

HYPERSENSITIVITY REACTIONS TO PROTON PUMP INHIBITORS. AN EAACI POSITION PAPER
REAÇÕES DE HIPERSENSIBILIDADE AOS INIBIDORES DA BOMBA DE PROTÕES – UM POSITION PAPER DA EAACI

Sevim Baybek, Seçil Kepil Özdemir, Patrizia Bonadonna, Marina Atanaskovic-Markovic, Annick Barbaud, Knut Brockow, Jose Laguna Martinez, Alla Nakonechna, Mauro Pagani, Alessandra Arcolaci, Carla Lombardo, Maria J Torres.

Allergy 2024 Mar;79(3):552-64.

doi: 10.1111/all.15961. Epub 2023 Nov 27.

Resumo: Os inibidores da bomba de protões (IBP) são opções terapêuticas valiosas numa variedade de doenças dispépticas. Para além do seu conhecido perfil de segurança, o consumo de IBP está relacionado não só com a alergia alimentar e ambiental, disbiose, osteoporose, mas também com reações de hipersensibilidade (RHS) imediata e não imediata. Apesar de raras, cerca de 1%-3%, as RHS acarretam um risco significativo devido à taxa extraordinariamente elevada de prescrição e consumo de IBP. Neste artigo estão descritas recomendações práticas para a abordagem e diagnóstico das RHS aos IBP. São ainda apresentados alguns pontos cujo conhecimento ainda está por aprofundar, com o objetivo de estimular a investigação nestes tópicos.

Comentário: Os *Position papers* são ferramentas de enorme valor para a ciência, em particular para a medicina, em que um grupo de trabalho desenvolve uma revisão da literatura sobre o tema e elabora recomen-

dações atuais baseadas na evidência científica. Além disso, são também abordadas necessidades a colmatar nesta área.

Este artigo dá especial ênfase à abordagem diagnóstica das RHS aos IBP, lembrando o papel crucial da história clínica detalhada aliada aos resultados dos testes cutâneos (TC), dos testes *in vitro* e da realização da prova de provocação (PP).

A realização dos TC é preconizada dentro de 6 meses após reação com concentrações de 40mg/mL para esomeprazol, omeprazol e pantoprazol, 30mg/mL para lansoprazol e 20mg/mL para rabeprazol, no caso dos testes cutâneos por picada, e concentrações máximas de 1:10 (com exceção do lansoprazol de 1:20), no caso dos testes intradérmicos. Alguns autores questionam as concentrações não irritativas, nomeadamente dos TC intradérmicos que não estão padronizados, abordam a necessidade de mais estudos multicêntricos para confirmar as concentrações ótimas, sendo por isso as concentrações sugeridas passíveis de crítica. A ausência de prova de provocação na maioria dos casos em que os testes cutâneos são positivos dificulta a confirmação do valor diagnóstico dos TC.

Em relação às PP existem vários protocolos entre 3 a 5 passos, com dose inicial, na grande maioria de ¼ da dose padronizada e incrementos com intervalos de 30 a 60 minutos, recomendando-se um período de vigilância no mínimo de 3h após o último passo. A realização de PP, sempre tendo em conta o potencial risco-benefício, mantém-se desta forma o *gold-standard*.

É salientado o facto de o diagnóstico baseado na história clínica ser crucial, não só para identificar o fármaco suspeito e prováveis reações cruzadas, mas tam-

bém para definir o risco, quer de reações futuras, quer de reação grave durante a PP.

Pelo descrito, os *Position papers* são duma enorme aplicabilidade clínica, sendo ferramentas muito importantes na uniformização da abordagem diagnóstica na suspeita de RHS a fármacos.

Cristina Valente

Interna de formação específica de Imunoalergologia
ULS Gaia/Espinho

**DEFINITION, ACRONYMS, NOMENCLATURE,
AND CLASSIFICATION OF ANGIOEDEMA
(DANCE): AAAAI, ACAAI, ACARE, AND APAACI
DANCE CONSENSUS**

**DEFINIÇÃO, ACRÓNIMOS,
NOMENCLATURA E CLASSIFICAÇÃO
DO ANGIOEDEMA: CONSENSO AAAAI,
ACAAI, ACARE E APAACI DANCE**

Reshef A, Buttgereit T, Betschel SD, Caballero T, Farkas H, Grumach AS, Hide M, Jindal AK, Longhurst H, Peter J, Riedl MA, Zhi Y, Aberer W, Abuzakouk M, Al Farsi T, Al Sukaiti N, Al-Ahmad M, Altrichter S, Aygören-Pürsün E, Baeza ML, Bara NA, Bauer A, Bernstein JA, Boccon-Gibod I, Bonnekoh H, Bouillet L, Brzoza Z, Bygum A, Calderon O, de Albuquerque Campos R, Campos Romero FH, Cancian M, Chong-Neto HJ, Christoff G, Cimbollek S, Cohn DM, Craig T, Danilycheva I, Darlenski R, Du-Thanh A, Ensina LF, Fomina D, Fonacier L, Fukunaga A, Gelincik A, Giavina-Bianchi P, Godse K, Gompels M, Goncalo M, Gotua M, Guidos-Fogelbach G, Guilarte M, Kasperska-Zajac A, Katelaris CH, Kinaciyani T, Kolkhir P, Kulthanan K, Kurowski M, Latysheva E, Lauerma A, Launay D, Leonart R, Lumry W, Malbran A, Ali RM, Nasr I, Nieto-Martinez S, Parisi C, Pawankar R, Piñero-Saavedra M, Popov TA, Porebski G, Prieto Garcia A, Pyatilova P, Rudenko M, Sekerel BE,

Serpa FS, Sheikh F, Siebenhaar F, Soria A, Staevska M, Staubach P, Stobiecki M, Thomsen SF, Triggiani M, Valerieva A, Valle S, Van Dinh N, Vera Ayala CE, Zalewska-Janowska A, Zanichelli A, Magerl M, Maurer M.

J Allergy Clin Immunol 2024 Apr 25:S0091-6749(24)00407-X. doi: 10.1016/j.jaci.2024.03.024.

Introdução: O angioedema (AE) manifesta-se como um edema intermitente, localizado e autolimitado do tecido subcutâneo e/ou submucoso, provocado por um aumento transitório da permeabilidade vascular. É uma patologia heterogénea, que pode ser hereditária ou adquirida, ocorrer uma única vez ou ser recorrente, estar associada ou não a pápulas, e ser causada por diversos mecanismos fisiopatológicos. Atualmente, diferentes sistemas taxonómicos são utilizados, dificultando a comparação entre estudos científicos, o desenvolvimento de colaborações multicêntricas e a uniformização do tratamento dos doentes. Nas últimas décadas, foram identificados novos genes associados a AE hereditário (AEH). O objetivo deste artigo é desenvolver um consenso sobre a definição, acrónimos, nomenclatura e classificação do angioedema (DANCE).

Métodos: A iniciativa DANCE envolveu 91 especialistas de 35 países e foi apoiada por 53 sociedades científicas médicas e associações de doentes. O consenso foi obtido através de reuniões online e com recurso a votação, tendo por base o método Delphi durante o período entre junho de 2021 e novembro de 2022.

Resultados: Criação de um consenso internacional sobre a definição, classificação e terminologia do AE que inclui cinco tipos e endótipos de AE e um vocabulário harmonizado de abreviaturas e acrónimos.

Conclusão: A classificação DANCE complementa as *guidelines* clínicas atuais e as recomendações de con-

senso de especialistas sobre a avaliação diagnóstica e o tratamento do AE. Assim, é expectável que a nova taxonomia e nomenclatura de AE uniformize e facilite a pesquisa e os estudos clínicos sobre AE, melhorando a abordagem destes doentes.

Comentário: O angioedema é uma doença com elevada morbidade e significativa redução da qualidade de vida dos doentes, associada a potencial risco de morte. A classificação proposta apresenta cinco tipos de angioedema: (1) AE mediado por mastócitos (que substitui o AE mediado por histamina) e que inclui a urticária aguda, a urticária indutível, a urticária crónica espontânea e o AE em contexto de anafilaxia; (2) AE mediado por bradicinina, que inclui o AEH associado à deficiência de CI-inibidor, o AE por deficiência adquirida de CI-inibidor e o AEH com CI-inibidor normal (onde se incluem AE por mutações de factor XII, plasminogénio ou cininogénio I); (3) AE associado à disfunção intrínseca do endotelial vascular, onde se incluem três mutações recentemente descritas (angiopoetina I, mioferlina e sulfato de heparan 3-O-sul-

fotransferase 6), o AEH de causa desconhecida, que também podem ser designados por AEH com CI-inibidor normal, e a síndrome sistémica de extravasamento capilar; (4) AE induzido por fármacos; e (5) AE de origem desconhecida, que inclui o AE Episódico com Eosinofilia.

Este consenso, redigido por várias organizações dedicadas ao Angioedema, incluindo a AAAAI (*American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*), ACAAI (*American College of Allergy, Asthma & Immunology*), ACARE (*African College of Allergy, Asthma & Immunology*), e APAA-CI (*Asia Pacific Association of Allergy, Asthma & Clinical Immunology*), estabelece uma nova classificação do AE baseada em mecanismos fisiopatológicos, mitigando algumas das inconsistências das classificações anteriores e estruturando o diagnóstico e orientação terapêutica do AE.

Foram também incluídas novas formas de AE identificadas nos últimos anos.

Mariana Corte-Real Lucena
Interna de formação especializada em Imunoalergologia
da Unidade de Saúde Local de Coimbra