – 0,929
Ambiente onde se localiza a casa	3	34/38	89,5	0,907	0,821 – 0,952

*dados em falta numa ou em ambas as ocasiões; P = proporção de concordância perfeita; ICC = coeficiente de correlação intraclassa; IC95 = intervalo de confiança de 95% para o ICC; grau de concordância indicado pelo ICC: $\leq 0,40$ baixo, 0,41-0,60 moderado, 0,61-0,80 bom, $> 0,80$ excelente

trabalho de desenvolvimento de um questionário sobre sintomas respiratórios em crianças com idades compreendidas entre os 12 e os 24 meses, tendo por base questionários previamente utilizados em estudos epidemiológicos, como o estudo ISAAC²³. Trata-se de um questionário de autopreenchimento vocacionado para estudos populacionais transversais e longitudinais no grupo etário entre 1 e 2 anos.

A metodologia de tradução–retroversão, escolhida para o processo de tradução, é a mais utilizada, sendo seguidas as recomendações preconizadas em várias publicações^{20-23,28}. Dado pretender-se que a versão final

do questionário fosse adaptada do ponto de vista cultural e linguístico e não se limitasse apenas à tradução literária, o recurso a um linguísta constituiu uma mais-valia.

A amostra de crianças do presente estudo tem idades semelhantes às do estudo original¹⁸, no qual a mediana de idades foi de 17,7 meses na fase de teste e de 20,5 meses na fase de reteste. No presente estudo, a idade média foi de 22,5 meses na fase de teste e de 23,7 meses na fase de reteste.

Apesar das taxas de resposta durante a primeira aplicação dos questionários terem sido inferiores às da maior parte dos estudos publicados a nível internacional, as taxas

de resposta alcançadas para a análise da reprodutibilidade (66%) encontram-se dentro dos resultados descritos para estudos semelhantes: o estudo original obteve uma taxa de resposta de 58% na segunda aplicação e outros grupos obtiveram taxas de resposta entre 67% e 100%^{15,16} (Quadro 2). No presente estudo, teria sido pertinente tentar perceber as razões da baixa adesão, sobretudo nos pais abordados no centro de saúde, uma vez que permitiria adequar o desenho de futuros projectos nesta área, de modo a aumentar a taxa de participação. No entanto, esse não era o objectivo do estudo.

A metodologia de teste-reteste utilizada para a análise de reprodutibilidade foi a adoptada pelos autores do instrumento original¹⁸ e recomendada por Chinn e colaboradores¹⁹ para questionários sobre sintomas respiratórios.

São múltiplas as contingências frequentemente encontradas nos estudos de reprodutibilidade publicados, algumas das quais também presentes no presente estudo. Destacam-se a dificuldade da escolha do intervalo de tempo para aplicação dos questionários, a multiplicidade de factores que podem influenciar a capacidade dos pais / cuidadores em reportar correctamente os sintomas, o modo de aplicação dos questionários (entrevista vs. autopreenchimento) e a existência de questões classicamente mais reprodutíveis que outras. Tal como noutras séries^{14,18}, constatou-se que as questões relacionadas com situações que tenham ocorrido mais próximo do momento de preenchimento do questionário ou relacionadas com situações de maior gravidade (como internamentos ou terapêutica diária) têm menor probabilidade de ser esquecidas ou não valorizadas. Globalmente, os resultados de reprodutibilidade obtidos foram muito semelhantes aos de Strippoli e colaboradores¹⁸.

A dimensão efectiva da amostra do presente estudo é significativamente inferior à do estudo original¹⁸; no entanto, outros estudos de reprodutibilidade de questionários aplicados a crianças em idade pré-escolar usaram amostras de dimensão semelhante^{14,16}. A adequação da dimensão da amostra do presente estudo para a determinação da reprodutibilidade reflecte-se na pequena amplitude de

quase todos os intervalos de confiança para o *kappa* e para o ICC. De salientar também, como já referido, que o valor de *kappa* depende da prevalência da situação na população em estudo, sendo o *kappa* aumentado com prevalências de 0,5 e diminuído com prevalências que se aproximem de 0 ou de 1²⁹. Deste modo, dado que a dimensão da amostra não foi concebida para estimar com confiança as verdadeiras taxas de prevalência na população visada, pode especular-se que se se assumirem prevalências reais mais próximas do 0,5 do que as encontradas em alguns parâmetros (Quadro 3), o *kappa* será superior ao obtido. Por outro lado, o *kappa* pode estar sobrevalorizado devido aos pais respondedores em ambas as fases poderem estar mais motivados para participar do que os não respondedores. Deste modo, tal como referido por Strippoli e colaboradores¹⁸, o eventual viés no *kappa* decorrente das diferenças de prevalência obtidas seria provavelmente reduzido. No caso das questões referentes a sintomas com prevalências muito reduzidas (como é o caso de algumas das questões sobre tosse), seria necessária uma amostra maior para determinar a reprodutibilidade com mais confiança. Relativamente às perguntas em que se obtiveram valores baixos de *kappa*, terá de ser considerada a sua reformulação num subsequente processo de reavaliação do instrumento. A análise da consistência interna permitirá identificar se as referidas questões são fundamentais para a capacidade preditiva desta ferramenta, podendo eventualmente ser eliminadas numa versão revista do questionário.

Uma vez que a análise da prevalência dos sintomas não constituiu um dos objectivos do presente estudo, não é possível extrapolar para a população em geral as prevalências encontradas.

A terminologia e construção frásica utilizadas no presente questionário foram muito semelhantes às do estudo de Pegas e colaboradores¹⁰, permitindo-nos comparar alguns dos resultados obtidos na análise de regressão logística e deste modo aferir a sua aplicabilidade prática no estudo da patologia respiratória na criança. Assim, segundo os autores, as perguntas “Quantos ataques de pieira o(a)

seu (sua) filho(a) teve durante o ano passado?” (*Pergunta 6 no nosso questionário: Quantas crises de pieira no peito teve o seu filho(a) nos últimos 12 meses?*) e “O(a) seu (sua) filho(a) teve tosse seca à noite, não associada a constipação comum ou gripe nos últimos 12 meses?” (*Pergunta 31 no nosso questionário: Nos últimos 12 meses, o seu filho teve tosse seca à noite, sem estar constipado(a) ou sem infecção respiratória?*) foram estatisticamente significativas na previsão da asma.

Com o presente questionário é possível caracterizar factores relacionados com a exposição ambiental, um aspecto importante em qualquer ferramenta vocacionada para estudos epidemiológicos onde se pretenda obter informação acerca de desencadeantes / agravantes. Muitos grupos têm vindo a debruçar-se sobre esta potencial relação de causalidade^{10,11,30}, desenvolvendo estudos para identificar factores de risco a nível ambiental.

O presente estudo apresenta algumas limitações, destacando-se a reduzida dimensão da amostra (que como referido não parece ter comprometido a interpretação dos resultados). A dimensão do questionário pode ter influenciado a taxa de resposta. Vários autores¹³⁻¹⁵ demonstraram a utilidade de questionários de dimensão reduzida em programas de rastreio na comunidade. Seria interessante identificar no presente questionário as perguntas com maior capacidade preditiva para cada sintoma ou grupo de sintomas e procurar construir uma versão mais reduzida.

Contingências de ordem temporal também não permitiram a realização prévia de um estudo-piloto formal para garantir que a terminologia e o formato utilizados foram os mais adequados.

Considera-se que seria necessário explorar em mais detalhe os factores que podem influenciar as respostas, bem como acrescentar algumas questões que permitam uma melhor caracterização da classe social e do índice de aglomeração, atendendo ao papel da classe socioeconómica como indicador de risco de asma³¹ e ao seu impacto no grau de controlo da asma³², bem como na percepção/valorização e capacidade de caracterização da doença por parte dos pais³³. O tipo de dieta e o índice de massa cor-

poral poderiam também merecer melhor atenção, uma vez que está bem documentada a influência dos hábitos alimentares³⁴ e da obesidade³⁵ no desenvolvimento da asma pediátrica. Contudo, como referido, a dimensão do questionário tem implicações directas na taxa de resposta, pelo que se deverá adequar o tipo de perguntas e a respetiva metodologia de aplicação dos questionários aos objectivos que se pretendam alcançar.

Para que o presente questionário possa constituir uma ferramenta útil, será ainda necessário proceder à sua validação.

CONCLUSÕES

Procedeu-se à selecção de um questionário previamente desenvolvido noutro idioma que incide no grupo etário inferior a 3 anos e que permite uma boa caracterização de aspectos referentes a sintomas respiratórios, cuidados médicos, terapêutica, características ambientais, história familiar e situação social.

Selecionou-se o *Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children*, de Strippoli e colaboradores¹⁸, um questionário de autopreenchimento dirigido aos pais de crianças menores de 3 anos e destinado a estudos epidemiológicos na comunidade.

Após a selecção do questionário, efectuou-se a sua tradução para português com adaptação cultural e linguística utilizando o método da tradução-retroversão.

Por fim, determinou-se a reprodutibilidade do *Questionário de sintomas respiratórios em idade pré-escolar* através do método teste-reteste.

Globalmente, os resultados de reprodutibilidade obtidos foram muito semelhantes aos do questionário original. Observou-se uma concordância boa ou excelente para a maioria das questões sobre sibilância, outros sintomas respiratórios, história familiar de doença atópica e exposição ambiental. Para as questões sobre sibilância desencadeada por exercício físico, tosse desencadeada por exercício físico ou por refeição, ressonar de noite nos últimos 12 meses, manchas pruriginosas na pele e

número de irmãos com rinite obtiveram-se valores moderados de concordância. A concordância foi baixa para algumas das questões relacionadas com tosse.

As perguntas com valores baixos de *kappa* terão de ser reavaliadas num subsequente processo de revisão do instrumento, no sentido da sua reformulação ou eventualmente da sua eliminação, caso uma análise de consistência interna não as considere fundamentais para a capacidade preditiva desta ferramenta.

AGRADECIMENTOS

A todos os que colaboraram na realização deste projecto, particularmente à Prof.^a Doutora Luísa Papoila e ao Dr. Daniel Virella (Gabinete de Análise Epidemiológica e Estatística do Centro de Investigação do Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE), à Dra. Dulce Barreto (Biblioteca do Hospital de Dona Estefânia), à Dra. Isabella Dodd Gueiros (University College of Dublin, Instituto Superior Técnico), à Prof.^a Doutora Madalena Contente e à Prof.^a Doutora Patrícia Rosado Pinto (Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa).

À equipa que desenvolveu a versão original do *Questionnaire on respiratory symptoms in preschool children*.

À direcção clínica do Centro de Saúde de Sete Rios, à equipa de enfermagem da Consulta de Saúde Infantil deste centro de saúde, à direcção da Fundação D. Pedro IV e a todos os profissionais desta instituição (directores de creches, educadores de infância, auxiliares de acção educativa).

Aos pais e prestadores de cuidados das crianças envolvidas, que deram o seu consentimento à participação neste estudo.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente projecto foi desenvolvido após a obtenção do consentimento por parte dos autores do instrumen-

to original e foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa e autorizado pelo Conselho de Administração do Centro de Saúde de Sete Rios e pela direcção da Fundação D. Pedro IV.

Todos os questionários foram aplicados após a obtenção do consentimento informado por escrito dos pais ou representantes legais das crianças intervenientes no estudo.

Declaração de apoio financeiro: Bolsa de Estudo da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica – GlaxoSmithKline 2010.

Contacto:

Susana Carvalho
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia
Centro Hospitalar de Lisboa Central
Rua Jacinta Marto
1169-045 Lisboa
E-mail: susanamrcarvalho@sapo.pt

REFERÊNCIAS

1. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
2. Relatório do Observatório Nacional das Doenças Respiratórias, 2008.
3. Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL, Sondik EJ. Status of Childhood Asthma in the United States, 1980–2007. *Pediatrics* 2009; 123 (Suppl 3): s131-45.
4. Bisgaard H, Szeffler S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. *Pediatr Pulmonol* 2007;42:723-8.
5. Nunes C, Ladeira S, Rosado Pinto JE. Definição, epidemiologia e classificação da asma na criança. In: A criança asmática no mundo da alergia. Rosado-Pinto JE, Morais de Almeida M (eds.). *Euro-médice* 2003: 35-55.
6. Morais-Almeida M, Nunes C, Gaspar A, Falcão H, Branco Ferreira M, Todo-Bom A, et al. Rinite em idade pré-escolar: Prevalência e caracterização. Estudo ARPA Kids. *Rev Port Imunoalergologia* 2007;15:387-410.
7. Rosado-Pinto J, Gaspar A, Morais de Almeida M. Epidemiology of asthma and allergic diseases in Portuguese speaking regions. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2006;46:305-8.

8. Falcão H, Ramos E, Marques A, Barros H. Prevalence of asthma and rhinitis in 13 year old adolescents in Porto, Portugal. *Rev Port Pneumol* 2008;14:747-68.
9. Borrego LM, César M, Leiria-Pinto P, Rosado-Pinto JE. Prevalence of asthma in a Portuguese countryside town: repercussions on absenteeism and self-concept. *Allergol Immunopathol* 2005;33:93-9.
10. Pegas PN, Alves CA, Scotto MG, Evtuygina MG, Pio CA, Freitas MC. Factores de risco e prevalência de asma e rinite em crianças em idade escolar em Lisboa. *Rev Port Pneumol* 2011;17:109-16.
11. Martins PC, Valente J, Papoila AL, Caires I, Araújo-Martins J, Mata P, et al. Airways changes related to air pollution exposure in wheezing children. *Eur Respir J*. 2012;39:246-53.
12. Sa-Sousa A, Morais-Almeida M, Azevedo LF, Carvalho R, Jacinto T, Todo-Bom A, et al. Prevalence of asthma in Portugal – The Portuguese National Asthma Survey. *Clin Transl Allergy* 2012;2:15.
13. Busi LE, Sly PD, Restuccia S, Llanacamán L. Validation of a School-Based Written Questionnaire for Asthma Case Identification in Argentina. *Pediatr Pulmonol* 2012; 47:1-7.
14. Dela Bianca AC, Wandalsen GF, Miyagi K, Camargo L, Cezarin D, Mallol J, et al. International Study of Wheezing in Infants (EISL): Validation of written Questionnaire for Children Aged Below 3 Years. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:35-42.
15. Redline S, Larkin EK, Kerckmar C, Berger M, Siminoff LA. Development and validation of school-based asthma and allergy screening instruments for parents and students. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:516–28.
16. Powell CV, McNamara P, Solis A, Shaw NJ. A parent completed questionnaire to describe the patterns of wheezing and other respiratory symptoms in infants and preschool children. *Arch Dis Child* 2002; 87:376–9.
17. Luyt DK, Burton PR, Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. *BMJ* 1993; 306:1386-90.
18. Strippoli MP, Silverman M, Michel G, Kuehni CE. A parent-completed respiratory questionnaire for 1-year-old children: repeatability. *Arch Dis Child* 2007; 92:861-5.
19. Chinn S, Burney PG. On Measuring Repeatability of Data from Self-Administered Questionnaires. *Int J Epidemiol* 1987;16:121-7.
20. Hambleton RK. Translating Achievement Tests for Use in Cross-National Studies. International Association for the Evaluation of Educational Achievement, New York. National Center for Education Statistics, Washington DC, 1992.
21. Ribeiro M, Angelini L, Robles-Ribeiro PG, Stelmach R, Santos Ude P, et al. Validation of the Brazilian-Portuguese Version of the European Community Respiratory Health Survey in Asthma Patients. *J Asthma* 2007;44:371-5.
22. Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of Good Practice for the Translation and Cultural Adaptation Process for Patient-Reported Outcomes (PRO) Measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health* 2005; 8:94-104.
23. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW, on behalf of the ISAAC Steering Committee and the ISAAC Phase Three Study Group. ISAAC Phase Three Manual. Auckland, 2000.
24. McGinn T, Wyrer PC, Newman TB, Keitz S, Leipzig R, For GG. Evidence-Based Medicine Teaching Tips Working Group. Tips for learners of evidence-based medicine: 3. Measures of observer variability (kappa statistic). *CMAJ* 2004;171:1369-73.
25. deVet HCW, Terwee CB, Knol DL, Bouter LM. When to use agreement versus reliability measures. *J Clin Epidemiol* 2006; 59:1033-9.
26. Donner A, Eliasziw M, Klar N. Testing the homogeneity of kappa statistics. *Biometrics* 1996; 52:176-83.
27. Donner A. Sample size requirements for the comparison of two or more coefficients of inter-observer agreement. *Stat Med* 1998; 17:1157-68.
28. Bullinger M, Alonso J, Apolone G, Lepège A, Sullivan M, Wood-Dauphinee S, et al. Translating health status questionnaires and evaluating their quality: the IQOLA Project approach. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:913-23.
29. Vach W. The dependence of Cohen's kappa on the prevalence does not matter. *J Clin Epidemiol* 2005;58:655-61.
30. Morais de Almeida M, Lopes I, Nunes C. Caracterização da qualidade do ar interior em Portugal – Estudo HabitAR. *Rev Port Imunoalergologia* 2010; 18:21-38.
31. Lopes I, Delgado L, Lopes Ferreira P. Asma brônquica pediátrica. Conhecimentos do doente e família. *Rev Port Imunoalergologia* 2008; 16:241-62.
32. Sumário do Inquérito Nacional de Controlo da Asma (30/12/2010). www.dgs.pt
33. Michel G, Silverman M, Strippoli MP, Zwahlen M, Brooke AM, Grigg J, et al. Parental understanding of wheeze and its impact on asthma prevalence estimates. *Eur Respir J* 2006; 28:1124-30.
34. Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Garcia-Marcos L, Strachan DP and the ISAAC Phase Two Study Group. Effect of diet on asthma and allergic sensitization in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood: Phase Two. *Thorax* 2010; 65: 516-22.
35. Moreira P, Moreira A, Padrão P, Delgado L. Obesity and asthma in the Portuguese National Health Survey. *Allergy* 2006; 61:1488-9.

Efeito do género na associação entre parâmetros oscilométricos e o controlo da asma avaliado por questionário

Gender influences the association between impulse oscillometry parameters and asthma control assessed by questionnaire

Data de recepção / Received in: 31/07/2013

Data de aceitação / Accepted for publication in: 11/10/2013

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 113-124

João Fonseca^{1,2,3,4}, Carla Martins¹, Ana Margarida Pereira^{1,2,3,4}

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João, Porto

² Departamento de Ciências da Informação e Decisão em Saúde, Porto

³ Centro de Imunoalergologia, Hospital e Instituto CUF, Porto

⁴ CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Sistemas de Informação em Saúde, Porto

Nota: Prémio SPAIC – AstraZeneca 2013 (1.º Prémio)

RESUMO

Fundamentos: Os questionários de controlo e a oscilometria de impulso (IOS) avaliam componentes diferentes do estado clínico das pessoas com asma. **Objectivos:** 1) descrever parâmetros oscilométricos e resultados do Teste de Controlo da Asma e Rinite Alérgica (CARAT) numa série consecutiva de doentes com asma; 2) avaliar a associação entre parâmetros oscilométricos e controlo da doença nestes doentes. **Métodos:** Estudo retrospectivo, observacional, incluindo doentes que realizaram oscilometria de impulso (IOS) e preencheram o CARAT, no Serviço de Imunoalergologia de um hospital terciário. Foram analisadas a impedância total (Z5), a resistência pulmonar a 5 e 20Hz (R5 e R20, respectivamente), a reactância a 5Hz (X5), a frequência de ressonância (Fr) e a área de reactância (AX). O diagnóstico clínico dos participantes foi recolhido do registo médico electrónico. Controlo da asma e rinite (AR) foi definido como pontuação global do CARAT (CARAT-T) >24; controlo das vias aéreas superiores (CARAT-VAS) se >8 e controlo das vias aéreas inferiores (CARAT-VAI) se >15. **Resultados:** Foram incluídos 111 participantes com idade média (\pm DP) de 47 (\pm 18) anos; 76% (84) eram do sexo feminino. AR não estava controlada em 78% (87), 71% (79) não

apresentava controlo das VAI e nenhum participante estava controlado das VAS. Os parâmetros da IOS apresentaram uma correlação (r) significativa e moderada com a pontuação do CARAT-T e CARAT-VAI, mas apenas no sexo masculino ($r(R5)=-0,450$ e $r(R20)=-0,491$ para CARAT-T; $r(R5)=-0,536$ e $r(R20)=-0,506$ para CARAT-VAI). **Conclusão:** O género influencia de forma determinante a relação entre medidas de auto-avaliação do controlo e parâmetros objectivos de fisiologia respiratória.

Palavras-chave: Asma, CARAT (teste do controlo da asma e rinite alérgica), controlo, oscilometria de impulso, questionários.

ABSTRACT

Background: Control questionnaires and impulse oscillometry (IOS) evaluate different components of the clinical status of patients with asthma. **Objectives:** 1) to describe oscillometric parameters and results of the Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT) in a consecutive series of patients with asthma and 2) to evaluate the association between oscillometric parameters and disease control in these patients. **Methods:** This retrospective, observational study analysed all adult patients who performed IOS and filled in CARAT in the lung function laboratory of the Allergy Division of a University hospital in Portugal. Data collected included total respiratory impedance (Z5), lung resistance at 5 and 20Hz (R5 and R20 respectively), reactance at 5Hz (X5), resonant frequency (Rf) and reactance area (AX). Medical diagnoses were collected from the attending physician's clinical records. Control of asthma and rhinitis (AR) was defined as CARAT total score (CARAT-T) >24 ; upper airways (UA) control if CARAT-UA > 8 ; lower airways (LA) control if CARAT-LA >15 . **Results:** Overall, 111 individuals, with a mean (\pm SD) age of 47 (± 18) years, were included; 76% (84) were female. AR was not controlled in 78% (87), LA was not controlled in 71% (79) and all reported uncontrolled UA. IOS parameters showed a significant moderate correlation with CARAT-T and CARAT-LA scores, but only in males ($r(R5)=-0,450$ and $r(R20)=-0,491$ for CARAT-T; and $r(R5)=-0,536$ and $r(R20)=-0,506$ for CARAT-LA). **Conclusion:** Gender is a major influence in the relationship between measures of self-control assessment and objective parameters of respiratory physiology.

Keywords: Asthma, CARAT (Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test), control, impulse oscillometry, questionnaires.

INTRODUÇÃO

O controlo da doença é, actualmente, o principal objectivo do tratamento da asma. As decisões terapêuticas devem ser tomadas tendo em vista alcançar e manter o controlo da asma, recorrendo à menor terapêutica farmacológica possível¹. A rinite alérgica e a asma estão frequentemente associadas e o controlo da rinite influencia o controlo da asma².

A oscilometria de impulso (IOS) é uma técnica de avaliação funcional respiratória cada vez mais usada devido à rapidez e simplicidade de execução e à necessidade do mínimo de colaboração pelo doente. Actualmente constitui uma técnica de avaliação da função respiratória complementar às técnicas clássicas (como a espirometria, por exemplo) e pode contribuir para aumentar o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na asma. A análise dos parâmetros oscilométricos permite distinguir entre indivíduos com fun-

ção normal e indivíduos com alterações ao nível das vias aéreas centrais e/ou das vias aéreas periféricas. É um método sensível para detectar alterações funcionais das vias aéreas periféricas³ tanto em adultos como em crianças.

Neste estudo pretendemos: 1) descrever parâmetros oscilométricos e resultados do Teste de Controlo da Asma e Rinite Alérgica (CARAT) numa série consecutiva de doentes com asma; e 2) avaliar a correlação entre parâmetros oscilométricos e os resultados do CARAT.

MÉTODOS

Desenho de estudo

Este foi um estudo transversal, observacional e analítico, realizado no Serviço de Imunoalergologia (SIA) de um Hospital Universitário Português, entre os meses de Fevereiro de 2011 e Novembro de 2012. A população-alvo deste estudo foram os indivíduos com asma que realizaram oscilometria no laboratório de provas funcionais respiratórias (PFR) do SIA. Os participantes foram seleccionados com base no registo do laboratório de PFR, considerando todas as avaliações funcionais realizadas no âmbito do seguimento habitual dos doentes na consulta de Imunoalergologia. Para cada participante foram colhidos dados relativos a parâmetros da IOS, descrição de características demográficas e antropométricas (idade, sexo, índice de massa corporal – IMC), pontuação do CARAT e diagnóstico clínico.

Instrumentos de avaliação e colheita de dados

Oscilometria de impulso (IOS)

A IOS foi realizada usando um oscilómetro VHIASYS Healthcare®, MS-IOS Erich Jaeger (Hoechberg, Alemanha), de acordo com as recomendações da *European Respiratory Society (ERS)*⁴. Os participantes realizaram a IOS antes e após 400mcg de salbutamol ou 80mcg de brometo de ipratrópio administrados através de câmara expansora; o brometo de ipratrópio foi usado em caso de contra-indicação para administração de salbutamol, por exemplo por

doença cardíaca conhecida ou hipersensibilidade ao salbutamol. A IOS foi repetida 15 minutos após a administração de salbutamol, ou 30 minutos após brometo de ipratrópio. Foram considerados os dados relativos à impedância total do sistema respiratório (Z5), à resistência total das vias aéreas medida a 5Hz (R5), à resistência central das vias aéreas medida a 20Hz (R20), à reactância a 5Hz (X5), à frequência de ressonância (Fr) e à área de reactância (AX). Na IOS, as frequências mais baixas (<15Hz) podem ser transmitidas distalmente nas vias aéreas, enquanto as frequências elevadas (>20Hz) apenas chegam às vias aéreas de grande e médio calibre, o que leva a que as alterações nas vias aéreas periféricas provoquem apenas alterações em R5, com poucas ou nenhuma em R20. Assim, para calcular a resistência periférica foi usada a diferença dos valores absolutos entre R5 e R20 (R5-R20)⁵. A função das vias aéreas periféricas foi avaliada através da Fr, X5, AX e R5-R20⁶. Os valores de Z5, R5, R20 e X5 foram analisados quer como valores absolutos (em cmH₂O/L/s) quer como percentagem do previsto, considerando os valores de referência propostos por Vogel⁷. A Fr e a AX foram usadas apenas como valores absolutos por não conhecermos valores de referência publicados. As resistências foram consideradas aumentadas quando o valor de R5 ou R20 se encontrava acima de 150% do valor previsto⁶. Todos os parâmetros foram avaliados antes e após broncodilatação.

Controlo da asma e da rinite

A avaliação do controlo da asma e rinite foi feita através do questionário CARAT (disponível em www.caratnetwork.org)⁸. O questionário CARAT é constituído por 10 questões, divididas em dois scores: o score 1, constituído por 4 questões relativas a sintomas das vias aéreas superiores (CARAT-VAS); e o score 2, incluindo 4 questões especificamente relacionadas com sintomas das vias aéreas inferiores, uma com impacto dos sintomas no sono e uma com uso de medicação adicional (avaliadas em conjunto, CARAT-VAI). Cada questão é pontuada numa escala de Likert com 4 pontos, podendo a pontuação total variar entre 0 e 30 pontos (pior e melhor controlo possíveis, respectivamente).

No SIA, o preenchimento do CARAT é parte integrante das avaliações funcionais respiratórias que incluem broncodilatação, desde Fevereiro de 2011, sendo preenchido durante o tempo de espera da prova de broncodilatação.

Outros dados

Os dados relativos ao diagnóstico clínico dos participantes foram obtidos por revisão do processo clínico electrónico (“Sistema de Apoio ao Médico”, SAM), incluindo diários clínicos electrónicos e codificação diagnóstica, de

acordo com o ICD-9 (*International Classification of Diseases, version 9*). Os dados relativos a características antropométricas foram recolhidos a partir dos registos das IOS.

Definições

Os participantes foram classificados de acordo com a(s) patologia(s) pela(s) qual(ais) estavam a ser seguidos em asma ou asma e rinite. O controlo da asma e/ou rinite foi definido de acordo com as pontuações do CARAT⁹.

As definições usadas no estudo estão apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1. Definições das variáveis usadas no estudo

Variável	Definição(ões)	
Asma	Diagnóstico médico de asma explicitamente referido em pelo menos um dos diários clínicos disponíveis (excluindo diagnósticos considerados “suspeitos”), sem registo posterior de erro do diagnóstico OU	
	Diagnóstico de asma codificado de acordo com o ICD-9 (presente no local apropriado no SAM, “diagnósticos”)	
Rinite	Diagnóstico médico de rinite explicitamente referido em pelo menos um dos diários clínicos disponíveis (excluindo diagnósticos considerados “suspeitos”), sem registo posterior de erro no diagnóstico OU	
	Diagnóstico de rinite codificado de acordo com o ICD-9	
Asma e rinite	Presença simultânea de critérios de diagnóstico de asma e rinite, de acordo com as definições usadas no estudo	
Presença de atopia	Referência explícita, em pelo menos um diário clínico, a doença alérgica (por exemplo “rinite alérgica” ou “asma alérgica”) OU	
	Referência explícita a resultado positivo em pelo menos um teste cutâneo por picada a aeroalergénios (considerando a bateria <i>standard</i> habitualmente usada no serviço, constituída por 21 alergénios e controlos positivo e negativo) OU	
	Resultado positivo a pelo menos uma IgE específica a aeroalergénios (considerando positividade para valores $\geq 0,35$ kU/L); o resultado poderá estar referido no diário médico ou disponível nos resultados de estudos analíticos realizados no CHSJ OU	
	Referência a realização actual ou prévia de tratamento com imunoterapia específica a aeroalergénio OU	
	Diagnóstico ICD-9 compatível com doença alérgica (por exemplo, “rinite alérgica”)	
Controlo		
	CARAT (VAS)/rinite	Pontuação do score 1 do CARAT superior a 8 pontos
	CARAT (VAI)/asma	Pontuação do score 2 do CARAT superior a 15 pontos
	CARAT (T)	Pontuação global no CARAT superior a 24 pontos

ICD-9 – *International Classification of Diseases, version 9*; SAM – Sistema de apoio ao médico; CARAT (VAS) – CARAT-Vias aéreas superiores; CARAT (VAI) – CARAT-Vias aéreas inferiores; CARAT (T) – CARAT-Total

Participantes

Foram seleccionados todos os indivíduos adultos que realizaram IOS com prova de broncodilatação (BD) no laboratório de provas funcionais respiratórias do SIA durante o período do estudo (n=215). Os indivíduos com incapacidade para a realização de IOS (n=2) e/ou para o preenchimento de modo autónomo do questionário CARAT (n=83) foram excluídos. Os indivíduos sem diagnóstico médico de asma foram também excluídos do estudo (n=10); não foram excluídos os doentes com patologias concomitantes passíveis de interferir com o controlo da asma e/ou rinite. Nos doentes com mais de uma avaliação no período do estudo (n=9), apenas a mais recente foi considerada. Cento e onze indivíduos foram incluídos no estudo.

Análise estatística

A análise estatística foi feita utilizando o programa SPSS (IBM® SPSS, Chicago, IL, Estados Unidos da América), versão 18.0.

O índice de massa corporal foi recodificado em classes de acordo com uma simplificação da classificação sugerida pela Organização Mundial de Saúde; as classes consideradas foram: magreza (IMC <18.5), peso normal ($18.5 \leq \text{IMC} < 25$), excesso de peso ($25 \leq \text{IMC} < 30$) e obesidade (IMC ≥ 30).

As medidas descritivas foram usadas de acordo com o tipo de variável, e incluíram frequências absolutas e proporções (variáveis categóricas) e médias e desvio-padrão (DP) (variáveis contínuas com distribuição normal). A comparação de médias entre os grupos foi feita usando o teste *t-student* para amostras independentes. Foram usadas barras de erro a 95% para representar a média [intervalo de confiança a 95%] dos parâmetros da IOS em função do estado de controlo. As associações entre os diferentes parâmetros oscilométricos e os resultados do questionário CARAT foram calculadas usando a correlação de Spearman e representadas através de coeficientes de correlação (r). Todas as análises foram estratificadas por género, tendo em conta a influência do

género nas medidas antropométricas e oscilométricas. De forma a compensar o “excesso” de participantes do sexo feminino em relação aos do sexo masculino e a tornar os grupos comparáveis no que diz respeito ao controlo da patologia respiratória e aos parâmetros da IOS, foi feita uma análise adicional considerando um subgrupo de indivíduos do sexo feminino (dados não apresentados); este subgrupo foi seleccionado através de uma estratégia de aleatorização simples com um número-alvo de indivíduos do género feminino semelhante ao de participantes do sexo masculino. A selecção foi feita usando o comando *complex samples* do programa SPSS.

Um valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

RESULTADOS

As características dos 111 participantes estão sumariadas no Quadro 2; quase todos os doentes (n=110; 99%) tinham pelo menos uma consulta no SIA prévia àquela em que foi feita a oscilometria de impulso.

A maioria dos doentes tinha asma e rinite (73%); 75% eram atópicos (Quadro 2). Os indivíduos com asma e rinite eram mais novos do que os que tinham asma isolada (43,9 (17,6) vs. 56,5 (15,0) anos, respectivamente; $p=0.001$).

A percentagem de mau controlo da asma e rinite (CARAT-T) foi de 78,4%, sendo superior no sexo feminino em comparação com o sexo masculino (83,3% vs. 63,0%, $p=0,025$). No que respeita ao controlo das VAI (CARAT-VAI), a proporção de não controlo foi também globalmente elevada e significativamente mais alta no sexo feminino; nenhum dos indivíduos incluídos no estudo estava controlado das vias aéreas superiores (Quadro 3).

Quarenta e sete por cento (n=52) dos participantes apresentavam valores de R5 aumentados e 32% (n=35) apresentavam R20 com valores superiores ao esperado. Os participantes do sexo feminino, quando comparados com os do sexo masculino, apresentavam valores significativamente mais elevados para todos os parâmetros

Quadro 2. Descrição dos participantes, incluindo estratificação por género

	Total (n=111)		Sexo feminino (n=84; 75,7%)		Sexo masculino (n=27; 24,3%)		p§
Idade , média (DP), anos	47	(18)	47	(17)	48	(20)	0,722
Peso , média (DP), kg	71,2	(17,1)	70,0	(18,1)	75,0	(13,1)	0,184
Altura , média (DP), cm	159,5	(9,2)	156,2	(7,3)	170,0	(6,2)	<0,001
Índice de massa corporal , n (%)							0,091
Magreza	1	(0,9)	1	(1,2)	0	(0)	
Peso normal	37	(33,6)	23	(27,4)	14	(53,8)	
Excesso de peso	33	(30,0)	27	(32,1)	6	(23,1)	
Obesidade	39	(35,4)	33	(39,3)	6	(23,1)	
Atopia , n (%)							0,569
Atópico	62	(74,7)	45	(77,6)	17	(94,4)	
Não atópico	14	(16,9)	13	(22,4)	1	(5,6)	
Diagnóstico , n (%)							0,518
Asma isolada	30	(27,0)	24	(28,6)	6	(22,2)	
Asma e rinite	81	(73,0)	60	(71,4)	21	(77,8)	

DP – Desvio-padrão; § – Valor de p para a comparação entre sexo masculino e feminino.

oscilométricos quando considerando os valores absolutos; nos parâmetros em que foi possível calcular a percentagem do previsto, as diferenças não se mantinham (Quadro 3). Os participantes com asma isolada, quando comparados com os que tinham asma e rinite, apresentavam uma maior impedância total do sistema respiratório (quer como valor absoluto quer como percentagem do previsto, $p=0.002$ e $p=0.042$, respectivamente) e valores absolutos de R5, R20, R5-20, Fr e AX também mais elevados. As variações dos parâmetros oscilométricos na prova de BD, as pontuações do CARAT e as proporções de controlo não foram significativamente diferentes entre estes indivíduos (dados não apresentados).

Na comparação entre os participantes com bom e mau controlo global das vias aéreas (CARAT-T) verificou-se que o R20 foi significativamente mais elevado nos não controlados (4,1 (1,0) vs. 3,6 (1,1) nos controlados, $p=0,041$). Não se encontraram diferenças significativas nos outros parâmetros analisados, incluindo variáveis da IOS e características pessoais e antropométricas. Quando estratificado por género, os homens com mau controlo global apresentaram R5 (4,9 (1,3)), R20 (3,6 (0,9)) e Fr (19,6 (4,3))

significativamente mais elevados do que os participantes do sexo masculino com bom controlo (3,7 (1,3); 3,0 (0,8); 15,6 (6,3), respectivamente). No sexo feminino, não houve diferenças significativas entre controlados e não controlados em qualquer dos parâmetros da IOS avaliados.

Quando considerado o controlo das vias aéreas inferiores (CARAT-VAI), verificou-se que os indivíduos controlados, quando comparados com os não controlados, apresentavam diferenças significativas na idade (média (\pm DP) de 50 (\pm 17) anos nos não controlados vs. 40 (\pm 18) nos controlados, $p=0,006$), altura (158,3 (8,2) vs. 162,7 (10,6) cm, respectivamente, $p=0,040$), IMC (28,9 (6,6) vs. 26,0 (5,6) Kg/m², respectivamente, $p=0,019$) e género (82,3% de mulheres no grupo não controlado vs. 59,4% no grupo com bom controlo, $p=0,011$). Em relação aos parâmetros oscilométricos, a frequência de ressonância e o R5 foram significativamente mais elevados nos indivíduos com mau controlo (Fr: 18,4 (7,8) nos controlados vs. 21,6 (6,9) nos não controlados, $p=0,038$; R5: 4,8 (1,9) vs. 5,7 (1,9) respectivamente, $p=0,036$). Na estratificação por género, dos parâmetros oscilométricos avaliados, apenas o R5 manteve o significado estatístico e apenas nos homens (Figura 1).

Quadro 3. Parâmetros oscilométricos, pontuação do CARAT e controlo da asma e/ou rinite, incluindo estratificação de acordo com o género

	Todos (n=111)		Sexo feminino (n=84)		Sexo masculino (n=27)		p§
	Média	(DP)	Média	(DP)	Média	(DP)	
Parâmetros oscilométricos							
Z5 % do previsto Valor absoluto*	164,4 6,0	(58,4) (2,4)	166,4 6,4	(60,5) (2,5)	158,2 4,6	(51,8) (1,6)	0,528 <0,001
R5 % do previsto Valor absoluto*	152,4 5,4	(49,1) (2,0)	153,8 5,8	(49,7) (2,0)	148,0 4,3	(47,7) (1,4)	0,596 0,001
R20 % do previsto Valor absoluto*	134,3 4,0	(33,9) (1,1)	134,4 4,2	(33,6) (1,0)	133,7 3,3	35,5 (0,9)	0,924 <0,001
R5-20 Valor absoluto*	1,4	1,3	1,6	(1,4)	1,0	(0,8)	0,010
X5 % do previsto Valor absoluto*	1211,3 -2,2	(9989,5) (1,6)	1610,7 -2,5	(11445,9) (1,8)	-31,6 -1,6	(1366,8) (0,7)	0,460 <0,001
Fr Valor absoluto (l/s)	20,7	(7,3)	21,6	(7,5)	17,6	(5,7)	0,012
AX Valor absoluto‡	17,4	(18,1)	19,8	(19,6)	10,2	(8,9)	0,001
Pontuação CARAT							
CARAT-T	17,8	(6,8)	16,8	(6,6)	21,0	(6,5)	0,005
CARAT-VAS	6,2	(3,4)	5,8	(3,4)	7,3	(3,3)	0,055
CARAT-VAI	11,7	(4,8)	11,0	(4,7)	13,7	(4,6)	0,010
Controlo (CARAT), n (%)							
CARAT-T, controlados	24	(21,6)	14	(16,7)	10	(37,0)	0,025
CARAT-VAS, controlados	0	(0)	0	(0)	0	(0)	NA
CARAT-VAI, controlados	32	(28,8)	19	(22,6)	13	(48,1)	0,011

§ Valor de p para a comparação entre sexo masculino e feminino; * Em cmH₂O/(L/s); ‡ Em cmH₂O/L
DP, Desvio-padrão; CARAT-T, Pontuação total do CARAT; CARAT-VAS, Pontuação das vias aéreas superiores do CARAT;
CARAT-VAI, Pontuação das vias aéreas inferiores do CARAT; NA, Não aplicável

As correlações entre resultados do CARAT e função das vias aéreas avaliada por oscilometria estão apresentadas no Quadro 4. No sexo feminino, nenhuma das correlações avaliadas foi significativa, quer com o CARAT-T

quer com o CARAT-VAI. No sexo masculino, foram encontradas correlações significativas e superiores a |0,400| com vários dos parâmetros oscilométricos avaliados, incluindo valores absolutos de Z5, R5, R20 (CARAT-T e

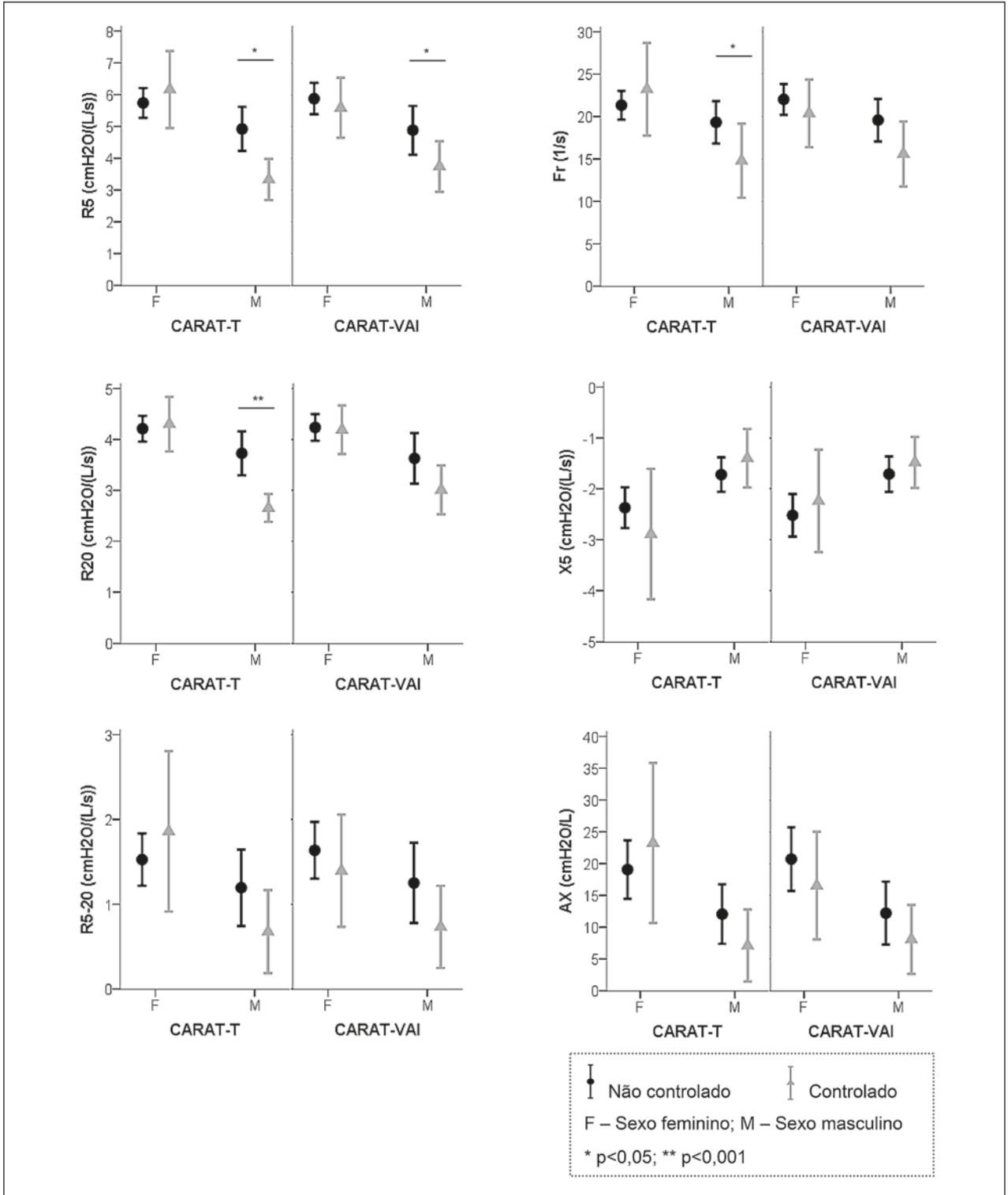


Figura I. Valores médios (intervalo de confiança a 95%) dos parâmetros oscilométricos de acordo com o controlo (avaliado pelo CARAT-T e CARAT-VAI), estratificados por género

Quadro 4. Correlações entre as pontuações do CARAT (incluindo CARAT-T e CARAT-VAI) e parâmetros oscilométricos, considerando os indivíduos com asma (com ou sem rinite), estratificado por sexo.

	CARAT-T			CARAT-VAI		
	Total (n=111)	Sexo feminino (n=84)	Sexo masculino (n=27)	Total	Sexo feminino (n=84)	Sexo masculino (n=27)
Z5						
% do previsto	-0,098	-0,021	-0,332	-0,147	-0,083	-0,378
Valor absoluto	-0,190*	-0,036	-0,387*	-0,250*	-0,118	-0,482*
R5						
% do previsto	-0,098	-0,006	-0,371	-0,152	-0,080	-0,409*
Valor absoluto	-0,181	-0,001	-0,450*	-0,240*	-0,086	-0,536*
R20						
% do previsto	-0,011	0,099	-0,355	-0,016	0,078	-0,320
Valor absoluto	-0,116	0,078	-0,491*	-0,143	0,038	-0,506*
R5-20						
Valor absoluto	-0,197*	-0,104	-0,290	-0,255*	-0,183	-0,407*
X5						
% do previsto	-0,042	0,048	-0,008	-0,112	0,021	-0,137
Valor absoluto	0,170	0,120	0,179	0,222*	0,174	0,256
Fr						
Valor absoluto	-0,188*	-0,085	-0,286	-0,265*	-0,201	-0,349
AX						
Valor absoluto	-0,217*	-0,110	-0,347	-0,286*	-0,202	-0,441*

* Os resultados estatisticamente significativos são apresentados a negrito.

CARAT-VAI) e R5-20 e AX (CARAT-VAI); as correlações mais fortes foram observadas com os parâmetros que avaliam a resistência das vias aéreas (R5 e R20). Na análise considerando um subgrupo de indivíduos do sexo feminino (sem diferenças significativas em relação ao sexo masculino no que diz respeito à pontuação média do CARAT e aos parâmetros oscilométricos), as correlações entre as pontuações do CARAT e os parâmetros oscilométricos mantiveram a ausência de significado estatístico no género feminino (dados não apresentados).

DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo que reporta uma associação diferencial entre controlo (avaliado por questionário) e

parâmetros oscilométricos de acordo com o género. Neste trabalho, as correlações entre as pontuações do CARAT e os valores absolutos dos parâmetros oscilométricos foram mais elevadas do que esperado (correlação expectável na ordem dos 0,25 a 0,35) no sexo masculino, enquanto no sexo feminino não foi encontrada nenhuma correlação significativa. A prevalência de mau controlo da asma e rinite foi globalmente elevada.

Esta é a única série publicada em Portugal avaliando a relação entre parâmetros oscilométricos e controlo da asma e rinite. No entanto, este estudo é limitado pelo carácter retrospectivo e por se basear em dados colhidos a partir de registos médicos feitos na prática clínica habitual. Esta forma de colheita de dados é dificultada pela existência de registos clínicos incompletos, sem referência explícita ao diagnóstico médico e sem registo sistemático de

patologias concomitantes ou possíveis factores com interferência no controlo (e.g.: atopia, adesão à terapêutica, hábitos tabágicos); adicionalmente, é limitada pelos possíveis erros de codificação e registo (e.g.: código de diagnóstico do ICD-9 seleccionado de forma inadequada, registo médico incorrecto...) que poderão introduzir vieses de informação com interferência nos resultados obtidos. Foi feito um esforço para ultrapassar a limitação condicionada pelos registos clínicos incompletos usando o maior número possível de alternativas em termos de definições dos diagnósticos ou estado de atopia; esta decisão, pretendendo aumentar a sensibilidade, poderá ter diminuído a especificidade das definições. No entanto, é importante notar que os resultados principais do estudo (relacionados com oscilometria e CARAT) são baseados em medidas objectivas, registadas de forma sistemática, o que minimiza a interferência de possíveis vieses; adicionalmente, os dados obtidos a partir dos registos clínicos foram reduzidos ao mínimo. Apesar de esta ser a maior série publicada em Portugal, é possível que o número de participantes tenha sido insuficiente para detectar diferenças significativas entre algumas das variáveis comparadas.

A relação entre parâmetros oscilométricos, especialmente os relativos à avaliação das vias aéreas periféricas, e o controlo da asma foram investigadas e demonstradas em múltiplos estudos. Takeda *et al.*¹⁰ mostrou que vários parâmetros da IOS têm uma correlação moderada com o controlo da asma avaliado através do *Asthma Control Questionnaire* (ACQ) (0,43 com o R20; 0,55 com o R5-20; -0,53 com o X5); Pisi *et al.*¹¹ também encontrou associação entre o valor de R5-R20 da IOS e o controlo da asma avaliado pelo *Asthma Control Test* (ACT); Shi *et al.*¹² reportou que, em crianças com asma controlada, o aumento de parâmetros oscilométricos relativos às pequenas vias aéreas se associa a um maior risco de perda de controlo da asma. Neste estudo observamos uma correlação significativa e moderada entre parâmetros oscilométricos e a pontuação do questionário CARAT, que avalia o controlo da asma e rinite, mas apenas no sexo masculino. As correlações encontradas (no sexo masculino) incluem alguns parâmetros

relativos às vias aéreas periféricas (R5-20 e AX), mas não de forma exclusiva. Os parâmetros com melhor correlação foram os relativos às resistências (R5 e R20), o que está em desacordo com outros estudos¹⁰; no entanto, tanto quanto é do nosso conhecimento, nenhum estudo correlacionou a pontuação de um questionário de controlo com parâmetros oscilométricos estratificado por género.

Os resultados do presente estudo apoiam uma possível discrepância entre a percepção de controlo e medidas objectivas de função respiratória na mulher. A diferente percepção dos sintomas respiratórios no sexo feminino, em comparação com o masculino, foi anteriormente descrita. Chhabra *et al.*¹³ reportou que as mulheres têm tendência a perceberem mais intensamente a dispneia, a apresentar pior controlo da asma e pior qualidade de vida relacionada com a doença; nesse estudo, ser mulher foi um preditor independente do aumento da percepção de dispneia. Steele *et al.*¹⁴ também observou uma percepção exagerada dos sintomas de asma no sexo feminino. Alguns estudos sugerem que esta diferença entre os géneros possa estar relacionada com a influência das hormonas femininas, com uma diferente percepção da obstrução das vias aéreas, uma maior hiperreactividade brônquica e/ou diferente adesão ao tratamento¹⁵. Esta diferença entre géneros deverá ser considerada na avaliação do controlo da asma. Estudos futuros deverão avaliar a possibilidade de existência de *cut-offs* diferenciados de acordo com o género e a adequação do uso das mesmas medidas de controlo para ambos os sexos. Por outro lado, a integração de diferentes medidas na avaliação do controlo da asma e rinite, como os parâmetros funcionais respiratórios (avaliação do risco) e questionários de controlo (avaliação do dano), deverá permitir uma melhor caracterização do estado clínico. Esta visão integrada, multidimensional, do controlo da asma e rinite poderá contribuir para a melhoria da decisão terapêutica. Finalmente, a utilização de outras medidas (e.g.: questionários de ansiedade, depressão, de personalidade ou de adesão ao tratamento, entre outras), para além dos tradicionais métodos de avaliação do controlo, poderão contribuir

para a compreensão da influência de outras características do indivíduo na percepção dos sintomas e do controlo, de forma a definir estratégias terapêuticas individualizadas.

Neste estudo foi encontrada uma elevada percentagem de indivíduos com mau controlo da patologia respiratória (próxima dos 80%). A alta prevalência de mau controlo da asma e rinite tem sido reportada em vários estudos, quer nacionais^{16,17}, quer internacionais¹⁸⁻²⁰. Neste estudo em particular poderá ser especialmente elevada devido ao local e contexto em que foi feita a colheita de dados (consulta de especialidade de um hospital terciário), onde é provável uma maior gravidade das patologias observadas^{16,17}. É de notar, tal como noutros estudos¹⁷, que mesmo indivíduos sem diagnóstico médico de rinite reportam mau controlo das vias aéreas superiores. Estes resultados sugerem uma desvalorização por parte do doente e/ou médico dos sintomas de rinite, apesar das recomendações do ARIA². Os doentes com asma isolada apresentaram piores parâmetros oscilométricos (mas não pior controlo) do que os doentes com asma e rinite; esta aparente contradição poderá estar relacionada com a diferença de idades entre os indivíduos (os participantes com asma isolada eram mais velhos), traduzindo uma maior/mais longa progressão da doença nos indivíduos com asma isolada.

CONCLUSÃO

No sexo masculino, observou-se uma correlação significativa e acima do esperado entre parâmetros funcionais respiratórios e a pontuação do CARAT, enquanto no sexo feminino não houve qualquer correlação significativa. O género influencia a relação entre a auto-avaliação do controlo e parâmetros objectivos da fisiologia respiratória, sugerindo a necessidade de uma avaliação integrada do controlo da asma e rinite que seja interpretada de acordo com o género.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

Contacto:

João Fonseca

CINTESIS – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Rua Dr. Plácido da Costa

4200-450 Porto

E-mail: fonseca.ja@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008;31:143-78.
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.
3. Alvarez Puebla MJ, Garcia Rio F. Physiology and physiopathology of the distal airways in asthma. *Arch Bronconeumol* 2011;47 Suppl 2:10-6.
4. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J* 2003;22:1026-41.
5. Goldman MD, Saadeh C, Ross D. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. *Respir Physiol Neurobiol* 2005;148:179-94.
6. H.J. Smith PR, M.D. Goldman. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Lung Function Testing*. 31: European Respiratory Society Monograph; 2005. p. 72-105.
7. Vogel J, Wilke A, Drews D, Smith HJ, Arnold J. Diurnal profile of impulse oscillometric impedance in healthy subjects]. *Pneumologie* 1997;51 Suppl 2:486-9.
8. Fonseca JA, Nogueira-Silva L, Morais-Almeida M, Azevedo L, Sa-Sousa A, Branco-Ferreira M, et al. Validation of a questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma. *Allergy* 2010;65:1042-8.
9. Fonseca JA, Nogueira-Silva L, Morais-Almeida M, Sa-Sousa A, Azevedo LF, Ferreira J, et al. Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT) can be used to assess individual patients over time. *Clin Transl Allergy* 2012;2:16.
10. Takeda T, Oga T, Niimi A, Matsumoto H, Ito I, Yamaguchi M, et al. Relationship between small airway function and health status, dyspnea and disease control in asthma. *Respiration* 2010;80:120-6.
11. Pisi R, Tzani P, Aiello M, Martinelli E, Marangio E, Nicolini G, et al. Small airway dysfunction by impulse oscillometry in asthmatic patients with normal forced expiratory volume in the 1st second values. *Allergy Asthma Proc* 2013;34:e14-20.

12. Shi Y, Aledia AS, Tatavoosian AV, Vijayalakshmi S, Galant SP, George SC. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:671-8.
13. Chhabra SK, Chhabra P. Gender Differences in Perception of Dyspnea, Assessment of Control, and Quality of Life in Asthma. *J Asthma* 2011;48:609-15.
14. Steele AM, Meuret AE, Millard MW, Ritz T. Discrepancies between lung function and asthma control: asthma perception and association with demographics and anxiety. *Allergy Asthma Proc* 2012; 33:500-7.
15. Kynyk JA, Mastronarde JG, McCallister JW. Asthma, the sex difference. *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:6-11.
16. Ricardo P, Lopes C. A cross sectional assessment of allergic rhinitis and asthma control at an Immunoallergology outpatient hospital setting using CARAT10 questionnaire. *Rev Port Pneumol* 2013;19:163-7.
17. Pereira AM, Martins C, Fonseca JA. Utilização conjunta do CARAT e função respiratória na avaliação do controlo da asma e rinite. *Rev Port Imunoalergologia* 2013;21:103-15.
18. Global Initiative for Asthma (GINA), National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI). Global strategy for asthma management and prevention 2006. Available from: www.ginasthma.com.
19. Siroux V, Boudier A, Bousquet J, Vignoud L, Gormand F, Just J, et al. Asthma control assessed in the EGEA epidemiological survey and health-related quality of life. *Respir Med* 2012; 106:820-8.
20. Demoly P, Gueron B, Annunziata K, Adamek L, Walters RD. Update on asthma control in five European countries: results of a 2008 survey. *Eur Respir Rev* 2010;19:150-7.

Análise das concentrações de pólen de gramíneas na atmosfera de Portugal Continental

Analysis of airborne grass pollen concentrations in the atmosphere of mainland Portugal

Data de recepção / Received in: 21/10/2013

Data de aceitação / Accepted for publication in: 04/04/2014

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 125-138

Elsa Caeiro^{1,2}, Irene Câmara Camacho³, Luísa Lopes⁴, Ângela Gaspar⁵, Ana Todo-Bom⁶, José Ferraz de Oliveira⁷, José Costa Trindade⁸, Rui Brandão^{2,9}, Carlos Nunes¹⁰, Mário Morais-Almeida⁵

¹ Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

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

³ Centro de Competência das Ciências da Vida, Universidade da Madeira, Funchal

⁴ Unidade de Imunoalergologia do Hospital de Santa Luzia, Elvas

⁵ Centro de Imunoalergologia do Hospital CUF Descobertas, Lisboa

⁶ Serviço de Imunoalergologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

⁷ Serviço de Imunoalergologia do Hospital de São João, Porto

⁸ Faculdade de Medicina de Lisboa

⁹ Departamento de Biologia, Universidade de Évora

¹⁰ Centro de Imunoalergologia do Algarve, Portimão

RESUMO

Introdução: A exposição ao pólen atmosférico da família das Poaceae constitui a principal causa de polinose em Portugal. **Objetivos:** Analisar e comparar a estação de pólen atmosférico principal (EPAP) do pólen de gramíneas das estações de monitorização continentais da Rede Portuguesa de Aerobiologia: Porto, Coimbra, Lisboa, Évora e Portimão. **Métodos:** No estudo utilizaram-se os dados diários de 7 anos (2002-2008) resultantes das monitorizações de pólen de gramíneas das cinco estações. **Resultados:** Entre as localidades encontraram-se diferenças estatisticamente significativas, em termos de índices polínicos, de duração e na data de término da EPAP. Este tipo polínico encontrou-se bem representado nas várias localidades, com valores próximos ou acima de 10% do pólen total. Esteve

presente na atmosfera durante todo o ano mas com concentrações elevadas de Maio a Julho. O início da EPAP foi mais precoce no litoral, Lisboa e Porto, e mais tardio no interior sul, em Évora, com a respectiva duração a diminuir de Norte para Sul. As concentrações máximas absolutas diárias registaram-se em Junho e Julho no Porto, finais de Maio e início de Junho em Coimbra, e em Maio em Lisboa, Évora e Portimão. A EPAP terminou em Agosto no Norte e em Julho no Sul. Porto e Coimbra revelaram os mais baixos índices polínicos, com valores médios de 2151 e 1617 pólen/ano, respectivamente, enquanto Évora registou os mais elevados índices de pólen com 16736 pólen/ano. Concentrações médias diárias >25 pólen/ m^3 registaram-se no Porto durante 23 ± 5 dias, em Coimbra durante 16 ± 8 dias, em Lisboa durante 34 ± 15 dias, em Évora durante 54 ± 9 dias e em Portimão durante 39 ± 12 dias. **Conclusões:** Entre as localidades registaram-se diferenças na EPAP das gramíneas. É nas regiões do Sul, interiores e rurais, que o risco de exposição a este pólen é maior.

Palavras-chave: Aerobiologia, estação polínica, estação de pólen atmosférico principal, gramíneas, Poaceae, Portugal.

ABSTRACT

Background: Airborne grass pollen constitutes the main cause of pollinosis in Portugal. **Objectives:** To analyze and to compare the main atmospheric pollen season (MAPS) of grass pollen in different monitoring stations of the Portuguese Aerobiology Network: Oporto, Coimbra, Lisbon, Évora and Portimão. **Methods:** In this study, daily sampling data of Poaceae pollen from five monitoring stations over the last seven years (2002-2008) were used. **Results:** Statistical significant differences were observed in pollen indices and in main pollen atmospheric seasons: length and ending date. The highest concentrations of grass pollen were recorded from May to July. The beginning of the MAPS was earlier at the monitoring stations near the coast, Lisbon and Oporto, and it was recorded later in the south part of the country, in Évora. The absolute daily maximum concentrations were recorded in June and July in Oporto, at the end of May and beginning of June in Coimbra, on May in Lisbon, Évora and Portimão. The length of MAPS decreased from north to south. The end of MAPS was in August in the north and in July in the south. Although the observed interannual differences, Oporto and Coimbra showed the lowest pollen index, 2.151 and 1.617 pollen/year respectively, while Évora recorded the highest pollen index, 16.736 pollen/year. Concentrations >25 pollen/ m^3 were recorded in Oporto during 23 ± 5 days, in Coimbra during 16 ± 8 days, in Lisbon 34 ± 15 days, in Évora during 54 ± 9 days and in Portimão during 39 ± 12 days. **Conclusions:** Between the stations there were differences in MAPS of grasses. In Portugal, the risk of exposure to this pollen type is higher in the southern inland and rural areas.

Keywords: Aerobiology, grasses, main atmospheric pollen season, Poaceae, pollen season, Portugal.

INTRODUÇÃO

A família Poaceae (Gramineae) é constituída por 650-700 géneros e cerca de 12 000 espécies. São plantas que apresentam uma distribuição

cosmopolita e representam quase 20% da vegetação em todo o Mundo¹, encontrando-se bem representadas na Península Ibérica. As gramíneas fazem parte integrante da paisagem mediterrânica, onde constituem o elemento dominante da vegetação herbácea do bosque e das

pastagens semi-naturais do montado. São plantas muito abundantes em qualquer *habitat* em redor das áreas urbanas², fazendo parte dos pastos e comunidades de plantas infestantes de campos de cultivos. Nas zonas urbanas, são abundantes nos locais não urbanizados e nos cursos de água³. São plantas totalmente anemófilas (polinizadas pelo vento) e muito importantes a nível alimentar, económico, florístico e, mesmo, a nível de saúde pública.

O pólen atmosférico no ambiente exterior é a principal causa de rinite, asma brônquica, rinoconjuntivite e eczema nos indivíduos com polinose⁴. A alergia ao pólen tem um importante impacto clínico na Europa⁴ e há evidência de que, nas últimas décadas, tem aumentado a sua prevalência, particularmente na Europa Ocidental, nos países industrializados^{2,4,5,6}, a par do aumento da prevalência de outras patologias alérgicas⁶. Cerca de 10% da população do Norte, Centro e Leste da Europa e mais de 10% no Sul da Europa sofre de doença alérgica induzida por alérgenos polínicos⁵. Estudos recentes referem que 80-90% das crianças asmáticas e 40-50% dos adultos asmáticos têm alergia ao pólen². O pólen proveniente de gramíneas constitui uma das principais causas de alergia em muitos locais do Mundo⁴ e é uma das fontes de aeroalérgenos mais importantes na Europa^{7,8}, provocando sintomas alérgicos em mais de 80% dos indivíduos com sensibilização ao pólen⁴. É a causa mais importante de polinose na área mediterrânica^{4,9} e em Portugal, onde a sensibilização aos pólenes representa cerca de 40% do total de sensibilizações¹⁰.

Somente um pequeno número de espécies são responsáveis pela maioria do pólen atmosférico alergizante^{11,12}. Nas espécies estudadas pelos autores Prieto-Baena *et al.*¹², a produção de pólen vai de $14,5 \times 10^4$ a 22×10^6 grãos de pólen por inflorescência e foi superior nas espécies perianuais. De acordo com Subiza e outros investigadores^{11,13}, os géneros que causam polinose pertencem à subfamília *Pooideae* (*Phleum*, *Dactylis*, *Lolium*, *Trisetum*, *Festuca*, *Poa*, *Anthoxanthum*, *Holcus*, *Agrotis*, *Alopecurus*, *Secale*, *Triticum*, *Hordeum*), à subfamília *Chloridoideae*

(*Cynodon*) e à subfamília *Panicoideae* (*Sorghum*, *Paspalum* e *Zea*). Na Galiza, Rodríguez-Rajo e outros investigadores² referem também os géneros *Avena*, *Arrhenatherum*, *Vulpia* e *Bromus* como abundantes e causas de polinose nessa região. No Sul de Espanha, segundo Prieto-Baena *et al.*¹², existem outros *taxa* com uma importante contribuição no espectro polínico: *Holcus lanatus*, *Trisetaria* spp., *Elymus repens* e *Piptatherum miliaceum*.

Dado que o pólen é um factor de risco para as doenças alérgicas respiratórias, é de particular interesse encontrar o valor limiar a partir do qual se desencadeiam sintomas de polinose nos indivíduos sensibilizados. Segundo alguns autores^{1,13}, o valor limiar, concentração crítica ou umbral de reactivação depende de múltiplos factores, como do *taxon*, das características regionais, do grau de gravidade da polinose no doente, da presença de sensibilizações a outros pólenes de plantas que polinizam simultaneamente com as gramíneas (ex. *Olea*, *Plantago*, *Rumex*), do grau de intensidade dos sintomas que vai diminuindo ao longo da estação, da presença de aeroalérgenos que se encontram em micropartículas fora dos grãos de pólen e cujas concentrações podem apresentar grandes divergências das contagens polínicas, do grau de exposição ao pólen, da localização do colector (altura e paisagem em redor). O valor é difícil de estabelecer, oscilando entre os 10 e os 50 grãos de pólen/m³ de ar. A Rede Aerobiológica da Catalunha (XAC)¹⁴ criou uma escala com várias categorias de níveis de risco unicamente para o pólen das gramíneas, onde considera um risco muito elevado de exposição quando a concentração semanal excede os 30 grãos de pólen/m³. Já em 1973, os investigadores Davies e Smith e, posteriormente, em 1997, Ong e outros investigadores indicaram nos seus estudos a concentração de 25 grãos de pólen/m³; a RPA considera a concentração superior a 30 grãos de pólen/m³ como indutora de sintomas moderados de alergia. Em 2007, a Rede Espanhola de Aerobiologia (REA) definiu como valor limiar a partir do qual os doentes alérgicos às gramíneas revelam sintomas graves de alergia o valor de 25 grãos de pólen/m³ de ar¹⁵. Todavia, a alergenicidade do

pólen de Poaceae poderá ser maior devido à reactividade cruzada¹⁶, quer entre as diferentes espécies da família, quer entre o pólen de gramíneas e o pólen de outras plantas filogeneticamente diferentes, como *Platanus*, *Olea* e *Parietaria*¹³. As gramíneas, para além do seu carácter alérgico, possuem uma capacidade de colonizar diferentes ecossistemas e de ocupar extensas áreas de solo, graças à sua grande capacidade de reprodução^{7,9}. Por conseguinte, é extremamente importante quer para os profissionais de saúde, quer para o doente, a existência de uma informação disponível sobre os níveis de pólen de Poaceae presentes na atmosfera de uma dada região.

Os grãos de pólen provenientes dos *taxa* da família Poaceae, quando visualizados ao microscópio, são morfológicamente idênticos, pelo que é praticamente impossível a sua separação, quer ao nível genérico, quer ao nível específico; daí que, frequentemente, se considere um único tipo polínico generalizável a toda a família. Por conseguinte, a homogeneidade morfológica do pólen de Poaceae faz com que seja muito difícil determinar o período de polinização para cada espécie⁹. As espécies silvestres libertam grãos de pólen mais pequenos (10-40 µm) do que as respectivas cultivares, nomeadamente as do grupo dos cereais (40-80 µm), e são responsáveis por desencadear 5 a 10 vezes mais alergias. O pólen de gramíneas caracteriza-se por apresentar uma parede fina, granulosa, e por possuir um único poro (uma abertura simples; grão monoporado). A parede em redor do poro, a exina, é mais espessa, formando um anel (*annulus*), e no centro do poro a exina volta a ter um espessamento formando um opérculo (*operculum*; algo que se assemelha a uma “tampa”). Em termos de polaridade e simetria, trata-se de um grão heteropolar e radio-simétrico³.

Dada a grande importância deste pólen na patologia alérgica em Portugal e a grande abundância destas plantas por todo o país, e dado que são poucos os trabalhos publicados acerca deste assunto em Portugal, resolveu-se efectuar o presente estudo que teve como objectivos: analisar e comparar a estação de pólen atmosférico prin-

cipal (EPAP) do pólen de gramíneas das diferentes estações de monitorização continentais da Rede Portuguesa de Aerobiologia (RPA): Porto (Norte), Coimbra e Lisboa (Centro), Évora e Portimão (Sul).

MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo utilizaram-se os dados das concentrações horárias e diárias do pólen atmosférico de Poaceae monitorizado em cinco estações continentais da RPA – Porto, Coimbra, Lisboa, Évora e Portimão – durante 7 anos (2002 a 2008). Os dados de 2002 das estações do Porto e de Coimbra foram excluídos devido ao elevado número de valores em falta. Para a localidade de Évora analisou-se também o ano de 2001. No Quadro I estão caracterizados os locais de estudo em termos geográficos, topografia, vegetação e climatologia.

Nas várias estações de amostragem utilizou-se um colector do tipo *Hirst*, na sua maioria localizados no cimo de edifícios ou em plataformas meteorológicas, a 15-20 metros de altura relativamente ao solo. A metodologia de amostragem e a análise das amostras (captação, preparação e leitura das amostras) utilizadas foi a normalizada pela RPA: 1) uso de um captador *Burkard Seven Day Volumetric Spore-trape*[®]; 2) uso de solução de silicone como meio adesivo; 3) método de leitura das 4 linhas longitudinais com uma ampliação de 400x ao microscópio óptico; 4) resultados expressos em número de grãos de pólen por metro cúbico de ar. Todas as amostras foram processadas no Laboratório de Palinologia e Aerobiologia do Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas da Universidade de Évora.

Para se determinar a estação de pólen atmosférico principal (EPAP) das Poaceae utilizou-se o método descrito por Nilsson e Persson¹⁷, o qual estabelece que a EPAP de um determinado *taxon* começa quando a soma das médias diárias polínicas alcança os 5% da quantidade de

Quadro 1. Características dos locais de estudo

Estação de monitorização	Período de amostragem	Coordenadas	Termoclima	Alt. (m)	Temp. (°C)	Prec. (mm)
Porto	2003-2008	41°08'N; 8°36'W	Mesotemperado Meso-submediterrânico	80	14,7	1253,5
Coimbra	2003-2008	40°12'25"N; 8°25'30"W	Mesomediterrânico	140	15,5	905,1
Lisboa	2002-2008	38°43'N; 9°08'W	Termomediterrânico	55	17,0	725,8
Évora	2001-2008	38°34'N; 7°54'W	Mesomediterrânico	300	15,9	609,4
Portimão	2002-2008	37°08'N; 8°32'W	Termomediterrânico	34	16,8	466,0

Alt. – altitude; Temp. – temperatura média anual; Prec. – precipitação total anual.

pólen total anual e finaliza quando alcança 95% da quantidade de pólen total anual, i.e., inclui 90% da quantidade de pólen total anual.

A data do pico polínico foi definida como o dia em que se registou a concentração mais elevada deste pólen.

A intensidade da estação foi estabelecida pela combinação de dois critérios.

1.º critério: pelo número de dias em que as concentrações médias diárias ultrapassaram os 25 grãos de pólen/m³, valor indicado pela REA¹⁵ como concentração a partir da qual se considera que existe um risco elevado de exposição a este pólen causando sintomatologia nos indivíduos alérgicos.

2.º critério: usando a escala de XAC¹⁴: número de semanas do ano para cada nível de risco (nível 0: risco nulo ou sem risco, 0 grãos de pólen/m³/semana; nível 1: baixo risco, 0,1 – 4,9 grãos de pólen/m³/semana; nível 2: risco médio, 5-19,9 grãos de pólen/m³/semana; nível 3: risco elevado, 20-29,9 grãos de pólen/m³/semana e nível 4: risco muito elevado, ≥ 30 grãos de pólen/m³/semana).

Para a análise da eventual existência de diferenças estatisticamente significativas entre as estações de monitorização efectuaram-se testes não-paramétricos: ANOVA de Friedman e teste de Wilcoxon através do programa de estatística SPSS 17.0.

RESULTADOS

Quando se compararam os índices polínicos (os valores das contagens totais de pólen de gramíneas anuais) verificou-se que existiam diferenças significativas entre as

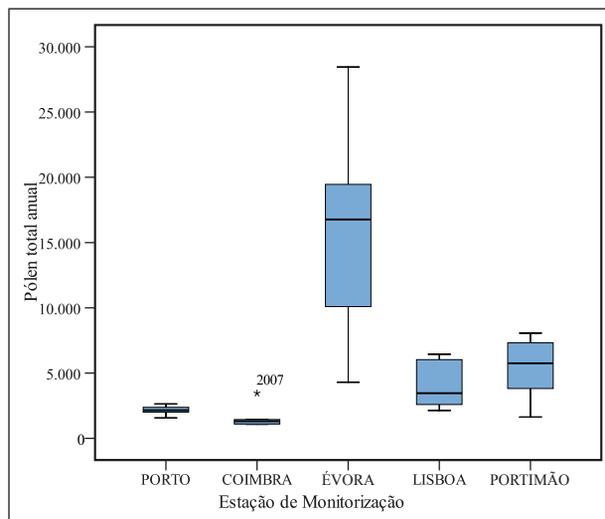


Figura 1. Índices polínicos das cinco estações de monitorização registados durante os anos de estudo (2002 a 2008).

várias localidades ($p < 0,05$), com excepção dos índices de Coimbra e Porto e de Lisboa e Portimão ($p > 0,05$). Évora diferiu de todas as estações ($p < 0,05$) com os índices polínicos mais elevados (Figura 1).

Observou-se uma grande variação interanual dos índices polínicos, com Porto e Coimbra a registarem os mais baixos níveis de pólen e Évora os níveis mais elevados. Évora foi a localidade com a mais elevada variabilidade, seguida por Portimão, Lisboa, Coimbra e Porto. Esta última cidade destaca-se por ser aquela onde a variabili-

dade interanual dos índices polínicos, medida através do respectivo desvio-padrão, foi menor (Quadro 2).

A Figura 2 mostra a variação interanual das concentrações de pólen de Poaceae nos vários locais de estudo.

O Quadro 2 apresenta as principais características da EPAP das gramíneas para cada uma das estações

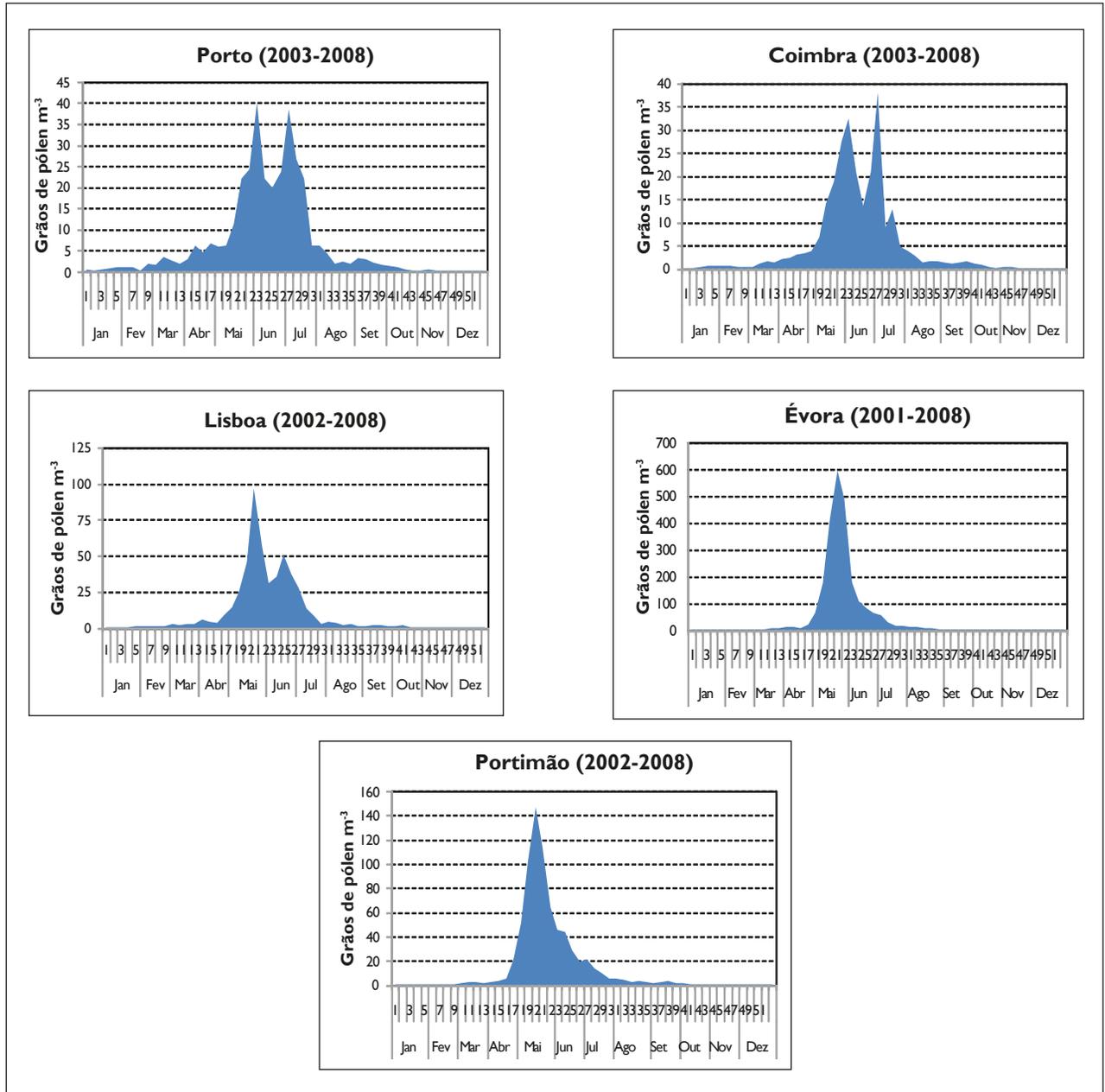


Figura 2. Dinâmica anual das concentrações de pólen de Poaceae nos locais de estudo (média semanal das concentrações dos vários anos de estudo).

ANÁLISE DAS CONCENTRAÇÕES DE PÓLEN DE GRAMÍNEAS
NA ATMOSFERA DE PORTUGAL CONTINENTAL / ARTIGO ORIGINAL

Quadro 2. Características da estação polínica das Poaceae em cada localidade: Índices polínicos, principais características da estação de pólen atmosférico principal (EPAP)

Local Ano	Índices de pólen	EPAP				Pico polínico				Representação no espectro polínico (%)
		Média pólen/m ³	Data de início	Data do fim	Duração (n.º de dias)	N>25	Pólen/m ³	Data	Semana	
Porto										
2003	1841	14	2 Abr	17 Ago	138	19	118,26	18 Jun	25	18,5
2004	2056	17	4 Mai	2 Set	122	29	114,48	13 Jun	25	19,7
2005	1810	15	1 Abr	16 Ago	138	20	158,76	7 Jun	24	15,1
2006	2142	17	3 Abr	6 Ago	126	26	84,24	30 Mai	22	15,6
2007	2382	20	15 Abr	29 Ago	137	21	277,56	5 Jul	27	18,9
2008	1411	15	28 Abr	3 Ago	98	16	118,80	14 Jul	29	18,9
Média	1940	16	14 Abr	18 Ago	127	23	145,35	20 Jun	26	17,8
DP	334	2	14	12	16	5	69	17	2	2
Coimbra										
2003	1312	13	21 Mar	17 Ago	150	19	58,32	27 Mai	22	8,4
2004	963	8	22 Mar	24 Jul	125	7	36,18	20 Mai	21	9,8
2005	1008	11	17 Mai	18 Ago	94	12	113,4	7 Jun	24	15,3
2006	1105	11	8 Mar	14 Jul	98	11	84,78	31 Mai	22	11,2
2007	3121	35	17 Mai	19 Ago	95	30	454,14	6 Jul	27	24,4
2008	1261	11	2 Mai	5 Set	127	15	104,76	12 Jun	24	8,1
Média	1462	15	20 Abr	11 Ago	115	15	141,93	7 Jun	24	12,9
DP	824	10	32	19	23	8	156	16	2	6
Lisboa										
2002	921	8	7 Mar	1 Jul	117	6	54	15 Mai	20	6,6
2003	5438	48	6 Abr	27 Jul	113	46	571	22 Mai	21	13,3
2004	5793	73	25 Abr	12 Jul	79	52	660	16 Mai	21	12,2
2005	1921	14	22 Mar	4 Ago	136	23	86	6 Mai	19	5,2
2006	3101	33	23 Abr	24 Jul	93	40	240	26 Mai	21	8,6
2007	3138	27	18 Abr	12 Ago	117	38	172	17 Mai	20	7,1
2008	2350	21	25 Abr	13 Ago	111	32	116	28 Jun	26	7,3
Média	3237	32	9 Abr	27 Jul	110	34	271	23 Mai	21	8,6
DP	1793	22	19	16	18	15	244	17	2	3
Évora										
2001	25952	577	11 Mai	24 Jun	45	45	2222	27 Mai	22	43,6
2002	8595	195	4 Mai	16 Jun	44	42	786	16 Mai	20	18,3
2003	25728	451	11 Mai	6 Jul	57	56	2151	23 Mai	22	36,5
2004	16587	272	12 Mai	11 Jul	61	53	1106	18 Mai	21	32,3
2005	3875	34	29 Mar	20 Jul	114	51	199	5 Mai	19	7,3
2006	13650	220	28 Abr	28 Jun	62	53	920	16 Mai	20	20,5
2007	17506	278	7 Mai	8 Jul	63	59	1410	17 Mai	20	26,8
2008	9110	117	2 Mai	18 Jul	78	71	363	4 Jun	23	13,1
Média	15125	268	30 Abr	5 Jul	65	55	1145	20 Mai	21	24,8
DP	7973	175	14	12	22	9	749	9	1	12
Portimão										
2002	3161	35	26 Abr	25 Jul	91	38	286	21 Mai	21	13,7
2003	7282	96	4 Mai	18 Jul	76	42	864	21 Mai	21	22,2
2004	4911	57	23 Abr	17 Jul	85	56	255	14 Mai	20	13,3
2005	1481	10	30 Mar	29 Ago	153	15	57	3 Mai	19	4,8
2006	6646	94	27 Abr	6 Jul	71	40	467	11 Mai	19	14,6
2007	5462	76	26 Abr	17 Jul	83	35	517	17 Mai	20	12,3
2008	3446	35	28 Abr	6 Ago	101	44	198	12 Jun	24	9,0
Média	4627	58	24 Abr	26 Jul	94	39	378	19 Mai	21	12,8
DP	2055	33	11	18	28	12	265	12	2	5

N>25: número de dias com > 25 grãos de pólen/m³, valores da concentração máxima e data em que foi registada, percentagem da representação do pólen de Poaceae no espectro polínico para cada ano e estação de monitorização (DP – desvio-padrão).

de monitorização. Pela sua análise podemos afirmar o seguinte:

– No Porto, a EPAP das Poaceae teve início no mês de Abril e terminou no mês de Agosto, obtendo-se uma duração média de 127 ± 16 dias. Em geral, a curva polínica apresentou 2 picos de máxima concentração; um em Maio (semanas 21-22) e o outro em Julho (semanas 28-29). Nos anos em que apresentou 3 picos, o terceiro ocorreu geralmente em Junho (semanas 24-26).

– Em Coimbra, a EPAP das Poaceae teve início, nalguns anos, no mês de Março, noutras no mês de Maio, e terminou nos meses de Julho-Agosto, apresentando uma duração média de 115 ± 23 dias. A curva anual das concentrações apresentou 2 a 3 picos, com os mais importantes a registarem-se em Maio (semanas 21-22) e Junho (semanas 24-25) e o terceiro pico, menos importante, em Julho (semanas 27-28).

– Em Lisboa, de uma maneira geral, a EPAP iniciou-se em Abril e finalizou em Julho-Agosto, apresentando uma duração média de 110 ± 18 dias. A curva anual das concentrações polínicas apresentou apenas 2 picos, um em Maio (semana 21) e outro em Junho (semana 25), sendo o de Maio o mais importante.

– Em Évora, em termos gerais, a EPAP teve início no mês de Maio e terminou em Junho-Julho, com uma duração média de 65 ± 22 dias. A curva polínica anual apresentou um único pico de concentração máxima que se verificou em Maio (semana 21).

– Em Portimão, em geral, a EPAP teve início nos últimos 10 dias de Abril e terminou em Julho-Agosto, com uma duração média de cerca de 83 ± 28 dias. A curva polínica apresentou, tal como a estação de Évora, um único pico de concentração máxima, em Maio (semana 21).

Em relação ao dia de ocorrência do pico, observou-se uma variação entre 9 a 17 dias, dependendo do local. O pico mais precoce registou-se em Portimão, a 3 de Maio de 2005, e o mais tardio no Porto, a 14 de Julho de 2008. Nas localidades de Évora e Portimão, o pico foi alcançado na semana 21 ± 1 e 21 ± 2 , respectivamente,

em Lisboa ocorreu na semana 22 ± 2 , em Coimbra na semana 24 ± 2 e, por último, na semana 26 ± 2 no Porto (Quadro 2).

Comparou-se, em termos estatísticos, a data do pico das várias estações e verificou-se que a estação do Porto diferiu significativamente das de Lisboa, Évora e Portimão e, Coimbra diferiu das de Évora e Portimão ($p < 0,05$).

Com relação à data de início da EPAP, não se observaram diferenças significativas entre as estações ($p > 0,05$). Já em relação às datas do final da EPAP, verificou-se que existiam diferenças significativas entre Évora e as outras estações e também entre Lisboa e Porto ($p < 0,05$). Em termos de duração da EPAP, encontraram-se diferenças significativas entre Évora e as outras estações ($p < 0,05$).

Quanto ao índice relativo de pólen anual (percentagem de pólen total anual no espectro polínico), Évora apresentou o mais elevado índice, com um valor médio de 24,8%, e Lisboa o mais baixo, 8,6% (Quadro 2).

Concentrações > 25 grãos de pólen/ m^3 , correspondentes a um risco elevado de exposição ao pólen (Quadro 2), registaram-se no Porto durante 23 ± 5 dias (entre 2 semanas a 1 mês), em Coimbra com 16 ± 8 dias (entre 2 semanas a 1 mês), em Lisboa com 34 ± 15 dias (1 mês a 2 meses), em Évora com 54 ± 9 dias (1 mês a 2 meses e meio) e em Portimão durante 39 ± 12 dias (1 a 2 meses). Em termos comparativos, Porto não diferiu de Coimbra, Lisboa não diferiu de Portimão ($p > 0,05$) e Évora diferiu significativamente de todas as estações ($p < 0,05$).

No Quadro 3 pode-se visualizar o número de semanas de cada nível de categoria de alergenicidade, proposto pela Rede XAC, para cada ano e estação de monitorização.

Durante o período de estudo não ocorreram alterações significativas na EPAP das gramíneas nas cinco localidades, com exceção na data do final da estação em Lisboa, que mostrou uma tendência para terminar mais tarde, e no número de dias com concentrações > 25 grãos de pólen/ m^3 na estação de Évora, em que se observou uma tendência para um aumento (Quadro 4).

Quadro 3. Número de semanas de cada nível de categoria de alergenicidade para cada ano e estação de monitorização

Local Ano	N.º de semanas por categoria de alergenicidade					Local Ano	N.º de semanas por categoria de alergenicidade				
	Nulo 0	Baixo 0,1-4,9	Médio 5-19,9	Elevado 20-29,9	Muito elevado >30		Nulo 0	Baixo 0,1-4,9	Médio 5-19,9	Elevado 20-29,9	Muito elevado >30
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4
Porto						Évora					
2003	4	34	8	3	3	2001	1	19	11	1	10
2004	7	29	6	0	6	2002	4	33	3	2	7
2005	3	37	7	2	3	2003	0	23	15	3	10
2006	1	37	8	3	3	2004	0	23	16	3	9
2007	1	25	10	3	2	2005	2	34	5	3	7
2008	2	27	6	0	2	2006	0	32	8	4	8
Média	3	32	8	2	3	2007	0	28	12	0	11
Dp	2	5	2	1	1	2008	1	31	7	1	11
Coimbra						Média					
2003	4	36	4	2	3	Dp	1	6	5	1	2
2004	1	27	10	1	0	Portimão					
2005	7	28	7	0	1	2002	4	32	5	3	5
2006	3	25	8	1	1	2003	4	31	8	1	7
2007	3	18	10	2	5	2004	2	30	11	1	8
2008	4	39	4	2	2	2005	6	33	10	2	1
Média	4	29	7	1	2	2006	1	35	9	1	6
Dp	2	8	3	1	2	2007	4	32	5	1	9
Lisboa						2008					
2002	9	20	12	0	0	Média	3	32	8	2	6
2003	0	36	8	1	7	Dp	2	2	2	1	3
2004	1	35	8	1	7						
2005	4	37	5	2	4						
2006	2	35	7	2	6						
2007	1	35	5	2	6						
2008	5	35	6	2	4						
Média	3	33	7	1	5						
Dp	3	6	2	1	2						

Dp – desvio-padrão.

Quadro 4. Análise da tendência da regressão das alterações na fenologia da estação polínica

		n	Tendência da regressão linear			
			Declive	t	p	R ²
Porto	Índice polínico	6	-24,00	-0,272	0,799	0,018
	Data de início EPAP	6	2,20	0,577	0,595	0,077
	Data do fim EPAP	6	-2,49	-0,863	0,437	0,157
	Duração EPAP	6	-4,77	-1,403	0,233	0,330
	N>25	6	-0,94	-0,792	0,473	0,135
	Pico	6	11,93	0,684	0,532	0,105
	Data do pico	6	5,46	1,491	0,210	0,357
	Semana do pico	6	0,80	1,666	0,171	0,410
Coimbra	Índice polínico	6	180,46	0,898	0,420	0,168
	Data de início EPAP	6	8,66	1,226	0,287	0,273
	Data do fim EPAP	6	3,80	0,820	0,458	0,144
	Duração EPAP	6	-5,74	-1,069	0,345	0,222
	N>25	6	1,37	0,669	0,540	0,101
	Pico	6	41,64	1,156	0,312	0,251
	Data do pico	6	5,97	1,970	0,120	0,492
	Semana do pico	6	0,74	1,681	0,168	0,414
Lisboa	Índice polínico	7	-107,32	-0,292	0,782	0,017
	Data de início EPAP	7	6,00	2,080	0,092	0,464
	Data do fim EPAP	7	6,07	3,550	0,016	0,716
	Duração EPAP	7	0,14	0,038	0,972	0,000
	N>25	7	1,79	0,577	0,589	0,062
	Pico	7	-36,86	-0,772	0,475	0,106
	Data do pico	7	4,68	1,656	0,159	0,354
	Semana do pico	7	0,57	1,451	0,206	0,296
Évora	Índice polínico	8	-1455,77	-1,225	0,267	0,200
	Data de início EPAP	8	-1,48	-0,643	0,544	0,065
	Data do fim EPAP	8	3,20	2,112	0,079	0,427
	Duração EPAP	8	4,69	1,466	0,193	0,264
	N>25	8	3,05	3,785	0,009	0,705
	Pico	8	-172,54	-1,673	0,145	0,318
	Data do pico	8	0,31	0,210	0,840	0,007
	Semana do pico	8	0,02	0,112	0,915	0,002
Portimão	Índice polínico	7	-37,50	-0,088	0,933	0,002
	Data de início EPAP	7	-0,14	-0,063	0,952	0,001
	Data do fim EPAP	7	0,79	0,219	0,835	0,010
	Duração EPAP	7	1,07	0,188	0,858	0,007
	N>25	7	-0,43	-0,168	0,873	0,006
	Pico	7	-26,64	-0,497	0,640	0,047
	Data do pico	7	1,82	0,770	0,476	0,106
	Semana do pico	7	0,21	0,626	0,559	0,073

EPAP: estação de pólen atmosférico principal; N>25: número de dias com > 25 grãos de pólen/m³

DISCUSSÃO

Neste estudo, nas regiões estudadas, observaram-se diferenças significativas em termos de índices polínicos e uma notória variação interanual. Os índices polínicos mais baixos reportados no Porto e Coimbra são similares aos observados em Vinkovci (Croácia)¹⁸ e em Léon e Ourense (Espanha)¹⁹, sendo, no entanto, superiores aos observados em Thessaloniki (Grécia), Tafileh (Jordânia) e Tekirdag (Turquia) e por Abreu *et al.*²⁰ na localidade do Porto, onde, em geral, não ultrapassam os 1000 grãos/m³^{21,22,23}. O Porto assemelhou-se ainda a Barcelona, localidade espanhola com os mais baixos índices polínicos de gramíneas e com a mais baixa variabilidade interanual¹. Nas regiões de Lisboa e Portimão registaram-se índices próximos aos reportados em Santiago de Compostela e Chirivel (Espanha)^{24,25}. Évora assemelhou-se particularmente a Badajoz, bem como a Madrid, Toledo e Ciudad Real, onde se registaram os mais elevados níveis polínicos e as mais amplas variações interanuais²⁶.

O pólen de gramíneas foi detectado durante todo o ano, particularmente de Março a Julho/Agosto, altura em que ocorre a floração da maioria das espécies de gramíneas^{1,3,27}. As concentrações mais elevadas registaram-se nos meses de Maio e Junho em todo o país, tendo nas regiões do Norte e Centro Norte ocorrido também em Julho, à semelhança de algumas localidades da área mediterrânica (Espanha, Croácia, Grécia, Turquia, Itália, França, Polónia)^{28,29}. Noutras localidades da área mediterrânica prolongou-se até Setembro e Outubro²⁹.

Relativamente à variabilidade dos parâmetros temporais da EPAP – início, duração e final – constatou-se o seguinte:

1) O início foi mais precoce no litoral, Porto e Lisboa, e mais tardio no interior sul, em Évora. O final da EPAP foi por seu turno mais precoce em Évora comparativamente às outras cidades. Em geral, terminou durante o mês de Agosto no Norte e em Julho no Sul do país. A cidade do Porto apresenta similaridades com as localidades de Vigo, Santiago de Compostela e Ourense (Espanha) em termos de características da EPAP, diferindo no en-

tanto destas por apresentar índices polínicos mais baixos^{2,28}. Este facto poderá dever-se à proximidade do rio Douro e do oceano Atlântico que exercem um efeito negativo sobre as concentrações de pólen atmosférico²⁰. Efeito análogo terá condicionado a EPAP das gramíneas em Lisboa. Esta cidade, tal como outras regiões de clima mediterrânico, apresenta concentrações polínicas totais mais baixas em comparação com as do interior^{11,14}.

2) Quanto à duração da EPAP, Évora apresentou a EPAP mais curta, tendo esta diminuído de Norte para Sul. Em geral, a duração foi média (entre 75 e 150 dias) nas cidades do Porto, Coimbra, Lisboa e Portimão, e curta (<75 dias) em Évora. Existe uma relação entre a duração da estação polínica e as fontes polínicas, na medida em que uma estação de curta duração resulta de pólen proveniente duma única ou poucas espécies em floração simultânea com consequente uniformização da curva polínica, i.e, caracteriza-se por um aumento da concentração levando a um pico máximo, seguido de um decréscimo³. É o caso da curva polínica de Évora. O pólen de uma estação com duração média expressa a grande diversidade de fontes polínicas e consequente distribuição temporal das fenologias dos inúmeros géneros e espécies, cada um dos quais com uma fenologia particular (cada uma liberta o pólen num momento próprio). Normalmente apresentam curvas irregulares, com vários picos que reflectem tais diferenças fenológicas ou processos de transporte regional ou a longa distância^{3,12}. É o caso das curvas polínicas do Porto, Coimbra e Lisboa.

No que concerne à variabilidade inter-espacial da EPAP, à semelhança do que sucede em Espanha, a mesma reflecte as diferenças na vegetação, uso do solo, latitude, altitude, clima^{7,28,30} e taxa de urbanização de uma dada região¹. A variabilidade interanual da fenologia das gramíneas, a nível local, enquanto reflexo das variações anuais das condições meteorológicas²⁷, suportam as observações de Galán *et al.*³¹, segundo os quais as espécies de gramíneas de ciclo curto florescem em Maio e as espécies de ciclo longo o fazem posteriormente. Neste sentido, no Sul do país temos predominantemente espécies de gramíneas de ciclo curto e, no Norte, espécies de ciclo longo.

De uma forma geral, os picos polínicos de Poaceae ocorreram mais cedo nas regiões do Sul do país, verificando-se um gradiente temporal no sentido Sul – Norte. A uma escala mais alargada, os picos de floração das gramíneas nas regiões do Norte, Centro e Este europeus ocorrem no início de Maio e acabam em finais de Julho. Na área mediterrânica, a floração começa e acaba normalmente mais cedo⁴, cenário concordante com o observado no presente estudo.

A percentagem de representação do pólen de gramíneas na atmosfera das várias localidades ($\geq 10\%$), apesar de significativa, quando comparada com a de outros tipos polínicos, como *Quercus*, Pinaceae, *Olea* e Urticaceae, é relativamente reduzida, com excepção de Évora. Esta baixa representatividade poderá estar associada à reduzida dispersão do pólen de gramíneas, onde mais de 90% do mesmo permanece próximo da planta, repercutindo-se numa baixa representatividade nas amostras dos colectores³². Contudo, não deixa de confirmar a predominância das gramíneas no extracto herbáceo da vegetação em todas as localidades estudadas, dado que o pólen de gramíneas constitui um dos tipos predominantes de pólen de herbáceas nos espectros polínicos atmosféricos, juntamente com o tipo Urticaceae (que inclui o tipo *Parietaria*). Neste aspecto, do conjunto de localidades estudadas, Évora constitui excepção devido às suas características de cidade rural. Nas áreas rurais, os totais sazonais, as concentrações médias diárias e as concentrações máximas diárias são superiores às registadas nas áreas urbanas. Nestas, a biodiversidade é reduzida e as plantas, no caso das gramíneas, formam comunidades sinantrópicas³³.

Da análise dos resultados acerca da intensidade da estação polínica das gramíneas (Quadro 3), verificou-se que foi a sul do país que se registou um maior número de dias em que a concentração ultrapassou o valor limiar a partir do qual se desencadeiam sintomas de alergia nos indivíduos sensíveis (concentrações > 25 grãos de pólen/ m^3). Foi também a sul que se registaram as concentrações mais elevadas e onde, por conseguinte, a estação das gramíneas foi mais intensa. Por sua vez, através da análise do

número de semanas de cada nível de categoria de alergenicidade, proposto pela Rede XAC, para cada ano e estação de monitorização e aceitando-se que se desenvolve alergia a partir de um nível médio, os locais citados por ordem decrescente de alergenicidade foram: Évora, Lisboa, Portimão, Porto e Coimbra. Porém, se considerarmos os níveis 3 e 4, os locais mais problemáticos para os doentes foram Évora, Portimão e Lisboa, as estações do Sul do país. No entanto, o desencadeamento da alergia respiratória dependerá da predisposição genética e do grau e forma de exposição aos aeroalergénios²⁸. O valor limiar de risco alérgico poderá variar em função da susceptibilidade individual da população exposta. Vários trabalhos reportaram o desencadeamento de sintomas alérgicos quando a concentração de pólen de gramíneas atingiu 10 grãos/ m^3 ⁴.

No respeitante às alterações na fenologia da estação polínica (Quadro 4), verificou-se que ao longo destes anos de estudo houve alterações na data do término da EPAP na localidade de Lisboa e no número de dias com concentrações médias diárias superiores a 25 grãos de pólen/ m^3 na localidade de Évora. Para além dessas alterações na fenologia, apesar de em termos estatísticos a tendência não se revelar significativa, verificou-se que os índices polínicos tenderam a diminuir, com excepção para Coimbra, onde aumentaram, provavelmente devido a um efeito do índice anual de 2007, que foi excepcionalmente elevado comparativamente com os dos outros anos. Esta tendência para o decréscimo parece estar associada aos anos de fraca pluviosidade, nomeadamente durante a Primavera, pois de acordo com os boletins climatológicos, publicados pelo Instituto Nacional de Meteorologia, as Primaveras de 2003 a 2007 foram secas, com excepção de 2008, a mais chuvosa desde 2001. A seca tem um efeito negativo no ciclo biológico das plantas, na medida em que impede a germinação de muitas sementes e conduz à quebra do vigor no crescimento e na intensidade da floração²⁶. Tal constatação é reforçada pelos reduzidos índices polínicos de 2005, reflexo da extrema secura dos anos de 2004 e 2005 (em Setembro de 2005 Portugal encontrava-se em

situação de seca grave a extrema e a Primavera de 2005 foi a quarta mais seca desde 1931)³⁴. Efectivamente, e segundo as observações de Makra *et al.*³⁵, as gramíneas, quando sujeitas a temperaturas elevadas são submetidas a stress hídrico no período mais seco do Verão, constituindo um factor limitante à produção de pólen.

CONCLUSÕES

Este estudo permitiu dar a conhecer a distribuição sazonal do pólen de gramíneas na atmosfera de várias localidades portuguesas. A monitorização aerobiológica do pólen das gramíneas continua a merecer a atenção por parte da comunidade científica devido à sua elevada representatividade e alergenicidade, bem patente em diversas regiões da Europa e noutras partes do Mundo. Nas várias localidades estudadas de Portugal Continental, o pólen de gramíneas foi detectado na atmosfera durante todo o ano, sobretudo entre Março e Julho, com índices polínicos e flutuações interanuais equiparáveis às de outras localidades da região mediterrânica. Constataram-se diferenças na EPAP quanto ao início, duração e intensidade justificáveis pela localização geográfica, composição do coberto vegetal herbáceo e clima peculiares de cada localidade. Conclui-se que nas regiões do Sul de Portugal, interiores e de ambiente rural, o risco de exposição ao pólen de gramíneas é maior, uma vez que os doentes alérgicos estão sujeitos a uma exposição prolongada a este tipo polínico em concentrações particularmente elevadas. O presente estudo constitui uma mais-valia no domínio da prevenção e tratamento da doença alérgica respiratória em doentes com sensibilização ao pólen de gramíneas.

AGRADECIMENTOS

A todos os profissionais que, de alguma maneira, têm contribuído para o regular funcionamento dos captadores de pólenes que integram a Rede Portuguesa de Aerobiologia.

À Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica, pelo apoio e por ter permitido a realização do trabalho.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflito de interesses: Nenhum.

Contacto:

Elsa Caeiro

Laboratório de Palinologia e Aerobiologia

Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas

Polo da Mitra

Universidade de Évora

Apartado 94

7002-554 Évora

E-mail: aerobiologia@uevora.pt

REFERÊNCIAS

1. Latorre F, Belmont J. Temporal and spatial distribution of atmospheric Poaceae pollen in Catalonia (NE Spain) in 1996-2001. *Grana* 2004;43:156-63.
2. Rodríguez-Rajo FJ, Astray G, Ferreiro-Lage JA, Aira MJ, Jato-Rodríguez MV, Mejuto JC. Evaluation of atmospheric Poaceae pollen concentration using a neural network applied to a coastal Atlantic climate region. *Neural Networks* 2010;23:419-25.
3. Caeiro E. Estudo aeropalínológico comparativo da atmosfera de Évora e Portimão. Dissertação de mestrado em Biologia Vegetal. Universidade de Coimbra, Faculdade de Ciências e Tecnologia de Coimbra, Instituto Botânico: Coimbra; 2004.
4. D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H, *et al.* Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* 2007;62:976-90.
5. Syrigou E, Zanikou S, Papageorgiou PS. Grasses, olive, parietaria and cypress in Athens: Pollen sampling from 1995 to 1999. *Aerobiologia* 2003;19:133-7.
6. Morais-Almeida M, Loureiro C, Todo-Bom A, Nunes C, Pereira C, Delgado L, *et al.* Avaliação da prevalência e caracterização da rinite em utentes dos cuidados de saúde primários de Portugal continental – Estudo do ARPA. *Rev Port Imunoalergologia* 2005;13:69-80.
7. Sánchez-Mesa J, Smith M, Emberlin J, Allit U, Caulton E, Galán C. Characteristics of grass pollen seasons in areas of southern Spain and the United Kingdom. *Aerobiologia* 2003;19:243-50.
8. García-Mozo H, Galán C, Alcázar P, Díaz de la Guardia C. Trends in grass pollen season in southern Spain. *Aerobiologia* 2010; 26:157-69.

9. Díaz de la Guardia C, Alonso R, Alba F, Valle F. Airborne grass pollen in Granada (Spain). *Aerobiologia* 1995;11:47-50.
10. Todo-Bom A, Brandão R, Nunes C, Caeiro E, Leitão T, Ferraz de Oliveira J, et al. Tipos polínicos alergizantes em Portugal – Calendário de 2002-2004. *Rev Port Imunoalergologia* 2006;14:41-9.
11. Subiza J. Gramíneas: Aerobiología y polinosis en España. *Allergol Inmunol Clin* 2003;18:7-23.
12. Prieto-Baena JC, Hídalgo P, Domínguez E, Galán C. Pollen production in the Poaceae family. *Grana* 2003;42:153-60.
13. Subiza J, Jerez M, Rodríguez R, López G. Gramíneas. Poaceae. In: Valero AL, Cadahía A (Eds). *Polinosis. Polen y Alergia*. Badalona, Barcelona: Laboratorios Menarini, S. A.;2002:25-40.
14. Belmonte J, Canela M, Guardia RA. Comparison between categorical pollen data obtained by Hirst and Cour sampling methods. *Aerobiologia* 2000;16:177-85.
15. Galán C, Cariñanos P, Alcázar P, Domínguez-Vilches E. Spanish aerobiology network (REA): Management and quality manual. Servicio de publicaciones de la Universidad de Córdoba: Córdoba; 2007.
16. Varela S, Subiza J, Subiza JL, Rodríguez L, García B, Jerez M, et al. *Platanus* pollen as an important cause of pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:748-54.
17. Nilsson S, Persson S. Tree pollen spectra in the Stockholm region (Sweden), 1973-1980. *Grana* 1981;20:179-82.
18. Stefanic E, Rasic S, Merdic S, Colakovic K. Annual variation of airborne pollen in the city of Vinkovci, northeastern Croatia. *Ann Agric Environ Med* 2007;14:97-101.
19. Fernández-González D, Rajo FJR, Parrado ZG, Barrera RMV, Jato V, Grau SM. Differences in atmospheric emissions of Poaceae pollen and Lol p I allergen. *Aerobiologia* 2011;27:301-9.
20. Abreu I, Ribeiro N, Ribeiro H, Oliveira M, Cruz A. Airborne Poaceae pollen in Porto (Portugal) and allergenic profiles of several grass pollen types. *Aerobiologia* 2008;24:133-40.
21. Damialis A, Halley JM, Gioulekas D, Yokoua D. Long-term trends in atmospheric pollen levels in the city of Thessaloniki, Greece. *Atmospheric Environment* 2007;41:7011-21.
22. Al-Qura'n S. Analysis of airborne pollen fall in Tafileh, Jordan, 2002-2003. *World Applied Sciences Journal* 2008;4:730-5.
23. Erkan P, Biçakçı A, Aybeke M. Analysis of airborne pollen fall in Tekirdag, Turkey. *Asthma Allergy Immunol* 2010;8:46-54.
24. Dopazo A, Aira MJ, Armisen M, Vidal C. Relationship of clinical and aerobiological pollen data in the north-west of Spain. *Allergol et Immunopathol* 2002;30:74-8.
25. Cariñanos P, Galan C, Alcázar P, Domínguez E. Airborne pollen records response to climatic conditions in arid areas of the Iberian Peninsula. *Environmental and Experimental Botany* 2004;52:11-22.
26. Subiza J, Brito F, Feo F, Pola J, Moral A, Fernández M, Jerez M, Ferreiro M. Pólenes alergénicos y polinosis en 12 ciudades españolas. *Rev Esp Allergol Inmunol Clin* 1998;13:45-58.
27. González Minero FJ, Candau P, Tomás C, Morales J. Airborne grass (Poaceae) pollen in southern Spain. Results of a 10-year study (1987-96). *Allergy* 1998;53:266-74.
28. Fernández-González D, Valencia-Barrea RM, Veja A, Díaz de la Guardia C, Trigo MM, Cariñanos P, et al. Analysis of grass pollen concentrations in the atmosphere of several spanish sites. *Polen* 1999;10:123-32.
29. Gioulekas D, Papakosta D, Damialis A, Spieksma F, Giouleka P, Patakas D. Allergenic pollen records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessaloniki, Greece. *Allergy* 2004;59:174-84.
30. García-Mozo H, Galán C, Belmonte J, Bermejo D, Candau P, Díaz de la Guardia, et al. Predicting the start and peak dates of the Poaceae pollen season in Spain using process-based models. *Agricultural and Forest Meteorology* 2009;149:256-62.
31. Galán C, Cuevas J, Infante F, Domínguez E. Seasonal and diurnal variation of pollen from Gramineae in the atmosphere of Córdoba (Spain). *Allergol Immunopathol* 1989;17:245-9.
32. González Minero FJ, Candau P. Aeropalinología del pólén de origen herbáceo en Huelva (SO de España). *Rev Esp Allergol Inmunol Clin* 1996;11:37-44.
33. Kasprzyk I. Comparative study of seasonal and intradiurnal variation of airborne herbaceous pollen in urban and rural áreas. *Aerobiologia* 2006;22:185-95.
34. Normais climatológicas (1971-2000) e Boletins Climatológicos (2003-2008) no Instituto de Meteorologia, I. P. Available from: <http://www.meteo.pt> (9/Agosto/2009).
35. Makra L, Matyasovszky I, Deák AJ. Trends in the characteristics of allergenic pollen circulation in central Europe based on the example of Szeged, Hungary. *Atmospheric Environment* 2011; 45:6010-8.

Determinação da IgE específica para clara em crianças com alergia ao ovo

Egg white specific IgE assay in children with egg allergy

Data de recepção / Received in: 26/01/2014

Data de aceitação / Accepted for publication in: 22/02/2014

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 139-140

Joana Bruno Soares¹, Pedro Martins^{2,3}, Virginia Loureiro⁴, Paula Leiria Pinto^{2,3}

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

² Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

³ CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

⁴ Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Para o Editor,

O ovo é um dos alimentos que mais frequentemente causa alergia alimentar em idade pediátrica, sendo a clara do ovo habitualmente responsável por reacções mais graves que a gema. O diagnóstico desta entidade, tal como para outros alimentos, baseia-se numa história clínica detalhada, testes cutâneos em picada (TCP) com extractos comerciais e na determinação de IgE específicas. Em última análise, uma prova de provocação oral (PPO) é necessária para confirmar a existência de alergia ou tolerância, exame este que constitui até à data o *gold-standard* para o diagnóstico definitivo¹.

A fim de avaliar o valor limiar de IgE específica para clara de ovo que melhor se associou com tolerância clínica, analisámos retrospectivamente todas as crianças que realizaram PPO com ovo cozinhado, de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2012, e que tinham efectuado doseamento de IgE específica (método ImmunoCAP®, Phadia – Thermo Fisher Scientific) nos 6 meses anteriores à prova.

De um total de 48 crianças incluídas (60% do género masculino), 33 (69%) apresentavam história prévia de reacção após ingestão de ovo, enquanto nas restantes a evicção foi recomendada pela existência de testes cutâneos positivos e IgE específica para ovo aumentada. No primeiro grupo a principal forma de apresentação foi de carácter mucocutâneo isolado (30 crianças). Foram reportadas situações sugestivas de anafilaxia em duas crianças. A mediana de idades na altura do diagnóstico foi de 1,0 ano (P25–P75: 0,7– 1,1 anos) e na data da PPO foi de 3,0 anos

(P25–P75: 2,0–5,0 anos). A maioria das PPO realizadas (39 provas) foi negativa. Das 9 PPO positivas, duas foram com anafilaxia.

O melhor limiar de decisão para a IgE específica para ovo, calculado através de curva de ROC, foi de 5,63 kU/L (sensibilidade de 55,6%, especificidade de 89,7%, valor preditivo positivo de 55,6% e valor preditivo negativo de 89,7%). É importante salientar que níveis inferiores a este limiar se associaram com PPO positivas em 4 crianças (de um total de 39 crianças com valores inferiores a 5,63 kU/L), em um dos casos com anafilaxia (IgE específica de 0,79 kU/L). De referir que, na nossa amostra, o limiar de decisão associado com um valor preditivo positivo de 100% foi de 17,4 kU/L, sugerindo que as crianças com valores de IgE acima deste limiar apresentem um risco elevado de positividade nas PPO.

Apesar de ser aceite a ideia de que valores elevados de IgE específica se associam a maior probabilidade de positividade das provas de provocação^{2,3}, não está claramente estabelecido o valor de *cut-off* determinante da probabilidade de tolerância. Os valores reportados por vários autores variam entre 0,35 e 25,5 KU/L de IgE específica para clara de ovo, reflectindo diferenças entre as populações estudadas, desenho dos estudos, faixas etárias e forma de preparação do ovo usado nas PPO (cru ou cozinhado)⁴⁻⁷. Tendo em conta estes aspectos e a dimensão da nossa amostra, estamos cientes de que os nossos resultados não podem ser extrapolados para outras populações.

A PPO continua a ser o *gold-standard* para o diagnóstico de alergia ao ovo, no entanto a história clínica associada a testes cutâneos por picada e a doseamento de IgE específicas poderão ser suficientes para estabelecer o diagnóstico, especialmente em crianças mais novas. Apesar de valores mais elevados de IgE específica se associarem com ausência de tolerância ao ovo, deve-se ter em conta que valores baixos de IgE específica podem-se associar com PPO positivas.

REFERÊNCIAS

1. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012 ;129:906-20.
2. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6.
3. Kim KW, Kim KE. Can Allergen-Specific IgE Antibodies Diagnose Egg Allergy Accurately? *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5:117-8.
4. Marriage DE, Erlewyn-Lajeunesse M, Unsworth DJ, Henderson AJ. Unscrambling Egg Allergy: The Diagnostic Value of Specific IgE Concentrations and Skin Prick Tests for Ovomuroid and Egg White in the Management of Children with Hen's Egg Allergy. *ISRN Allergy* 2012;2012:1-6.
5. Boyano Martinez T, García-Ara C, Díaz-Pena JM, Muñoz FM, Garcia Sanchez G, Esteban MM. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1464-9.
6. Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1272-4.
7. Osterballe M, Bindslev-Jensen C. Threshold levels in food challenge and specific IgE in patients with egg allergy: is there a relationship? *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:196-201.

Manifestações cutâneas das doenças Imunoalérgicas

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 141-144

Mário Morais Almeida¹, Elisa Pedro², Rita Câmara³

¹ Coordenador do Centro de Alergia, Hospitais CUF Descobertas e CUF Infante Santo, Lisboa;

² Assistente Hospitalar Graduada Sênior de Imunoalergologia, Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte;

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

Teve lugar no passado dia 5 de Abril, em Aveiro, a *Reunião da Primavera 2014* organizada pela SPAIC com o apoio dos Laboratórios Vitória. Este ano dedicada ao tema **“Manifestações Cutâneas das Doenças Imunoalérgicas”**, contou com a habitual colaboração dos Grupos de Interesse da SPAIC, em particular os GI de Alergia alimentar, Alergia Cutânea e Alergia a Fármacos e 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, pela Vice-Presidente Dra. Ana Morête e pela Presidente da Assembleia Geral, Prof.^a Doutora Ana Todo-Bom.

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 “Aveiro de Honra”, com o apoio da Câmara Municipal de Aveiro, no qual esteve presente o Vereador da Saúde, Dr. Miguel Capão-Filipe, Imunoalergologista e sócio da SPAIC.



Antes do encerramento fizemos um breve resumo das três sessões:

– Na primeira sessão sobre **“Dermatite atópica e dermatite de contacto”** moderada pelas Dras. Elza Tomaz e Helena Falcão, a Dra. Cristina Lopes deu início aos trabalhos da mesa com uma intervenção sobre **“Dermatite atópica e infeção”**, durante a qual começou por salientar o impacto desta doença cutânea inflamatória crónica com forte componente genético, na qual os defeitos da barreira cutânea associados a diversas desregulações imunitárias assumem uma importância primordial. Caracterizou então esta doença como uma facilitadora de uma maior colonização por agentes microbianos, virais, bacterianos ou mesmo fúngicos, os quais condicionam a resposta inflamatória e influenciam o curso da dermatite atópica em todos os grupos etários, o que foi exaustivamente revisto nesta didáctica apresentação. Salientou ainda algumas das oportunidades de intervenção, dos fármacos anti-inflamatórios tópicos, aos têxteis funcionais. De seguida, a Dra. Cristina Santa Marta

abordou o tema **“Novas perspectivas terapêuticas na dermatite atópica”**, salientando novamente que o reconhecimento dos aspectos fundamentais da fisiopatologia desta doença, da genética ao ambiente, são essenciais para obter o controlo da mesma. Por isso evitar as agressões e promover a hidratação foram realçados como aspectos essenciais, sendo apresentados dados que comprovam que esta abordagem pode ser tão eficaz, por exemplo, como o uso de fármacos anti-inflamatórios corticosteróides. Na sua apresentação efectuou uma excelente revisão de todos os agentes disponíveis, tópicos ou sistémicos, realçando os dados que suportam o seu uso, em alguns casos claramente insuficientes, terminando com informações sobre as novas perspectivas do recurso a fármacos biológicos e o que se sabe sobre os efeitos da vacinação antialérgica com aeroalergénios nesta patologia, onde ainda não existe uma indicação clara até pela inexistência de dados que permitam identificar fenótipos com resposta previsível. Para terminar a mesa, o Prof. Doutor Luís Miguel Borrego, num trabalho desenvolvido em conjunto com a Dra. Helena Melo, Dermatologista do Hospital CUF Descobertas, abordou o tema **“Dermatite de contacto na criança”**. Baseando a sua apresentação em publicações e experiência recentes, realçou que muitos casos ainda carecem de diagnóstico neste grupo etário, a par de alguns hábitos na população que justificam o aumento da sua frequência, nomeadamente pela exposição precoce a alergénios que não eram tão habituais neste grupo etário. Para além das manifestações clínicas, discutiu exaustivamente os alergénios mais frequentemente envolvidos, bem como as baterias de alergénios a utilizar na avaliação clínica diagnóstica, de uma patologia para a qual a especialidade de Imunoalergologia tem que estar cada vez mais envolvida na sua abordagem, desde os primeiros anos de vida.

– A segunda sessão moderada pelo Prof. Doutor Celso Pereira e pela Dra. Paula Leiria Pinto dedicada ao tema **“Urticária”**, iniciou-se com a intervenção da Dra. Helena Pité sobre **“Tratamento da urticária na crian-**

ça” que salientou as diferenças na abordagem clínica e terapêutica da urticária na criança no que diz respeito aos fatores desencadeantes e fármacos utilizados. Chamou a atenção para o facto de a urticária ser uma causa frequente de recurso a consultas e serviços de urgência, mas a maioria dos casos na criança serem agudos, transitórios e de bom prognóstico, sendo as infeções, sobretudo as infeções respiratórias virais, a causa mais frequente. Já na urticária espontânea crónica as causas podem ser multifatoriais desde infeções a autoimunidade, e na urticária crónica induzível as formas mais frequentes são a dermatográfica e a colinérgica, sendo a urticária ao frio e induzida por exercício potencialmente mais graves pelo risco de anafilaxia. Segundo as atuais recomendações, a terapêutica farmacológica da urticária crónica espontânea ou induzida são os anti-histamínicos de 2.ª geração, no entanto o aumento da dose diária do anti-histamínico até quatro vezes não está validado em idade pediátrica. Concluiu salientando que poucos estudos avaliam a eficácia da adição de montelucaste, assim como o uso de ciclosporina, imunoglobulina e omalizumab em crianças. Nas **“Recomendações internacionais para o tratamento da urticária”** a Dra. Margarida Gonçalo incluiu o diagnóstico, diagnóstico diferencial, classificação, avaliação da atividade e tratamento da urticária. Defendeu a cura como o objetivo do tratamento da urticária crónica mas não sendo esta possível, o segundo objetivo é a ausência de sintomas até resolução do quadro. Para além da evicção dos estímulos desencadeantes, os anti-histamínicos HI não sedativos na dose terapêutica habitual são a 1.ª linha de tratamento, mas se os sintomas persistirem é mais favorável o aumento da dose da mesma substância até quatro vezes a dose terapêutica (2.ª linha) do que a associação de fármacos. Salientou ainda que se os sintomas persistirem se deve adicionar à terapêutica de 2.ª linha: omalizumab, ciclosporina A ou montelucaste (3.ª linha). Em caso de agravamento pequenos cursos de corticosteroíde sistémico podem ser utilizados em qualquer momento. Acrescentou que a administração de montelucaste parece não ter grande vantagem e que a ciclospori-

na tem resposta rápida, sendo aparentemente mais eficaz nas urticárias recentes e mais intensas, no sexo masculino e com ANA+, ainda que apresente limitações a nível dos efeitos adversos. A Dr.^a Célia Costa, falou sobre **“Urticária crónica: novas terapêuticas”** focando-se na terapêutica de 3.^a linha da urticária. Referiu que o montelucaste, apesar do fraco grau de evidência parece trazer benefício na urticária crónica espontânea e intolerância a aditivos alimentares ou AINEs, ou em doentes com teste do soro autólogo positivo. A ciclosporina tem um nível de evidência de baixa qualidade, sobretudo pelos efeitos secundários. Quanto ao omalizumab salientou que é um tratamento eficaz em 65% dos doentes refratários aos anti-histamínicos e anti-leucotrienos, parecendo ser a terapêutica alternativa com melhor perfil de eficácia e segurança. Referiu a experiência do Serviço de Imunoalergologia do HSM-CHLN com a utilização de omalizumab no tratamento da urticária crónica, concluindo que é um fármaco eficaz, seguro, com rápido início de ação e sem reações adversas relevantes, no entanto parece ser necessária a manutenção do tratamento para manter a eficácia.

– A terceira, e última sessão foi dedicada ao tema **“Manifestações cutâneas da alergia medicamentosa e alimentar”** com moderação realizada pelo Dr. Carlos Lozoya e pela Dra. Emília Faria iniciou-se com a intervenção do Prof. Doutor Óscar Tellechea com a abordagem do tema **“Histopatologia das manifestações alérgicas cutâneas”** em que o preletor ao longo da sua exposição correlacionou as alterações macroscópicas, encontradas nos diversos tipos de lesão da pele com as alterações a nível histológico, nomeadamente no eczema e urticária, nas suas formas agudas e crónicas. Ao longo desta apresentação percebemos ainda como por vezes é importante biopsar para esclarecimento dum diagnóstico, e esta atuação é imprescindível quando as lesões cutâneas, não são características. No entanto realçou a importância de uma boa história clínica, com pesquisa das causas, do intervalo tempo entre aparecimento da lesão e o

agente causal, o conhecimento da terapêutica já efetuada, que muitas vezes, poderá modificar as características macroscópicas / microscópicas.

A **“Hipersensibilidade a AINEs e fenótipos clínicos”** foi apresentada pela Dra. Eva Gomes, que caracterizou e classificou esta patologia alérgica, de modo a permitir a *posteriori* adequar a abordagem clínica e economizar recursos, na sua marcha diagnóstica.

A classificação apresentada foi a de Stevenson que se baseia nas manifestações clínicas, na existência ou não de doença subjacente e na existência ou não de reatividade cruzada com outros fármacos inibidores do COXI, mesmo com estrutura química diferente.

Falou ainda na distinção entre reações imunologicamente / não imunologicamente mediadas e frisou que neste último tipo de reações, o mecanismo subjacente é farmacológico e que nas reações imunologicamente mediadas há tolerância a AINEs quimicamente não relacionados.

As exacerbação sintomatologia respiratórias, cutânea e mucosa está associada, a pré-existência de doença alérgica e tem como base mecanismos de reatividade cruzada, não imunologicamente mediados, a AINE diferentes.

Destacou que as reações imunologicamente mediadas podem ser imediatas ou tardias (>24 horas) e que o quadro clínico associado é diferente. Assim as manifestações cutâneas como a erupção cutânea fixa, exantema e o SCAR ou órgão específicas são reações de hipersensibilidade tardias, enquanto que as formas imediatas apresentam quadros clínicos de anafilaxia ou urticária /angiodema.

Desenvolveu o quadro clínico específico para vários AINE nomeadamente a aspirina, relacionando os quadros clínicos com os diferentes fármacos. Em relação à marcha diagnóstica referiu indicações e contra-indicações, para a realização de patch test, testes intradérmicos e provas de provocação.

Por fim, apresentou resultados de trabalho multicêntrico GIAF, que tem como objetivo identificar fenótipos, AINEs envolvidos, e factores de risco na população portuguesa.

Na apresentação das **“Manifestações cutâneas na sensibilização a panalergénios alimentares”** a Dra. Cristina Arêde salientou a importância das doenças alérgicas e dentro destas a alérgica alimentar, cuja manifestação clínica mais frequente é cutânea. Salientou a importância dos estilos de vida atuais, com uma panóplia de alergénios nas dietas, como por exemplo os menus *gourmet* ou vegetarianos, com utilização na sua confecção de ervas, flores, frutos secos e condimentos, que poderão ser a justificação para o aumento da prevalência da alergia alimentar, nas últimas décadas.

Chamou ainda atenção para a elevada prevalência e morbidade, razão pela qual a doença alérgica foi considerada doença prioritária na UE.

Destacou ainda que mais de 90% dos doentes sensibilizados são-no a vários alergénios, pela presença de alergénios comuns, em diferentes fontes alergénicas – panalergénios que podem ter origem vegetal ou animal. Relembrou a ainda, a reatividade cruzada entre alergénios, explicada pela sua homologia e sequência estrutural, e que os panalergénios são proteínas altamente conservadas, dando como exemplo, entre outros, a tropomiosina responsável pela reatividade cruzada entre ácaros e crustáceos. Assim, estima-se 30-60% dos doentes, com polinose sofrem de alergia alimentar e mais 75% dos

doentes, com alergia a frutos estão também sensibilizados a poléns. Destacou a classificação de alergia alimentar classel – sensibilização primária ao alimento pela sua ingestão – ex: LTP; classe 2 – sensibilização através da inalação do pólen, em que a alergia alimentar resulta de fenómenos de reatividade cruzada – ex: Bet v1.

Por fim falou da variabilidade destas reações, quanto à gravidade clínica e às fontes alergénicas, destacando a prevalência mais elevada de sensibilização primária às LTP, na Europa meridional e oriental e ainda que esta sensibilização é a responsável pela anafilaxia induzida pelo exercício.

A Reunião Anual da Primavera caracteriza-se por ser uma reunião monotemática, este ano dedicada à vertente cutânea das doenças imunoalérgicas. Neste número da RPIA para além deste resumo, segue-se o programa da reunião e o resumo das palestras efectuadas, graças ao contributo das Dras. Cristina Lopes, Cristina Santa, Prof. Doutor Luís Miguel Borrego e Dras Helena Pité Marta, Célia Costa, Eva Gomes e Cristina Arede. A participação ativa dos especialistas de Dermatologia, Dra. Margarida Gonçalo e Prof. Doutor Óscar Tellechea, permitiu uma enriquecedora troca de experiências, com particular enfoque no diagnóstico diferencial das manifestações cutâneas das doenças imunoalérgicas, contribuindo para o sucesso deste evento.



Manifestações Cutâneas das Doenças Imunoalérgicas

5 DE ABRIL DE 2014 • MELIÁ RIA HOTEL – AVEIRO

PROGRAMA

09.15-09.30	Abertura Ana Morête, Ana Todo-Bom, Luís Delgado	Urticaria Crónica: novas terapêuticas Célia Costa
09.30-11.00	1.ª Sessão Dermatite atópica e dermatite de contacto Moderadores: Elza Tomaz, Helena Falcão Dermatite atópica e infeção Cristina Lopes Novas perspetivas terapêuticas na dermatite atópica Cristina Santa Marta Dermatite de contacto na criança Luís Miguel Borrego, Helena Melo Discussão	Discussão 13.00-14.30 Almoço 14.30-16.00 3.ª Sessão Manifestações cutâneas da alergia medicamentosa e alimentar Moderadores: Carlos Lozoya, Emília Faria Histopatologia das manifestações alérgicas cutâneas Óscar Tellechea Hipersensibilidade a AINEs: fenótipos clínicos Eva Gomes
11.00-11.30	Intervalo	Manifestações cutâneas na sensibilização a panalergénios alimentares Cristina Arêde
11.30-13.00	2.ª Sessão Urticária Moderadores: Celso Pereira, Paula Leiria Pinto Tratamento da urticária na criança Helena Pité Recomendações Internacionais para o tratamento da urticária Margarida Gonçalo	Discussão 16.00-16.45 Conclusões e Encerramento Elisa Pedro, Mário Morais Almeida, Rita Câmara 17.00-18.00 Assembleia Geral da SPAIC



ÚNICA EBASTINA NUMA FORMULAÇÃO LIOFILIZADO ORAL ¹

Alívio rápido dos sintomas alérgicos ^{2,3}

- Congestão nasal
- Espirros
- Rinorreia
- Prurido nasal

 **Almirall**
Soluções a pensar em si

1. INFOMED em março de 2014. 2. Roger A. et al. Assessment of patient satisfaction with ebastine fast-dissolving tablets in patients suffering from allergic rhinitis. *Therapy* (2009) 6(3), 407-415. 3. Sastre J. Ebastine in allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria. *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 89): 1-2.

Kestine 10 mg liofilizado oral | Composição: Cada dose contém 10 mg de ebastina micronizada. **Indicações terapêuticas:** Tratamento sintomático da rinite alérgica (sazonal e perene) associada ou não a conjuntivite alérgica e da urticária. Kestine liofilizado está indicado para adultos e crianças com mais de 12 anos de idade. **Posologia: Rinite alérgica:** a ebastina na dose diária de 10 mg é eficaz no alívio dos sintomas da rinite alérgica; em doentes com sintomas mais graves, incluindo rinite alérgica permanente, obter-se-á um benefício adicional com a dose de 20 mg por dia. **Urticária:** a dose nos adultos é de 10 mg de liofilizado oral por dia. Não existe experiência com doses superiores a 10 mg em doentes com insuficiência hepática grave, consequentemente a dose de 10 mg por dia não deve ser excedida nos doentes com insuficiência hepática grave. Não é necessário fazer ajuste da dose nos doentes com insuficiência renal ligeira, moderada ou grave nem nos doentes com insuficiência hepática ligeira ou moderada. O tratamento pode ser prolongado até ao desaparecimento dos sintomas. **Modo de administração:** A dose de ebastina liofilizado oral deve ser colocada sobre a língua, onde se dispersará instantaneamente. Não é necessária água ou outro líquido para ingestão da dose. Imediatamente antes de utilizar, abrir o blister com as mãos secas e retirar a dose de liofilizado oral sem a quebrar. A dose deve ser tomada imediatamente após abertura do blister. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade conhecida à ebastina ou a qualquer um dos excipientes. **Efeitos indesejáveis:** Numa análise agrupada de ensaios clínicos controlados com placebo com 5.708 doentes que receberam ebastina, as reações adversas notificadas mais frequentemente foram boca seca e sonolência. As RAMs notificadas em ensaios clínicos em crianças (n=460) foram semelhantes às observadas em adultos. As reações adversas notificadas nos ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização foram: - raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): sonolência, boca seca; - muito raras ($< 1/10.000$): nervosismo, insónia, tonturas, hipoestesia, cefaleia, palpitações, taquicardia, vômitos, dor abdominal, náuseas, dispepsia, testes de função hepática anormais, urticária, erupção cutânea, dermatite, distúrbios menstruais, edema, astenia. **Data da revisão do texto:** março de 2013. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento participado - escalão C (37%). Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado, Almirall – Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua do Central Park, Edifício 3, Nº 6, 4º B, 2795-242 Linda-a-Velha. NIPC: 502381868.

Dermatite atópica, imunidade inata e infecção

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 147-147

Cristina Lopes^{1,2}, Ana Filipa Duarte³, Osvaldo Correia³, Luís Delgado^{1,4,5}

¹Serviço e Laboratório de Imunologia Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Portugal

²Unidade de Imunoalergologia Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

³Centro de Dermatologia Epidermis, Instituto CUF, Porto, Portugal

⁴Serviço de Patologia Clínica (Laboratório de Imunologia), Hospital São João, E.P.E., Porto, Portugal

⁵CINTESIS (Centre for Research in Health Technologies and Information Systems), Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Portugal

RESUMO

A Dermatite atópica (DA) é uma doença cutânea inflamatória crónica, caracterizada por surtos e remissões de lesões intensamente pruriginosas e de localização variável. É um problema *major*, em países em vias de desenvolvimento e desenvolvidos, com um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes, e com um custo económico elevado. Ocorre mais frequentemente na idade pediátrica mas quando persiste na idade adulta tende a ser mais grave. Caracteriza-se por uma disfunção da barreira cutânea e desregulação do sistema imunológico inato e adaptativo em indivíduos geneticamente predispostos¹.

A disfunção do sistema imunológico inato parece ser responsável pelo maior predisposição para infecções cutâneas na Dermatite atópica. O sistema imunológico inato reconhece os microrganismos através de um grupo de moléculas relativamente conservadas, chamados receptores de reconhecimento de padrões (PRRs). Os PRRs incluem receptores trans-

membranares e intracelulares, tais como os os *Toll-like receptors* (TLRs), famílias de *nucleotide-binding oligomeric domain* (NOD), helicases, assim como moléculas solúveis no espaço intra e extravascular. A interação dos PRRs com os seus ligandos leva a ativação e recrutamento de células dendríticas, macrófagos, células NK e neutrófilos, resultando na produção de citocinas, quimiocinas e peptídeos antimicrobianos². Os doentes com DA apresentam deficits imunológicos específicos nestes componentes (Quadro I). As infecções mais frequentes ocorrem devido a tipos específicos de bactérias como o *Staphylococcus aureus* (figura 1 A e B), vírus (herpes simplex, poxvírus e papilomavírus humano) e fungos (*Malassezia sympodialis*).

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

O conceito de que a pele morfologicamente são de doentes com DA não é normal em termos imunológicos, tem importantes implicações terapêuti-

Quadro 1. Receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) microbianos cuja função está alterada em doentes com Dermate Atópica (DA).

Recetores	Defeitos na DA	Células afetadas	Ligandos	Função major
TLRs	TLR2	Queratinócitos, Cél. dendriticas, PMN, Linfócitos, Monócito, Mastócito, NK	Componentes bacterianos (LPS, peptidoglicano, ácido lipoteicoico) ou fúngicos (zimosan)	Produção de PAMs, quimiocinas e citocinas,
	TLR9	Linfócito B, Cél. dendriticas NK, Queratinócitos	DNA vírico e bacteriano	
NLRs	NOD1-2	Queratinócitos, Cél. dendriticas, fagócitos	peptidoglicano	Produção de citocinas, quimiocinas e PMAs
CD14	Redução do sCD14; variantes do gene do CD14?	Queratinócitos, Cél. dendriticas, macrófagos	LPS	Produção de citocinas e quimiocinas ,
PRRs solúveis	MBL		Superfície microbiana	Opsonização ou lise microbiana, quimiotaxia de leucócitos

PAM – peptideo antimicrobiano; TLR – Toll like receptor; PGN – peptidoglicano; LPS – lipopolisacarideo; MBL – mannose binding lectin; CDp – células dendriticas plasmocitoides; Q – queratinócitos; NOD – domínio oligomérico de ligação a nucleotídeos; PMAs – peptídeos antimicrobianos; PMN – polimorfonucleares; sCD14 – CD14 solúvel; L – linfócitos; NK – linfócitos NK



Figure 1A



Figure 1B

cas³. A ligação aumentada de *Staphylococcus aureus* à pele na DA relaciona-se com a inflamação subjacente, mesmo que subclínica, e o tratamento com corticosteróides e inibidores tópicos da calcineurina diminui a colonização por SA⁴. Após um período de estabilização, os corticosteróides⁵, mas sobretudo

os inibidores da calcineurina tópicos, pela ausência dos efeitos secundários dos corticosteróides, podem ser aplicados de forma regular em áreas previamente envolvidas mas de aparência normal em vez de apenas serem aplicados no contexto de exacerbação (terapêutica pró-ativa)⁶.

A possibilidade da presença de vírus herpes simplex como factor agravante da DA deve ser sempre considerada na presença de lesões vesiculares, muitas vezes confundidas com impetigo⁷. Na presença de vesículas, erosões, por vezes com exsudado seroso ou sero-purulento, que não respondem a tratamento com antibiótico oral deve ser feita pesquisa de VHS por PCR, cultura de vírus, citodiagnóstico de Tzanck ou coloração Giemsa de células obtidas das vesículas. O tratamento é feito com aciclovir oral ou valaciclovir oral para infecções menos exuberantes, ou aciclovir parentérico em caso de doença disseminada⁸.

Os fungos podem contribuir para a inflamação crónica nos doentes com DA. Anticorpos IgE para *Malassezia sympodialis* são encontrados mais frequentemente em doentes com dermatite da nuca e pescoço⁹. Mesmo estes doentes parecem responder melhor aos corticosteróides tópicos do que a anti-fúngicos tópicos e, por outro lado, a terapêutica anti-fúngica sistémica (itraconazol, cetoconazol ou fluconazole, em esquemas terapêuticos contínuos de 1 a 2 meses, seguidos de pulsos semanais nos casos intensos, recorrentes e em períodos de maior exacerbação) pode também beneficiar os doentes com DA através das suas propriedades anti-inflamatórias¹⁰.

REFERÊNCIAS

1. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy* 2006;61:969-87.
2. Janeway CA Jr MR. Innate immune recognition. *Annu Rev Immunol* 2002;20:197-216.
3. Hamid Q, Boguniewicz M, Leung DY. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis. *J Clin Invest* 1994;94:870-6.
4. Hung SH, Lin YT, Chu CY, Lee CC, Liang TC, Yang YH et al. . Staphylococcus colonization in atopic dermatitis treated with fluticasone or tacrolimus with or without antibiotics. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007;98:51-6.
5. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S, Livden JK, Van Hooteghem O, Allegra F, et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003;326:1367-73.
6. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis an emerging concept. *Allergy* 2009;64:276-8.
7. Bork K BW. Increasing incidence of eczema herpeticum: analysis of seventy-five cases. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:1024-9.
8. Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf WH, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:667-74.
9. Boguniewicz M, Schmid-Grendelmeier P, Leung DY. Clinical pearls: atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:40-3.
10. Darabi K HS, Bechtel MA, Zirwas M. The role of *Malassezia* in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:125-36.

Soluções adaptadas em Imunoterapia alérgica

inovação



investigação

excelência

proximidade

compromisso

Abordagem terapêutica da dermatite atópica

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 151-150

Cristina Santa Marta

Assistente Hospitalar Graduada de Imunoalergologia, Centro de Alergia, Hospitais CUF Descobertas

A dermatite atópica (DA) é definida como uma doença inflamatória crónica, recidivante, da pele, conceito que decorreu da leitura de lâminas de biópsias cutâneas onde, se identificaram infiltrados inflamatórios com características distintas, nas fases aguda e crónica da doença, bem como na pele sã de um indivíduo portador de DA.

Devido à associação frequente a patologia alérgica respiratória, os mecanismos imunoalérgicos sempre prevaleceram na “explicação” da etiopatogenia desta entidade nosológica.

Sabe-se hoje que esta inflamação é um processo secundário, sendo o resultado de defeitos da função da barreira epidérmica devidos a anormalidades estruturais intrínsecas e funcionais da pele. Assim, o compromisso da barreira, que pode ter causas genéticas (ex: mutações nos genes da filagrina), traumáticas (ex: coceira), alterações do pH da pele ou infecciosas, permite a entrada de irritantes e alérgenos, contra os quais o nosso sistema imunitário vai reagir dando origem ao início do processo inflamatório.

Relativamente a novas abordagens terapêuticas da DA, à semelhança de outras doenças alérgicas, podemos dizer que, para a grande maioria dos nossos doentes, não são necessários novos fármacos mas antes uma melhor

utilização do que já existe. Assim sendo, da reformulação da etiopatogenia descrita, decorre a importância redobrada da aplicação de emolientes, como meio de atuar na “causa”/“causas” últimas. Ou seja, não será razoável combater um processo inflamatório sem impedir a entrada do alérgeno/irritante que irá perpetuar essa mesma inflamação; além de que, a aplicação tópica continuada de anti-inflamatórios, particularmente corticosteróides, pode ser responsável por uma dermatite de contacto, aos próprios corticosteroides, a qual se revela de grande gravidade.

Sendo a cosmética um obstáculo à colocação dos mesmos, devemos conhecer bem a “textura” de cada um para melhor os adequar a cada caso, prevenindo a falta de adesão à sua aplicação já que, desta, depende a eficácia de toda a terapêutica; trabalhos recentes demonstram, quando usados continuamente, uma eficácia semelhante à aplicação de corticóides tópicos.

Também o preço dos emolientes deve ser realçado, sabendo-se hoje que alguns produtos de venda livre têm uma eficácia muito semelhantes aos emolientes “éticos” que foram sucessivamente enriquecidos com lípidos, aminoácidos e outros. Mais uma vez o custo da não aplicação de emolientes será considerável, obrigando a recorrer a

terapêuticas mais agressivas, mais caras e com necessidade de monitorização analítica.

Tratada a barreira urge controlar o processo inflamatório, quer com os já conhecidos corticóides tópicos e eventualmente sistémicos, quer com os imunossuppressores tópicos (pimecrolimus e tacrólimus) e/ou sistémicos, com particular realce para a ciclosporina.

Associados a estes últimos estão inúmeros efeitos secundários potenciais, tópicos e sistémicos, que limitam o seu uso prolongado, o que tem motivado o estudo de novas moléculas, particularmente anticorpos monoclonais, com o objectivo de inibir o processo inflamatório de forma selectiva e direccionada para as citoquinas que se sabem envolvidas tanto na fase aguda como na fase crónica desta patologia. Os estudos já disponíveis, alguns controlados, referem-se ainda a pequenas amostras ou a alguns casos clínicos, pelo que a sua recomendação actual ainda é questionável. Caracterização de fenótipos e de biomarcadores encontram-se em investigação para permitir seleccionar os doentes que poderão beneficiar destas terapêuticas ainda muito onerosas.

Relativamente à imunoterapia específica, na sua forma sub-cutânea (mais estudada) ou sub-lingual, a indicação deverá ser considerada após avaliar a relevância da sensibilização alérgica na etiopatogenia do caso clínico em doentes graves, sem resposta à abordagem anteriormente referidas e, respeitando a vontade do doente: as meta-análises não disponibilizam informação consistente, quer pela heterogeneidade dos doentes incluídos (idade, clínica, sensibilização,...), quer pelo tipo de extractos utilizados, quer pelo diferente desenho dos estudos.

Pela sua inocuidade, a administração de vitamina D, pode ser uma nova opção, entre várias outras que têm sido consideradas: vestuário de seda / prata, banhos com lixívia diluída, aplicação de compressas molhadas / “píjamas”, vitamina B12 e inibidores de factores de transcrição tópicos, inibidores da fosfodiesterase, hipnose / psicoterapia ou alimentos funcionais, como é o caso dos probióticos.

Nos nossos dias, o tratamento da dermatite atópica continua a ser um desafio em especial nos casos mais graves. Um plano de acção escrito deve ser sempre disponibilizado ao doente, à semelhança do que é feito com as outras doenças inflamatórias crónicas.

A fronteira que separa o risco / benefício das terapêuticas mais potentes, como é o caso dos imunossuppressores, geralmente utilizados para além das suas indicações aprovadas (*off-label*), pode ser difícil de definir, mas alguns doentes claramente beneficiam da sua utilização.

A terapêutica não farmacológica, nomeadamente a aplicação de cremes hidratantes, é muito discutida mas ainda pouco otimizada, podendo minimizar o uso de fármacos e/ou com eles criar sinergias, permitindo melhorar a qualidade de vida de quem sofre desta doença, do lactente ao adulto idoso.

REFERÊNCIAS

1. Gendelman SR, Lang DM. Specific immunotherapy in the treatment of atopic dermatitis: a systematic review using the GRADE system. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;111:555-61.
2. Lio P. Non-pharmacologic therapies for atopic dermatitis *Curr Allergy Asthma Rep* 2013;13:528-38.
3. Darsow U. Allergen-specific immunotherapy for atopic eczema: updated *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12:665-69.
4. Park CO, Noh S, Jin S, Lee NR, Lee YS, Lee H, et al. Insight into newly discovered innate immune modulation in atopic dermatitis *Exp Dermatol* 2013; 22, 6-9.
5. Bae JM, Choi YY, Park CO, Chung KY, Lee KH. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:110-7.
6. Marseglia A, Licari A, Agostinis F, Barcella A, Bonamonte D, Puviani M., Local rhamnosoft, ceramides and L-isoleucine in atopic eczema: a randomized, placebo controlled trial. *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25: 271-5.
7. Chase EP, Armstrong AW. Advances in management of atopic dermatitis: new therapies and novel uses of existing treatments *Semin Cutan Med Surg* 2012; 31:17-24

Dermatite de contacto na criança

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 153-152

Luís Miguel Borrego¹, Helena Melo²

¹ Assistente Hospitalar de Imunoalergologia, Unidade de Alergia, CUF Descobertas Hospital, Lisboa; Professor Auxiliar Convidado de Imunologia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa,

² Assistente Hospitalar Graduada de Dermatologia, Centro de Dermatologia, CUF Descobertas Hospital

A dermatite de contacto na criança é uma patologia de prevalência crescente nos países industrializados. É uma entidade que não é rara, devendo sempre ser considerada na presença de um eczema recorrente de difícil controlo, eczema das mãos ou dos pés, ou na presença de uma distribuição das lesões típica, enquadrada numa história clínica sugestiva.

A sua prevalência estima-se entre 15 a 75% das crianças que recorrem a uma consulta de Dermatologia.

O diagnóstico de dermatite de contacto requer uma avaliação cuidada da história clínica, exame objectivo e realização de testes cutâneos epicutâneos (*patch tests*, *foto patch tests* e testes de aplicação repetida ou *Repeat Open Application tests-ROAT*).

A bateria de alérgenos recomendados para a realização dos *patch tests* na criança reveste-se de algumas particularidades, uma vez que os alérgenos a que estão expostos são diferentes dos adultos. De igual modo, a técnica para a sua aplicação bem como para a sua leitura têm especificidades.

Os testes epicutâneos podem induzir a ocorrência de sensibilização aos alérgenos testados, pelo que devem apenas ser efectuados em crianças com história clínica sugestiva, e com uma bateria devidamente enquadrada na mesma.

Os *foto patch tests* apenas são utilizados na presença de uma forte suspeita clínica, uma vez que a dermatite fotossensível na criança é rara.

Quando os *patch tests* são negativos, apesar de uma história clínica sugestiva, pode estar indicada a realização de testes de aplicação repetida (*Repeat Open Application tests-ROAT*). Estes testes consistem na aplicação dos alérgenos, no antebraço, junto à fossa cubital, duas vezes por dia, durante sete dias, podendo interromper-se antes, caso surja dermatite.

A existência de eczema prévio, lesões activas na pele ou o contacto repetido com um determinado alérgeno são factores que podem contribuir para o aparecimento de dermatite de contacto.

Os alérgenos mais frequentemente implicados na dermatite de contacto na criança são os metais (níquel, cobalto e cromatos), fragrâncias, neomicina, aditivos da borracha e aditivos de coloração.

A sensibilização pode ocorrer pelo contacto diário com têxteis, sapatos, metais, e até mesmo brinquedos.

Deve igualmente equacionar-se a possibilidade de sensibilização a perfumes, fragrâncias, batons, e sombras para os olhos, que muitas vezes se encontram em brinquedos cosméticos.

Nos últimos anos tem vindo a verificar-se a ocorrência de dermatite de contacto após a aplicação de tatuagens provisórias mesmo em crianças pequenas. Estas tatuagens são usualmente de cor negra, tendo na sua constituição PPD (p-phenylenediamina).

A sensibilização a este alérgeno implica um risco acrescido de reacções futuras, por reactividade cruzada,

com sulfonamidas, anestésicos locais (benzocaina e procaina), tintas de cabelo e protetores solares contendo ácido p-aminobenzóico.

Saliente-se também a importância de indagar exaustivamente a aplicação de produtos vulgarmente designados como naturais, ou até mesmo a sua utilização inadvertida em produtos cosméticos, nomeadamente propolis, óleo de palma, óleo da árvore do chá e calêndula.

A aplicação de emolientes ou fármacos tópicos pode constituir outra causa de dermatite de contacto, bem como calçado, ou protecções desportivas.

As roupas usualmente utilizadas pelas crianças são muito coloridas, pelo que a presença de tintas e aditivos pode condicionar a ocorrência de dermatite aos têxteis.

A exposição a diferentes alergénios varia consoante a faixa etária, podendo nos adolescentes ocorrer sensibilização a alergénios ocupacionais.

A correta identificação desta entidade permite uma melhoria e eventual resolução do quadro clínico, com a garantia de uma melhor qualidade de vida a estas crianças, pelo desaparecimento das lesões cutâneas e do prurido, pelo que é fundamental que o clínico considere a sua possível existência.

São necessários mais estudos para obter dados concretos sobre a prevalência e incidência desta entidade na população pediátrica em geral, bem como dos diferentes perfis de sensibilização, de acordo com a faixa etária.

REFERÊNCIAS

1. de Waard-van der Spek FB, Andersen KE, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A et al. Allergic contact dermatitis in children: which factors are relevant? (review of the literature). *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:321-9.
2. Simonsen AB, Deleuran M, Johansen JD, Sommerlund M. Contact allergy and allergic contact dermatitis in children – a review of current data. *Contact Dermat* 2011; 65: 254-65.
3. de Waard-van der Spek FB, Andersen KE, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A, Schmid-Grendelmeier P, Grimalt R, Spiewak R, Rudzeviciene O, Flohr C, Halken S, Fiocchi A, Borrego LM, Oranje AP. EAACI Position paper on Contact Dermatitis in Children. Aceite em 2014 para publicação *Allergy*
4. Belloni Fortina A, Romano I, Peserico A, Eichenfield LF. Contact sensitization in very young children. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65: 772-9.
5. de Waard-van der Spek FB, Oranje AP. Patch tests in children with suspected allergic contact dermatitis: a prospective study and review of the literature. *Dermatology* 2009; 218: 119-25.
6. Bonitsis NG, Tatsioni A, Bassioulas K, Ioannidis JP. Allergens responsible for allergic contact dermatitis among children: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermat* 2011; 64: 245-57.
7. Spornraft-Ragaller P, Schnuch A, Uter W. Extreme patch test reactivity to p- phenylenediamine but not to other allergens in children. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012; 10: 258-64.
8. Lee PW, Elsaie ML, Jacob SE. Allergic contact dermatitis in children: common allergens and treatment: a review. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 491-8.
9. Pigatto P, Martelli A, Marsili C, Fiocchi A. Contact dermatitis in children. *Ital J Pediatr* 2010; 13: 36.
10. Hsu JW, Jacob SE. Children's toys as potential sources of nickel exposure. *Dermatitis* 2009; 20: 349-50.

Tratamento da urticária na criança

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 155-154

Helena Pité

Assistente Hospitalar de Imunoalergologia
Centro de Alergia, CUF Descobertas Hospital e CUF Infante Santo Hospital, Lisboa
Departamento de Farmacologia, CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

A urticária é definida pela presença de pápulas pruriginosas, que regridem em menos de 24 horas, sem lesão residual. É, em muitos casos, acompanhada de angioedema¹.

A abordagem e tratamento da urticária na criança têm sido sugeridos de forma semelhante aos do adulto². Contudo, existem particularidades pediátricas que devem ser tidas em conta, nomeadamente no que respeita a fatores desencadeantes e tratamento farmacológico³.

O rigor na definição clínica desta entidade é determinante para a eficácia da abordagem da urticária. Os diferentes tipos de urticária, espontânea aguda, espontânea crónica, física e outros tipos de urticária, têm etiologias distintas, que implicam diferentes abordagens e tratamentos^{1,2}.

Na maioria dos casos, a urticária na criança é aguda (i.e., duração inferior a seis semanas) e tem excelente prognóstico, resolvendo sem quaisquer sequelas³. Nestes casos é fundamental uma anamnese e exame objetivo rigorosos, não sendo recomendados quaisquer exames complementares, exceto se fortemente sugeridos pela história clínica^{1,3}. As infeções são a causa mais frequentemente apontada na urticária aguda da criança, seguida da alergia alimentar e hipersensibilidade a fármacos³.

Nos casos pediátricos de urticária espontânea crónica (i.e., com duração superior a seis semanas) têm sido

referidas várias causas possíveis, incluindo infeções, auto-reatividade, autoimunidade e hipersensibilidade alimentar. Mesmo nestes casos, não há evidência suficiente que apoie a realização de exames por rotina, devendo esta decisão ser efetuada em função da história clínica e após análise cuidada da utilidade do seu resultado para o tratamento da criança³.

O diagnóstico de urticária física e outros tipos de urticária, como a urticária colinérgica, é realizado por testes específicos^{1,4}. Alguns dispositivos, validados para o diagnóstico de urticária ao frio e dermográfica foram também testados em crianças^{5,6}. O diagnóstico destes tipos de urticária é importante para a indicação das medidas de evicção específicas dos estímulos que desencadeiam as queixas.

Para além do tratamento etiológico (quando identificada a causa), é fundamental o controlo sintomático. A única opção terapêutica farmacológica fortemente recomendada pelas atuais normas de orientação internacionais consiste na utilização de anti-histamínicos de segunda geração (anti-H-2^aG) na urticária espontânea e na urticária ao frio². Existem disponíveis em Portugal vários anti-H-2^aG aprovados em crianças, sendo necessários ajustes posológicos, recomendados em função da idade³. A cetirizina e o seu enantiómero ativo, levocetirizina, são os anti-H-2^aG mais estudados na urticária em crianças. Ou-

tros estudos suportam o uso de fármacos como a loratadina, a desloratadina e a fexofenadina, encontrando-se em curso ensaios clínicos com outros anti-H-2^aG, nomeadamente com bilastina, abaixo dos 12 anos de idade.

O uso de anti-histamínicos de primeira geração (anti-H-1^aG) é consensualmente desaconselhado, sobretudo pela ocorrência de efeitos adversos significativos^{2,7,8}.

Há uma necessidade premente de estudos que avaliem a eficácia e a segurança de outras opções terapêuticas em crianças com urticária refratária ao tratamento convencional com anti-H-2^aG. O aumento da dose diária de anti-H-2^aG até quatro vezes não está validado em idade pediátrica⁸. Existem muito poucos estudos que tenham avaliado a eficácia da adição de montelucaste ao tratamento com anti-H-2^aG em crianças⁹. Os corticosteroides podem controlar a urticária embora o seu uso deva ser evitado e efetuado apenas em períodos curtos (três a sete dias), de forma a evitar efeitos adversos^{2,10}. Foram descritos casos pontuais de sucesso no controlo da urticária em crianças com o uso de ciclosporina, imunoglobulina, omalizumab, ou ainda com protocolos de indução de tolerância na urticária ao frio e colinérgica³.

Em conclusão, o diagnóstico médico preciso, assente na anamnese e exame objetivo rigorosos, é determinante para a abordagem criteriosa e tratamento eficaz da urticaria, tranquilizando os pais, ao mesmo tempo que se devolve bem-estar à criança.

REFERÊNCIAS

1. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Gimenez-Arnau A, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1417-26.
2. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Gimenez-Arnau AM, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1427-43.
3. Pite H, Wedi B, Borrego LM, Kapp A, Raap U. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 500-8.
4. Magerl M, Borzova E, Gimenez-Arnau A, Grattan CE, Lawlor F, Mathelier-Fusade P, et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias-EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy* 2009; 64: 1715-21.
5. Mlynek A, Magerl M, Siebenhaar F, Weller K, Vieira Dos Santos R, Zuberbier T, et al. Results and relevance of critical temperature threshold testing in patients with acquired cold urticaria. *Br J Dermatol* 2010; 162: 198-200.
6. Dover JS, Black AK, Ward AM, Greaves MW. Delayed pressure urticaria. Clinical features, laboratory investigations, and response to therapy of 44 patients. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 1289-98.
7. Church MK, Maurer M, Simons FE, Bindslev-Jensen C, van Cauwenberge P, Bousquet J, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy* 2010; 65: 459-66.
8. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 1139-1150 e4.
9. Sanada S, Tanaka T, Kameyoshi Y, Hide M. The effectiveness of montelukast for the treatment of anti-histamine-resistant chronic urticaria. *Arch Dermatol Res* 2005; 297: 134-8.
10. Greaves MW. Chronic urticaria in childhood. *Allergy* 2000; 55: 309-20.

Urticaria crónica: Novas terapêuticas

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 157-157

Ana Célia Costa

Assistente Hospitalar de Imunoalergologia
Coordenadora da Unidade de Alergia Alimentar
Mestre em Imunologia Clínica
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa

A urticária consiste num grupo de doenças que partilham um padrão comum, nomeadamente lesões cutâneas de máculo-pápulas e/ou angioedema, com uma variedade de causas subjacentes e/ou desencadeadas por uma diversidade de factores¹. A urticária classifica-se em aguda ou crónica, se os sintomas recorrem por um período inferior ou superior a 6 semanas¹. A urticária crónica (UC) afecta cerca de 1% da população geral e 20% destes doentes vão ter sintomas persistentes por mais de 20 anos. A UC tem um impacto significativamente negativo na qualidade de vida do doente, sobretudo no sono, nas actividades da vida diária, na produtividade escolar/laboral e na interação social. Deste modo, está associada a um elevado impacto socioeconómico, com consideráveis custos de saúde, directos e indirectos^{1,2,3}.

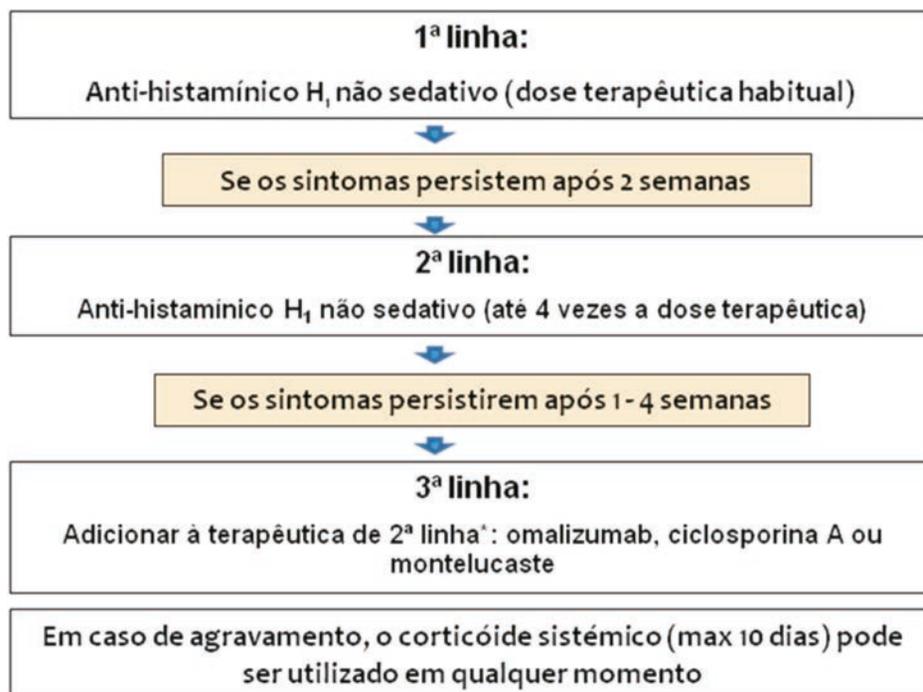
Na última conferência internacional (“Urticaria 2012”) foram revistas e atualizadas, não só as recomendações para a classificação e diagnóstico, mas também para o tratamento da urticária^{1,2}. A UC subdivide-se em espontânea (UCE) ou induzível, consoante os sintomas ocorram espontaneamente ou em resposta a estímulos específicos^{1,2}. Nos últimos anos, tem sido demonstrado, em cerca de 30 a 50% dos doentes com UCE, um mecanismo autoimune subjacente (UCE autoimune).

O objetivo do tratamento da urticária é, independentemente da causa, alcançar o controlo total dos sintomas.

Actualmente, o algoritmo terapêutico da urticária inclui 3 degraus (Figura 1). Os **anti-histamínicos H1 não sedativos (nsAH) de segunda geração** continuam a ser os fármacos de **primeira linha** no tratamento da urticária. No entanto, esta terapêutica na dose regular leva ao desaparecimento dos sintomas em menos de 50% dos doentes com UCE. Ao fim de 2 semanas, nos doentes que não respondem à dose inicial, deve-se aumentar essa dose até **4 vezes/dia**. Porém, mesmo com o aumento da dose de nsAH, cerca de 30% dos doentes com UCE mantêm-se sintomáticos^{1,2}.

As pápulas e o prurido são desencadeados primariamente pela ação da histamina ao nível dos recetores H1 localizados nas células endoteliais e nos nervos sensoriais. No entanto, a UC caracteriza-se por um infiltrado inflamatório não-necrotizante perivascular de linfócitos T CD4, monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos que pode ser refratário à terapêutica com AH, mesmo em doses elevadas. Estes doentes têm uma UC AH-resistente ou refratária. A recomendação anterior de adicionar o uso de anti-histamínicos H2 e dapsona foi retirada do algoritmo terapêutico atual por falta de evidência clínica^{1,2}.

Assim, ao fim de 1 a 4 semanas, se os doentes mantêm sintomas persistentes de urticária, deve-se adicionar à terapêutica de segunda linha, a terapêutica de **3.ª linha** que inclui **omalizumab, ciclosporina A ou montelucaste**^{1,2}.



Baseado no 4th International Consensus Meeting on Urticaria 2012. Adaptado de *J Germ Soc of Dermatol* 2013; 11(10): 971-8 e *Expert Opin Pharmacother* 2013; 14(18): 2511-2519

*A ordem dos tratamentos de 3.ª linha não refletem a preferência

Figura 1. Algoritmo recomendado para o tratamento da urticária

O **montelucaste**, antagonista dos recetores dos leucotrienos, parece ter benefício numa subpopulação de doentes com urticária crónica espontânea e intolerância a aditivos alimentares e/ou ácido salicílico mas sempre associado aos anti-histamínicos H₁. No entanto, nem todos os estudos confirmam a eficácia deste fármaco¹⁻⁷.

A **ciclosporina** e o **omalizumab** são os únicos fármacos, com os quais existem estudos randomizados e controlados publicados na literatura¹⁻⁷.

A **ciclosporina** é um inibidor da calcineurina, com propriedades imunomoduladoras e, aparentemente, anti-inflamatórias. Nas últimas duas décadas, têm sido publicados vários trabalhos sobre a eficácia da ciclosporina na UCE. No entanto, a dose óptima e a duração do tratamento ainda não estão bem definidas. De acordo com a literatura, é proposta uma dose de ciclosporina inicial de

3-5mg/kg/dia (com ajuste de dose de acordo com a resposta clínica e efeitos adversos) durante pelo menos 3 meses (3-6 meses). Durante o período de tratamento, é necessário o controlo da pressão arterial, função renal e hepática. No entanto, alguns doentes têm recidiva após a descontinuação do fármaco e é necessário manter tratamento com ciclosporina em baixas doses (1,5-2mg/Kg/dia) durante vários anos (até 5-7). Deste modo, a sua utilidade terapêutica na UC- refratária tem um nível de evidência de baixa qualidade¹⁻⁷.

O omalizumab é um anticorpo monoclonal, humanizado, recombinante, que se liga selectivamente ao domínio Cε3 da porção Fc da IgE livre circulante, bloqueando mais de 95% da IgE livre e impedindo que esta se ligue aos seus recetores, localizados em várias células inflamatórias, em especial nos mastócitos e basófilos^{7,8}. Apro-

vado inicialmente para a asma alérgica moderada-grave, refratária à terapêutica habitual, está desde fevereiro de 2014 aprovado pela FDA para o tratamento de doentes, de idade superior a 12 anos, com UCE grave. O primeiro relato de tratamento de urticária com omalizumab foi efectuado por Boyce *et al* em 2006 que descreveu o controlo completo dos sintomas numa menina com asma persistente e urticária ao frio grave⁹. Desde então, a eficácia e segurança do omalizumab no tratamento de vários subtipos de UC têm sido demonstrados, não só em casos clínicos e séries de doentes, como em estudos multicêntricos, randomizados, controlados com placebo, que incluíram mais de 900 doentes estudados. Globalmente, há uma resposta eficaz em 65% dos doentes refratários aos anti-histamínicos e anti-leucotrienos, que na UCE pode atingir valores de 80%⁷. No nosso Serviço, a utilização de omalizumab em doentes com UC AH-refratária corticodependente, resistente a outras terapêuticas (imunossupressoras e imunomoduladoras) iniciou-se em 2009. Desde então, 18 doentes com UC têm sido tratados com omalizumab. Num estudo retrospectivo de 7 doentes com UCE (autoimune) seguidos no nosso Serviço, o omalizumab demonstrou ser um tratamento eficaz e seguro¹⁰. O seu início de ação é rápido e não perde eficácia ao fim de vários anos de terapêutica. Sem reações adversas relevantes (500 administrações de omalizumab nestes 7 doentes). No entanto, em alguns doentes parece ser necessário a manutenção do tratamento para manter a eficácia. Após suspensão e reinício, a sua eficácia mantém-se, o que está de acordo com a literatura¹¹.

Outros fármacos alternativos, como anti-inflamatórios (sulfazalazina, hidroxicloroquina), imunossupressores (tacrolimus, metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato de mofetil), imunoglobulina endovenosa, rituximab

e anti-coagulantes, têm sido descritos como eficazes em alguns casos graves de UC mas sem evidências clínicas de elevada qualidade¹⁻⁷.

Em conclusão, nos doentes com UC AH-refratária, o omalizumab parece ser a terapêutica alternativa com melhor perfil de eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS

1. Maurer M, Margerl M, Metz M, Zuberbier T. Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticaria. *J Germ Soc of Dermatol* 2013;11: 971-8
2. Makris M, Maurer M, Zuberbier T. Pharmacotherapy of chronic spontaneous urticaria. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:2511-19
3. Marrouche N, Grattan C. Update and insights into treatment options for chronic spontaneous urticaria. *Expert Rev Clin Immunol* 2014; 10: 397-403.
4. Asero R, Tedeschi A, Cugno M. Treatment of refractory chronic urticaria: current and future therapeutic options. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14: 481-8.
5. Asero R, Tedeschi A, Cugno M. Treatment of chronic urticaria. *Immunol Allergy Clin N Am* 2014; 34:105-16.
6. Khan DA. Alternative agents in refractory chronic urticaria: evidence and considerations on their selection and use. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013; 1: 433-40.
7. Lang DM. A critical appraisal of omalizumab as a therapeutic option for chronic refractory urticaria/angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 112: 276-9
8. Francês L, Leiva-Salinas M, Silvestre JF. Omalizumab in the treatment of chronic urticaria. *Actas Dermasifiliogr* 2014; 105: 45-52
9. Boyce JA. Successful treatment of cold-induced urticaria/anaphylaxis with anti-IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:1415-18.
10. Silva PM, Costa AC, Mendes A, Pereira-Barbosa M. Long-term efficacy of omalizumab in seven patients with treatment-resistant chronic spontaneous urticaria. *Allergologia et Immunopathologia* 2014. In press
11. Metz M, Ohanian T, Church M, Maurer M. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic and inducible urticaria. *JAMA Dermatol* 2014;150:288-90

O SUCESSO DO MOMENTO NA PREVENÇÃO E CONTROLO DA ASMA.

62% DOS DOENTES JÁ PREFEREM O DISKUS⁽¹⁾.



Com Brisomax[®] é possível obter o controlo total da asma⁽²⁾.

A toma diária de Brisomax[®] previne eficazmente os sintomas da asma. Ao controlar a asma, Brisomax[®] proporciona mais dias livres de sintomas e a redução da taxa de exacerbações⁽²⁾, permitindo que o doente com asma viva uma vida sem limitações.



BRISOMAX[®]

Propionato de Fluticasona + Salmeterol

BRISOMAX Diskus, pó para inalação em recipiente unidose, com 50/100, 50/250 e 50/500 mcg/dose de salmeterol/propionato de fluticasona. **Indicações terapêuticas:** Asma - Tratamento regular da asma em doentes não controlados adequadamente com corticosteroide inalado e agonista beta-2 de curta duração de ação inalado, ou em doentes já controlados adequadamente com corticosteroide inalado e agonista beta-2 de longa duração de ação. **Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC)** - tratamento sintomático de doentes com DPOC com VEMs < 60% (pré-broncodilatador) do previsto normal e antecedentes de exacerbações repetidas, que apresentem sintomas significativos, apesar da terapêutica broncodilatadora regular. **Posologia e modo de administração:** Asma - Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos: Uma inalação de BRISOMAX 50/100, 50/250 ou 50/500, duas vezes por dia. A dosagem de BRISOMAX Diskus 50/100 microgramas não é adequada em adultos e crianças com asma grave. Crianças de idade igual ou superior a 4 anos: Uma inalação de BRISOMAX 50/100 duas vezes por dia. DPOC - Adultos: Uma inalação de BRISOMAX 50/500 duas vezes por dia. Grupos especiais de doentes: Não é necessário ajuste da dose em doentes idosos ou em doentes com compromisso renal. Não estão disponíveis dados sobre a utilização de BRISOMAX Diskus em doentes com afeção hepática. **Contraindicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou ao excipiente. **Efeitos indesejáveis:** As reações adversas listadas por frequência (muito frequentes: $\geq 1/10$, frequentes: $\geq 1/100$ e $< 1/10$, pouco frequentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$, raros: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$, e desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)) foram as seguintes: Muito frequentes: cefaleias, nasofaringite^{2,3}; Frequentes: Candidíase da boca e garganta, rouquidão/disfonia, pneumonia^{1,3}, bronquite^{1,3}, sinusite^{1,3}, contusões^{1,3}, fraturas traumáticas^{1,3}, artralgia, mialgia, hipocalcemia³; Pouco frequentes: dispneia, irritação da garganta, câibras musculares, palpitações, taquicardia, tremor, ansiedade; Raros: cataratas, glaucoma, reações de hipersensibilidade cutânea, angioedema (principalmente edema facial e edema orofaríngeo), broncospasmo, reações anafiláticas, incluindo choque anafilático, síndrome de Cushing, manifestações Cushingoides, depressão suprarrenal, atraso do crescimento em crianças e adolescentes, diminuição da densidade mineral óssea, hiperglicemia, arritmias cardíacas (incluindo fibrilhação auricular, taquicardia supraventricular e extrasístoles), broncospasmo paradoxal, alterações do sono e alterações comportamentais, incluindo hiperatividade e irritabilidade (predominantemente em crianças). Frequência desconhecida: depressão, agressividade (predominantemente em crianças). 1-notificados com frequência com placebo; 2-notificados com muita frequência com placebo; 3-notificados ao longo de 3 anos num estudo da DPOC. **Apresentação e Participação:** Brisomax Diskus 50/100 mcg/dose (60 doses) 50/250 mcg/dose (60 doses) 50/500 mcg/dose (60 doses) - Regime Geral (69%) Regime Especial (84%). Sob licença GlaxoSmithKline. Para mais informações deverá contactar o titular da AIM: BIALfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. - A Av. da Siderurgia Nacional - 4745-457 S. Mamede do Coronado - Portugal. Sociedade Anónima - Conservatória do Registo Comercial da Trofa Matriculada n.º 503 438 073 - NIPC 503 438 073 - Capital Social €50.000 - Medicamento sujeito a receita médica. DIDSAM130117

1. Arossa W, et al. Eur Respir J 1998; 12 (suppl. 28):41 s.
2. Bateman ED, et al. Am J Respir Crit Care Med 2005; 170:836-44.

www.PARAQUENAOLHEFALTEOAR.com

Bial

PORTELA & C^ª, S. A.



Hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteróides (AINEs): fenótipos clínicos

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 161-161

Eva Gomes

Assistente Hospitalar de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Porto

INTRODUÇÃO

Em termos farmacológicos as reacções adversas a fármacos (RAF) podem ser divididas em duas categorias principais: as reacções de tipo A mais comuns e de carácter previsível relacionam-se com as características farmacológicas dos fármacos; as de tipo B dependem sobretudo de características do próprio paciente, são imprevisíveis, menos frequentes e menos dependentes da dose. As reacções de hipersensibilidade (HS) a fármacos incluem-se no tipo B. O termo “reacção alérgica” deve ser reservado às situações em que se identificou um mecanismo imunológico subjacente quer através da detecção de anticorpos específicos circulantes ou de linfócitos T específicos para a droga em causa ou seus metabolitos.

As classificações mais recentes das reacções de hipersensibilidade a AINEs têm em conta os diferentes fenótipos encontrados que por sua vez se baseiam nas manifestações clínicas dos doentes, na existência ou não de doença subjacente e nas características dos fármacos envolvidos.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Os AINEs são dos fármacos mais vezes implicados em RAF causando morbidade e mortalidade considerável

sobretudo devida aos seus efeitos no tubo digestivo e na coagulação.

Em Portugal cerca de 8% dos adultos e 6% das crianças referem “alergia” a um ou mais fármacos ocupando os AINEs o segundo lugar entre os mais reportados. Num estudo recentemente realizado pelo GIAF sobre anafilaxia por fármacos verificou-se que os AINEs são o grupo farmacológico mais frequentemente implicado.

ASPECTOS IMUNOPATOLÓGICOS

A maioria das reacções de HS aos AINEs depende dos efeitos farmacológicos próprios destes fármacos e não de um mecanismo imunológico específico sendo portanto muitas vezes dependentes da dose administrada. De forma simplificada podemos dizer que os AINEs ao inibirem a síntese de prostaglandinas a partir do ácido araquidónico pela via da ciclooxigenase promovem o aumento da síntese de cisteinil leucotrienos pela via da 5-lipoxigenase, moléculas que são mediadores inflamatórios bem conhecidos. Estes efeitos traduzem-se clinicamente nos indivíduos susceptíveis por quadros de urticária, angioedema e broncoespasmo. Também assim se explica que os fármacos inibidores selectivos de apenas uma das vias da ciclooxigenase (COX2) sejam na

maior parte dos casos bem tolerados sendo alternativas viáveis em muitos destes doentes. Alguns fenótipos caracterizam-se no entanto por reacções específicas a um único fármaco (ou fármacos com estrutura química semelhante) sendo que estas reacções se consideram ser mediadas imunologicamente quer através de IgE (reacções imediatas) ou células T específicas (reacções retardadas).

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A mais recente classificação proposta pela EAACI apresenta uma divisão das reacções de HS a AINEs em 2 grandes grupos (reacções não mediadas imunologicamente e reacções imuno-mediadas) e 5 categorias principais.

Doença respiratória exacerbada por AINEs – Reacções agudas induzidas por aspirina ou outros AINEs com manifestações predominantemente respiratórias em doentes com patologia respiratória previamente conhecida.

Doença cutânea exacerbada por AINEs – Reacções agudas induzidas por aspirina ou outros AINEs com manifestações cutâneas de urticaria/angioedema em doentes com urticária espontânea crónica

Urticaria/Angioedema induzida por AINEs – Reacções agudas induzidas por aspirina ou outros AINEs com manifestações cutâneas de urticaria/angioedema em indivíduos sem história prévia de urticária (sintomas induzidos pelo menos por 2 AINEs de diferentes grupos farmacológicos)

Urticaria/angioedema ou anafilaxia induzidas por um único AINE – Reacções de HS imediatas induzidas por um único AINE (ou fármacos do mesmo grupo) com tolerância a fármacos de grupos não relacionados. Manifestações cutâneas de urticaria/angioedema e/ou anafilaxia habitualmente em indivíduos sem doença cutânea ou respiratória prévia conhecida

Reacções de hipersensibilidade retardada induzidas por um único AINE – Reacções de HS retardada (≥ 24 h após administração) induzidas por um único AINE (ou fármacos do mesmo grupo) com manifestações maioritariamente cutâneas (erupção fixa por fármacos, exantema maculopapular, SCAR e dermatite de contacto ou fototoxicidade) ou por vezes órgão específicas (manifestações renais, pulmonares, SNC).

TRABALHO MULTICENTRICO DO GIAF

Teve como objectivos principais identificar os fenótipos mais prevalentes entre os doentes enviados à consulta de alergia a fármacos por suspeita de reacções de HS a AINEs dos Serviços participantes e identificar os fármacos envolvidos. Numa base de dados online foram introduzidos dados relativos a 332 doentes com reacções prévias a AINEs com idades entre os 1 e os 79 anos (media- 36 ± 21). 57% eram de sexo feminino, 43% atópicos, 42% tinham doença respiratória conhecida (asma e ou rinite) e 8% tinham diagnóstico de urticaria crónica. Os fármacos mais vezes envolvidos nas reacções relatadas foram o ibuprofeno (36%) e a aspirina (16%) e 29% dos doentes referiam sintomas com mais de um fármaco. Os sintomas cutâneos isolados foram os mais prevalentes (61%) e descreviam reacções anafiláticas (17%). 52% das reacções ocorreram na primeira hora após administração do fármaco envolvido. Após investigação diagnóstica a existência de HS a AINEs foi confirmada em 54 (16%) e excluída em 145 (44%) doentes. Os fenótipos mais vezes identificados foram a urticaria/angioedema induzidos por vários AINEs (44%) e a urticaria/angioedema/anafilaxia induzidas por um único AINE (31%) seguidos da doença respiratória exacerbada por AINEs (17%). Os resultados obtidos são semelhantes aos reportados em estudos recentes realizados noutros países nomeadamente em Espanha.

REFERÊNCIAS

1. Quiralte J, Blanco C, Delgado J, Ortega N, Alcntára M, Castillo R et al. Challenge-based clinical patterns of 223 Spanish patients with nonsteroidal anti-inflammatory-drug-induced-reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17(3):182-8
2. Zisa G, Riccobono F, Bommarito L, D'Antonio C, Calamari AM, Poppa M, et al. Provocation tests with the offending nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with urticaria/angioedema reactions. *Allergy Asthma Proc* 2012;33:421-6.
3. Chaudhry T, Hissaria P, Wiese M, Heddle R, Kette F, Smith WB. Oral drug challenges in non-steroidal anti-inflammatory drug-induced urticaria, angioedema and anaphylaxis. *Intern Med J* 2012;42:665-71
4. Kowalski ML, Makowska JS, Blanca M, Bavbek S, Bochenek G, Bousquet J, et al. Hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) – classification, diagnosis and management: review of the EAACI/ENDA(#) and GA2LEN/HANNA*. *Allergy* 2011; 66:818-29
5. Kowalski ML, Asero R, Bavbek S, Blanca M, Blanca-Lopez N, Bochenek G, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Allergy* 2013 68:1219-32.
6. Nizankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Mastalerz L, Swierczyńska M, Picado C, Scadding G, et al. EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin hypersensitivity. *Allergy* 2007; 62:1111-8
7. Hassani A, Ponvert C, Karila C, Le Bourgeois M, De Blic J, Scheinmann P. Hypersensitivity to cyclooxygenase inhibitory drugs in children: a study of 164 cases. *Eur J Dermatol* 2008;18:561-5.
8. Kowalski ML, Stevenson DD. Classification of reactions to non-steroidal antiinflammatory drugs. *Immunol Allergy Clin North Am* 2013;33:135-45
9. Levi N, Bastuji-Garin S, Mockenhaupt M, Roujeau JC, Flahault A, Kelly JP, et al. Medications as risk factors of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a pooled analysis. *Pediatrics* 2009;123:e297-304.
10. Ayuso P, Blanca-López N, Doña I, Torres MJ, Guéant-Rodríguez RM, Canto G, et al. Advanced phenotyping in hypersensitivity drug reactions to NSAIDs. *Clin Exp Allergy* 2013;43:1097-109.
11. Zambonino MA, Torres MJ, Munoz C, Requena G, Mayorga C, Posadas T, et al. Drug provocation tests in the diagnosis of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24: 151-59.
12. Faria E, Rodrigues-Cernadas J, Gaspar A, Botelho C, Castro E, A Lopes A, et al. (Portuguese Society of Allergology and Clinical Immunology (SPAIC) Drug Allergy Interest Group Drug-Induced) Anaphylaxis Survey in Portuguese Allergy Departments *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014; 24: 40-8.

Manifestações cutâneas na sensibilização a panalergénios alimentares

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 165-167

Cristina Arêde

Assistente Hospitalar de Imunoalergologia, Centro de Alergia, Hospital CUF Descobertas

A prevalência de reações alérgicas a alimentos tem vindo a aumentar na última década, em paralelo com o aumento da prevalência de rinite alérgica e de asma, nomeadamente causada pela alergia a pólenes. Devido à sua alta prevalência na União Europeia, a doença alérgica foi classificada, como uma doença prioritária. Hoje, mais de 25 % da população europeia apresenta algum tipo de alergia, estimando-se que nos próximos 10 anos cerca de metade da população irá sofrer desta epidemia. Isto é ainda mais importante em alguns tipos de alergias, como a alergia a alimentos. Verifica-se também o fato de muitos doentes terem evoluído para sensibilizações múltiplas. Mais de 90 % dos pacientes alérgicos estão geralmente sensibilizados a vários alergénios. Um dos motivos, é devido a presença de alergénios comuns em diferentes fontes alergénicas. Neste caso, os responsáveis são os panalergénios (proteínas com elevada homologia, com distribuição ubiqüitária). Os panalergénios alimentares podem ser de origem animal (parvoalbuminas, tropomiosinas, albuminas sérica boviana e alfa-livetinas) ou vegetal (profilinas, homólogos da Bet v1-PR-10, LTP, proteínas de armazenamento, taumatinas e determinantes de carboidratos). Os principais grupos de alimentos em que existe reatividade cruzada incluem mariscos, peixes, leguminosas, sementes e frutos secos, cereais e frutos rosáceas.

Deve-se distinguir entre o termo “alergénio” (correspondente a uma determinada molécula) e a natural “fonte alergénica”, que geralmente têm múltiplos alergénios. Os alergénios são nomeados oficialmente com as três primeiras letras do género taxonómico, a primeira letra da espécie e um número determinado cronologicamente, que também define os grupos de alergénios transversais pertencentes a diferentes espécies com homologia taxonómica ou reatividade cruzada. Por exemplo: Der p 1 (primeiro alergénio caracterizado do ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus*). A reatividade cruzada entre diferentes alergénios (géneros taxonómico até, por vezes de famílias distantes) é um fenómeno que se baseia na homologia e sequência estrutural. Atualmente, o conhecimento das reações cruzadas torna-se fulcral para um diagnóstico preciso e para o tratamento das doenças alérgicas. Os panalergénios, são proteínas altamente conservadas entre espécies diferentes, por exemplo, a tropomiosina, é responsável pela reatividade cruzada entre os ácaros e os crustáceos (tais como camarão).

A associação entre a alergia alimentar a vegetais e a sensibilização aos pólenes de plantas é muito frequente e tem sido descrita principalmente em adultos. Sendo a alergia a pólenes uma das principais causas de rinite alérgica e de asma no meio ambiente, estima-se que 30-60% de todos os pacientes europeus com alergia a pólenes

sofram de alergia a alimentos. Tem sido relatado que mais de 75 % dos pacientes alérgicos a frutos, são também alérgicos a pólenes, sendo que o tipo de sensibilização aos pólenes varia com a área geográfica.

De acordo com o mecanismo de sensibilização, estão descritas duas classes de alergia alimentar mediada por IgE: *Alergia alimentar Classe 1* – a alergia alimentar é causada por uma sensibilização primária através da ingestão da proteína do alimento (p.ex exemplo a alergia as LTP) e *Alergia alimentar classe 2* – a sensibilização primária ocorre através da inalação dos pólenes e a alergia alimentar aparece por um mecanismo de reatividade cruzada (alergia a Bet v1).

O padrão de alergia alimentar na Europa caracteriza-se por dois aspetos que permitem uma separação geográfica clara entre a Europa Central e do Norte e a região Mediterrânica e do Sul da Europa. Na Europa Central e do Norte é característico o síndrome de alergia oral, o qual está muitas vezes associado à sensibilização primária ao alérgeno major do pólen da bétula (Bet v1), nestes casos a alergia alimentar surge por reatividade cruzada por homólogos da Bet v1 presentes nos frutos e vegetais; enquanto na Europa Meridional e Oriental, as reações são geralmente mais graves, sistêmicas, e estão associadas

principalmente à sensibilização primária às LTP (sendo a causa mais frequente de alergia primária e constituindo a causa mais frequente de anafilaxia induzida pelo exercício).

Sendo assim, verifica-se que as manifestações cutâneas de alergia aos panalergénios podem variar desde ligeiras a muito graves, sendo muito importante o conhecimento molecular destes alérgenos, com vista a facilitar o diagnóstico, de modo a podermos dar indicações dietéticas corretas aos doentes na prática clínica, uma vez que nem sempre uma sensibilização pode ter significado clínico.

REFERÊNCIAS

1. Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M. Panallergens and their impact on the allergic. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010;18;6:1-14.
2. Pascal M, Muñoz-Cano R, Reina Z, Palacín A, Vilella R, Picado C et al. Lipid transfer protein syndrome: clinical pattern, cofactor effect and profile of molecular sensitization to plant-foods and pollens. *Clin Exp Allergy* 2012;42:1529-39.
3. García BE, Lizaso MT Cross-reactivity Syndromes in Food Allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:162-70.
4. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133:291-307.

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (2): 167-168

EAACI ALLERGY SCHOOL ON RESEARCH METHODS

Data: 3 a 5 de abril de 2014

Local: Newcastle, Reino Unido

Website: www.eaaci.org

XIII REUNIÃO DA PRIMAVERA DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA (SPAIC): “MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS DAS DOENÇAS IMUNOALÉRGICAS”

Data: 5 de abril de 2014

Local: Meliá Ria Hotel, Aveiro

Website: www.spaic.pt

6TH DRUG HYPERSENSITIVITY MEETING (DHM 2014)

Data: 9 a 12 de abril de 2014

Local: Berna, Suíça

Website: www.eaaci-dhm.org

EAACI CONGRESS 2014: “CHALLENGING DOGMAS”

Data: 7 a 11 de junho de 2014

Local: Copenhaga, Dinamarca

Website: www.eaaci2014.com

GARD GENERAL MEETING 2014

Data: 14 a 16 de agosto de 2014

Local: São Salvador da Baía, Brazil

Website: www.gardbrasil.org

ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS 2014)

Data: 6 a 10 de setembro de 2014

Local: Munique, Alemanha

Website: www.erscongress.org

SKIN ALLERGY MEETING (SAM 2014)

Data: 18 a 20 de setembro de 2014

Local: Cracóvia, Polónia

Website: www.eaaci-sam.org

I.º SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE FUNÇÃO RESPIRATÓRIA

Data: 19 de setembro de 2014

Local: Lisboa, Portugal

Website: www.saudecuf.pt

XXXV REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA CLÍNICA (SPAIC)

“AMA E AMBIENTE”

16.º Congresso Luso-Brasileiro de Alergologia e Imunologia Clínica

Data: 3 a 5 de outubro de 2014

Local: Centro de Congressos do Sheraton Porto Hotel, Porto

Website: www.spaic2014.pt

FOOD ALLERGY AND ANAPHYLAXIS MEETING (FAAM 2014)

Data: 9 a 11 de outubro de 2014

Local: Dublin, Irlanda

Website: www.eaaci-faam.org

XL REUNIÃO ANNUAL DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE IMUNOLOGIA (SPI)

Data: 13 a 15 de outubro de 2014

Local: Lisboa, Portugal

Website: www.spimunologia.org

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN COLLEGE OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (ACAAI 2014)

Data: 6 a 10 de novembro de 2014

Local: Atlanta, Estados Unidos da América

Website: www.aacai.org

INTERNATIONAL SEVERE ASTHMA FORUM (ISAF)

Data: 13 a 15 de novembro de 2014

Local: Atenas, Grécia

Website: www.eaaci-isaf.org

WAO INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE 2014 (WISC 2014) AND 41ST ANNUAL MEETING OF THE BRAZILIAN ASSOCIATION OF ALLERGY AND IMMUNOPATHOLOGY (ASBAI): "ADVANCING THE BORDERS OF ALLERGY: TREATMENT AND PREVENTION BY TARGETING THE ENVIRONMENT, INFECTION AND THE SUSCEPTIBLE PATIENT"

Data: 6 a 9 de dezembro de 2014

Local: Rio de Janeiro, Brasil

Website: www.sbai.org.br

8TH EUROBAT MEETING

Data: 12 a 13 de dezembro de 2014

Local: Munique, Alemanha

Website: www.eaaci-eurobat.org

2015

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (AAAAI 2015)

Data: 20 a 24 de fevereiro de 2015

Local: Houston, Estados Unidos da América

Website: www.annualmeeting.aaaai.org

SERIN 2015, SYMPOSIUM ON EXPERIMENTAL RHINOLOGY AND IMMUNOLOGY OF THE NOSE

Data: 19 a 21 de março de 2015

Local: Estocolmo, Suécia

Website: www.eaaci-serin.org

ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY (EAACI 2015)

Data: 6 a 10 de junho de 2015

Local: Barcelona, Espanha

Website: www.eaaci2015.com

ANNUAL CONGRESS OF THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS 2015)

Data: 26 a 30 de setembro de 2015

Local: Amsterdão, Holanda

Website: www.ersnet.org

XXIII WORLD ALLERGY CONGRESS (WAC 2015)

Data: 14 a 17 de outubro de 2015

Local: Seul, Coreia

Website: www.worldallergy.org/wac2015

ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN COLLEGE OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (ACAAI 2015)

Data: 5 a 9 de novembro de 2015

Local: San Antonio, Estados Unidos da América

Website: www.aacai.org

REGULAMENTO GERAL DOS PRÉMIOS DE INVESTIGAÇÃO SPAIC, TRIÊNIO 2014-2016

Com o intuito de estimular a investigação em Portugal e a formação específica na área de Alergologia e Imunologia Clínica, a SPAIC institui anualmente concurso para atribuição de Prémios Científicos.

1. São condições gerais de candidatura aos prémios da SPAIC:
 - a) O primeiro autor ser sócio da SPAIC.
 - b) O primeiro autor não concorrer nessa qualidade a mais de um prémio.
 - c) O primeiro autor ser de nacionalidade portuguesa, ou, não sendo, integrar um serviço ou centro nacional.
 - d) Nenhum dos autores concorrentes pertencer à Direcção da SPAIC em exercício, exceptuando-se os prémios relativos a comunicações científicas apresentadas à Reunião Anual ou a trabalhos originais publicados nos órgãos oficiais da SPAIC.
2. O concurso não envolve a cedência (temporária ou definitiva) dos direitos de autor à SPAIC. No entanto, a SPAIC poderá publicar ou divulgar nos seus Órgãos Oficiais os trabalhos submetidos a concurso ou premiados.
3. Cada prémio terá um júri constituído por três membros designados pela Direcção da SPAIC, sendo que nenhum pode integrar o(s) centro(s) de origem de trabalhos concorrentes ao Prémio. O júri poderá solicitar a colaboração a um ou mais especialistas

de reconhecida competência, sem direito a voto, para a apreciação de trabalhos ou projetos cujo âmbito assim o exija.

4. No caso de Prémios a atribuir a comunicações científicas apresentadas à Reunião Anual cada júri terá dois membros designados pela Direcção da SPAIC.
5. De cada reunião e da decisão do júri será elaborada uma acta, assinada por todos os seus membros, sendo as decisões do júri tomadas por maioria e delas não haverá recurso.
6. A cerimónia de entrega dos prémios terá lugar na Reunião Anual da SPAIC no ano em referência.
7. No caso de não atribuição de um prémio, o respectivo quantitativo terá o destino que a firma doadora entender, uma vez ouvida a Direcção da SPAIC.
8. O regulamento específico do âmbito de cada Prémio deverá ser anunciado anualmente, através das diferentes formas de comunicação da SPAIC, e todos os documentos referentes a cada Prémio deverão ser obrigatoriamente enviados por correio eletrónico simultaneamente para o endereço spaic@sapo.pt e outro definido nos regulamentos específicos, com data de envio que respeite o prazo estabelecido no respectivo regulamento específico.
9. Todos os casos omissos serão resolvidos pela Direcção da SPAIC.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – BIAL-ARISTEGUI

A SPAIC, a fim de fomentar no País o desenvolvimento de linhas de investigação em Imunoalergologia, confere anualmente, o prémio de investigação clínico-laboratorial com o patrocínio da firma Bial-Aristegui.

1. A periodicidade do prémio SPAIC / Bial-Aristegui será anual, sendo o valor pecuniário distribuído por dois prémios: o 1.º prémio no valor de 7.500 euros e o 2.º prémio no valor de 3.000 euros.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso os trabalhos originais não comunicados e/ou publicados na íntegra, no país ou no estrangeiro.
3. O prazo de candidatura decorrerá até ao dia 15 do mês de Agosto do ano em referência.
4. As condições de candidatura são as consignadas nas disposições gerais, devendo ser enviado por correio eletrónico, para spaic@sapo.pt e para fonseca.ja@gmail.com, um documento em formato pdf (*portable document format*) dactilo-

grafado a dois espaços, incluindo resumo em português e em inglês, que não poderão conter qualquer referência aos autores ou à instituição de proveniência. Estes dados deverão ser incluídos no corpo da mensagem de correio eletrónico, indicando apenas o título do trabalho.

- 4.1. O trabalho deverá obedecer às normas de publicação para artigos originais da Revista Portuguesa de Imunoalergologia.
5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no carácter de originalidade, excelência e relevância que os trabalhos premiados representem na Imunoalergologia Portuguesa.
6. A comunicação da atribuição do prémio aos autores deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
7. Os trabalhos premiados serão publicados na Revista Portuguesa de Imunoalergologia, no prazo máximo de 12 meses, após serem efectuadas pelos autores as eventuais modificações sugeridas pelo júri de avaliação.



REGULAMENTO DO PRÉMIO SPAIC – ASTRAZENECA



A SPAIC, a fim de fomentar no País o desenvolvimento de linhas de investigação específicas na área da asma brônquica, confere anualmente, o prémio de investigação em asma com o patrocínio da firma AstraZeneca.

1. A periodicidade do prémio SPAIC – AstraZeneca será anual, sendo o valor pecuniário distribuído por dois prémios: o 1.º prémio no valor de 3.000 euros e o 2.º prémio no valor de 2.000 euros.
2. Consideram-se como admissíveis ao concurso os trabalhos originais não comunicados e/ou publicados na íntegra, no país ou no estrangeiro.
3. O prazo de candidatura decorrerá até dia 15 de Agosto do ano em referência.
4. As condições de candidatura são as consignadas nas disposições gerais, devendo ser enviado por correio eletrónico, para spaic@sapo.pt e para fonseca.ja@gmail.com, um documento em formato pdf (*portable document format*) dactilo-

grafado a dois espaços, incluindo resumo em português e em inglês, que não poderão conter qualquer referência aos autores ou à instituição de proveniência. Estes dados deverão ser incluídos no corpo da mensagem de correio eletrónico, indicando apenas o título do trabalho.

- 4.1. O trabalho deverá obedecer às normas de publicação para artigos originais da Revista Portuguesa de Imunoalergologia.
5. A decisão do júri deverá ser fundamentada no carácter de originalidade, excelência e relevância que os trabalhos premiados representem na Imunoalergologia Portuguesa.
6. A comunicação da atribuição dos prémios aos autores deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
7. Os trabalhos premiados serão publicados na Revista Portuguesa de Imunoalergologia, no prazo máximo de 12 meses, após serem efectuadas pelos autores as eventuais modificações sugeridas pelo júri de avaliação.



REGULAMENTO BOLSA DE ESTUDO SPAIC – LABORATÓRIOS VITÓRIA



A SPAIC com o patrocínio dos Laboratórios Vitória institui, anualmente, uma bolsa de estudo destinada a subsidiar um projecto de formação específica fora do país. São condições de candidatura a esta bolsa:

1. Ter formação comprovada em Alergologia e Imunologia Clínica ou estar nos dois últimos anos do Internato da Especialidade de Imunoalergologia à data da candidatura.
2. Ter o aval do responsável de proveniência e da instituição estrangeira onde o candidato pretende estagiar.
3. O estágio não poderá ter duração superior a 3 meses.
4. O montante global do subsídio é de 5.000 euros a ser distribuído por um só candidato ou subdividido, caso haja projectos de formação a que o júri atribua igual qualidade.
5. O processo de candidatura deverá incluir quatro exemplares de: resumo curricular do candidato; detalhes dos objectivos da formação; declarações autenticadas das instituições envolvidas, devendo ser enviado por correio

eletrónico, para spaic@sapo.pt e para fonseca.ja@gmail.com, um documento em formato pdf (*portable document format*).

6. O prazo de concurso decorrerá até ao dia 15 de Agosto do ano em referência.
7. A decisão da escolha será da competência da Direcção da SPAIC, segundo o enunciado nas disposições gerais e deverá ser fundamentada na valia do projecto apresentado, privilegiando o interesse institucional e pessoal do estágio.
8. A comunicação da atribuição do prémio ao(s) candidato(s) deverá ocorrer até 10 dias antes da data da entrega do prémio, no ano em referência.
9. O autor premiado obriga-se a apresentar à Direcção da SPAIC um relatório do estágio no prazo de um ano a contar da data da atribuição do prémio.
10. O valor numerário do prémio será entregue em duas fracções, a primeira metade após a entrega do prémio e a segunda metade após recepção do relatório correspondente.



REGULAMENTO PRÉMIO SPAIC MELHORES COMUNICAÇÕES CIENTÍFICAS NA REUNIÃO ANUAL

A SPAIC, a fim de fomentar a investigação científica na especialidade de Imunoalergologia, promovendo a sua discussão pública e posterior publicação, institui anualmente no âmbito da sua reunião anual prémios às melhores comunicações apresentadas, quer sob a forma de comunicação oral, quer sob a forma de poster.

1. Consideram-se como elegíveis os trabalhos submetidos para apresentação durante a reunião anual da sociedade, segundo prazo limite anualmente divulgado, aqui considerado prazo de candidatura, sendo que pelo menos um dos autores deverá ser sócio da SPAIC
2. Serão atribuídos prémios em todas as sessões de comunicações.
3. O valor pecuniário será distribuído por duas categorias: melhor comunicação oral (1.º prémio no valor de 350 euros e o 2.º prémio no valor de 250 euros) e melhor poster (1.º prémio no valor de 200 euros e o 2.º prémio no valor de 150 euros).
4. Serão nomeados pela Direcção da SPAIC júris compostos por dois elementos de reconhecido mérito, que avaliarão todos os trabalhos apresentados em cada uma das sessões, que ponderarão a investigação científica bem como a apresentação e discussão efectuadas.
5. Durante a sessão de encerramento da reunião anual serão divulgados os trabalhos vencedores.
6. Os autores dos trabalhos premiados serão convidados a publicarem a versão em extenso num dos Órgãos Oficiais da SPAIC no prazo máximo de 12 meses, devendo conter referência ao prémio recebido.

A *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* (RPIA) aceita para publicação artigos, em português ou inglês, que versem temas relacionados com a Alergologia e Imunologia Clínica.

Os trabalhos deverão ser enviados ao cuidado do Editor, acompanhados da declaração de autoria e/ou de conflito de interesse, para revportimunoalergologia@gmail.com.

Os artigos deverão ser redigidos conforme as normas abaixo indicadas e cabe ao Conselho Editorial a responsabilidade de os aceitar, rejeitar ou propor alterações, com base em pareceres de pelo menos dois revisores que o analisarão de forma anónima.

As opiniões, métodos de apresentação e conclusões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores.

1. TIPOS DE TRABALHOS PUBLICADOS

1.1. Editoriais – Pelo Editor ou a convite deste, com um máximo de 750 palavras.

1.2. Artigos de Revisão – Podem ser solicitados pelo Editor ou submetidos sem solicitação prévia artigos de revisão sobre temas imunoalergológicos, de particular interesse prático ou actualidade. O texto deve estar organizado de forma lógica e de leitura fácil e deve respeitar todos os seguintes limites:

- Máximo de 7000 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 10 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 60 referências.

1.3. Artigos Originais – Devem conter o resultado de investigação original experimental, epidemiológica ou clínico-laboratorial. Quando indicado, deverá ser explicitamente mencionada a obtenção de consentimento informado dos doentes, bem como a obtenção da aprovação da Comissão de Ética. O texto deve ser organizado nas secções: Introdução, Material e métodos, Resultados, Discussão e Conclusões e deve respeitar todos os seguintes limites:

- Máximo de 4000 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 6 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 35 referências.

1.4. Casos Clínicos – Devem ser casos clínicos exemplares, devidamente estudados e discutidos e conter uma breve introdução, a descrição do(s) caso(s) e uma discussão sucinta que inclua uma conclusão sumária, respeitando os limites seguintes:

- Máximo de 1500 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 2 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 10 referências.

1.5. Artigos Comentados – Solicitados pelo Conselho Editorial devem comentar artigos publicados em revistas da especialidade nos 6 meses anteriores, sumariando o trabalho e discutindo as suas conclusões segundo o ponto de vista do comentador. Devem ter no máximo 500 palavras (excluindo título, nome da revista e autores).

1.6. Cartas ao Editor – Comentários sucintos a artigos publicados na RPIA ou relatando de forma muito breve e objectiva resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem publicação mais extensa. Não devem exceder 500 palavras.

1.7. AllergyImage – Imagem de tema imunoalergológico, clínica ou de exames complementares, que pelas suas características mereça destaque. A imagem deve ter alta resolução e deve ser gravada em TIFF (Tagged-Image File Format) ou JPEG com pelo menos 300 dpi para permitir a sua impressão em meia página e acompanhada de um comentário descritivo sucinto em português e inglês (máximo 100 a 200 palavras cada).

1.8. Actividade Científica da SPAIC – Resumo alargado de palestras, conferências ou trabalhos apresentados em reuniões nacionais ou internacionais.

- Máximo de 700 palavras (excluindo título, resumo, figuras, quadros e referências);
- Máximo de 2 quadros e/ou figuras;
- Máximo de 10 referências.

1.9. Protocolos / Guidelines Clínicos Nacionais e Internacionais

Os protocolos / *guidelines* clínicos nacionais devem ser emitidos através dos grupos de interesse da SPAIC. A revisão final e aprovação destes documentos estarão a cargo da Direção da SPAIC. Serão aceites traduções de protocolos / *guidelines* internacionais devidamente autorizados pelas respectivas organizações internacionais. No caso do conteúdo do documento ser muito extenso este poderá, ser publicados como 1.ª parte e 2.ª parte em revistas sequenciais ou eventualmente publicado em suplemento.

1.10. Outras Secções – A RPIA poderá ainda publicar outras secções (Notícias, Calendário de Eventos, etc.) sob orientação do Conselho Editorial.

2. NORMAS GERAIS DE ARTIGOS DE REVISÃO, ARTIGOS ORIGINAIS E CASOS CLÍNICOS

Deve obrigatoriamente constar:

2.1. Na primeira página os “Títulos e Autores”:

- O título em português e inglês (máximo 15 palavras cada).
- Os nomes dos autores, incluindo o nome próprio.
- A filiação institucional de cada autor.
- Nome e contacto do primeiro autor e, quando adequado, de um dos co-autores, que ficarão responsáveis pela correspondência (morada postal, e-mail e telefone)
- Agradecimentos (se indicado)
- Declaração de apoios financeiros (se indicado).

2.2. Na segunda página “Resumo em português e inglês”:

- **Em geral** deverá repetir a indicação do título e um resumo em português e em inglês (com um máximo cada de 300 palavras para artigos originais e 150 para artigos de revisão e casos clínicos).
- **Nos artigos de revisão** o resumo deve apontar os principais pontos de revisão/discussão, com ou sem uma breve introdução.
- **Nos casos clínicos**, o resumo deve ser estruturado em introdução, descrição do caso e discussão/conclusões.
- **Nos artigos originais** deve ser estruturado da seguinte forma:
 - Fundamentos: Qual ou quais as questões que induziram a execução do estudo?
 - Objectivos: Qual foi o objectivo do estudo?
 - Métodos: Como é que o estudo foi efectuado?
 - Resultados: Quais foram os resultados encontrados, positivos ou negativos, relevantes para o estudo?
 - Conclusões: Qual a conclusão mais importante do estudo? Se possível, tentar resumir, numa única frase, os conceitos-chave ou implicações diagnósticas ou terapêuticas mais significativas do estudo.

- **Palavras-chave:** Após cada resumo, devem ser propostas palavras-chave, em português e inglês, por ordem alfabética, num mínimo de 3 e máximo de 10, preferencialmente em concordância com o *Medical Subject Headings* (MeSH).

3. QUADROS E FIGURAS

Todas as ilustrações deverão ser apresentadas em formato digital, com boa qualidade. Cada quadro e figura deverá ser numerado sequen-

cialmente, por ordem de referência no texto, ser apresentado em página individual e acompanhado de título e legenda explicativa, quando necessário. Todas as abreviaturas ou símbolos necessitam de legenda. As figuras que incluam fotografias devem ser gravadas em TIFF ou JPEG com resolução mínima de 300 dpi; as figuras que contenham linhas (por ex. imunoelectroforese) ou conjunto de pontos (por ex. *immunoblotting*) devem ser gravadas com resolução mínima de 800 dpi. Fotografias ou exames complementares de doentes deverão impedir a sua identificação, devendo ser acompanhadas pela autorização para a sua publicação dada pelo doente ou pelo seu responsável legal.

4. REFERÊNCIAS

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas sequencialmente pela ordem de citação no texto, onde devem ser apresentadas em expoente (*superscript*) antes de vírgulas ou pontos finais. Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais, bem como se estão conformes aos *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* (www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) e se utilizam os nomes abreviados das publicações adoptados pelo *Index Medicus* (www.nlm.nih.gov).

A lista de referências não deve incluir citações de material não publicado. As referências a artigos ou livros aceites para publicação mas ainda não publicados devem incluir o nome da revista e a menção "in press".

No anexo 2 encontram-se algumas normas gerais de indicação correcta das referências.

5. CONTACTOS

5.1. Correspondência via email, dirigida ao Editor da RPIA
revportimunoalergologia@gmail.com
É a via de recepção dos artigos e de comunicação entre o editor e os autores.

5.2. Correspondência via postal, dirigida ao Editor da RPIA
Rua Manuel Rodrigues da Silva 7C- Escritório I
1600-503 Lisboa
Portugal
Tel: 217152426; Fax: 217152428
Este contacto poderá também ser utilizado, em alternativa ao anterior, para envio da cópia do manuscrito completo, sob formato digital gravado em Word (texto) e TIFF ou JPEG (figuras ou imagens) e declaração de autoria assinada por todos os autores.

ANEXO 1: DECLARAÇÃO DE AUTORIA E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS DE AUTOR

A aceitação final dos artigos está condicionada à recepção da seguinte declaração assinada por todos os autores:

"Em relação à edição e revisão deste artigo pela *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* declaro que cedo todos os direitos de autor à Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica na eventualidade de este trabalho ser publicado na *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. Certifico que participei suficientemente na concepção e desenho deste trabalho, na obtenção e análise dos resultados e na sua redacção, para assumir responsabilidade pública da sua autoria. Revi e aprovei conscientemente a versão final do manuscrito, que acredito representar um trabalho válido para publicação. Nem este manuscrito nem outro com um conteúdo semelhante e da minha autoria foi publicado ou enviado a outra publicação. Atesto também que fornecerei os dados nos quais se baseia este trabalho, caso os editores ou revisores por eles nomeados assim o requeiram."

Caso exista algum apoio financeiro ou eventual conflito de interesse de algum dos autores deverá ser esse facto mencionado nesta declaração e será referido no artigo. Se não houver, então deverá ser adicionado à declaração supracitada o seguinte texto:

"Certifico que não tenho qualquer filiação ou envolvimento financeiro em qualquer organização ou entidade com interesse financeiro directo no tema ou nos resultados discutidos neste manuscrito."

ANEXO 2: NORMAS GERAIS DE CITAÇÃO DAS REFERÊNCIAS

– Nos artigos até 6 autores todos deverão ser nomeados. Quando existam 7 ou mais autores só serão indicados os primeiros 6 seguidos da expressão "et al.". Apresentam-se, a seguir, alguns exemplos:

Menos de 6 autores

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2002;347:284-7.

Mais do que 6 autores

- Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res* 2002;935:40-6.

– Artigos de revistas:

Apelidos e iniciais dos autores. Título do artigo. Nome abreviado da revista. Ano de publicação; volume: página inicial e final. No caso de carta ao editor ou publicação em resumo deverá ser esse facto assinalado após o título do trabalho e entre parênteses rectos [*letter*] [*abstract*]. Se se tratar de suplemento, deve o n.º do suplemento ser indicado entre parênteses logo após a indicação do volume.

- Ex.: Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology* 2002;58(Suppl 7):S6-12.

Quando a autoria for de uma instituição ou grupo de trabalho, a designação do grupo de trabalho figurará em vez dos apelidos e iniciais dos autores.

- Ex.: Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002;40:679-86.

Quando a autoria for de indivíduos e de um grupo ou instituição far-se-á segundo o exemplo seguinte:

- Ex.: Vallancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ; Alf-One Study Group. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2003;169:2257-61.

– Livro:

Apelidos e iniciais dos autores/editores. Título do Livro. N.º da edição. Cidade: nome da casa editora; ano da publicação.

- Ex.: Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

– Capítulo de livro:

Apelidos e iniciais dos autores do capítulo. Título do capítulo. In: apelidos e iniciais dos editores, editors. Título do livro. N.º da edição. Cidade: nome da casa editora; ano de publicação; n.º da primeira e última página do capítulo.

- Ex.: Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW (Eds.). *The genetic basis of human cancer*. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 2002: 93-113.

– Artigo em publicação electrónica:

- Ex.: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

– Página Web:

- Ex.: Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

