

# Iº Fórum de Imunoalergologia do Centro

Coimbra | Hotel Dona Inês | 21 de novembro de 2014

"Este Fórum de reflexão é fundamental para melhorar o diagnóstico, a intervenção terapêutica e o controlo da doença"

Prof.<sup>a</sup> Doutora Ana Todo-Bom

# Alergodia cirurgista

# Symbicort<sup>®</sup>

## budesonida/formoterol



AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda

Rua Humberto Madeira n.º 7 Queluz de Baixo | 2730-097 Barcarena | Contribuinte N.º PT 502 942 240 | Capital Social 1.500.000 € | Mat. Cons. Reg. Com. Cascais sob o N.º 502942240

Prof.<sup>a</sup> Doutora Ana Todo-Bom:

## “A gestão é fundamental para garantirmos a qualidade e eficácia na utilização dos meios de que dispomos”

“Gestão em Saúde” é uma das conferências que integra o programa da primeira edição do Fórum de Imunoalergologia do Centro, pois no entender da presidente do Fórum e diretora do Serviço de Imunoalergologia do CHUC, mesmo em condições económicas menos favoráveis é “fulcral manter qualidade clínica e intervenções diagnósticas e terapêuticas de excelência”. Todavia, nesta reunião serão muitos os temas abordados. Em entrevista ao Jornal do Congresso, a Prof.<sup>a</sup> Doutora Ana Todo-Bom indica essas temáticas e fala das expectativas para o “primeiro de muitos encontros”.

**Jornal do Congresso - A Associação de Estudos Respiratórios e o Serviço de Imunoalergologia dos CHUC uniram esforços para realizar a primeira edição do Fórum de Imunoalergologia do Centro. O que motivou a realização deste evento?**

**Prof.<sup>a</sup> Ana Todo-Bom** - A Imunoalergologia é uma área muito importante, porque as doenças alérgicas atingem de um modo global cerca de um terço da população portuguesa, havendo, naturalmente diferenças na prevalência de algumas patologias alérgicas específicas como a asma, a rinite, a urticária, o eczema ou as conjuntivites, que podem surgir de forma isolada ou associadamente. A doença alérgica envolve todos os grupos etários, desde as crianças aos adultos até aos mais idosos, mas constitui a patologia crónica mais prevalente na infância e está associada a um elevado absentismo escolar podendo comprometer o sucesso na aprendizagem. Por outro lado, em relação à população idosa, que constitui uma preocupação atual devido ao reconhecido envelhecimento populacional, temos consciência de que a patologia alérgica também tem vindo a aumentar neste grupo etário. Desta forma, é muito importante a realização de fóruns de reflexão, no sentido de melhorar tanto o diagnóstico como a intervenção terapêutica e consequentemente o controlo da doença alérgica.

**JC - A quem se dirige o encontro?**

**ATB** - Essencialmente a imunoalergologistas que estão localizados nas unidades hospitalares da Região Centro: Coimbra, Aveiro, Castelo Branco, Viseu, Covilhã e Leiria. Guarda é o único distrito que não tem a especialidade. Porém, contamos também com a intervenção de diretores de serviços de Lisboa, Guimarães, Setúbal e Porto que darão um importante contributo para a valorização científica deste fórum. Sendo a imunoalergologia uma especialidade bastante aberta para o exterior e com fronteiras com várias especialidades, esta reunião conta também com a participação de profissionais de áreas médicas e de ensino como a Fisiopatologia, a Imunologia, a Dermatologia, a Pediatria, a Pneumologia e a Medicina Geral e Familiar.



**Espero que a reunião seja um sucesso e que consigamos atingir os nossos objetivos. Por fim, espero este Fórum tenha a marca inequívoca da Imunoalergologia da região centro**

**JC - Pode indicar o número de participantes?**

**ATB** - Teremos cerca de 80 participantes. A Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) já organiza a sua grande reunião anual, com um elevado número de participantes com a qual colaboramos e com que nos identificamos completamente. Estas reuniões regionais proporcionam uma reflexão mais circunscrita mas nem por isso menos importante, pelo que o número de participantes será naturalmente mais reduzido.

**JC - Qual o contributo do Fórum para os participantes?**

**ATB** - Fundamentalmente proporcionar-lhes um espaço de discussão e uma atualização de conhecimentos.

**JC - De que forma é proporcionada a discussão e atualização de conhecimentos?**

**ATB** - Com a seleção de temas que levantam alguma polémica, porque se dirigem a áreas científicas em que os consensos internacionais estão em evolução. Pretende-se refletir sobre a literatura e investigação clínica mais atual de modo a obter conclusões sobre condutas que devam ser implementadas nos diversos Serviços, de forma a passar uma mensagem mais trabalhada e consentânea à comunidade.

**JC - Poderia especificar alguns dos temas que vão ser abordados?**

**ATB** - Será um dia de trabalho bastante preenchido. Do ponto de vista da investigação, selecionámos dois temas, que constituem áreas consideradas estratégicas na FMUC e no CHUC: o envelhecimento e a patologia ocular. Em relação aos temas mais específicos da Imunoalergologia,

teremos uma mesa dedicada à tosse crónica e sibilância recorrente na infância, porque a sua abordagem correta continua a levantar alguma dificuldade. Também vai ser discutida a indicação para evicção alérgica e a diversificação alimentar na infância, na medida em que é um tema associado a muita controvérsia. Como os procedimentos diagnósticos em Imunoalergologia são processos em contínua evolução, foram incluídos no programa, temas destinados à análise de especificidade e a sensibilidade desses procedimentos. O dia de trabalho termina com uma mesa redonda onde são discutidas particularidades imunológicas e inflamatórias determinantes para a fisiopatologia da doença alérgica e para o seu controlo.

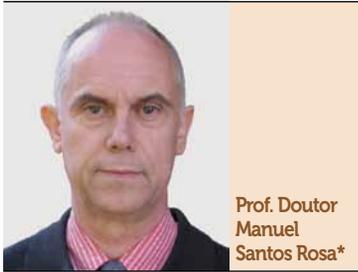
**JC - O que diferencia esta reunião de outras da mesma área?**

**ATB** - O Serviço participava na organização das Jornadas Pneumológicas e Alergológicas de Coimbra, que eram efetuadas pelo Departamento de Ciências Pneumológicas e Alergológicas dos HUC. Já foram também organizadas ocasionalmente, no âmbito do próprio Serviço, reuniões monotemáticas ou de atualização de conhecimento. No entanto decidimos iniciar este Fórum porque considerámos que seria numa aposta interessante, para promover uma reflexão anual conjunta dos serviços hospitalares e dos imunoalergologistas do centro do país. Pretendemos fomentar a discussão de situações em que existe menos consenso, de forma a promover atitudes concertadas e cientificamente corretas perante os nossos doentes. Por este motivo, penso que é importante refletirmos entre nós e com colegas de outras áreas médicas sobre o conjunto de informações existentes e sobre a forma como nos devemos posicionar à luz da nossa experiência e da investigação que vai sendo produzida.

**JC - De uma forma geral, quais as expectativas para esta primeira edição do Fórum de Imunoalergologia do Centro?**

**ATB** - Espero que a reunião seja um sucesso e que consigamos atingir os nossos objetivos. Por fim, espero este Fórum tenha a marca inequívoca da Imunoalergologia da região centro.

# Imunoterapia e imunomodulação



Prof. Doutor  
Manuel  
Santos Rosa\*

E afinal o que é imunoterapia?

A imunoterapia pode definir-se como um termo médico que se refere ao tratamento da doença através da indução, aumento ou supressão da resposta imunitária.

As imunoterapias projetadas para provocar ou amplificar uma resposta imunitária podem ser classificadas como imunoterapias de ativação.

Já as imunoterapias concebidas para reduzir, suprimir ou mais apropriadamente dirigir uma resposta imunitária existente, como nos casos clássicos de autoimunidade ou alergia, podem ser classificadas como imunoterapias de supressão. Estas diferem das anteriores não apenas por terem praticamente um sentido oposto, mas porque incidem sobre uma resposta já existente, enquanto as primeiras podem dar início a uma resposta imunitária (caso das vacinas).

Curiosamente os agentes ativos de imunoterapia são muitas vezes chamados coletivamente de imunomoduladores e talvez por isso a frequente associação das designações de imunoterapia e de imunomodulação. Mas também se pode especular se imunomodulação não pode ter um carácter mais subtil de modificação da resposta imunitária, ou se não encerrará uma maior abrangência, permitindo-lhe claramente envolver as modificações da resposta inflamatória.

Poderíamos também pensar se não seria apropriado estratificar as imunoterapias em humorais e celulares, ativas e passivas, ou quanto ao alvo, imaginemos inatas, adquiridas, reguladoras, "helper" foliculares, etc? Ou se para um único alvo (anti-TNF, por exemplo), ou para múltiplos alvos (linfócitos CD4)?

Mas ainda mais curioso é que, se tivermos a iniciativa de consultar um motor de busca na internet (google), obtemos os seguintes seis primeiros descritores para "immunotherapy":

"immunotherapy"  
"immunotherapy cancer"  
"immunotherapy allergy"  
"immunotherapy for lung cancer"  
"immunotherapy for melanoma"  
"immunotherapy for breast cancer"

Claramente se verifica que as doen-

ças oncológicas são consideradas como um dos principais alvos da imunoterapia, embora seja relevante o aparecimento em segundo lugar da alergia (excluindo o descritor geral "immunotherapy"), só muito depois surgindo a autoimunidade.

A pesquisa por "immunotherapy" encontra mais de 6 milhões de informações, das quais cerca de 650 mil são referentes, ou relacionadas com a alergia.

Se utilizarmos a "Pubmed" vamos encontrar como terceiro descritor "allergen immunotherapy", logo depois de "cancer immunotherapy" e "sublingual immunotherapy", realçando-se a posição de destaque da alergia associada a imunoterapia. Por outro lado, os cabeçalhos descritores do MeSH (*Medical Subject Headings da National Library of Medicine*) incluem "immunotherapy", inicialmente (quase historicamente) como "specific disease therapy" (1966-1972) e, já em 2011, com a seguinte "scope note": "Manipulation of the host's immune system in treatment of disease. It includes both active and passive immunization as well as immunosuppressive therapy to prevent graft rejection."

Ora a rejeição de enxertos quase sempre tem sido associada a imunossupressão e muito menos a imu-

noterapia. E será que na alergia algo de diferente se passa para constar tão destacada num motor de busca, onde a rejeição só figura muito depois? Será que a imunoterapia da alergia tem outros caminhos muito mais interessantes do que a clássica imunossupressão?

Entendemos que sim e basta utilizarmos novamente a pesquisa da "Pubmed" para verificarmos que das mais de 24 mil referências encontradas através de "immunotherapy and allergy", uma percentagem muito significativa não tem a ver com imunossupressão. Muitas têm a ver com os alérgenos, outras com atitudes vacinais, ainda outras com regulação da resposta imunoinflamatória.

É assim, da maior oportunidade de podermos verificar que, nesta reunião e concretamente na mesa redonda sobre imunoterapia e imunomodulação, vão ser abordados temas como "Inibição de citocinas na doença alérgica", "Composição alérgica na imunoterapia" e "Controlo de inflamação na asma de longa evolução".

\* Professor Catedrático de Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra  
Diretor do Instituto de Imunologia da Faculdade de Medicina

## Restrição em função da dose desencadeante Alergia a fármacos e a alimentos: Diagnóstico *in vivo* e evicção



Dr.ª Elza  
Tomaz\*

Analisando as *guidelines* americanas e europeias da alergia alimentar, verificamos que, em relação à instituição de dietas de evicção de alimentos responsáveis por reações alérgicas, esta abordagem terapêutica tem uma eficácia documentada por estudos randomizados e controlados apenas no caso de crianças pequenas alérgicas ao leite ou ao ovo. Em todas as demais situações elas são instituídas com base no "senso comum" e na falta de alternativas eficazes. O nível de evidência que as apoia é considerado "baixo" nas *guidelines* americanas, havendo até alguns estudos em que se verificou que algumas delas (especiarias e frutos) são de difícil aplicação e, na prática, pouco eficazes. Também se verifica que se trata de uma área

muito pouco estudada, facto que é ainda mais evidente para a idade adulta. Em termos de nível quantitativo da dieta as *guidelines* são omissas, exceto na afirmação, pelas americanas, de que o grau de restrição da dieta não afetará a evolução natural da alergia alimentar.

Por outro lado, é conhecido o impacto das dietas de evicção na qualidade de vida dos doentes e das suas famílias a nível da nutrição e de integração social, bem como dos custos económicos implicados, impacto este que será tanto maior quanto mais estrita for a restrição alimentar.

Neste contexto será razoável a utilização de dietas de evicção total de um alimento em todos os indivíduos alérgicos a esse alimento?

Nos últimos anos têm surgido opiniões que defendem o "desenho" individual das dietas de evicção, tendo em consideração o alérgeno em causa, a idade do doente, a sintomatologia apresentada e a dose desencadeadora de reação. Poderíamos também, provavelmente, ter em conta o antígeno molecular reconhecido.

Certo é, no entanto, que alguns outros fatores poderão ser relevantes: por exemplo, as anafilaxias muito

graves ou fatais parecem ocorrer quase só em doentes que também têm asma brônquica e, embora sem relação de causalidade evidente, sabe-se que os asmáticos com alergia alimentar estão sujeitos a exacerbações da asma mais frequentes do que os que não têm essa condição.

Atendendo a todos os factos expostos seria talvez razoável propor dietas que permitissem a ingestão do alimento causador de sintomas numa quantidade inferior àquela que os desencadeia, na realidade, pelo menos para os doentes não asmáticos. Esta prática requereria, obviamente, a realização de provas de provocação com o intuito de determinar essa quantidade.

É claro que também esta abordagem não tem adequado apoio científico e torna-se imperioso que esta e outras abordagens (dietéticas e não só) sejam alvo de estudos controlados e randomizados que comparem eficácias, custos e riscos inerentes a cada uma, tendo em conta os diversos alimentos, a idade dos doentes e outros fatores relevantes.

Até esses estudos estarem disponíveis as dietas de evicção continuarão a ser utilizadas e o seu formato terá que ser baseado no "bom senso",

que deveria ser coletivo, isto é, resultar de uma partilha de experiências entre os vários grupos que se dedicam à alergia alimentar, vertida em consensos empíricos.

**"O bom senso é a coisa mais bem distribuída do mundo:** pois cada um pensa estar tão bem provido dele, que mesmo aqueles mais difíceis de se satisfazerem com qualquer outra coisa não costumam desejar mais bom senso do que têm. **Assim, não é verossímil que todos se enganem..."** (René Descartes)

### Bibliografia:

1. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) report and guidelines for the management of food allergy – Junho de 2014
2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored National Institutes of Health National Institute of Allergy and Infectious Diseases (2010)
3. Les allergies alimentaires de l'enfant : quel régime ?  
Service de Pneumologie-Allergologie, H.U.D.E.R.F.  
Rev Med Brux - 2012

\* Centro Hospitalar de Setúbal

# O GRANDE ÊXITO NA PREVENÇÃO DA EXACERBAÇÃO DA DPOC.

67% DOS DOENTES JÁ PREFEREM O DISKUS<sup>(1)</sup>.



**Brisomax<sup>®</sup> reduz a taxa de declínio da função pulmonar retardando a progressão da DPOC<sup>(2)</sup>.**

**Brisomax<sup>®</sup> aprovado para doentes com VEMS < 60% do previsto.**



## BRISOMAX<sup>®</sup>

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<sup>2,3</sup>; Frequentes: Candidíase da boca e garganta, rouquidão/disfonia, pneumonia<sup>1,3</sup>, bronquite<sup>1,3</sup>, sinusite<sup>1,3</sup>, contusões<sup>1,3</sup>, fraturas traumáticas<sup>1,3</sup>, artralgia, mialgia, hipocalcemia<sup>3</sup>; 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. - 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 - Medicamento sujeito a receita médica. DIDSAM130117*

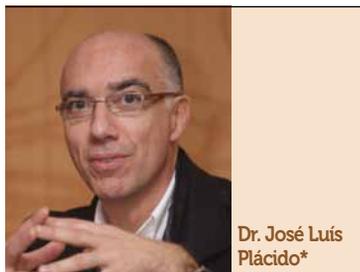
[www.PARAQUENAOLHEFALTEOAR.com](http://www.PARAQUENAOLHEFALTEOAR.com)

Bial

PORTELA & C<sup>ª</sup>, S. A.



# Exposição a aeroalergénios e doença



Dr. José Luis Plácido\*

**É consensual que doentes com asma e rinite, sensibilizados aos alergénios do cão e gato e com exposição doméstica a estes animais, têm menor controlo e maior gravidade da sua doença respiratória**

Nos EUA mais de 93 milhões de pessoas têm gatos e 76 milhões têm cães. Cerca de 33% das habitações americanas têm pelo menos um gato e 40% delas pelo menos um cão. Esta realidade, comum a muitos países, levanta questões em relação ao risco crescente do desenvolvimento de alergias e doenças alérgicas.

Os alergénios do cão e gato têm propriedades biológicas e imunológicas diversas, condicionando diferentes mecanismos de indução de sensibilização e resposta imune. Estão presentes (sobretudo os alergénios do gato) em casas sem animais, escolas, infantários, locais de trabalho, automóveis e transportes públicos. Podem permanecer durante longo tempo em suspensão e dispersam-se facilmente através das roupas e calçado. Estas características fazem com que a exposição, em particular aos alergénios do gato, seja inevitável.

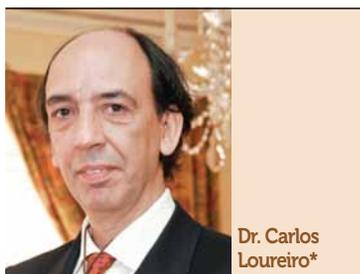
É consensual que doentes com asma e rinite, sensibilizados aos

alergénios do cão e gato e com exposição doméstica a estes animais, têm menor controlo e maior gravidade da sua doença respiratória. Contudo, em relação ao papel que a exposição a estes animais sobretudo no primeiro ou segundo ano de vida, poderá ter na prevenção primária e/ou secundária, existe ainda muita controvérsia e debate. Existem trabalhos que não encontraram relação entre a presença do animal e o risco de uma criança se sensibilizar ou de vir a ter doença alérgica, outros que encontraram uma associação entre exposição e sensibilização/doença alérgica e outros ainda, que pelo contrário, encontraram um efeito protetor da exposição ao animal na sensibilização aos seus alergénios e no desenvolvimento de doença alérgica. As evidências das revisões sistemáticas, sobretudo das mais recentes, não são suficientemente fortes para se afirmar que a presença de animais domésticos tem

um efeito protetor ou agravador do risco de sensibilização e de aparecimento de asma ou outras doenças alérgicas. Assim, no aconselhamento aos doentes ou seus cuidadores, deve ser referido que a compra ou a decisão de manter um animal em casa deve ser baseada noutros argumentos que não os que se relacionam com o receio de vir a desenvolver ou a prevenir alergias ou doenças alérgicas. No controlo da exposição aos alergénios do cão ou gato, a erradicação do animal doméstico seria a mais eficaz mas dificilmente é aceite pelo seu dono. Outras medidas, nomeadamente restringir a presença do animal a algumas divisões da casa, o uso de capas e coberturas antialérgicas para colchões e almofadas, a utilização de aspirador e purificadores do ar/ventiladores com filtro HEPA, a remoção de alcatifas e outros reservatórios e a lavagem frequente do animal com “produtos antialérgicos”, podem reduzir a exposição a

## Tosse crónica e sibilância recorrente na infância

# Roncopia, tosse e asma - tratamento precoce



Dr. Carlos Loureiro\*

Ressonar é o fenómeno acústico provocado ao longo duma inspiração durante o sono produzido pela vibração do palato mole, dos pilares amigdalinos e de outros tecidos da orofaringe. Ressonar alto e regularmente não é frequente em crianças saudáveis. Às vezes é um sinal de uma infeção respiratória, de obstrução nasal. Quando o ronco é acompanhado por suspiros, pausas na respiração ou despertares noturnos, a criança pode ter síndrome de apneia do sono. Devido aos despertares repetidos para poder respirar, a criança pode não conseguir dormir o suficiente havendo repercussão na qualidade de vida e mesmo na saúde da criança, contribuindo para a sonolência diurna e problemas comportamentais, incluindo dificuldades de aprendizagem, hiperatividade, e, também, atraso de crescimento e problemas cardiovasculares. Algumas características podem alertar para o síndrome de apneia do sono como ressonar alto regularmente, suspiros, paragem respiratória, posições anormais, dificuldade em

acordar, comportamentos agressivos, voz nasalada e respiração bucal.

A roncopia e a síndrome de apneia do sono (SAS) são doenças do sono relativamente pouco frequentes em crianças, estimando-se uma prevalência de 10 a 12% e de 3 a 4%, respetivamente, sendo, no entanto, mais frequentes em crianças com asma e rinite alérgica. Numa amostra de 1234 crianças dos 6 aos 14 anos de idade observou-se uma prevalência maior de apneia do sono em crianças com asma brônquica. Os distúrbios respiratórios do sono também parecem aumentar o risco para asma grave e para problemas comportamentais.

Crianças com distúrbios respiratórios do sono têm uma probabilidade maior (odds ratio 3,62) de ter asma grave.

No que respeita à rinite alérgica, a obstrução nasal é um fator de risco para os distúrbios do sono incluindo apneia e roncopia.

De facto apneias do sono foram registadas mais frequentemente em doentes com rinite alérgica com obstrução nasal do que naqueles sem obstrução quando o sono foi avaliado por meio de polissonografia.

Em comparação com indivíduos saudáveis, doentes com rinite alérgica tiveram 10 vezes mais despertares noturnos em associação com respiração hipopneica ou hiperpneica. Além disso, doentes alérgicos com congestão nasal tinham uma probabilidade aumentada de terem alterações do sono do que os alérgicos sem congestão nasal.

**Crianças com distúrbios respiratórios do sono têm uma probabilidade maior (odds ratio 3,62) de ter asma grave.**

**No que respeita à rinite alérgica, a obstrução nasal é um fator de risco para os distúrbios do sono incluindo apneia e roncopia**

Também, entre crianças com roncopia, 36% tinham sensibilização alérgica, uma percentagem 3 vezes maior do que em crianças sem roncopia.

Parece haver, contudo, uma variabilidade racial e étnica nas doenças relacionadas com o sono.

Vários são os fatores que contribuem para o agravamento do ressonar como insuficiente tônus muscular, excesso de tecido na orofaringe (como nos obesos e nos casos de hipertrofia das adenoides e das amígdalas), retrognatismo e micrognatismo, alterações morfológicas ou inflamatórias nasais (que condicionam a respiração nasal como o desvio do septo nasal e polipose nasal) e refluxo gastroesofágico. O tratamento da roncopia pode ser médico e/ou cirúrgico, multidisciplinar envolvendo frequentemente saberes da Imunoalergologia e da ORL.

A tosse persistente é um grave pro-

blema na qualidade de vida. A tosse é uma resposta fisiológica a estímulos físicos ou químicos. Se persistir por várias semanas ou meses, torna-se um problema de saúde incapacitante que pode levar à perda de sono, dor muscular, incontinência urinária de esforço e vômitos.

Uma tosse persistente pode ser sinal de uma doença subjacente. O diagnóstico correto requer uma investigação, incluindo uma história em profundidade e exame físico, estudos de função pulmonar, estudos imagiológicos, exames laboratoriais, endoscopia, e estudos mais específicos como testes cutâneos de alergia, prova de metacolina e pH metria.

A presença de vários processos patológicos como asma, sinusite e refluxo gastroesofágico pode dificultar o diagnóstico e consequente tratamento. Identificar a causa precisa de uma tosse crónica pode evitar desconforto desnecessário para o doente e para o médico.

De facto, as causas para tosse persistente são múltiplas - infeções virais das vias aéreas, sinusite, bronquite, pneumonia, crises de asma, rinite alérgica ou de patologia mais abrangente como inflamação da pleura, tumor pulmonar, doença cardíaca, ou causas menos evidentes como irritação do canal auditivo externo. As características da tosse e o modo de apresentação podem dar indicação para um diagnóstico correto.

\* Assistente Hospitalar Graduado de Imunoalergologia dos CHUC

estes alérgenos mas a evidência da sua eficácia no controlo da doença alérgica é apenas circunstancial. A exposição aos ácaros está diretamente relacionada com a gravidade da doença respiratória em doentes sensibilizados aos seus alérgenos. Assim, teoricamente seria importante reduzir os alérgenos dos ácaros no ambiente doméstico dos doentes para obter um melhor controlo da doença alérgica. No entanto, as estratégias para se obter esta redução e a sua eficácia clínica são muito discutíveis, sobretudo a partir da revisão sistemática publicada em 2008, na qual os autores não encontraram evidências de que a utilização de métodos físicos e químicos na eliminação dos ácaros teria eficácia clínica, tendo sido recomendada a retirada destas medidas nas estratégias e normas de orientação do tratamento da asma.

Atualmente pensa-se que a utilização isolada de produtos de evicção (como por exemplo capas para os

colchões ou aspiradores e sistemas de filtração com filtros HEPA) serão mais eficazes se integradas com outras intervenções, nomeadamente a visita periódica de um técnico a casa dos doentes, a eliminação da exposição passiva ao fumo de cigarro ou outros poluentes do ambiente doméstico, erradicação de insetos como baratas ou roedores e ações de formação dos doentes ou dos seus cuidadores. Assim, as medidas de evicção multi-intervencionais desenhadas à medida de cada doente poderão ter maior probabilidade de sucesso clínico.

A presença de baratas e roedores e a exposição aos seus alérgenos no interior das habitações está associada a maior morbilidade da asma brônquica. São geralmente as populações com nível socioeconómico mais desfavorecido, residentes em edifícios antigos e degradados em áreas com elevada densidade populacional, que estão em maior risco de exposição a estes agentes. O

controlo destas pragas é efetuado através de várias ações integradas que incluem medidas sanitárias e políticas, exterminações químicas e não químicas (*integrated pest management: IPM*).

A existência de fungos no interior das habitações também está associada a maior morbilidade da asma brônquica e infeções respiratórias. A sua eliminação passa pelo controlo da temperatura e humidade no interior das habitações, recurso

à ventilação “natural” ou a sistemas de ventilação/exaustão nas cozinhas e quartos de banho, uso de filtros HEPA e desumidificadores, reparação de fendas/infiltrações e a limpeza das manchas de humidade/bolores (fungicidas, lixívia, hipoclorito de sódio).

#### Bibliografia

1. Portnoy et al. Environmental assessment and exposure control: a practice parameter-furry animals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 108: 223 e.1-e.15
2. Tovey ER. It's time to rethink mite allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 723-7.
3. Bush RK. Does Allergen Avoidance Work? *Immunol Allergy Clin N Am* 2011; 31: 493-507.
4. Custovic A, Simpson A. The role of inhaled allergens in allergic airways disease. *J Investig Clin Immunol* 2012; 22: 393-41.

\* Diretor do Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de S. João

**São geralmente as populações com nível socioeconómico mais desfavorecido que estão em maior risco de exposição a estes agentes**

## Controlo da inflamação na asma de longa duração



Prof.  
Doutor Luis  
Taborda\*

A asma crónica, de longa duração, inclui quer casos de asma de início precoce (abaixo dos 40 anos de idade), quer de início tardio, associados a características clínicas e celulares diferentes mas sempre ligados a uma inflamação subjacente, com bastantes pontos comuns. Tradicionalmente, é atribuído um papel imunopatogénico a linfócitos tipo Th2, a eosinófilos, a mastócitos e basófilos, particularmente nos casos que envolvem sensibilizações alérgicas atópicas. Por outro lado, nos casos onde essa sensibilização não é tão clara, poderá haver um papel misto de células Th2 e Th1, bem como um papel mais relevante de neutrófilos nos mecanismos da doença. Contudo, dados mais recentes têm permitido repensar os mecanismos subjacentes à inflamação na asma brônquica de longa duração, nomeadamente no que diz respeito a novos intervenientes como células linfoides inatas (dos tipos 1 e 2), células dendríticas (dos tipos 1 e 2), e novos subtipos de linfócitos T CD4+ como as células Th2 IL5+, Th9, Th17 ou Th22.

Um dos aspetos que se observa na maior parte dos casos de asma de longa duração diz respeito ao desenvolvimento de remodelação brônquica significativa, quer a nível da matriz extracelular, quer a nível endotelial vascular. Esta remodelação do tecido brônquico envolve aspetos como a hiperplasia de glândulas mucosas, a fibrose subepitelial, alterações epiteliais variadas, o aumento da massa muscular brônquica, e a angiogénese. Vários fatores poderão contribuir para essa remodelação nomeadamente eosinófilos, mastócitos, neutrófilos, células Th2 IL5+, células Th2 IL13+, ou células Th17. De facto, em termos das citocinas produzidas por linfócitos T, eosinófilos e mastócitos, com impacto no desenvolvimento de remodelação brônquica, encontram-se o TGF- $\beta$ , a IL-4 e a IL-13, com propriedades que poderão afetar miofibroblastos, bem como o desenvolvimento de fibrose e a produção de muco. Por outro lado, as próprias células epiteliais, num círculo vicioso, também contribuem para a remodelação brônquica, pois há comunicação aumentada entre o epitélio e o mesênquima, através da libertação de múltiplos fatores de crescimento, que também induzem alterações brônquicas.

A remodelação brônquica pode ser determinante para o desenvolvimento de ausência de resposta à broncodilatação, ocorrendo, assim, a frequente situação, observável em asmas mais graves ou na asma tardia no idoso, de componente obstrutivo fixo. Os corticosteroides inalados têm um

impacto inibidor relevante sobre as alterações epiteliais e a angiogénese, mas muito menos evidente sobre a hiperplasia de glândulas mucosa, a deposição de colagénio subepitelial ou a hiperplasia do músculo brônquico. Assim, torna-se necessário complementar o tratamento nos casos de asma brônquica de longa duração, com terapêutica adicional, que possa permitir um melhor controlo de aspetos ligados à inflamação subjacente bem como em relação à remodelação brônquica.

**Torna-se necessário complementar o tratamento nos casos de asma brônquica de longa duração, com terapêutica adicional, que possa permitir um melhor controlo de aspetos ligados à inflamação subjacente bem como em relação à remodelação brônquica**

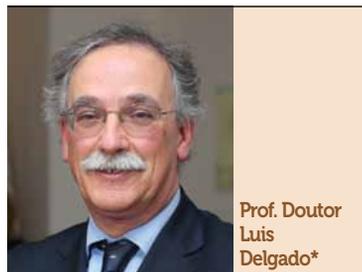
Neste âmbito, a terapêutica adicional com antagonistas dos leucotrienos pode permitir, por exemplo, reforçar um papel de controlo da hiperplasia do músculo brônquico. De forma mais específica, poder-se-á focar também a atenção sobre as citocinas ou fatores de crescimento que mais influenciam

a remodelação brônquica. Alguns ensaios clínicos já têm usado anticorpos monoclonais contra citocinas que têm esse papel pró-remodelação brônquica mas também mediador de inflamação de tipo Th2. Neste contexto, anticorpos contra a cadeia comum do recetor para a IL-4 e a IL-13 ou contra a IL-13 têm tido bons resultados clínicos, contribuindo para um melhor controlo da doença, se bem que ainda estejam por avaliar os aspetos histológicos e imunopatológicos associados a essas melhorias clínicas.

Também estratégias dirigidas contra o sistema da IL-17 e citocinas relacionadas ou focadas na inibição do TGF- $\beta$  poderão ter algum efeito positivo, como terapêutica adicional da asma de longa duração e fraco controlo. Contudo, são necessários estudos para averiguar a eficácia desta abordagem. Cabe também aqui mencionar o potencial papel etiopatogénico de interações com agentes infecciosos, que levem a ativação de sistemas de inflamação – como o inflamassoma NLRP3, e que poderão contribuir para um reforço do papel imunopatogénico de células Th1 e Th17 na asma brônquica de longa duração, nomeadamente no idoso. Também interferência com esta componente poderá trazer benefícios em termos de controlo da doença, se aplicada de forma correta.

\* Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior. Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira

# Alergia ocular



Prof. Doutor  
Luis  
Delgado\*

A alergia ocular é a manifestação de uma reação de hipersensibilidade na superfície ocular externa, podendo ser a apresentação dominante de uma sensibilização alérgica ou associar-se a outras manifestações, particularmente a rinite. Não é uma entidade clínica única, incluindo várias entidades com diferente patogenia, mecanismos de hipersensibilidade, critérios de diagnóstico e abordagem terapêutica (Fig.1). Aproximadamente 15-20% da população mundial é afetada por uma doença alérgica e estima-se que 40-60% dos doentes alérgicos têm sintomas oculares, que contribuem para menor qualidade de vida desses doentes. A maior parte dos dados de prevalência existentes englobam as queixas oculares e nasais, sendo difícil de separar os dados epidemiológicos da conjuntivite e rinite alérgica.

O diagnóstico da alergia ocular baseia-se na história clínica e nos sinais e sintomas, complementados por testes *in vivo* e *in vitro*. Na suspeita de hipersensibilidade ocular a identificação dos mecanismos imunológicos envolvidos é relevante, dado que tratamentos imunomoduladores (ex. imunoterapia específica com alérgenos, inibidores da calcineurina) podem vir a ser considerados na sua abordagem terapêutica. A imunopatogenia da alergia ocular é bastante complexa e resulta de múltiplas interações celulares.

Enquanto que os mastócitos (eficazmente ativados pela IgE) são os principais elementos celulares envolvidos nas respostas conjuntivais agudas e imediatas, a ativação dos linfócitos T, eosinófilos, células dendríticas e células epiteliais conjuntivais estão associadas às reações tardias, sintomas mais severos e que evoluem temporalmente (Tabela 1). Como noutras doenças alérgicas crônicas e severas, uma remodelação tecidual resultará num maior desconforto para o doente, persistência dos sintomas e lesão da superfície ocular externa; esta implicará um maior impacto na qualidade de vida e nos custos do controlo da doença alérgica ocular.

de provocação conjuntival podem determinar ou confirmar qual(is) alérgico(s) desencadeiam os sintomas oculares poderão ser úteis para avaliar a resposta conjuntival específica em doentes com testes ou IgE específica negativos, mas com história clínica sugestiva, ou para avaliar os efeitos de tratamentos antialérgicos ou da imunoterapia específica. A abordagem terapêutica da alergia ocular inclui a evicção alérgica e/ou de estímulos desencadeantes, tratamento farmacológico, imunoterapia específica e educação do doente (Tabelas 2 e 3). As recomendações de evicção alérgica propostas pelo ARIA podem ser seguidas, com a adição de uso de óculos de sol para

mas, controlo da doença e modificação da história natural de uma doença IgE-mediada. No entanto, a imunoterapia específica é atualmente recomendada em doentes cujos sintomas oculares se mantêm insuficientemente controlados apesar do tratamento farmacológico e com alérgenos clinicamente relevantes. Assim, estudos futuros de imunoterapia devem dar mais relevância às formas persistentes e moderadas/severas da alergia ocular, com uma seleção baseada em critérios diagnósticos e de classificação estandarizados.

## Bibliografia complementar

Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD001936. DOI: 10.1002/14651858.CD001936.pub2.

Calderon MA, Penagos M, Sheikh A, Canonica GW, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic conjunctivitis: Cochrane systematic review and meta-analysis. Clin Exp Allergy 2011;41(9):1263-72.

Leonardi A, Bogacka E, Fauquet JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, Doan S, Marmouz F, Demoly P, Delgado L. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. Allergy 2012 DOI: 10.1111/all.12009.

Mantelli F, Lambiase A, Bonini S, Bonini S. Clinical trials in allergic conjunctivitis: a systematic review. Allergy 2011; 66: 919-924.

Palmes J, Delgado L, Cidade M, Quadrado MJ, Filipe HP. Allergic conjunctivitis: a national.

cross-sectional study of clinical characteristics and quality of life. Eur J Ophthalmol 2010;20(2):257-64.

\* Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. Especialista em Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João E.P.E., Porto, Portugal.

## DOENÇAS DE HIPERSENSIBILIDADE DA SUPERFÍCIE OCULAR

### HIPERSENSIBILIDADE OCULAR NÃO-ALÉRGICA:

- Conjuntivite Gianto-papilar (GPC)
- Conjuntivite Irritativa
- Blefarconjuntivite Irritativa
- Outras formas "borderline"

### ALERGIA OCULAR

#### Alergia Ocular IgE-mediada

- Conjuntivite Alérgica Sazonal (SAC) & Perene (PAC)
- Queratoconjuntivite Vernal (VKC)
- Queratoconjuntivite Atópica (AKC)

#### Alergia Ocular Não IgE-mediada

- Blefarconjuntivite de Contacto (CBC)
- Queratoconjuntivite Vernal (VKC)
- Queratoconjuntivite Atópica (AKC)

Fig. 1 - Classificação baseada na fisiopatologia e nomenclatura da hipersensibilidade proposta pela EAACI Task Force on Diagnosis and Management of Ocular Allergy (Leonardi A et al, Allergy 2012 DOI: 10.1111/all.12009).

Para a demonstração de hipersensibilidade IgE-mediada, devem ser realizados testes *prick* para pólenes, ácaros, faneras e *Alternaria*; outros alérgenos poderão ser testados, de acordo com a história clínica e de exposição. Quantificações de IgE específica devem ser consideradas quando os testes cutâneos são discordantes ou contraindicados. Os testes

reduzir a exposição direta a aero-alérgenos. Compressas frias podem ajudar a melhorar os sintomas (particularmente o prurido) e o uso de hidratantes (lágrimas artificiais) pode melhorar a função de barreira da superfície ocular externa.

Um tratamento etiológico baseado na imunoterapia específica pode contribuir para a redução de sinto-

Tabela 1  
Resumo das características clínicas e imunopatológicas da Alergia Ocular

Doença	Imunopatologia	Conjuntiva Tarsal	Córnea	Pálpebras
SAC/PAC	IgE, mastócitos Eosinófilos	+	±	-
VKC	Linfócitos Th2 Eosinófilos IgE (VKC tarsal)	++	++	±
AKC	IgE, mastócitos, basófilos Linfócitos T (Th2+Th1) Superantígenos Microbianos?	++	+++	++
GPC	Inflamação Mecânica? Leucotrienos	++	±	-
CBC	Células Dendríticas Linfócitos Th1	±	±	++

SAC / PAC conjuntivite sazonal e perene, VKC queratoconjuntivite vernal, AKC queratoconjuntivite atópica, GPC conjuntivite gianto-papilar, CBC blefarconjuntivite de contacto

Tabela 2  
Tratamento da conjuntivite alérgica sazonal e perene (SAC & PAC) (adaptado de Leonardi A et al, Allergy 2012 DOI: 10.1111/all.12009)

A identificação e evicção de alérgenos clinicamente relevantes é o primeiro passo da abordagem terapêutica.

Os medicamentos tópicos anti-histamínicos, estabilizadores de mastócitos ou com as duas acções, são a primeira escolha terapêutica.

Os corticosteróides tópicos devem ser evitados, dado que raramente são necessários.

Os vasoconstritores tópicos devem ser utilizados com cuidado.

Os anti-histamínicos de 2.ª geração devem ser utilizados em formas agudas, ou quando os sintomas oculares se associam a outras co-morbilidades.

Os antagonistas dos receptores dos leucotrienos podem ser considerados na SAC, quer isolados quer em combinação com anti-histamínicos orais, e nos doentes com co-morbilidades alérgicas (rinite e/ou asma).

Considerar imunoterapia específica quando a sensibilização a um alérgeno específico é a causa principal dos sintomas oculares, tendo em conta a gravidade e as co-morbilidades alérgicas associadas.

Tabela 3  
Tratamento das formas persistentes/crônicas de alergia ocular (VKC & AKC) (adaptado de Leonardi A et al, Allergy 2012 DOI: 10.1111/all.12009)

A evicção de estímulos específicos e não específicos é o primeiro passo na prevenção da alergia ocular.

Usar compressas frias, boa higiene palpebral e hidratantes (lágrimas artificiais).

Os medicamentos tópicos anti-histamínicos, estabilizadores de mastócitos ou com as duas acções, são a primeira escolha terapêutica mas podem ter que ser usados em combinação. Têm que ser utilizados frequentemente durante o dia e ao longo da estação.

Os corticosteróides tópicos devem ser utilizados como terapêutica curta e em pulsos, quando a córnea está envolvida.

Os inibidores da calcineurina tópicos podem ser utilizados em doentes seguidos em centros especializados (tratamento *off-label* na UE).

Tratamentos anti-alérgicos sistémicos devem ser utilizados quando os sintomas oculares estão associados a co-morbilidades alérgicas.



Atue precocemente com  
**SPIRIVA® RESPIMAT®**  
e ajude os seus doentes  
com DPOC

# A VIDA NÃO ESPERA

**Spiriva:** 18 microgramas, pó para inalação, cápsula. **Spiriva RespiMat** 2,5 mcg solução para inalação por nebulização. **Composição:** **Spiriva:** 22,5 mcg brometo de tiotrópio monohidratado (= 18 mcg tiotrópio)/cápsula. A dose libertada (que sai da peça bucal do dispositivo HandiHaler) é 10 mcg de tiotrópio. Excipiente: lactose monohidratada. **Spiriva RespiMat:** 2,5 mcg de tiotrópio por nebulização (= 3,124 mcg de brometo de tiotrópio monohidratado).

**Indicações terapêuticas:** tratamento broncodilatador de manutenção para alívio dos sintomas em doentes com DPOC. **Posologia e modo de administração:** **Spiriva:** Inalação do conteúdo de uma cápsula, 1x/dia, utilizando o dispositivo HandiHaler, na mesma altura do dia. Não exceder a posologia recomendada. **Spiriva RespiMat:** 5 µg de tiotrópio (= duas nebulizações) / 1x/dia, na mesma altura do dia. Usar apenas com o inalador RespiMat. Não exceder a posologia recomendada. **Contraindicações:** hipersensibilidade a brometo de tiotrópio, atropina ou aos seus derivados (p.ex. ipratrópio ou oxitrópio) ou a qualquer um dos excipientes (Nota: o Spiriva contém o excipiente lactose monohidratada, o qual contém proteína de leite). **Advertências e precauções especiais de utilização:** não usar no tratamento inicial de episódios agudos de broncoespasmo (como terapêutica de emergência). Podem ocorrer reações de hipersensibilidade imediata após a administração. Usar com precaução em doentes com glaucoma de ângulo estreito, hiperplasia da próstata ou obstrução do colo da bexiga. Pode provocar broncoespasmo induzido pela inalação. **Insuficiência renal:** em doentes com insuficiência renal moderada só usar se o benefício esperado exceder o risco potencial; não há experiência a longo prazo sobre a utilização em doentes com insuficiência renal grave. Evitar que o pó (**Spiriva**) ou a solução nebulizada (**Spiriva RespiMat**) entre nos olhos: há risco de precipitação ou agravamento de glaucoma agudo de ângulo estreito, dor ou desconforto ocular, visão temporariamente turva, halos visuais ou imagens coloridas associados a vermelhidão dos olhos decorrente de congestão da conjuntiva e de edema da córnea; neste caso, os doentes devem suspender a terapêutica e consultar um médico de imediato. **População pediátrica (< 18 anos):** DPOC - não há utilização relevante. **Fibrose cística:** a segurança e eficácia não foram ainda estabelecidas. O **Spiriva RespiMat** deve ser usado com precaução em doentes com distúrbios do ritmo cardíaco conhecidos. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** não administrar simultaneamente o tiotrópio com outros anticolinérgicos. **Gestação e aleitamento:** apenas deverá ser utilizado na gravidez quando claramente indicado. Não é recomendado durante a amamentação, no entanto, deve ser ponderado o benefício do aleitamento para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher. **Efeitos Indesejáveis:** **Spiriva:** **Frequente** (1/100, 1/10): xerostomia; **Pouco frequente** (1/1000, 1/100): tonturas, cefaleias, alterações do paladar, visão turva, fibrilação atrial, faringite, disfonia, tosse, doença de refluxo gastro-esofágico, obstipação, candidíase orofaríngea, erupção cutânea, disúria, retenção urinária. **Raro** (1/10000, 1/1000): insónia, glaucoma, aumento da pressão intraocular, taquicardia supraventricular, taquicardia, palpitações, broncoespasmo, epistaxis, laringite, sinusite, obstrução intestinal (incluindo ileos paraltico), gengivite, glossite, disfagia, estomatite, náusea, urticária, prurido, hipersensibilidade (incluindo reações imediatas), angioedema, infeção do trato urinário. **Desconhecido:** desidratação, cárie dentária, infeção cutânea, úlcera cutânea, pele seca, edema das articulações. **Spiriva RespiMat:** **Frequente** (1/100, 1/10): xerostomia. **Pouco frequente** (1/1000, 1/100): tonturas, cefaleias, palpitações, taquicardia supraventricular, fibrilhação auricular, taquicardia, tosse, epistaxe, faringite, disfonia, candidíase orofaríngea, disfagia, erupção cutânea, prurido, retenção urinária, disúria. **Raro** (1/10000, 1/1000): glaucoma, aumento da pressão intraocular, visão turva, broncoespasmo, laringite, doença de refluxo gastroesofágico, cárie dentária, gengivite, glossite, estomatite, edema angioneurótico, urticária, infeção/úlcera cutânea, secura cutânea, infeção do trato urinário. **Desconhecido:** desidratação, insónia, sinusite, obstrução intestinal (incluindo ileo paraltico), náusea, hipersensibilidade (incluindo reações imediatas), edema das articulações.

maio 2013 (**Spiriva**) / julho 2013 (**Spiriva RespiMat**)

Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

Regime de Comparticipação: escalão B (R.G. 69%, R.E. 84%)

Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Boehringer Ingelheim, Lda.



**Boehringer  
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim  
Av. de Pádua 11 - 1800-294 LISBOA  
Capital Social EUR 150.000,00  
Conserv. Reg. Com. Lisboa - Matrícula Nº 28628

# Investigação em envelhecimento



Anabela  
Mota-Pinto  
MD, PhD\*

A população de idosos (indivíduos com mais de 65 anos) no Mundo, tem vindo a crescer ao longo dos séculos. E, o mais surpreendente em relação a este facto, é o ritmo acelerado do envelhecimento.

Globalmente, a população na Europa em janeiro de 2014 perfazia um total de 507 milhões, projetando-se que aumente para 521 milhões em 2035, para posteriormente diminuir gradualmente para 506 milhões em 2060. O número anual de nascimentos deverá cair ao longo do período 2014 a 2060, ao mesmo tempo que o número anual de mortes deverá continuar a aumentar. A partir do ano 2015 as mortes superarão o número de nascimentos, e, conseqüentemente, o crescimento da população devido ao aumento natural cessará.

A população da Europa vai continuar a envelhecer, e a faixa etária da população com 65 ou mais anos, que em 2013 atingiu 18,1% ultrapassará os 30% em 2060, os indivíduos com 80 ou mais anos no mesmo período passarão de 4,4% a 12,1%.

Estes números justificam a crescente preocupação em estudar e investigar o envelhecimento. A investigação nesta área pretende responder adequadamente às inúmeras perguntas que se podem equacionar para o envelhecimento individual e populacional. A esperança de vida aumentou, mas a morbilidade elencada ao envelhecimento não diminuiu. Um dos grandes objetivos da investigação é através dos vários estudos nesta área, conseguir um envelhecimento de qualidade, ativo e saudável, tendo em conta a patologia crónica do idoso, a sua saúde mental e a autonomia física e instrumental. Avaliar os perfis de Envelhecimento na Saúde/Doença e Incapacidade, é uma prioridade nos diferentes países. Os investigadores têm que cruzar esta informação a vários níveis, tendo em conta que os diferentes indicadores analisam a doença nas várias etapas da sua patocrónia. Os Estudos do Envelhecimento são complexos uma vez que:

- (1) Há pouco Estudos Longitudinais - única análise fidedigna na apreciação do Perfil de Envelhecimento individual e populacional;
- (2) Indicadores de morbilidade, incapacidade funcional, autonomia funcional e instrumental, foram aplicados de forma não padronizada;
- (3) Os desafios dos projetos de investigação, as percentagens de participação da população, a formulação de perguntas mudaram ao longo do tempo;

(4) Populações institucionalizadas são excluídas de muitos estudos, apesar do peso que essa população tem nos sistemas de saúde.

O protocolo *Sénieur* iniciou-se em 1982 e estabelecia rigorosos critérios de admissão aos estudos de idosos no homem, tendo como base a informação clínica e os dados laboratoriais e estabelecendo limites à interferência farmacológica. A utilização deste protocolo pretendeu a normalização de inclusão e exclusão dos indivíduos submetidos a estudos de envelhecimento nos vários centros com projetos de investigação nesta área. Na verdade, permitiu a obtenção de resultados normalizados em centenas de estudos, mas hoje está praticamente esquecido.

As doenças crónicas serão em 2020 a principal causa de morte e de incapacidade no Mundo, contribuindo com cerca de dois terços da carga global de doenças com enorme impacto saúde e na economia das sociedades e governos - a patologia cardíaca, hipertensão, artrite, diabetes, a dor musculoesquelética e a dor crónica em geral, a fadiga geral, a depressão (que contribui com quase um terço da incapacidade crónica que afeta a população mundial), o cancro e as doenças pulmonares em particular, têm sido as patologias mais referenciadas na população envelhecida.

Longevidade, não é um privilégio distante e remoto de gerações futuras - uma grande longevidade é o provável destino da maioria das pessoas

vivas nos países desenvolvidos. O número crescente de pessoas idosas e muito idosas, representa um grande desafio para sistemas de cuidados de saúde.

Em relação à doença respiratória alérgica deverá ter-se em consideração que os indivíduos com mais de 65 anos de idade tem uma diminuição das funções orgânicas, e os pulmões por exemplo, podem diminuir em cerca de 40% a sua capacidade funcional. Apesar da asma e da rinite alérgica serem mais comuns em pessoas jovens, a sua prevalência na população idosa está a aumentar e a mortalidade relatada nestes doentes é elevada. Um risco aumentado de infeções respiratórias e doenças neoplásicas nestes doentes tem sido reconhecido. Os doentes asmáticos idosos têm um risco aumentado de incapacidade e morte prematura. Uma abordagem terapêutica correta para a asma pode minimizar esta evolução. Identificar os agentes despoletadores destas patologias, é uma meta importante que permite reduzir as necessidades de terapêutica. Os idosos podem apresentar dificuldade de acesso aos cuidados de saúde e devem ter toda a informação sobre a sua doença e receber um plano de tratamento por escrito. Esta informação melhora a qualidade de vida, a capacidade de manter o idoso ativo e a possibilidade de uma boa evolução da doença.

\* Laboratório de Patologia Geral, Faculdade de Medicina de Coimbra

## PROGRAMA

09.15 Mesa-Redonda - **Tosse crónica e sibilância recorrente na infância**

Moderadores:

Dr.ª Maria João Samora  
Dr.ª Carla Correia  
Dr. Carlos Loureiro

**Roncopia na infância** - Dr.ª Emília Faria

**Tosse e asma** - Dr.ª Graça Loureiro

**Tratamento precoce da asma** - Dr.ª Beatriz Tavares

10.15 **Sessão de Abertura**

10.30 Conferência - **Investigação em alergia ocular**

Presidência:

Prof. Doutor Luís Delgado  
Dr.ª Paula Alendouro

14.00 Apresentação de trabalhos científicos: **Posters**

Moderadores:

Dr.ª Isabel Carrapatoso  
Dr. Carlos Lozoya  
Dr.ª Carmelita Ribeiro  
Dr.ª Eugénia Almeida

15.00 Conferência - **Gestão em Saúde**

Presidência:

Prof. Doutor Meliço Silvestre  
Dr. Celso Chieira  
Dr.ª Manuela Mota Pinto

15.30 Conferência - **Urticária crónica espontânea: Novas abordagens terapêuticas**

Presidência:

Prof. Doutor Manuel Barbosa  
Dr. Stefan Zeitler  
Prof. Doutora Maria João Quadrado

11.00 Intervalo

11.30 Mesa-Redonda - **Alergia a fármacos e a alimentos:**

**Diagnóstico invivo e evicção**

Moderadores:

Dr. Mário Almeida  
Prof. Doutor Celso Pereira  
**Testes epicutâneos** - Dr.ª Helena Falcão

**Testes de provocação a fármacos e alimentos**

- Dr. Nuno Sousa

**Restrição em função dados e desencadeante**

- Dr.ª Elza Tomáz

12.30 Conferência - **Investigação em Envelhecimento**

Presidência:

Prof. Doutor Victor José Rodrigues  
Prof. Doutora Anabela Mota Pinto

13.00 Almoço

16.00 Intervalo

16.30 Painel - **Evição alérgica**

Moderadores:

Dr.ª Elisa Pedro  
Prof. Doutora Guiomar Oliveira

**Diversificação alimentar: indicações e limitações**

- Dr.ª Paula Leiria Pinto

**Exposição a aeroalérgenos e doença**

- Dr. José Luís Plácido

17.15 Mesa-Redonda - **Imunoterapia e imunomodulação**

Moderadores:

Prof. Doutor Manuel Santos Rosa  
Prof. Doutor Filipe Inácio

**Inibição de citocinas na doença alérgica**

- Dr.ª Ana Morete

**Composição alérgica na imunoterapia**

- Prof. Doutora Ana TodoBom

**Controlo de inflamação na asma de longa evolução** - Prof. Doutor Luís Taborda

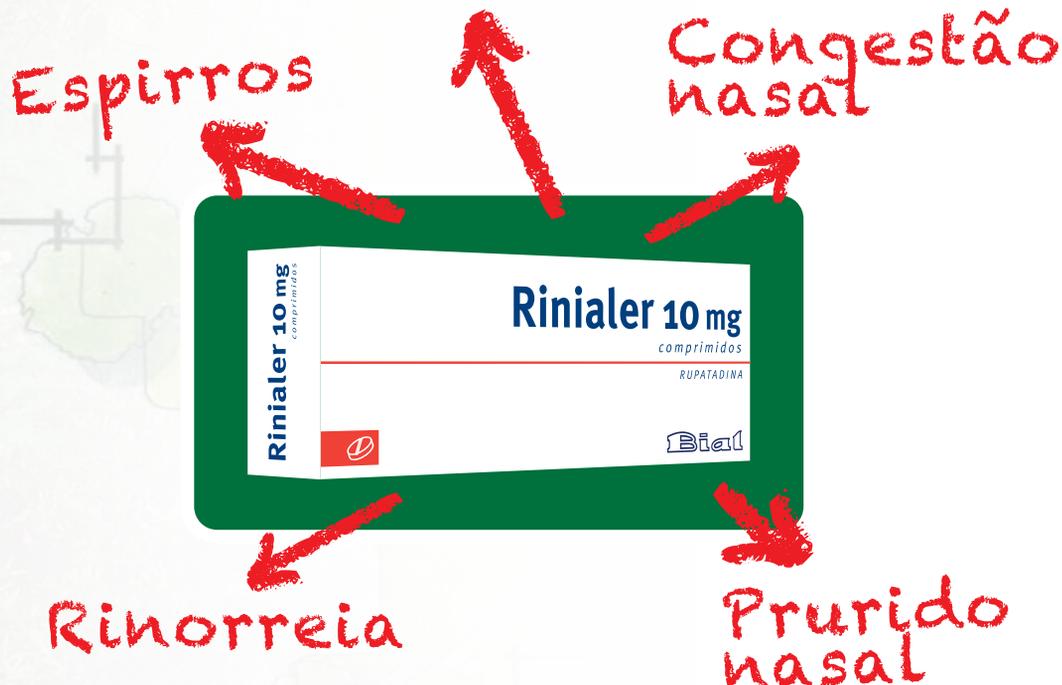
18.15 Encerramento

# 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

**Bial**  
PORTELA & C<sup>ª</sup>, S. A.



**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, secura nasal, faringite, tosse, garganta seca, dor faringolaríngea, rinite, náusea, dor abdominal superior, diarreia, dispepsia, vómitos, dor abdominal, obstipação, exantema, dor lombar, artralgia, mialgia, aumento do apetite, sede, indisposição, pirexia, irritabilidade. **Apresentação e Comparticipações:** Comprimidos 10 mg, cx. 20, Comparticipação - 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



# Bial-ARISTEGUI

AO SERVIÇO DA IMUNOTERAPIA



NOVA UNIDADE DE I&D E PRODUÇÃO DE IMUNOTERAPIA • BILBAU ESPANHA



**BIAL - ARISTEGUI, Produtos Farmacêuticos S.A.**  
À AV. DA SIDERURGIA NACIONAL • APARTADO 100 • 4745-457 S. MAMEDE DO CORONADO • PORTUGAL  
Tel.: +351 22 986 6100 • Fax: +351 22 986 6190 • [www.bial.com](http://www.bial.com) • [info@bial.com](mailto:info@bial.com)  
Sociedade Anônima • Cons. Reg. Com. Trofa Matrícula nº 504459180 • NIPC 504 459 180 • Capital Social €60.000

