ISSN 2764-6335

Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia

ASBAI – Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

SLaai – Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología

Volume 8 • Número 1 • Janeiro-Março 2024

8/1

EDITORIAL

Anafilaxia: um problema de todos nós!

ARTIGO ESPECIAL

Desafios e propostas para a assistência aos pacientes com doenças imunoalérgicas no Sistema Único de Saúde brasileiro – Carta de Maceió

ARTIGOS DE REVISÃO

Cuidando do ambiente – Logística reversa e dispositivos inalatórios

Manejo dos eventos adversos do dupilumabe na dermatite atópica e no prurigo nodular

Reações alérgicas a ferroadas de insetos da classe *Hymenoptera*

Síndrome da urticária de contato

ARTIGOS ORIGINAIS

Epidemiologia da anafilaxia no Brasil: Registro Brasileiro de Anafilaxia (RBA) da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI)

Influência da exposição ambiental na percepção do estado de saúde de indivíduos de cinco países latino-americanos

Incidência de anafilaxia relacionada às vacinas do Programa Nacional de Imunizações

Análise do perfil clínico e epidemiológico das internações por asma no período de 2020 a 2021 em um hospital do sul de Santa Catarina

COMUNICAÇÕES CLÍNICAS E EXPERIMENTAIS

Dermatite de contato alérgica por flores: a importância do teste de contato personalizado

Eficácia da midostaurina na mastocitose sistêmica

CARTAS AO EDITOR

Teste de triagem de oportunidade nos Erros Inatos da Imunidade: o que é a globulina calculada?

Tratamento farmacológico da polinose: uma resposta alérgica da fase tardia dos sintomas encontra-se esquecida?

ASBAI
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Associe-se à ASBAI

E usufrua das seguintes vantagens:

O nome e endereço na sessão "Procure seu Especialista".
Relação dos associados com Título de Especialista pela ASBAI e quites com a entidade.

Descontos no Congresso Brasileiro e em todos os eventos promovidos pela ASBAI.

Afiliação à World Allergy Organization (WAO).

Acesso à Universidade ASBAI (Educação Médica Continuada on-line).

Acesso on-line à revista "Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia".

Receber boletins informativos.

Representatividade de seus interesses junto à AMB, CFM e outras entidades médicas.

Defesa coletiva dos interesses e direitos da especialidade.

Suporte com informações e orientação em casos de conflitos e dúvidas na prática da especialidade.

Encaminhe sua proposta de associação utilizando o formulário no site **www.asbai.org.br**

ASBAI
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

ISSN 2764-6335

ASBAI
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia

Janeiro-Março 2024 Volume 8, Número 1

Editorial / *Editorial*

Anafilaxia: um problema de todos nós! 1
Anaphylaxis: it's everyone's problem
Dirceu Solé, Fábio Chigres Kuschnir

Artigo Especial / *Special Article*

Desafios e propostas para a assistência aos pacientes com doenças imunoalérgicas no Sistema Único de Saúde brasileiro – Carta de Maceió 3
Challenges and proposals for the care of patients with immune and allergic diseases within the Brazilian Unified Health System: The Maceió Charter
Faradiba Sarquis Serpa, Joseane Chiabai, Luane Marques de Mello, Eduardo Costa Silva, Eliane Miranda da Silva, José Luiz Magalhães Rios, Marilyn Urrutia-Pereira, Marta de Fátima Rodrigues da Cunha Guidacci, Norma de Paula M. Rubini, Phelipe dos Santos Souza, Yara Arruda Marques Mello, Fabio Chigres Kuschnir

Artigos de Revisão / *Review Articles*

Cuidando do ambiente – Logística reversa e dispositivos inalatórios 10
Caring for the environment: reverse logistics and inhalation devices
Raphael Coelho Figueredo, Marilyn Urrutia-Pereira, Dirceu Solé

Manejo dos eventos adversos do dupilumabe na dermatite atópica e no prurigo nodular 14
Management of the adverse effects of dupilumab in atopic dermatitis and prurigo nodularis
Mara Giavina-Bianchi

Reações alérgicas a ferroadas de insetos da classe *Hymenoptera*: uma revisão de literatura 21
Allergic reactions to hymenopteran stings: a literature review
Lucas da Costa Lomeu, Laryssa Damasceno Daniel, Renata Pinto Ribeiro Miranda, João Paulo de Assis

O periódico Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia é o órgão oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para publicações científicas. Toda correspondência deve ser enviada à Diretoria de Publicações da ASBAI - Rua Domingos de Morais, 2187 - 3º andar - salas 315-317 - Bloco Xangai - Vila Mariana - CEP 04035 -000 - São Paulo - SP - Fone: (11) 5575.6888 – E-mail: aaai@asbai.org.br – Home page: www.asbai.org.br

Artigos de Revisão / *Review Articles*

Síndrome da urticária de contato – uma revisão 30
Contact urticaria syndrome - a review
Sérgio Duarte Dortas Junior, Solange Oliveira Rodrigues Valle

Artigos Originais /*Original Articles*

Epidemiologia da anafilaxia no Brasil: Registro Brasileiro de Anafilaxia (RBA) da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) 35
Epidemiology of anaphylaxis in Brazil: The Brazilian Registry of Anaphylaxis (RBA) of the Brazilian Association of Allergy and Immunology (ASBAI)
Mara Morelo Rocha Felix, Dirceu Solé, Herberto José Chong-Neto, Ekaterini Simões Goudouris, Alexandra Sayuri Watanabe, Norma de Paula M. Rubini, Emanuel Sarinho, Fátima Rodrigues Fernandes, Fabio Chigres Kuschnir, Grupo Brasileiro de Interesse em Anafilaxia (GBIA)

Influência da exposição ambiental na percepção do estado de saúde de indivíduos de cinco países latino-americanos 43
Effect of environmental exposure on the perceived health status of individuals from five Latin American countries
Marilyn Urrutia-Pereira, Lucas Pitrez Mocelin, Herberto José Chong-Neto, Héctor Badellino, Veronica Riquelme Martinez, Paulo Oliveira Lima, Raphael Coelho Figueredo, Oscar Caldeón Llosa, José Ignacio Larco Sousa, Marcela Soria, Adelmir de Souza Machado, Raquel de Carvalho Baldaçara, Doris Mora, Maria Suzana Repka Ramirez, Maria Isabel Rojo, Geraldo Lopez Perez, Veronica Acosta, Marylin Valentin Rostan, Patricia Latour, Dirceu Solé

Incidência de anafilaxia relacionada às vacinas do Programa Nacional de Imunizações 54
Incidence of vaccine-related anaphylaxis from Brazil's National Immunization Program
Debora Demenech Hernandes, Jorge Kalil, Carla Dinamerica Kobayashi, Ana Karolina Barreto Berselli Marinho

Análise do perfil clínico e epidemiológico das internações por asma no período de 2020 a 2021 em um hospital do sul de Santa Catarina 65
Analysis of the clinical and epidemiological profile of hospitalizations due to asthma in the period 2020–2021 in a hospital in southern Santa Catarina, Brazil
Alice Assis Pacheco, Kelser de Souza Kock

Comunicações Clínicas e Experimentais / *Clinical and Experimental Communications*

Dermatite de contato alérgica por flores: a importância do teste de contato personalizado 75
Allergic contact dermatitis to flowers: the importance of personalized patch testing
Lucas Braga Leite, Juliana Emi Dias Ujihara, Flávia Regina Ferreira, Fátima Maria de Oliveira Rabay, Elisangela Manfredini Andraus de Lima

Comunicações Clínicas e Experimentais / *Clinical and Experimental Communications*

Eficácia da midostaurina na mastocitose sistêmica – um relato de caso 80
Efficacy of midostaurin in systemic mastocytosis: a case report
Stéphanie Kim Azevedo de Almeida, Igor Rafael Guedes Pereira Brandão, Marina França de Paula Santos, Jorge Kalil, Pedro Giavina Bianchi

Cartas ao Editor / *Letters to the Editor*

Teste de triagem de oportunidade nos Erros Inatos da Imunidade: o que é a globulina calculada? 85
Opportunity screening for inborn errors of immunity: what is calculated globulin?
Cristina Frias-Sartorelli Toledo Piza, Carolina Sanchez Aranda Lago, Maria Cândida Faria Varanda Rizzo, Ligia Maria de Oliveira Machado, Celso José Medanha da Silva, Dirceu Solé

Tratamento farmacológico da polinose: uma resposta alérgica da fase tardia dos sintomas encontra-se esquecida? 87
Pharmacological treatment of pollinosis: has the late-phase allergic response been forgotten?
Francisco Machado Vieira

A revista "Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia" é a publicação científica trimestral da **Associação Brasileira de Alergia e Imunologia**, Rua Domingos de Morais, 2187 - 3º andar - salas 315-317 - Bloco Xangai - Vila Mariana - CEP 04035-000 - São Paulo - SP - Brasil. Tel./Fax: 55 (11) 5575.6888, e-mail: aaai@asbai.org.br - Home Page: www.asbai.org.br. Aos Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia reservam-se todos os direitos, inclusive os de tradução em todos os países signatários da Convenção Panamericana e da Convenção Internacional sobre Direitos Autorais. Os Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia não se responsabilizam por conceitos emitidos em matéria assinada. A publicação de propaganda não significa garantia ou apoio dos Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia ou da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia ao produto ou serviço anunciado, assim como as alegações feitas pelo anunciante. Os Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia não aceitam matéria paga em seu espaço editorial. Os trabalhos publicados terão seus direitos autorais resguardados por © Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, que em qualquer circunstância agirá como detentora dos mesmos. | Tradução e revisão em inglês: Scientific Linguagem. | Produção, edição e comercialização: Arte e Composição Ltda. - Fones: (51) 3026.5031 / (51) 991772047. E-mail: artecomp@terra.com.br.

LILACS

ASBAI
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Diretoria da ASBAI

Biênio 2023/2024

Presidente
Fábio Chigres Kuschnir (RJ)

1ª Vice-Presidente
Fátima Rodrigues Fernandes (SP)

2° Vice-Presidente
Eduardo Magalhães de Souza Lima (MG)

Diretor Secretário
Marcelo Vívolo Aun (SP)

Diretora Secretária Adjunta
Maria Elisa Bertocco Andrade (SP)

Diretor Financeiro
Gustavo Falbo Wandalsen (SP)

Diretora Financeira Adjunta
Lucila Camargo Lopes de Oliveira (SP)

Diretora Científica
Ekaterini Simões Goudouris (RJ)

Diretor de Pesquisa
Dirceu Solé (SP)

Diretor de Comunicação e Divulgação
Eli Mansur (SP)

Diretora de Educação Médica a Distância
Solange Oliveira Rodrigues Valle (RJ)

Diretor de Integração Nacional
Herberto José Chong Neto (PR)

Diretor de Ética e Defesa Profissional
Celso Taques Saldanha (DF)

Diretora de Políticas de Saúde
Faradiba Sarquis Serpa (ES)

Diretores de Relações Internacionais
Antonio Condino Neto (SP)
Nelson Augusto Rosário Filho (PR)

Coordenadora do Título de Especialista
Marcia Carvalho Mallozi (SP)

Coordenadora de Curso de Capacitação e do Suporte Avançado de Vida de Anafilaxia - ATLS
Alexandra Sayuri Watanabe (SP)

Conselho Fiscal
Raul Emrich Melo (SP)
Bruno Acatauassu Paes Barreto (PA)
Nelson Guilherme Bastos Cordeiro (RJ)

Membros suplentes:
Maria das Graças Franco Daguer (PA)
Sérgio Duarte Dortas Junior (RJ)
Cármino Caliano (SP)

Suporte Executivo
José Roberto Colchibachi (SP)
Henrique Ataide da Silva (SP)
Keyla Cristina Padilha de Almeida (SP)
Roseli Marino (SP)

Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia

Editor da Revista:
Pedro Giavina-Bianchi
Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brasil

Editor Adjunto:
Fernando Monteiro Aarestrup
Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF, Juiz de Fora, MG, Brasil

Editores Associados:
Antônio Condino Neto
Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brasil
Dirceu Solé
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil
Ekaterini Goudouris
Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho
Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, PE, Brasil
Ernesto Akio Taketomi
Universidade Federal de Uberlândia, UFU, Uberlândia, MG, Brasil
Fábio Chigres Kuschnir
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Gustavo Falbo Wandalsen
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil
Herberto Jose Chong Neto
Universidade Federal do Paraná, UFPR, Curitiba, PR, Brasil
Régis de Albuquerque Campos
Universidade Federal da Bahia, UFBA, Salvador, BA, Brasil

Editores Associados Internacionais:

Edgardo José Jares
Libra Foundation, Buenos Aires, Argentina
Fátima Ferreira-Briza
Department of Biosciences, University of Salzburg, Salzburg, Áustria
Ignacio Ansotegui
Department of Allergy and Immunology, Hospital Quironsalud, Bizkaia, Bilbao, Espanha
Luis Caraballo
Institute for Immunological Research, University of Cartagena, Cartagena de Indias, Colômbia
Luis Garcia-Marcos
Respiratory and Allergy Units, Arrixaca Children's University Hospital, University of Murcia, Espanha
Maria Antonella Muraro
Department of Pediatrics, University of Padua, Padua, Itália
Mariana Castells
Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, EUA
Mario Morais-Almeida
Immunoallergy Department, CUF Descobertas Hospital, Lisboa, Portugal
Mario Sanches Borges
Centro Médico Docente La Trinidad, Venezuela
Miguel Blanca
Allergy Service, Hospital Infanta Leonor, Madrid, Espanha
Riccardo Asero
Ambulatorio di Allergologia, Clinica San Carlo, Paderno Dugnano, Itália
Ruby Pawankar
Department of Pediatrics, Nippon Medical School, Tokyo, Japão
Victória Cardona
ARADyAL Research Network, Espanha

ASBAI
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia

Conselho Editorial

Alexandra Santos
Children's Allergy Service, Evelina Children's Hospital, Guy's and St Thomas' Hospital, Londres, Inglaterra

Alfeu Tavares França
Serviço de Imunologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Álvaro Augusto Souza da Cruz Filho
Universidade Federal da Bahia, UFBA, Salvador, Brasil

Anete Sevciovic Grumach
Fundação Universitária do ABC, FUABC, São Paulo, SP, Brasil

Antonio Abilio Motta
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

Antônio Carlos Pastorino
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

Ataualpa Pereira dos Reis
Belo Horizonte, MG, Brasil

Carlos Nunes
Algarve Immunoallergy Center, Portimão, Portugal

Edécio Cunha Neto
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Eduardo Costa de Freitas Silva
Hospital Universitário Pedro Ernesto, HUPE, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Eli Mansour
Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

Eliana Cristina Toledo
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Emília Faria
Immunology and Allergy Department, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Faradiba Sarquis Serpa
Escola de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, Vitória, ES, Brasil

Fátima Rodrigues Fernandes
Instituto de Pesquisa PENSI - Pesquisa em Saúde Infantil, São Paulo, SP, Brasil

Flávio Sano
Hospital Nipo-Brasileiro, HNP, São Paulo, SP, Brasil

Hector Badellino
Regional Eastern Clinic, San Francisco, Córdoba, Argentina

Inês Cristina Camelo-Nunes
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Javier Mallol
Universidade de Santiago, Santiago, Chile

João A. Fonseca
University of Porto, Porto, Portugal

João Ferreira de Mello Jr.
Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

João Negreiros Tebyriçá
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Joaquín Sastre Dominguez
Jiménez Díaz Foundation, Madrid, Espanha

Jorge Kalil
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

José E. Rosado Pinto
Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

José Luiz de Magalhães Rios
Clínica de Alergia da Policlínca Geral do Rio de Janeiro, CA-PGRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Luis Delgado
Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

Luis Felipe Chiaverini Ensina
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Marcelo Vivolo Aun
Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil

Márcia Carvalho Mallozi
Faculdade de Medicina do ABC, FMABC, Santo André, SP, Brasil

Maria Gabriela Canto Diez
Allergy Service, Infanta Leonor Hospital, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Espanha

Maria Letícia Freitas Silva Chavarria
Goiânia, GO, Brasil

Mário Geller
Geller Allergy and Immunology Clinic, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Myrthes Anna Maragna Toledo Barros
Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brasil

Nelson Augusto Rosário Filho
Universidade Federal do Paraná, UFPR, Curitiba, PR, Brasil

Neusa Falbo Wandalsen
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Paulo Ferreira Lima
Florianópolis, SC, Brasil

Renata Rodrigues Cocco
Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP, Brasil

Ricardo Cardona
Universidad de Antioquia, Grupo de Alergología Clínica y Experimental, Medellín, Colômbia

Ricardo Sorensen
Department of Pediatrics, Louisiana State University Health Science Center, New Orleans, LA, EUA

Rosana Câmara Agondi
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, HC-FMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Sandra N. Gonzalez
Hospital Juárez de México, México

Solange Oliveira Rodrigues Valle
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Todor Miroslavov Popov
Department of Otolaryngology, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgária

Valeria Soraya de Farias Sales
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal, RN, Brasil

Veridiana Aun Rufino Pereira
Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, IAMSPE, São Paulo, SP, Brasil

Wilma Carvalho Neves Forte
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, FCMSCSP, São Paulo, SP, Brasil

ASBAI
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Departamentos Científicos e Comissões

Biênio 2023-2024

Departamentos Científicos

*Coordenadores(as), § Membros titulares, ¶ Membros integrantes.

Alergia a Medicamentos

Maria Inês Perelló Lopes Ferreira *
Adriana Teixeira Rodrigues §
Diogo Costa Lacerda §
Fernanda Casares Marcelino §
Gladys Reis e Silva de Queiroz §
Inês Cristina Camelo Nunes §
Laila Sabino Garro §
Mara Morelo Rocha Felix §
Marcelo Vivolo Aun §
Maria Fernanda Malaman §
Tânia Maria Tavares Gonçalves §
Ullissis Pádua de Menezes §

Beni Morgenstern ¶
Denise Neiva Santos de Aquino ¶
Heloiza Helena Nunes da Silveira ¶
Luiz Alexandre Ribeiro da Rocha ¶
Paula Wanderley Leva Martin ¶

Alergia Alimentar

Lucila Camargo Lopes de Oliveira *
Ana Paula Beltran Moschione Castro §
Ariana Campos Yang §
Fabiane Pomiecinski Frota §
Germana Pimentel Stefani §
Ingrid P. Cunha Magalhães Souza Lima §
Jackeline Motta Franco §
José Carlison Santos de Oliveira §
José Luiz de Magalhães Rios
Natalia Rocha do Amaral Estanislau §
Renata Rodrigues Cocco §
Valéria Botan Gonçalves §

Adriana Marcia da Silva Cunha Barbosa ¶
Ana Carolina Rozalem Reali ¶
Lais Ferreira Lopes Brum ¶
Liziane Nunes de Castilho Santos ¶
Maria Gabriela Viana de Sá ¶
Marina Benevides Pinheiro Cavalcante ¶
Patricia Salles Cunha ¶
Paula Rezende Meireles Dias ¶

Alergia na Infância e na Adolescência

Bruno Acatauassu Paes Barreto *
Alessandra Miramontes Lima §
Ana Caroline Cavalcanti Dela Bianca Melo §
Cristine Secco Rosario §
Darlan de Oliveira Andrade §
Décio Medeiros Peixoto §
Joseane Chiabai §
Lillian Sanchez Lacerda Moraes §
Marisa Lages Ribeiro §
Neusa Falbo Wandalsen §

Érica Azevedo de Oliveira Costa Jordão ¶
Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro ¶
Paula Dantas Meireles Silva ¶
Wellington Gonçalves Borges ¶

Alergia Ocular

Leda das Neves Almeida Sandrin *
Elizabeth Maria Mercer Mourão §
Francisco de Assis Machado Vieira §
Maria Claudia Pozzebon Tacco Schulz §
Mariana Senff de Andrade §
Paula Nunes Guimarães de Sá Barreto §
Rosa Cristina Oliveira Gaia Duarte §

Anafilaxia

Albertina Varandas Capelo *
Alex Eustáquio de Lacerda §
Alexandra Sayuri Watanabe §
Ana Carolina D' Onofrio e Silva §
Elaine Gagete Miranda da Silva §
Fabiana Andrade Nunes §
Jane da Silva §
Mario Geller §
Marisa Rosimeire Ribeiro §
Nathalia Coelho Portilho Kelmann §
Renata Neiva Parrode Bittar §

Chayanne Andrade de Araújo ¶
Cynthia Mafra Fonseca de Lima ¶
Maria Cecília Barata dos Santos Figueira ¶

Asma

Gustavo Falbo Wandalsen *
Adelmir de Souza Machado §
Álvaro Augusto Souza da Cruz Filho §
Antonio Carlos Pastorino §
Faradiba Sarquis Serpa §
José Ângelo Rizzo §
José Elabras Filho §
Luane Marques de Mello §
Patrícia Polles de Oliveira Jorge §
Pedro Francisco Giavina Bianchi Jr. §

Andréa Almeida de Souza Teófilo ¶
Carolina Gomes Sá ¶
Priscila Geller Wolff ¶
Tessa Rachel Tranquillini Gonçalves ¶

Dermatite Atópica

Evandro Alves Prado *
Cláudia Soïdo Falcão do Amaral §
Danielle Kiertsman Harari §
Dayanne Mota Veloso Bruscky §
Eliane Miranda da Silva §
Julianne Alves Machado §
Lívia Costa de Albuquerque Machado §
Márcia Carvalho Mallozi §
Mario Cezar Pires §
Nelson Guilherme Bastos Cordeiro §
Patsy Luciana Valadares Lanza França §

Janaina Michelle Lima Melo ¶
Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro ¶
Nayara Maria Furquim Nasser ¶

Dermatite de Contato

Claudia dos Santos Dutra Bernhardt *
Cristina Worm Weber §
Eliana Cristina Toledo §
Juliano José Jorge §
Kleiser Aparecida Pereira Mendes §
Melissa Thiesen Tumelero §
Octavio Grecco §
Paulo Eduardo Silva Belluco §
Vanessa Ambrósio §

Ana Carolina de Oliveira Martins ¶
Anne-Rose Leopoldina Wiederkehr Bau ¶

Erros Inatos da Imunidade

Anete S. Grumach *
Adriana Azoubel Antunes §
Antonio Condino Neto §
Carolina Cardoso de Mello Prando §
Carolina Sanchez Aranda §
Cristina Maria Kokron §
Ekaterini Simões Goudouris §
Fabiola Scancetti Tavares §
Fernanda Pinto Mariz §
Gesmar Rodrigues Silva Segundo §
Helena Fleck Velasco §
Irma Cecilia Douglas Paes Barreto §
Leonardo Oliveira Mendonça §
Luciana Araújo Oliveira Cunha §
Maria Luiza Oliva Alonso §
Mariana de Gouveia Pereira Pimentel §
Mayra de Barros Dorna §
Wilma Carvalho Neves Forte §

Alex Isidoro Ferreira Prado ¶
Almerinda Maria Rego Silva ¶
Ana Carla Augusto Moura Falcão ¶
Ana Carolina da Matta Ain ¶
Danielli Christinni Bichuetti Silva Diniz ¶
Fabiana Mascarenhas Souza Lima ¶
Fernanda Gontijo Minafra Silveira Santos ¶
Flavia Amendola Anisio de Carvalho ¶
José Roberto Mendes Pegler ¶
Lara Novaes Teixeira ¶
Olga Akiko Takano ¶
Renan Augusto Pereira ¶

Imunizações

Cláudia França Cavalcante Valente *
Ana Karolina Barreto Berselli Marinho §
Angélica Varela Rondon §
Barbara Cristina Ferreira Ramos §
Bianca Noleto Ayres Guimarães §
Clarissa Morais Busatto Gerhardt §
Claudia Leiko Yonekura Anagusko §
Fátima Rodrigues Fernandes §
Gisele Feitosa Zuvanov Casado §
Lorena de Castro Diniz §
Mônica de Araújo Álvares da Silva §
Ronney Correa Mendes §

Antonio Paulo Costa Penido ¶

Imunobiológicos

Norma de Paula Motta Rubini *
Aldo José Fernandes da Costa §
Eduardo Costa de Freitas Silva §
Filipe Wanick Sarinho §
João Negreiros Tebyriçá §
Marta de Fatima R. da Cunha Guidacci §
Martti Anton Antila §
Nelson Augusto Rosário Filho §
Sérgio Duarte Dortas Junior §

Fabricio Prado Monteiro ¶

ASBAI
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Departamentos Científicos e Comissões

Biênio 2023-2024

Departamentos Científicos

*Coordenadores(as), § Membros titulares, ¶ Membros integrantes.

Imunossenência

Myrthes Anna Maragna Toledo Barros *
Dewton de Moraes Vasconcelos §
José Laerte Boechat Morandi §
Magna Adaci de Quadros Coelho §
Maria Elisa Bertocco Andrade §
Natasha Rebouças Ferraroni §
Roberto Magalhães de Souza Lima §
Valéria Soraya de Farias Sales §

Imunoterapia

Fernando Monteiro Aarestrup *
Clóvis Eduardo Santos Galvão §
Ernesto Akio Taketomi §
Georgia Véras de Araújo Gueiros Lira §
Gil Bardini Alves §
Marcos Reis Gonçalves §
Sidney Souteban Maranhão Casado §
Veridiana Aun Rufino Pereira §

Mariana Graça Couto Miziara ¶

Provas Diagnósticas

Herberto Chong Neto *
Bárbara Gonçalves da Silva §
Camila Belloni Budin §
Daniel Strozzi §
Manoela Crespo de Magalhães Hoff §
Marcelo Jeferson Zella §
Victor Nudelman §

Rinite

Maria Letícia Freitas Silva Chavarria *
André Felipe Maranhão Casado §
Carolina Tavares de Alcântara §
Fausto Yoshio Matsumoto §
Gabriella Melo Fontes Silva Dias §
Giovanni Marcelo Siqueira Di Gesu §
João Ferreira Mello Jr. §
João Vianney Brito de Oliveira §
Maria Cândida Faria Varanda Rizzo §
Raphael Coelho Figueredo §
Simone Valladão Curi §

Danilo Gois Gonçalves ¶
Gabriela Aline Andrade Oliveira ¶
Isabella Diniz Braga Pimentel ¶
Márcio Miranda dos Santos ¶
Priscila Megumi Takejima ¶

Urticária

Régis de Albuquerque Campos *
Eduardo Magalhães de Souza Lima §
Eli Mansur §
Fernanda Lugão Campinhos §
Gabriela Andrade Coelho Dias §
Janaina Michelle Lima Melo §
Larissa Silva Brandão §
Luis Felipe Chiaverini Ensina §
Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos §
Rosana Câmara Agondi §
Solange Oliveira Rodrigues Valle §

Bruna Gehlen ¶
Leila Vieira Borges Trancoso Neves ¶
Paula Natassya Barbosa Argolo de Freitas ¶
Rozana de Fátima Gonçalves ¶

Comissões Estatutárias

* Coordenadores(as)

Comissão de Ensino e Credenciamento de Serviços

Fátima Rodrigues Fernandes *
Albertina Varandas Capelo
Ana Caroline Cavalcanti Dela Bianca Melo
Carolina Sanchez Aranda
Mariana Paes Leme Ferriani
Maria do Socorro Viana Silva de Sá
Marisa Rosimeire Ribeiro
Monica Soares de Souza
Olga Akiko Takano
Roberto Magalhães de Souza Lima
Rosana Câmara Agondi
Valéria Botan Gonçalves

Comissão de *Compliance*

Marisa Lages Ribeiro *
Celso Taques Saldanha
Dirceu Solé
Eduardo Magalhaes de Souza Lima
Fátima Rodrigues Fernandes
Gustavo Falbo Wandalsen
Irma Cecília Douglas Paes Barreto
Lillian Sanchez Lacerda Moraes
Maria Cândida Faria Varanda Rizzo

Comissão de Título de Especialista

Márcia Carvalho Malloz *
Adriana Azoubel Antunes
Albertina Varandas Capelo
Antonio Carlos Pastorino
Iramirton Figueredo Moreira
José Elabras Filho
Maria Elisa Bertocco Andrade
Maria Cândida Faria Varanda Rizzo
Myrthes Anna Maragna Toledo Barros

ASBAI
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Departamentos Científicos e Comissões

Biênio 2023-2024

Comissões Estatutárias

* Coordenadores(as)

Comissão de Ética e Defesa Profissional

Celso Taques Saldanha *
Adriana Teixeira Rodrigues
Ana Carolina A. Feliciano de Sousa Santos
Caroline dos Santos Cezar Ferreira Cury
Lorena Viana Madeira
Luiz Augusto Pereira Inez de Almeida
Milton Martins Castro
Rafael Pimentel Saldanha

Comissão de Honorários e Exercício Profissional

Giovanni Marcelo Siqueira Di Gesu *
José Carlos Perini
Maria das Graças Martins Macias
Maria de Fátima Marcelos Fernandes
Octavio Grecco
Paula Wanderley Martin
Waldemir da Cunha Antunes Neto
Yara Arruda Marques Figueiredo Mello

Comissão de Estatuto, Regulamentos e Normas

Eduardo Magalhães de Souza Lima *
Adriana Aragão Craveiro Leite
Celso Taques Saldanha
Fátima Rodrigues Fernandes
Gustavo Falbo Wandalsen
Luis Felipe Chiaverini Ensina

Comissões Especiais

* Coordenadores(as)

Alérgenos

Clóvis Eduardo Santos Galvão *
Cinthya Covessi Thom de Souza
Ernesto Akio Taketomi
Luisa Karla de Paula Arruda
Laura Maria Lacerda de Araújo
Priscila Megumi Takejima
Rafaella Amorim Gaia Duarte
Stella Arruda Miranda

Assuntos Comunitários

Maria de Fátima Epaminondas Emerson *
Annie Mafra Oliveira
Bianca da Mota Pinheiro
Fernanda Lugão Campinhos
Germana Pimentel Stefani
Giordana Portela Lima
Ingrid Pimentel Cunha Magalhães Souza Lima
Leila Vieira Borges Trancoso Neves
Liana Maria Jucá Bezerra
Maria Aparecida Ribeiro de Mattos
Maria das Graças de Melo Teixeira Spengler
Marly Marques da Rocha
Mayara Madruga Marques
Nelson Guilherme Bastos Cordeiro
Patsy Valadares Lanza França
Priscilla Filippo Alvim de Minas Santos
Regina Sumiko Watanabe Di Gesu
Rosa Maria Maranhão Casado
Rossy Moreira Bastos Junior
Wilma Carvalho Neves Forte

Biodiversidade, Poluição, Clima

Marilyn Nilda Esther Urrutia Pereira *
Adelmir de Souza Machado
Celso Taques Saldanha
Eliane Miranda da Silva
José Carlos Perini
Luciana Varanda Rizzo
Marcelo de Paula Corrêa
Rafael Pimentel Saldanha
Raphael Coelho Figueredo
Raquel Prudente de Carvalho Baldaçara

Jovem Especialista

Diogo Costa Lacerda *
Alex Isidoro Ferreira Prado
Bruna Gehlen
Camila Vazquez Penedo
Caroline Danza Errico Jerônimo
Cristine Secco Rosário
Filipe Wanick Sarinho
Gabriele Moreira Fernandes Camilo
Gabriella Melo Fontes Silva Dias
Marina França de Paula Santos
Renata Caetano Kuschnir
Renato Leão Praxedes Araújo

Políticas de Saúde

Faradiba Sarquis Serpa *
Eduardo Costa de Freitas Silva
Eliane Miranda da Silva
Joseane Chiabai
José Luiz de Magalhães Rios
Luane Marques de Mello
Marilyn Urrutia-Pereira
Marta de Fátima R. da Cunha Guidacci
Norma de Paula Motta Rubini
Phelipe dos Santos Souza
Yara A. Marques Figueiredo Mello

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Anafilaxia: um problema de todos nós!

Anaphylaxis: it's everyone's problem

Dirceu Solé[1], Fábio Chigres Kuschnir[2]

Há algumas décadas, a anafilaxia ganhava divulgação na mídia escrita, falada e televisiva se acometesse algum personagem ilustre como ator/atriz, cantor/cantora, entre outros, geralmente durante cirurgias plásticas reparadoras estéticas, na maioria das vezes com desfecho fatal.

Com o passar do tempo, a frequência desses episódios aumentou sensivelmente e tem sido atrelada a outras causas, tais como ingestão de alimentos (leite de vaca, ovo de galinha, crustáceos, peixes, castanhas), medicamentos (anti-inflamatórios não hormonais, vacinas), ferroadas de insetos (abelha, vespa, marimbondo, formiga), contrastes radiológicos, entre outros, e ainda com desfechos fatais.

Como explicar esse aumento de incidência e gravidade dos episódios de anafilaxia? Além do potencial genético para desenvolver doenças alérgicas, a exposição a condições adversas no ambiente, cada vez mais precoce, pode ser capaz de determinar o desenvolvimento das doenças alérgicas nas suas mais diferentes apresentações.

No Brasil, as informações sobre a real dimensão da anafilaxia e do choque anafilático, assim como sobre as suas taxas de mortalidade, são escassas. Além disso, pouco se sabe sobre os procedimentos terapêuticos empregados nessas condições. Assim, a ASBAI, na gestão do Prof. Dr. Emanuel Sarinho (2021-2022) criou o Registro Brasileiro de Anafilaxia (RBA), à semelhança do observado em várias localidades do mundo. Esse cadastro nacional de pacientes que experimentaram pelo menos um episódio de anafilaxia nos trará a possibilidade de aprimorar os conhecimentos relacionados ao diagnóstico, tratamento e seguimento desses pacientes, viabilizando a possibilidade de salvar milhares de vidas.

Qual o sentido de se ter um instrumento para registro de casos se os mesmos não forem notificados? Em paralelo à criação do RBA, tramita na Câmara dos Deputados o Projeto de Lei 1945/21 do Deputado Federal Dr. Luiz Antonio Teixeira Jr. (PP-RJ), que obriga médicos, clínicas, hospitais e centros de saúde de todo o país a notificarem o Ministério da Saúde sobre ocorrências de choque anafilático. O projeto será analisado, em caráter conclusivo, pelas comissões de Seguridade Social e Família, e de Constituição e Justiça e de Cidadania. Uma vez tornado lei, teremos um registro de dados que certamente se aproximará da realidade.

Apesar de a anafilaxia ser a manifestação alérgica mais grave, em algumas oportunidades o alergologista poderá atuar para revertê-la, posto que é uma emergência médica e o paciente deve ser encaminhado para atendimento médico hospitalar com urgência. Assim, é importante que o médico emergencista esteja adequadamente informado e preparado para oferecer o melhor esquema de tratamento. Destarte, o tratamento deve ser feito por profissionais de saúde e a droga de eleição é a adrenalina injetável, por via

1. Diretor Científico da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).
2. Presidente da ASBAI - gestão 2023/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):1-2.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230067

intramuscular. O dispositivo de adrenalina autoinjetável tem facilitado muito o tratamento desses pacientes nos locais onde ele é disponível.

Além de participar de forma ativa na disseminação da consulta pública sobre a liberação do dispositivo de adrenalina autoinjetável pelo Serviço Único de Saúde, a ASBAI está envolvida e vem apoiando o Projeto de Lei 85/2024 elaborado Deputado Geraldo Resende (PSDB/MS - Federação PSDB-CIDADANIA), que "Dispõe sobre fornecimento gratuito do dispositivo de adrenalina autoinjetável pelo Sistema Único de Saúde (SUS)"[1]. A disponibilidade e o acesso fácil a esse medicamento em muito facilitará a abordagem terapêutica da anafilaxia em nosso país.

Neste número, publicamos artigo de Felix MMR e cols. divulgando os resultados obtidos com a análise preliminar dos primeiros pacientes que experimentaram anafilaxia e foram inseridos no RBA[2]. Nele verificamos que a maioria dos episódios ocorreu em ambientes conhecidos, foi desencadeado por agentes etiológicos conhecidos, e na maioria das vezes com tratamento de urgência inadequado. Poucos receberam a adrenalina injetável.

Embora alguns pesquisadores apontem que a mortalidade por anafilaxia é baixa, ela deveria ser próxima de zero, posto que estamos falando de uma condição clínica altamente prevenível.

Há um mantra que todos nós especialistas insistimos em falar: "O melhor tratamento para a anafilaxia é a sua prevenção". Para preveni-la precisamos conhecer como ela se instala, evolui, seu desencadeantes, e o seu tratamento.

Junte-se a nós!

Referências

1. Brasil. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei N° 85/2024. Dispõe sobre fornecimento gratuito da caneta de adrenalina autoinjetável pelo Sistema Único de Saúde (SUS) [em tramitação]. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2417038#tramitacoes.
2. Felix MMR, Solé D, Chong-Neto HJ, Goudouris ES, Watanabe AS, Rubini NPM, et al.; Grupo Brasileiro de Interesse em Anafilaxia (GBIA). Epidemiologia da Anafilaxia no Brasil: Registro Brasileiro de Anafilaxia (RBA) da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):35-42.

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Desafios e propostas para a assistência aos pacientes com doenças imunoalérgicas no Sistema Único de Saúde brasileiro – Carta de Maceió

Challenges and proposals for the care of patients with immune and allergic diseases within the Brazilian Unified Health System: The Maceió Charter

Faradiba Sarquis Serpa[1], Joseane Chiabai[2], Luane Marques de Mello[3], Eduardo Costa Silva[4], Eliane Miranda da Silva[5], José Luiz Magalhães Rios[6], Marilyn Urrutia-Pereira[7], Marta de Fátima Rodrigues da Cunha Guidacci[8], Norma de Paula M. Rubini[9], Phelipe dos Santos Souza[10], Yara Arruda Marques Mello[11], Fabio Chigres Kuschnir[12]

RESUMO

A Carta de Maceió foi elaborada com base nas discussões do 3º Fórum SUS da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI). O documento destaca os desafios e propostas para aprimorar a assistência a pacientes com doenças imunoalérgicas no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil. Tais condições, frequentemente crônicas e debilitantes, afetam milhões de brasileiros e exigem uma abordagem integrada, desde a atenção primária à saúde até a atenção especializada. Foram discutidos a necessidade de aprimorar a gestão de referência e contrarreferência, a

ABSTRACT

The Maceió Charter was based on discussions held at the 3rd Unified Health System Forum (*Fórum SUS*) of the Brazilian Association of Allergy and Immunology (ASBAI). This document highlights challenges and proposals to improve care for patients with immune and allergic diseases within the Brazilian Unified Health System (SUS). Such conditions, often chronic and debilitating, affect millions of Brazilians and require an integrated approach from primary health through to specialty care. The need for improved management of referrals and counter-referrals,

1. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - Vitória, ES, Brasil. ASBAI, Diretora de Políticas de Saúde e Membro do Departamento Científico de Asma - São Paulo, SP, Brasil.
2. Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Pediatria - Vitória, ES, Brasil. ASBAI, Departamento Científico de Alergia na Infância e na Adolescência e Comissão de Políticas de Saúde - São Paulo, SP, Brasil.
3. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Departamento de Medicina Social - Ribeirão Preto, SP, Brasil. ASBAI, Comissão de Políticas de Saúde e Departamento Científico de Asma - São Paulo, SP, Brasil.
4. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Departamento de Medicina Interna - Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ASBAI, Comissão de Políticas de Saúde e Departamento Científico de Imunobiológicos - São Paulo, SP, Brasil.
5. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Curso de Pós-graduação em Alergia e Imunologia - Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ASBAI, Comissão de Políticas de Saúde - São Paulo, SP, Brasil.
6. Faculdade de Medicina de Petrópolis, Curso de Especialização em Alergia e Imunologia - Petrópolis, RJ, Brasil. ASBAI, Comissão de Políticas de Saúde e Departamento Científico de alergia Alimentar - São Paulo, SP, Brasil.
7. Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pampa - Uruguaiana, RS, Brasil. ASBAI, Comissão de Políticas de Saúde e Comissão de Biodiversidade - São Paulo, SP, Brasil.
8. Hospital de Base, Departamento de Pediatria - Brasília, DF, Brasil. ASBAI, Comissão de Políticas de Saúde e Departamento Científico de Imunobiológicos - São Paulo, SP, Brasil.
9. Escola de Medicina e Cirurgia da UFRJ. Disciplina de Alergia e Imunologia - Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ASBAI, Comissão de Políticas de Saúde e Departamento Científico de Imunobiológicos - São Paulo, SP, Brasil.
10. Universidade do Vale do Itajaí - Itajaí, SC, Brasil. ASBAI, Comissão de Políticas de Saúde - São Paulo, SP, Brasil.
11. Complexo Hospitalar Edmundo Vasconcelos, Serviço de Alergia e Imunologia Clínica. ABRASP, Departamento de Alergia - São Paulo, SP, Brasil. ASBAI, Comissão de Políticas de Saúde e Comissão de Honorários e Exercício Profissional - São Paulo, SP, Brasil.
12. Hospital Universitário Pedro Ernesto - HUPE-UERJ, Imunologia - Rio de Janeiro, RJ, Brasil. ASBAI, Presidente biênio 2023-2024 - São Paulo, SP, Brasil.

Submetido em: 16/03/2024, aceito em: 20/03/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):3-9.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230068

urgência na superação da carência de especialistas e o desafio representado pelo limitado acesso tanto a diagnóstico quanto a tratamento adequados. As doenças raras, incluindo os erros inatos da imunidade (EII), apresentam um desafio adicional, exigindo acesso a tecnologias de alto custo para diagnóstico e tratamento e cuidado multidisciplinar. Do fórum emergiram propostas como o financiamento adequado da saúde, o fortalecimento do diagnóstico precoce, a gestão integrada de cuidados, a educação continuada dos profissionais de saúde e a implementação de telemedicina. Essas ações visam um sistema de saúde mais inclusivo, eficiente e humanizado, atendendo às necessidades dos pacientes com doenças imunoalérgicas.

Descritores: Alergia e imunologia, Sistema Único de Saúde, política de saúde, doenças raras.

the urgency of overcoming the shortage of specialists, and the challenge represented by limited access to proper diagnosis and treatment alike were discussed. Rare diseases, including inborn errors of immunity (IEI), pose an additional challenge, requiring access to high-cost technologies for diagnosis and treatment as well as multidisciplinary care. Several proposals emerged from the Forum, such as securing sufficient funding for health, strengthening early diagnosis, integrating management, continuing education for health professionals, and implementation of telemedicine. These proposed interventions seek a more inclusive, efficient, and humanized healthcare system which meets the needs of patients with immune and allergic diseases.

Keywords: Allergy and immunology, Unified Health System, health policy, rare diseases.

Introdução

A saúde pública no Brasil enfrenta desafios significativos na assistência a pacientes com doenças imunoalérgicas, condições na maioria das vezes crônicas, que afetam milhões de brasileiros e demandam uma abordagem integrada e eficaz no Sistema Único de Saúde (SUS). A assistência aos pacientes com doenças imunoalérgicas deve contemplar desde doenças muito prevalentes na população, como rinite e asma, até doenças raras e complexas classificadas como erros inatos da imunidade (EII). As demandas assistenciais dessas doenças requerem acesso ao especialista, garantia de retornos pela cronicidade e atendimento por equipes multiprofissionais. Além disso, o acesso às tecnologias relacionadas ao diagnóstico e tratamento medicamentoso dessas doenças muitas vezes não estão disponíveis no SUS.

Frente ao cenário atual de assistência a estes pacientes no Brasil, a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) vem ao longo dos últimos anos trazendo essa discussão para os especialistas e, desde 2021, realiza um fórum anual, buscando trazer propostas para melhorar a assistência aos brasileiros que sofrem com essas condições crônicas, muitas vezes debilitantes que geram custos para as famílias e todo o sistema de saúde se não abordadas da forma adequada[1-5]. Assim, o 3º Fórum SUS da ASBAI, realizado em 17 de novembro de 2023 em Maceió, Alagoas, representou um momento crucial para o diálogo e proposição de melhorias nas políticas de saúde e na prática clínica relacionadas a essas doenças, abordando as questões chave, envolvendo a atenção integral e continuada à saúde dos pacientes, da atenção primária à saúde (APS) à atenção especializada (Figura 1).

3° Fórum SUS da ASBAI

Abertura

Fábio Chigres Kuschnir (Presidente da ASBAI)

Módulo 1 – Atenção Primária à Saúde

Moderadora: Norma de Paula Motta Rubini (ASBAI)

– Doenças Imunoalérgicas na APS
Luane Marques de Mello (ASBAI)

– Doenças Imunoalérgicas na APS na visão do gestor
Kátia Betina Rios Silveira (Conselho dos Secretários Municipais de Saúde - COSEMS Alagoas)

Módulo 2 – Atenção Especializada

Moderador: Eduardo Costa de Freitas Silva (ASBAI)

– Alergia e Imunologia na atenção especializada: a realidade brasileira – Faradiba Sarquis Serpa (ASBAI)

– Rede de Atenção à Saúde: é possível expandir o acesso aos procedimentos em Alergia e Imunologia?
Emanuel Sarinho (ASBAI)

– A especialidade de Imunologia no contexto das Políticas de Saúde para Doenças Raras
Natan Monsores de Sá (Ministério da Saúde - Coordenação Geral de Doenças Raras)

Figura 1
Programação do 3° Fórum SUS da ASBAI

Doenças imunoalérgicas na atenção primária à saúde

A atenção primária à saúde (APS) representa a porta de entrada preferencial para pacientes com doenças imunoalérgicas no SUS. Estudos, como o conduzido por Gusso em 2009, já apontavam para a alta prevalência de asma e rinite alérgica, situando-as entre os problemas mais frequentes enfrentados

pela APS em vários locais no Brasil[6]. Essa realidade ainda se mantém, como mostram dados recentemente publicados sobre a carga global da asma em 204 países, mostrando o Brasil como o 4º país com maior incidência de asma, ficando atrás apenas da Índia, China e dos Estados Unidos[7].

A abordagem das condições imunoalérgicas na APS pode colaborar para a modificação desta realidade, necessitando não só de manejo qualificado, mas recursos adequados e suficientes para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento longitudinal.

Nesse contexto, as linhas de cuidado, desenvolvidas sob a perspectiva do cenário atual da saúde pública brasileira que propõe a APS como cordenadora das Redes de Atenção à Saúde (RAS) e coordenadora da atenção à saúde, vêm sistematizar os fluxos assistenciais, favorecendo a qualidade do cuidado aos pacientes com doenças crônicas[8]. Na Figura 2 estão relacionadas as linhas de cuidado para diferentes doenças elaboradas e disponíveis no momento, sendo a asma a única doença imunoalérgica contemplada[8]. Entretanto, existem dúvidas se esta linha de cuidado vem sendo implementada e se tem conseguido alcançar os propósitos de organizar e melhorar a assistência por meio da organização dos recursos e da comunicação entre as equipes, serviços e usuários nas RAS. Considerando que é comum a coexistência de várias manifestações alérgicas em um mesmo indivíduo, talvez fosse mais adequado a implementação de uma linha de cuidado para a pessoa alérgica.

A discrepância entre a necessidade de recursos e sua disponibilidade culmina em problemas financeiros e logísticos na APS. A discussão sobre o financiamento da saúde destaca a insuficiência dos recursos diante da crescente demanda por assistência farmacêutica e testes diagnósticos, um cenário que desafia a sustentabilidade e a eficiência do SUS na resposta às necessidades dos pacientes[9].

Para melhorar a assistência das doenças imunoalérgicas na APS, é essencial discutir o financiamento da saúde. Além disso, fortalecer o diagnóstico precoce e a gestão integrada de cuidados, promovendo parcerias efetivas entre os diferentes níveis de atenção à saúde. A implementação de práticas baseadas em evidências, o aumento do acesso a medicamentos essenciais e a educação continuada dos profissionais de saúde são medidas fundamentais. A utilização da telemedicina também pode servir como um valioso recurso de suporte, especialmente em regiões carentes de especialistas. Acreditamos que ações como essas resultarão em melhor controle das doenças imunoalérgicas, bem como na redução de internações por condições sensíveis à atenção primária (ICSPA)[10]. A instituição de uma parceria APS/SUS com a ASBAI, por meio de suas regionais, poderia contribuir para organizar e realizar atividades de educação continuada presenciais e via telessaúde.

Alergia e Imunologia na atenção especializada

A transição do cuidado da APS para a atenção especializada em Alergia e Imunologia enfrenta desafios significativos. A dimensão geográfica do Brasil, a carência de especialistas e a limitação no acesso a procedimentos diagnósticos e terapêuticos são barreiras consideráveis. Apesar dos avanços em algumas áreas, a desigualdade na distribuição de serviços especializados pelo país perpetua as dificuldades no manejo adequado destas doenças[4,5].

É imperativo desenvolver políticas de saúde que incentivem a formação e distribuição equitativa de

Acidente Vascular Cerebral (AVC) no adulto
Asma
Câncer de mama
Depressão no adulto
Diabetes Mellitus tipo 2 (primeira versão)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
Doença Renal Crônica (DRC) em adultos
Dor lombar
Dor torácica
Hepatites virais
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) no adulto
HIV/AIDS no adulto
Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)
Insuficiência cardíaca (IC) no adulto
Obesidade no adulto
Pessoas com demência
Puericultura e Hebicultura
Tabagismo
Transtornos de ansiedade no adulto
Transtornos por uso de álcool no adulto
Transtorno do Espectro Autista (TEA) na criança
Síndrome de infecção congênita pelo vírus Zika (SCZ)

Figura 2
Linhas de cuidado da atenção primária à saúde
Fonte: Ministério da Saúde[8].

especialistas em Alergia e Imunologia. A ampliação do acesso a diagnósticos avançados e tratamentos, incluindo terapias biológicas e imunoterapias, é essencial para oferecer cuidados especializados de qualidade. Investimentos em pesquisa e desenvolvimento de tecnologias também são necessários para adaptar as inovações científicas às realidades do SUS. Além disso, para expansão do acesso aos serviços especializados é necessária uma gestão eficiente que contemple a regulação da referência e contrarreferência[11].

Atenção aos pacientes com doenças raras

O manejo de doenças raras, incluindo os erros inatos da imunidade, apresenta-se como um grande desafio dentro do SUS. O diagnóstico é frequentemente complexo e demorado, agravado pela falta de conhecimento específico entre os profissionais de saúde e pela escassez de recursos diagnósticos especializados.

Em 2014, o Ministério da Saúde instituiu a *Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras* e aprovou as *Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras* no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Portaria GM/MS nº 199, de 30 de janeiro de 2014 (consolidada no Anexo XXXVIII da Portaria de Consolidação Nº 2, de 28 de setembro de 2017)[12,13].

A política tem abrangência transversal na RAS e como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias, e oportunizar a melhoria da qualidade de vida das pessoas por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos[14].

Até o momento, estão habilitados pelo Ministério da Saúde, 31 serviços de referência ou de atenção a pacientes com doenças raras. Entretanto, esses serviços estão localizados em apenas 13 Estados do Brasil, a maioria na região Sudeste, e poucos atendem pacientes com EII[15] (Tabela 1).

Frente a este cenário, faz-se necessário estimular os serviços que atendem pacientes com EII a solicitarem sua habilitação como serviço de referência ou de atenção em doenças raras.

A implementação de programas de triagem neonatal e o acesso a tratamentos inovadores e personalizados, garantindo um cuidado mais efetivo e humanizado, também são medidas aguardadas. Cuidados multidisciplinares e acompanhamento continuado são essenciais para garantir melhores prognósticos a estes pacientes, criando a necessidade de uma rede de suporte integrada e acessível. Além disto, a capacitação dos profissionais de saúde da atenção primária e especializada, e o fortalecimento das políticas públicas específicas para estas condições são providências que se impõem à medida que o acesso a estes serviços são garantidos.

Recomendações

Do fórum emergiram recomendações estratégicas para a melhoria da assistência a pacientes com doenças imunoalérgicas no âmbito de SUS, abrangendo desde o financiamento e fortalecimento da APS, passando pela capacitação dos profissionais de saúde, até a ampliação do acesso a procedimentos diagnósticos e terapêuticos, na atenção especializada.

Na Tabela 2 são apresentadas as barreiras e propostas de soluções para o cuidado integral e continuado do paciente com doenças imunoalérgicas na atenção primária, especializada e para as doenças raras.

Conclusão

As doenças imunoalérgicas demandam uma atenção especializada, integral e contínua dado o perfil de cronicidade e alto impacto na qualidade de vida dos indivíduos. Além disso, o manejo dessas doenças é desafiador e de potencial alto custo, necessitando de políticas e estratégias de cuidados bem definidas e coordenadas.

A Carta de Maceió é um chamado à ação para gestores e profissionais de saúde, destacando a urgência de avançar na construção de um sistema de saúde mais inclusivo, eficiente e humanizado que atenda às necessidades também dos pacientes com doenças imunoalérgicas.

Agradecimentos

A Comissão de Políticas de Saúde da ASBAI agradece à Secretária Executiva do Conselho Municipal de Saúde de Alagoas, Dra. Kátia Betina Rios Silveira; ao Coordenador Geral de Doenças Raras do Ministério da Saúde, Dr. Natan Monsores de Sá; e ao expresidente da ASBAI, Dr. Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho pela participação no Fórum e contribuições nas discussões; e ao Dr. Marcelo Vivolo Aun por participar do Fórum na qualidade de relator.

Tabela 1
Serviços de Doenças Raras habilitados pelo Ministério da Saúde entre 2016 e 2023

Região	UF	Município	Estabelecimento	Tipo da habilitação	Ano da habilitação
Centro Oeste	GO	Anápolis	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais - APAE de Anápolis	SRDR[a]	2016
Centro Oeste	DF	Brasília	Hospital de Apoio de Brasília	SRDR[a]	2016
Centro Oeste	DF	Brasília	Hospital Materno Infantil de Brasília - HMIB	SRDR[a]	2019
Centro Oeste	GO	Goiânia	Hospital Estadual de Geral de Goiânia “Dr. Alberto Rassi”	SRDR[a]	2022
Nordeste	BA	Salvador	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais - APAE	SRDR[a]	2018
Nordeste	BA	Salvador	Hospital Universitário Professor Edgard Santos - HUPES	SRDR[a]	2019
Nordeste	CE	Fortaleza	Hospital Infantil Albert Sabin	SRDR[a]	2019
Nordeste	CE	Fortaleza	Hospital Universitário Walter Cantídio	SRDR[a] SAEDR[b]	2019
Nordeste	PE	Recife	Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP	SRDR[a]	2021
Nordeste	CE	Fortaleza	Hospital Geral de Fortaleza - HGF	SAEDR[b]	2023
Nordeste	PE	Recife	Hospital Maria Lucinda	SRDR[a]	2023
Norte	PA	Belém	Hospital Universitário Bettina Ferro - Universidade Federal do Pará	SRDR[a]	2023
Sudeste	RJ	Rio de Janeiro	Instituto Federal Fluminense	SRDR[a]	2016
Sudeste	SP	Santo André	Ambulatório de Especialidade da Faculdade de Medicina do ABC	SRDR[a]	2016
Sudeste	ES	Vitória	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória	SAEDR[b]	2019
Sudeste	MG	Belo Horizonte	Hospital Infantil João Paulo II	SRDR[a]	2019
Sudeste	SP	Campinas	Hospital de Clinicas da Universidade de Campinas - UNICAMP	SRDR[a]	2019
Sudeste	SP	Ribeirão Preto	Hospital de Clinicas de Ribeirão Preto	SRDR[a]	2019
Sudeste	SP	São José do Rio Preto	Hospital de Base de São José do Rio Preto	SRDR[a]	2020
Sudeste	MG	Juiz de Fora	Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora	SRDR[a]	2021
Sudeste	MG	Belo Horizonte	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais	SRDR[a]	2022
Sudeste	MG	Bom Despacho	Centro de Especialidades Multiprofissionais Dr. Gê	SAEDR[b]	2023
Sudeste	MG	Belo Horizonte	Hospital Julia Kubitschek	SAEDR[b]	2023
Sudeste	RJ	Rio de Janeiro	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ	SRDR[a]	2023
Sul	PR	Curitiba	Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba	SRDR[a]	2016
Sul	RS	Porto Alegre	Hospital de Clínicas de Porto Alegre	SRDR[a]	2016
Sul	SC	Florianópolis	Hospital Infantil Joana de Gusmão	SRDR[a]	2019
Sul	PR	Curitiba	Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná - UFPR	SAEDR[b]	2020
Sul	RS	Santa Maria	Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM	SRDR[a]	2021
Sul	PR	Curitiba	Hospital Erasto Gaertner	SRDR[a]	2023
Sul	SC	Blumenau	Associação Renal Vida	SAEDR[b]	2023

[a] SRDR: Serviço de Referência em Doenças Raras, [b] SAEDR: Serviço de Atenção Especializada em Doenças Raras.
Fonte: Ministério da Saúde[15].

Tabela 2
Barreiras e propostas para o cuidado integral e continuado ao paciente com doenças imunoalérgicas no Sistema Único de Saúde

	Barreiras	Propostas
Atenção primária	Demora no diagnóstico e acesso ao tratamento adequado, seja por desconhecimento sobre a doença ou por falta de acesso a exames diagnósticos de triagem e medicamentos essenciais. Falta de integração com a atenção especializada, o que poderia reduzir o excesso de encaminhamentos de casos leves e abreviar o tempo de espera de casos moderados e graves.	Implementar práticas baseadas em evidências. Incentivar educação médica continuada presencial e por telessaúde em doenças alérgicas e erros inatos da imunidade por meio de parceria com as Regionais da ASBAI. Implementar uma Linha de Cuidado para a pessoa alérgica. Inserir telemedicina na prática clínica diária, de forma a facilitar o acesso, estreitando a parceria com atenção especializada. Garantir o acesso a medicamentos essenciais.
Atenção especializada	Desigualdade de distribuição dos profissionais e serviços especializados entre as regiões do país. Dificuldades e demora no encaminhamento de pacientes para os serviços de atenção especializada. Dificuldade de acesso a procedimentos diagnósticos e terapêuticos especializados em Alergia e Imunologia.	Incentivar a formação e distribuição equitativa de especialistas na rede do SUS por meio de políticas de incentivo na gestão de pessoas e na implantação de atendimento especializado em centros regionais de áreas carentes da especialidade. Garantir uma gestão mais eficiente das RAS que contemple a regulação da referência e contrarreferência. Atualizar protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas defasados. Implantar protocolos clínicos e terapêuticos para doenças crônica com necessidade de procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos de alto custo.
Doenças raras	Diagnóstico complexo e demorado, agravado pela falta de conhecimento específico entre os profissionais de saúde. Escassez de recursos diagnósticos especializados. Dificuldade de rede de apoio multidisciplinar integrada e acessível.	Capacitar profissionais de saúde da atenção primária e especializada por meio de parceria com as Regionais da ASBAI. Implementar programas de triagem neonatal. Ampliar o acesso a métodos diagnósticos na investigação de erros inatos da imunidade e tratamentos inovadores de alto custo. Garantir assistência multidisciplinar por meio de políticas de valorização profissional e de fomento e apoio à constituição de novos centros de referência em regiões carentes do país. Garantir o acesso aos medicamentos do componente especializado da assistência farmacêutica já incorporados no SUS.

ASBAI: Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, RAS: Redes de Atenção à Saúde.

Referências

1. Serpa FS, Cruz AAS, Neto AC, Silva ECF, Franco JM, Mello JML, et al. O atendimento médico de pacientes com doenças imunoalérgicas no Brasil: reflexões e propostas para a melhoria - Carta de Belo Horizonte. Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(4):327-34.
2. Serpa FS, Urrutia-Pereira M, Costa E, Digesu RW, Guidacci MFRC, Cruz AS, et al. A especialidade de Alergia e Imunologia Clínica nos diferentes níveis de atenção à saúde no Brasil. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(3):335-43.
3. Serpa FS, Guidacci MF, Rubini NP. O atendimento médico de pacientes com doenças imunoalérgicas no Brasil: reflexões e propostas para a melhoria. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):1-2.
4. Mello LM, Serpa FS, Cruz ÁA, Silva EC, Silva EM, Rios JLM, et al. A especialidade de Alergia e Imunologia Clínica no Brasil: como começamos a segunda década do século XXI? Arq Asma Alerg Imunol. 2021;5(4):395-408.
5. Serpa FS, Mello LM, Souza PS, Chiabai J, Silva EC, Mello YAM, et al. Assistência a pacientes com doenças imunoalérgicas no Sistema Único de Saúde brasileiro - Carta de São Paulo. Arq Asma Alerg Imunol. 2022;6(4):427-31.
6. Gusso GDF. Diagnóstico de demanda em Florianópolis utilizando a Classificação Internacional de Atenção Primária: 2ª edição (CIAP-2) [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina; 2009. doi:10.11606/T.5.2009.tde-08032010-164025.
7. Liu H, Zhang J, Liu L, Lian G, Shi R, Xu M, et al. Global Disease Burden and Attributable Risk Factor Analysis of Asthma in 204 Countries and Territories From 1990 to 2019. Allergy Asthma Immunol Res. 2023 Jul;15(4):473-95.
8. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primaria à Saúde. Linhas de Cuidado [Internet]. Disponível em https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/todas-linhas. Acessado em: 02/03/2024.
9. Pereira AMM, Lima LD, Carvalho BG, Mendonça FF, Nunes EFPA, Dias HS. Financiamento e organização da Atenção Primária à Saúde no Brasil: mudanças e tendências nas regras federais do SUS. Rio de Janeiro, RJ: Fiocruz, ENSP, 2022. 299 p. [Internet]. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/55606/adelyne_maria_mendes_pereira_livros_2022.pdf?sequence=2&isAllowed=y. Acessado em: 02/03/2024.
10. Sousa MEF, Sousa EC, Melo GAA, Carvalho REFL, Silva MRF, Pereira FGF. Hospitalization costs for Ambulatory Care Sensitive Conditions: time Series 2008-2015. Rev Rene. 2020;21:e42091. doi: https://doi.org/10.15253/2175-6783.20202142091.
11. Oliveira CCRB, Silva EAL, Souza MKB. Referência e contrarreferência para a integralidade do cuidado na Rede de Atenção à Saúde. Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 31(1), e310105, 2021.
12. Ministério da Saúde. Diretrizes para atenção integral às pessoas com doenças raras no Sistema Único de Saúde – SUS. Portaria GM/MS nº 199 de 30/01/2014 [Internet]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_integral_pessoa_doencas_raras_SUS.pdf. Acessado em: 02/03/2024.
13. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação Nº 2, de 28 de Setembro de 2017 [Internet]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html#ANEXO1ANEXOXXXVIII. Acessado em: 02/03/2024.
14. Ministério da Saúde. Atenção Especializada à Saúde. Doenças raras. Políticas de Saúde [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/doencas-raras/politica-de-saude. Acessado em: 02/03/2024.
15. Ministério da Saúde. Doenças Raras. Serviços habilitados [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/doencas-raras/publicacoes/servicos-habilitados/view. Acessado em: 02/03/2024.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Faradiba Sarquis Serpa
E-mail: faradibasarquis@uol.com.br

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Cuidando do ambiente – Logística reversa e dispositivos inalatórios

Caring for the environment: reverse logistics and inhalation devices

Raphael Coelho Figueredo[1], Marilyn Urrutia-Pereira[2], Dirceu Solé[3]

RESUMO

A asma é uma das doenças crônicas mais prevalentes e representa um problema de saúde pública global que afeta mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo, com um aumento adicional estimado de 100 milhões até 2025. A asma é uma doença típica de origem ambiental com exposição a infeções, alérgenos, poluentes e outros fatores estressores implicados na sua patogênese. O impacto ambiental causado pelos dispositivos inalatórios é cada vez mais importante, e pouco abordado ou valorizado. Até 88% dos profissionais de saúde não têm conhecimento que os dispositivos de aerossol dosimetrado contêm gás propelente que afeta a camada de ozônio e causa aquecimento global. São necessárias estratégias alternativas de tratamento se quisermos evitar a piora das alterações climáticas. Portanto, diante desse cenário existem oportunidades de ouro para tornar o tratamento da asma mais eficaz, moderno, seguro e ecológico.

Descritores: Asma, inaladores dosimetrados, meio ambiente.

ABSTRACT

Asthma is one of the most prevalent chronic diseases and represents a global public health problem, affecting more than 300 million people worldwide, with an estimated additional increase of 100 million cases by 2025. Asthma is a textbook disease of environmental origin, with exposure to infections, allergens, pollutants, and other environmental stressors implicated in its pathogenesis. The environmental impact of inhalation devices is increasingly important and has been rarely addressed and undervalued. Up to 88% of healthcare professionals are unaware that metered-dose aerosol devices contain a propellant gas that affects the ozone layer and causes global warming. Alternative treatment strategies are needed if we are to avoid worsening climate change. Given this scenario, there are excellent opportunities to make asthma treatment more effective, modern, safe, and eco-friendly.

Keywords: Asthma, metered dose inhalers, environment.

Introdução

A asma e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) estão entre as doenças crônicas mais comuns em todo o mundo e sua exacerbação pode ser evitável pela melhoria da qualidade do ar que respiramos. Para o tratamento de ambas, o dispositivo mais comumente utilizado é o inalador de dose calibrada (MDI), que utiliza como propelentes os hidrofluorocarbonetos, gases com efeito estufa e que contribuem desproporcionalmente para a crise climática[1].

1. Departamento Científico de Rinite da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) - biênio 2023-24. Membro da Comissão de Biodiversidade, Poluição e Clima da ASBAI - biênio 2023-24. Serviço de Alergia e Imunologia Clínica do Hospital Regional de Augustinópolis - Augustinópolis, TO, Brasil.
2. Departamento Científico de Biodiversidade, Poluição e Alergias da ASBAI. Departamento Científico de Toxicologia e Saúde Ambiental da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Comitê de Poluição da Sociedade Latino-americana de Alergia, Asma e Imunologia (SLaai). Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Pampa - Uruguaiana, RS, Brasil.
3. Diretor de Pesquisa da ASBAI. Coordenador dos Departamentos Científicos da SBP. Coordenador do Comitê Científico de Poluição da SLaai. Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

Submetido em: 14/02/2024, aceito em: 28/02/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):10-3.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230070

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019 a asma afetou 262 milhões de pessoas e causou 455 mil mortes em todo o mundo[2]. Por tender à cronicidade, determina carga financeira elevada à saúde pública, quer pela doença, quanto por seu tratamento.

No entanto, ao contrário de outras doenças crônicas, as doenças alérgicas são prevalentes entre crianças e adultos jovens, podem comprometer a frequência escolar e profissional e a produtividade, e provocar impactos pessoais, sociais e econômicos[2].

Durante muitas décadas, tem havido uma profunda preocupação em relação ao aumento da incidência e prevalência das doenças alérgicas, tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. As razões para estes aumentos são complexas, mas provavelmente incluem o aumento da exposição à poluição atmosférica interior e exterior (com o aumento das doenças alérgicas em conjunto com a riqueza e a urbanização)[2].

Os dispositivos inalatórios

O impacto ambiental causado pelos dispositivos inalatórios é cada vez mais importante, e pouco abordado ou valorizado. Estudo aponta que até 88% dos profissionais de saúde não sabem que os dispositivos inalatórios devem ser dispensados em locais de coleta apropriados, e até 44% destes não têm conhecimento que os dispositivos de aerossol dosimetrado contêm gás propelente que afeta a camada de ozônio e causa aquecimento global[3,4], mesmo em pequenas quantidades após o seu descarte[3].

Na década de 1990, os MDI que continham clorofluorocarboneto (CFC) como gás propelente foram substituídos por inaladores de pó (DPI) e MDI com hidrofluorocarboneto (HFC), potencialmente menos agressivos que os MDI anteriores. A pegada anual de carbono (CO_2) por paciente pode variar de 17 kg a 439 kg com esses dispositivos[5].

Mesmo com a proibição de uso do gás CFC nos aerossóis dosimetrados, após a assinatura do Protocolo de Montreal, o gás HFC continua sendo usado e seu impacto ainda é alto em termos de destruição ambiental, como é o caso do HFC 227 (Turbuhaler) e do HFC 134a (*spray*), o que em um mês de uso pode ser equivalente à emissão liberada durante uma viagem de carro de 185 km e 120 km, respectivamente[4,6].

Por sua vez, os dispositivos de névoa suave e de pó emitem menos de 1 kg CO_2/mês, e os *sprays* pressurizados podem chegar a 35 kg CO_2/mês2,3, Quando pensamos em grande escala, esses dados nos assustam ainda mais. Entre 2009 e 2020 mais de 21 milhões de unidades de dispositivos *spray* foram vendidas no Brasil[7]. A partir disso, pode-se imaginar a dimensão do impacto ambiental que causaram em escala global. A questão ambiental é urgente, e enquanto profissionais de saúde e cidadãos devemos pautar nossas escolhas cada vez mais imbuídos de nosso compromisso com a sustentabilidade.

Desafios

Um dos grandes desafios do mundo moderno é a geração de resíduos e como fazer o descarte ambientalmente correto dos mesmos. Os resíduos de medicamentos vencidos ou em desuso são potencialmente perigosos ao meio ambiente e à saúde pública quando descartados de forma incorreta. O Brasil é o sétimo país que mais consome medicamentos no mundo, e a população brasileira gera mais de 10 mil toneladas de resíduos deste gênero por ano[8].

Uma grande ferramenta para melhorar o gerenciamento desses resíduos é a logística reversa, que deve ser usada para direcionar os produtos e embalagens pós-consumo, como pilhas, pneus, lâmpadas e medicamentos e suas embalagens para a reciclagem ou para a destinação final adequada. Ela é importante para minimizar os efeitos de potenciais agressores de milhares de resíduos de drogas que podem contaminar pessoas, animais, rios e lagos ou até mesmo plantações e causar prejuízos ao nosso ecossistema[8].

Os gases propelentes dos MDI são gases poderosos com efeito estufa, que representam aproximadamente até 13% da pegada de carbono de alguns serviços de saúde relacionada à prestação de cuidados. A maior parte dos MDIs empregados é de salbutamol para pacientes com doença mal controlada. As estratégias que substituem o uso excessivo de dispositivos de alívio por regimes que enfatizam os corticosteroides inalados têm o potencial de melhorar o controle da asma, juntamente com reduções significativas nas emissões de gases de efeito estufa[9].

Evidências do mundo real mostram que a administração da combinação de agente beta-2 agonista de ação prolongada e corticosteroides em DPI, uma vez ao dia, pode melhorar a adesão e o controle da asma e reduzir a pegada de carbono[9]. A terapia MART (manutenção e alívio) com a mesma associação anteriormente mencionada simplificou o tratamento

da asma, e possibilitou melhora do seu controle e redução das emissões de gases com efeito estufa[9]. Ambas estratégias de tratamento são populares entre os pacientes, cuja maioria estaria disposta a mudar o tratamento para reduzir a sua pegada de carbono.

Os esforços globais dos tomadores de decisões políticas ambientais e de saúde para substituir os MDI atualmente disponíveis por DPI para o controle da asma resultariam em reduções substanciais nas emissões de gases de efeito estufa com custos geríveis, ou potenciais poupanças de custos, dependendo do sistema de saúde de cada região. As políticas que diminuem o uso de MDI merecem atenção global[10].

A legislação

Desde o ano de 2020, o sistema de "Logística Reversa de Medicamentos" vem sendo implementado no Brasil. Nessa data foi assinado o Decreto nº 10.388, que estabeleceu o sistema para descarte de medicamentos domiciliares vencidos ou em desuso[11].

O sistema de logística reversa, em um primeiro momento, será para as farmácias das capitais dos estados e municípios com população superior a 500.000 habitantes. A adesão será opcional, desde que o setor assegure um ponto para cada 10.000 habitantes. Ao optar será necessário, entretanto, assegurar um local visível para colocação de um dispensador contentor (antirretorno) com sacos plásticos para que os consumidores possam descartar os medicamentos vencidos e/ou em desuso[11].

Mediante a implantação desta lei, devemos como sociedade cobrar políticas mais firmes para uma ampla e consciente adesão, e pedir investimentos em inteligência artificial para a criação de um aplicativo de acesso livre pela população, para que assim os usuários posam localizar os pontos de coleta mais próximos de sua residência, dentro dessa plataforma vinculada ao programa de logística reversa.

Poluição ambiental

A asma é uma das doenças crônicas mais prevalentes e representa um problema de saúde pública global que afeta mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo, com um aumento adicional estimado de 100 milhões até 2025[12-13]. A asma é uma doença típica de origem ambiental com exposição a infeções, alérgenos, poluentes e outros estressores ambientais que aumentam significativamente o risco de asma de início recente e de exacerbações da asma ou outros resultados adversos relacionados à asma[14].

Poluentes atmosféricos inaláveis, como partículas (PM) com diâmetro aerodinâmico igual ou inferior a 2,5 μm ($PM_{2,5}$) e igual ou inferior a 10 μm (PM_{10}), ozônio (O_3), dióxido de nitrogênio (NO_2), o dióxido de enxofre (SO_2) e o monóxido de carbono (CO), foram reconhecidos como uma das maiores ameaças ambientais à saúde humana pelas mais recentes diretrizes globais de qualidade do ar da OMS[15]. Outros poluentes externos importantes são compostos orgânicos voláteis, amônia, metano, hidrocarbonetos, carbono negro e partículas ultrafinas de tamanho nanoescala (menos de 0,1 μm). Os poluentes do ar exterior são emitidos por veículos, sistemas de aquecimento, indústria, refinarias, centrais termoeléctricas, agricultura, etc. Também podem ser gerados por fenômenos naturais como incêndios, erupções vulcânicas, tempestades de poeira e erosão[15].

Os poluentes atmosféricos individuais têm sido associados há muito tempo a exacerbações da asma e outros resultados adversos relacionados com a asma, tais como perda de controlo da asma, aumento da utilização de recursos de saúde, baixa função pulmonar ou diminuição da qualidade de vida[16-17].

Oportunidades

São necessárias estratégias alternativas de tratamento se quisermos evitar a piora das alterações climáticas. Estas estratégias incluem a promoção de terapias não farmacológicas como a cessação do tabagismo e a reabilitação pulmonar; capacitar os pacientes para obterem um melhor controle da doença por planos de gestão escritos e encorajar terapias de prevenção, em vez de apenas terapias de alívio.

As estratégias farmacológicas incluem: melhorar a técnica inalatória e o uso do espaçador, minimizar a liberação de propelente pela utilização de MDIs de menor volume e regimes de dosagem mais simples, contadores de doses para evitar desperdícios, mudança para inaladores com baixo potencial de aquecimento global, e reciclagem de inaladores.

As vendas de medicamentos para asma cresceram 51% nos últimos 12 meses no Brasil, em comparação com o mesmo período do ano anterior. Em 2023, entre janeiro e maio, o salto foi de 33%. O estado do Rio Grande do Sul lidera o *ranking* de vendas com alta de 38%, seguido do Distrito Federal, Paraná e Goiás. O aumento na compra de medicamentos para asma pode estar atrelado à própria evolução do mercado para o tratamento da doença, à maior preocupação dos pacientes com a doença, em especial pós-pandemia,

e ao aumento dos casos devido às ondas de calor e ao aumento da poluição do ar[18]. Diante desse cenário, se torna ainda mais importante a logística reversa no tratamento da asma[18].

Novos propulsores com menor potencial de aquecimento global estão no horizonte e a sua introdução poderá oferecer uma oportunidade para melhorar a usabilidade e a sustentabilidade dos dispositivos, tornando-os recarregáveis, integrando hábitos para otimizar a técnica de inalação, adicionando tampas integradas, otimizando materiais para reciclagem e adicionando contadores de doses para todos os MDIs[1].

Conclusão

O controle e monitoramento da asma ainda representa um desafio em todo o mundo. Embora as diretrizes internacionais sugiram a interação entre os serviços de cuidados secundários e primários como uma estratégia eficaz para controlar a doença, é fundamental um olhar preventivo para melhorar os cuidados com os pacientes asmáticos, iniciando com a diminuição da pegada de carbono gerada pelos próprios dispositivos inalatórios, com mudanças estruturais na fabricação dos inaladores, implantação universal da logística reversa, melhora na adesão ao controle ambiental, adoção de um estilo de vida mais saudável e utilização correta das medicações prescritas[19].

Portanto, diante desse cenário existem oportunidades de ouro para tornar o tratamento da asma mais eficaz, moderno, seguro e ecológico.

Referências

1. Wilkinson AJK, Anderson G. Sustainability in Inhaled Drug Delivery. Pharmaceut Med. 2020;34(3):191-9. doi: 10.1007/s40290-020-00339-8.
2. Denton E, O'Hehir RE, Hew M. The changing global prevalence of asthma and atopic dermatitis. Allergy. 2023 Aug;78(8):2079-80. doi: 10.1111/all.15754.
3. Urrutia-Pereira M, Chong-Neto HJ, Winders TA, Solé D. Environmental impact of inhaler devices on respiratory care: a narrative review. J Bras Pneumol. 2023;48(6): e20220270. doi:10.36416/1806-3756/e20220270.
4. OzonAction UN Environment (UNEP). Kigali Amendment to the Montreal Protocol, 2016 [Internet]. Disponível em: http://multimedia.3m.com/mws/media/1365924O/unep-fact-sheet-kigali-amendment-to-mp.pdf. Acessado em 10/01/2024.
5. Janson C, Henderson R, Löfdahl M, Hedberg M, Sharma R, Wilkinson AJK. Carbon footprint impact of the choice of inhalers for asthma and COPD. Thorax. 2020;75(1):82-4. doi: 10.1136/thoraxjnl-2019-213744.
6. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Climate Change 2014: Mitigation of Climate Change. 2014. Appendix 8 Page 731-40 [Internet]. Disponível em: https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/02/WG1AR5_all_final.pdf. Acessado em: 10/01/2024.
7. Brasil. gov.br. Serviços e Informações do Brasil. Saúde e Vigilância Sanitária. Consultar dados de vendas de medicamentos controlados, antimicrobianos e outros [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/pt-br/servicos/consultar-dados-de-vendas-de-medicamentos-controlados-antimicrobianos-e-outros. Acessado em: 10/01/2024.
8. Conselho Regional de Farmácias do Paraná. Descarte de Medicamentos. Edição 04, junho de 2018 [Internet]. Disponível em: https://www.crf-pr.org.br/pagina/view/68/descarte-de-medicamentos. Acessado em: 23/01/2024.
9. Wilkinson A, Woodcock A. The environmental impact of inhalers for asthma: A green challenge and a golden opportunity. Br J Clin Pharmacol. 2022;88(7):3016-22. doi: 10.1111/bcp.15135.
10. Kponee-Shovein K, Marvel J, Ishikawa R, Choubey A, Kaur H, Ngom K, et al. Impact of choice of inhalers for asthma care on global carbon footprint and societal costs: a long-term economic evaluation. J Med Econ. 2022;25(1):940-53. doi: 10.1080/13696998.2022.2088196.
11. Federação Brasileira das Redes Associativistas e Independentes de Farmácias - Febrafar. Entenda o Sistema de Logística Reversa de Medicamentos [Internet]. Disponível em: https://www.febrafar.com.br/entenda-logistica-reversa-de-medicamentos. Acessado em: 23/01/2024.
12. WHO factsheet: Asthma 2017 [Internet]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma . Acessado em: 23/01/2024.
13. Global Asthma Network. The Global Asthma Report [Internet]. Auckland; 2018. Disponível em: http://globalasthmareport.org/2018/index.html. Acessado em: 23/01/2024.
14. Annesi-Maesano I, Forastiere F, Balmes J, Garcia E, Harkema J, Holgate S, et al. The clear and persistent impact of air pollution on chronic respiratory diseases: a call for interventions. Eur Respir J. 2021 Mar 18;57(3):2002981. doi: 10.1183/13993003.02981-2020.
15. World Health Organization. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide [Internet]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240034228 . Acessado em: 07/02/2024.
16. Kim Y, Park EH, Ng CFS, Chung Y, Hashimoto K, Tashiro K, et al. Respiratory function declines in children with asthma associated with chemical species of fine particulate matter (PM2.5) in Nagasaki, Japan. Environ Health. 2021 Oct 21;20(1):110. doi: 10.1186/s12940-021-00796-x.
17. Altman MC, Kattan M, O'Connor GT, Murphy RC, Whalen E, LeBeau P, et al.; National Institute of Allergy and Infectious Disease's Inner City Asthma Consortium. Associations between outdoor air pollutants and non-viral asthma exacerbations and airway inflammatory responses in children and adolescents living in urban areas in the USA: a retrospective secondary analysis. Lancet Planet Health. 2023 Jan;7(1):e33-e44. doi: 10.1016/S2542-5196(22)00302-3.
18. Simone Blanes. Veja [Internet]. Vendas de medicamentos de asma registram aumento de 51% no Brasil. 26/07/2023. Disponível em: https://veja.abril.com.br/saude/vendas-de-medicamentos-de-asma-registram-aumento-de-51-no-brasil. Acessado em: 06/02/2024.
19. Caminati M, Cegolon L, Bacchini M, Segala N, Dama A, Bovo C, et al. The potential role of local pharmacies to assess asthma control: an Italian cross-sectional study. BMC Public Health. 2021 Jan 5;21(1):19. doi: 10.1186/s12889-020-10080-1.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Raphael Coelho Figueredo
E-mail: formoimp@hotmail.com

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Artigo de Revisão

Manejo dos eventos adversos do dupilumabe na dermatite atópica e no prurigo nodular

Management of the adverse effects of dupilumab in atopic dermatitis and prurigo nodularis

Mara Giavina-Bianchi[1,2]

RESUMO

A dermatite atópica (DA) e o prurigo nodular (PN) são doenças inflamatórias da pele que cursam com lesões variadas, como eczemas, pápulas e nódulos, acompanhados de intenso prurido e, nos casos graves, de importante prejuízo da qualidade de vida para os pacientes e seus familiares. O dupilumabe está aprovado no Brasil para o manejo das duas condições: DA moderada/grave e PN que não responde aos tratamentos tópicos. A eficácia e segurança do dupilumabe foram amplamente estabelecidas para ambas as condições em ensaios clínicos e estudos de vida real. Este artigo tem como objetivo revisar os principais eventos adversos (EAD) associados ao uso do dupilumabe em DA e PN, e auxiliar no seu manejo. Desde o início do uso da medicação, há alguns anos, os principais EAD reportados foram: a reação no local da injeção, a doença da superfície ocular (conjuntivite não infecciosa, blefarite, olhos secos), a eosinofilia e o eritema de face/pescoço. Outras manifestações também foram observadas em pacientes com DA em uso de dupilumabe, mas sem associação comprovada: psoríase, artralgia e alopecia areata. Apesar de muito infrequentemente levarem à suspensão do dupilumabe, é fundamental que os médicos prescritores deste medicamento para estas condições, dermatologistas e imunoalergistas, saibam detectar e manejar seus possíveis eventos adversos.

Descritores: Dermatite atópica, prurigo nodular, dupilumabe, eventos adversos, manejo.

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) and prurigo nodularis (PN) are inflammatory skin diseases characterized by various lesions such as eczema, papules, and nodules, with marked pruritus and, in severe cases, significant impairment of quality of life for patients and their families. Dupilumab is approved in Brazil for the management of both moderate/severe AD and PN that does not respond to topical treatments. The efficacy and safety of dupilumab have been extensively established for both conditions in clinical trials and real-world studies. This article aims to review the main adverse events (AEs) associated with the use of dupilumab in AD and PN and assist in their management. Since the introduction of dupilumab a few years ago, the main reported AEs have been injection site reactions, ocular surface disease (non-infectious conjunctivitis, blepharitis, dry eyes), eosinophilia, and facial/neck erythema. Other manifestations have also been observed in patients with AD on dupilumab, but without proven association: psoriasis, arthralgia, and alopecia areata. Although AEs very infrequently lead to discontinuation of dupilumab, it is crucial that physicians prescribing it for these conditions, dermatologists, and immunologists know how to detect and manage its possible adverse effects.

Keywords: Atopic dermatitis, prurigo nodularis, dupilumab, drug-related side effects and adverse reactions, management.

Introdução

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele, com lesões eczematosas de localização típica segundo a idade e prurido intenso[1,2]. A prevalência de DA é de aproximadamente 15% em crianças e 5% em adultos, e está aumentando[3,4]. É a principal queixa dermatológica da infância e a segunda na adolescência que leva o paciente a procurar o especialista, conforme mostra estudo brasileiro[5].

1. Hospital Israelita Albert Einstein.
2. Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP.

Submetido em: 30/03/2022, aceito em: 12/11/2023.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):14-20.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230071

Viver com DA pode ser um fardo, principalmente para aqueles que necessitam de tratamento sistêmico em longo prazo, uma vez que os imunossupressores utilizados às vezes não controlam o quadro e podem levar a reações adversas graves. Prurido e lesões cutâneas causam distúrbios do sono, ansiedade, depressão, baixa autoestima e incapacidade para atividades física, escolar e laboral, comprometendo a qualidade de vida dos pacientes e familiares[6]. Há associação entre a gravidade da doença e a diminuição da qualidade de vida, tanto para o paciente como para sua família[7].

O prurigo nodular (PN) é também uma doença inflamatória crônica da pele, muito pruriginosa e caracterizada por pápulas e/ou nódulos firmes, isolados ou confluentes, mais observado em pacientes de meia-idade e mulheres. Doenças sistêmicas como nefrite, diabetes tipo 2 e infecção por HIV podem estar associadas ao PN. A patogênese ainda não está totalmente clara, mas a desregulação imune e o circuito neural têm papel importante no ciclo vicioso de prurido e coçadura da pele[8].

O tratamento tradicional das duas doenças inclui corticoides tópicos, inibidores da calcineurina tópicos, emolientes, fototerapia, gabapentinas e imunossupressores, com uma gama variada de efeitos adversos[3,6]. Há alguns anos, o dupilumabe provou ser muito eficaz e seguro para DA, com inúmeros estudos demonstrando sua eficácia e segurança tanto em ensaios clínicos como em vida real[9-12]. Recentemente, o dupilumabe foi aprovado também para PN nos EUA[13] e no Brasil[14]. Dois ensaios clínicos randomizados de fase 3 (LIBERTY-PN PRIME e PRIME2) demonstraram melhora estatisticamente significante no prurido e nas lesões de PN com o dupilumabe *versus* placebo. Os eventos adversos foram consistentes com o perfil de segurança já conhecido[15].

O dupilumabe foi o primeiro imunobiológico aprovado para o tratamento da DA moderada a grave e do PN sem resposta aos tratamentos tópicos no Brasil. É um anticorpo monoclonal totalmente humano da classe IgG4 que tem como alvo direto a cadeia alfa compartilhada dos receptores da IL-4 e IL-13[16]. Essas duas citocinas estão envolvidas na resposta imune Th2, induzindo sensibilização a alérgenos, promovendo inflamação atópica e diminuindo a função e a estrutura da barreira cutânea. O anticorpo inibe a ação dessas citocinas e promove a alterações na expressão gênica nas lesões de DA, melhorando sua assinatura molecular[17]. Diversos estudos mostraram a eficácia impactante e a segurança do dupilumabe no tratamento da DA, em diversas situações e faixas etárias[10,18,19]. Essa nova abordagem terapêutica personalizada baseia-se na patogênese da doença e é um marco no tratamento da DA, e mais recentemente, do PN.

Possíveis eventos adversos do dupilumabe

Dentre os eventos adversos associados ao uso do dupilumabe estão: a reação no local da injeção, a doença da superfície ocular (conjuntivite não infecciosa, blefarite, olhos secos), a eosinofilia, e o eritema de face/pescoço, que já são conhecidos há alguns anos, desde o início do uso da medicação. Um estudo holandês recente, em vida real, incluiu também a disfunção das glândulas de Meibomian como um novo evento adverso relacionado ao medicamento em pacientes com DA[20].

Reação no local da injeção

As reações locais estiveram presentes em 11,4% de 1.888 pacientes em uso do dupilumabe, sendo mais comum o eritema, seguido de reação não especificada, dor e prurido no local da administração do imunobiológico. Não há relatos de descontinuação do medicamento devido a reações locais, e o tratamento, quando necessário, é sintomático, com analgésicos ou anti-inflamatórios orais e corticoides tópicos por alguns dias[21].

Doença da superfície ocular (conjunvite, blefarite, olhos secos)

A Figura 1 ilustra os diagnósticos diferenciais da Doença da Superfície Ocular (DSO). Independente do uso de dupilumabe, pacientes com DA frequentemente apresentam outras doenças atópicas associadas, como a asma, rinite, alergia alimentar e conjuntivite alérgica, incluindo um fenótipo mais crônico e grave, denominado ceratoconjuntivite atópica. Estudo realizado nos EUA em pacientes adultos para avaliar a associação entre DA e conjuntivite, entre 2001-2015, comparou a frequência de conjuntivite em pacientes com DA e sem DA. O risco de conjuntivite foi quatro vezes maior em indivíduos com DA (OR = 4,38; IC 95%: 1,39-13,79; p = 0,012) e, especificamente, foi 8 vezes maior para conjuntivite alérgica (OR = 8,03; IC 95%: 1,76-36,58; p = 0,007). A conclusão é que adultos com DA têm um risco significativamente maior de conjuntivite alérgica, quando comparados aos indivíduos sem DA[22]. É fundamental que os médicos que assistem estes pacientes tenham conhecimen-

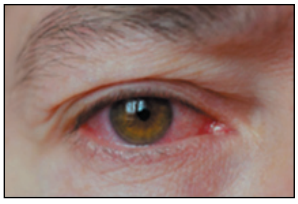
to dessa questão e que aprendam a reconhecer e manejar a conjuntivite alérgica. Outros estudos em adultos no Irã[23] e na Holanda[24] também evidenciaram resultados semelhantes, assim como outras pesquisas em crianças[25-27].

A conjuntivite é uma inflamação da conjuntiva, membrana fina e transparente que reveste a parte anterior da esclera e a parte interna das pálpebras. A conjuntivite alérgica tem prevalência estimada em 20% da população mundial[28]. Os sintomas são prurido, lacrimejamento, hiperemia e edema da conjuntiva (quemose), além de turvação visual nos casos mais graves[29]. A associação DA e conjuntivite alérgica pode ser explicada por estas doenças apresentarem mecanismos fisiopatológicos semelhantes. Ambas envolvem a resposta imune Tipo II, na maioria das vezes desencadeada por processo alérgico, mas também apresentam alterações de barreira física. Além da disfunção na barreira cutânea, estudos sugerem a existência de problemas no epitélio da superfície ocular em indivíduos com DA, o que os tornaria mais suscetíveis à conjuntivite[30,31].

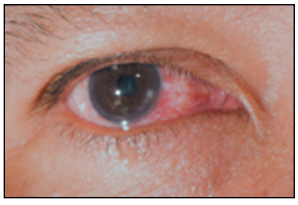
Entretanto, a conjuntivite associada ao uso de dupilumabe tem fisiopatologia desconhecida. O tempo médio para o desenvolvimento da conjuntivite associada ao medicamento variou de 2 a 8 semanas durante os ensaios clínicos, e o número de casos novos foi crescente ao longo do tempo, estabilizando ao redor de 20-24 semanas[32].

O tratamento inclui agentes tópicos como anti-histamínicos, estabilizadores de mastócitos, anti-inflamatórios não esteroidais e corticoides. Evitar os alérgenos também é fundamental, e o uso de lentes de contato deve ser evitado durante as crises para prevenir a contaminação por agentes infecciosos e complicação do quadro[22].

Durante os estudos sobre a segurança e eficácia do dupilumabe na DA, a conjuntivite foi uma das reações adversas mais comumente notadas. Nos estudos



CONJUNTIVITE (inflamação da conjuntiva)
Pode ser aguda (olho vermelho) ou crônica (olho rosa). Afeta a conjuntiva inteira, incluindo a parte interna das pálpebras. O diagnóstico é feito através da secreção ocular: serosa, purulenta ou mucopurulenta. Infecções, alergias e irritação físico-química são as mais comuns. Sensação de corpo estranho, queimação e prurido, mas não dor.



CERATITE (inflamação da córnea)
Sempre associada à dor intensa. Outros sintomas incluem: sensação de corpo estranho e fotofobia. Sinais: olho vermelho, secreção aquosa ou purulenta e diminuição da acuidade visual (devido à perda da transparência da córnea).
O exame com a luz de *flash* pode revelar úlceras ou opacificações da córnea.

BLEFARITE (inflamação da pálpebra)
Corresponde à inflamação da borda da pálpebra. É classificada em anterior, com escamas e cílios grudentos (típicos de estafilococos ou dermatite seborreica), ou posterior, devido à disfunção da glândula de Meilbomian (calázio ou secreção oleosa). Os sintomas são: sensação de areia nos olhos, que pode estar associada à fotofobia e/ou aumento da produção de lágrimas.

OLHOS SECOS
Devido à produção insuficiente de lágrimas ou evaporação excessiva.
Os sintomas são de corpo estranho ou aspereza ocular. A conjuntiva aparenta estar normal, mas pode estar avermelhada. Paradoxalmente, uma sensação de aumento do fluxo lacrimal pode ocorrer. A ceroconjuntivite seca (Síndrome de Sjögren) é caracterizada por filamentos compostos por muco e epitélio.

Figura 1
Exemplos de doenças da superfície ocular comuns em pacientes com dermatite atópica
Adaptado de Guex-Crosier Y, et al.[47].

pivotais, a incidência de conjuntivite foi estatisticamente maior no grupo tratado com dupilumabe (8,6-22,1%) do que no grupo placebo (2,1-11,1%). Estudo recente de vida real, que incluiu 29 centros franceses e 241 pacientes, mostrou taxa de conjuntivite maior, de 38%. Neste estudo, o desenvolvimento da conjuntivite esteve significativamente associado à história pessoal prévia de conjuntivite alérgica, e em 4% dos casos foi motivo para a descontinuação da medicação[12]. Nos estudos de PN, a conjuntivite foi o evento adverso mais frequente (12,6%; n = 15/119)[8].

Portanto, médicos que utilizam o dupilumabe devem estar cientes dos sinais, sintomas e opções de tratamento nos casos de conjuntivite que podem vir a ocorrer. Uma sugestão de algoritmo do manejo da DSO por dupilumabe é apresentado na Figura 2.

Eosinofilia

A eosinofilia não é incomum nos pacientes tratados com dupilumabe. Aproximadamente 20% dos casos de DA em mundo real sofrem um aumento de eosinófilos em relação ao valor basal. A hipereosinofilia (acima de 1.500/mm^3) ocorre em 9-11% dos pacientes. O mecanismo proposto é de que o medicamento iniba a migração dos eosinófilos para o tecido, mas não a produção pela medula óssea, levando a um acúmulo no sangue. A eosinofilia é geralmente transitória e sem consequências clínicas.

Eritema de face e pescoço por dupilumabe

O eritema facial/cervical por dupilumabe consiste no aparecimento de eritema na face e/ou pescoço

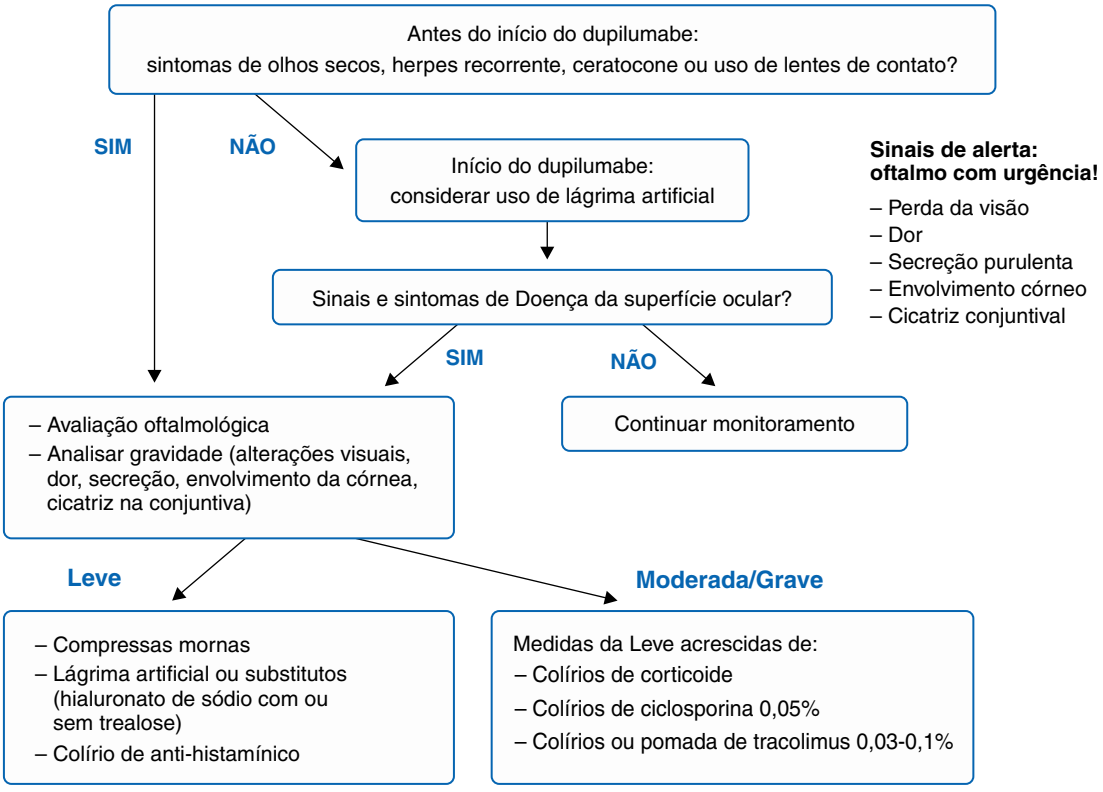


Figura 2
Algoritmo para o manejo da doença da superfície ocular associada ao uso do dupilumabe na dermatite atópica e prurigo nodular
Adaptado de Guex-Crosier Y, et al.[47].

em paciente com DA que não apresentava lesões nestas áreas ou cujas lesões passaram a apresentar características distintas das pré-existentes. Não se sabe a causa ao certo, mas as possíveis etiologias são: rosácea, dermatite de contato, colonização por *Malassezia furfur*, efeitos adversos dos inibidores da calcineurina ou a suspensão dos corticoides tópicos levando a uma piora do quadro. É importante salientar que a grande maioria dos pacientes com DA e lesões pré-existentes na face, melhoraram com o dupilumabe. Um estudo com 162 indivíduos com DA em uso de dupilumabe e lesões na face mostrou melhora em 88,3%, enquanto 6,6% não tiveram alteração e 4,3% exacerbaram[33]. Em outra pesquisa, com 101 pacientes diagnosticados com eritema da face/ou pescoço, 45% reportaram sintomas cutâneos diferentes da dermatite pré-existente. Os tratamentos mais utilizados foram corticoides tópicos, inibidores da calcineurina tópicos, antifúngicos e ivermectina tópica ou oral. Nesse estudo, 11% dos 101 pacientes com eritema facial/cervical descontinuaram o dupilumabe devido a este evento adverso[34]. Em outro estudo com 916 indivíduos recebendo dupilumabe para DA, o eritema facial/cervical ocorreu em 82 pacientes (9%)[35].

Outras manifestações observadas em pacientes com DA em uso de dupilumabe, mas sem associação comprovada, foram psoríase[36,37], artralgia[38] e alopecia areata[35].

Psoríase

O surgimento de lesões psoriasiformes paradoxais (P-PR) em paciente utilizando dupilumabe foi relatado recentemente. O contrário, casos de eczema em pacientes tratados com imunobiológicos para psoríase, também foi descrito. Um estudo verificou 42 pacientes que desenvolveram P-PR, sendo 41 "de novo" e 1 com piora da psoríase pré-existente. Todos os pacientes responderam bem ao tratamento da DA com dupilumabe antes das P-PR surgirem, em média, 22,65 semanas após o início do imunobiológico. Os tratamentos utilizados foram corticoides tópicos em 38,5%, ou terapia sistêmica em 38,5%, ou suspensão do dupilumabe em 32,5% dos casos[36]. Outro artigo incluiu 112 pacientes com DA com P-PR, sendo 101 "de novo" e 11 com piora da psoríase pré-existente. No primeiro grupo, as lesões ocorreram mais no couro cabeludo e extremidades, em média 5 meses após o início do dupilumabe e, no segundo grupo, 4 meses após o início. No grupo "de novo", o dupilumabe foi suspenso em 38/101 (38%) dos casos. A suspensão e/ou tratamento levou à remissão completa da psoríase em 30/63 (48%); à remissão incompleta em 3/63 (5%); à recorrência em 1/63 (1,5%); à persistência em 5/63 (8%) e à piora em 6/63 (10%). No segundo grupo, 50% suspendeu o dupilumabe[37].

Artralgia

Casos de artralgia como possível efeito adverso do tratamento com dupilumabe em pacientes com DA foram relatados, apesar de não terem ocorrido durante os ensaios clínicos. O intervalo do surgimento da artralgia foi de dias a meses após o início. Um estudo de vida real com 4.000 pacientes em uso de dupilumabe ao longo de 6 meses não mostrou um risco aumentado de artralgia, quando comparado a outros pacientes com DA em uso de ciclosporina ou micofenolato de mofetil. Portanto, o estudo conclui que não há motivos para uma crescente preocupação quanto ao surgimento de novos casos de artralgia associados ao tratamento com dupilumabe[38].

Alopecia areata (AA)

Num estudo retrospectivo com 916 pacientes utilizando dupilumabe, 11 relataram alopecia areata como evento adverso (1,2%)[35]. No entanto, outros relatos de caso indicam que o dupilumabe pode, inclusive, ser eficaz no tratamento da AA com DA concomitante[39,40].

Conclusão

A conjuntivite é uma das reações adversas mais frequentes no tratamento do paciente com dermatite atópica em uso do dupilumabe, e esses mesmos pacientes, com doença de intensidade moderada a grave, são os que estão estatisticamente mais propensos a desenvolver conjuntivite alérgica. É importante o médico ter ciência dessas questões e, se possível, aprender a manejar minimamente a conjuntivite até o oftalmologista ser consultado, conforme algoritmo apresentado. Vários relatos de casos demonstraram que espaçar as injeções de dupilumabe tende a diminuir esse efeito adverso[41-45]. Suspender, porém, o tratamento de um paciente que está evoluindo bem com o dupilumabe devido à conjuntivite não é nem um pouco desejável. Felizmente, é raro que isso aconteça, pois o diagnóstico e tratamento precoces da conjuntivite costumam ser medidas eficazes no seu controle, permitindo que o paciente prossiga com o tratamento da dermatite atópica e consiga o tão desejado controle da doença[46].

Quanto aos demais eventos adversos relatados, vimos que a eosinofilia, apesar de relativamente comum, é transitória e não tem consequências clínicas. As reações locais, se ocorrerem, são facilmente manejáveis. O eritema facial/cervical ainda é uma incógnita, pois pode ter diferentes etiologias e há muitas opções de tratamentos empíricos. A reação paradoxal do surgimento "de novo" ou piora das lesões de psoríase foi descrita, e mesmo sendo infrequente, reforça a importância de se pesquisar antecedentes pessoais e familiares para doenças autoimunes nos pacientes com DA. A artralgia não parece ser uma preocupação, pois sua associação não foi confirmada ao uso dupilumabe. A alopecia areata associada à DA merece mais estudos, pois tanto pode ser pré-existente, quanto surgir após a introdução do dupilumabe, ou ainda, este pode auxiliar na repilação da AA.

Concluindo, temos evidências científicas abundantes mostrando a eficácia e segurança do dupilumabe, e, na prática diária, acompanhamos com satisfação a possibilidade da melhora que este medicamento trouxe à vida dos pacientes com DA moderada à grave e PN.

Referências

1. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(6):850-78.
2. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(5):657-82.
3. Kay J, Gawkrodger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. J Am Acad Dermatol. 1994;30(1):35-9.
4. Silverberg JI, Hanifin JM. Adult eczema prevalence and associations with asthma and other health and demographic factors: a US population-based study. J Allergy Clin Immunol. 2013;132(5):1132-8.
5. Giavina Bianchi M, Santos AP, Cordioli E. The majority of skin lesions in pediatric primary care attention could be managed by Teledermatology. PLoS One. 2019;14(12):e0225479.
6. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson MH, et al. Symptoms and diagnosis of anxiety and depression in atopic dermatitis in U.S. adults. Br J Dermatol. 2019;181(3):554-65.
7. Campos ALB, Araújo FM, Santos MALD, Santos AASD, Pires CAA. Impact of atopic dermatitis on the quality of life of pediatric patients and their guardians. Rev Paul Pediatr. 2017;35(1):5-10.
8. Cao P, Xu W, Jiang S, Zhang L. Dupilumab for the treatment of prurigo nodularis: A systematic review. Front Immunol. 2023;14:1092685.
9. Wollenberg A, Beck LA, Blauvelt A, Simpson EL, Chen Z, Chen Q, et al. Laboratory safety of dupilumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: results from three phase III trials (LIBERTY AD SOLO 1, LIBERTY AD SOLO 2, LIBERTY AD CHRONOS). Br J Dermatol. 2020;182(5):1120-35.
10. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2016;375(24):2335-48.
11. Stingeni L, Bianchi L, Antonelli E, Caroppo ES, Ferrucci SM, Ortoncelli M, et al. Moderate-to-severe atopic dermatitis in adolescents treated with dupilumab: A multicentre Italian real-world experience. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36(8):1292-9.
12. Faiz S, Giovannelli J, Podevin C, Jachiet M, Bouaziz JD, Reguiai Z, et al. Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in a real-life French multicenter adult cohort. J Am Acad Dermatol. 2019;81(1):143-51.
13. Sanofi. Press Release: Dupixent® (dupilumab) approved by FDA as the first and only treatment indicated for prurigo nodularis [Internet]. Disponível em: https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2022/2022-09-28-22-05-26-2524764 .
14. Brasil, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). DUPIXENT (dupilumabe): nova indicação [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/dupixent-dupilumabe-nova-indicacao-3#:~:text =)%3A%20nova%20indica%C3%A7%C3%A3o-,DUPIXENT%20(dupilumabe)%3A%20nova%20indica%C3%A7%C3%A3o,estes%20tratamentos%20n%C3%A3o%20s%C3%A3o%20aconselhados.
15. Yosipovitch G, Mollanazar N, Ständer S, Kwatra SG, Kim BS, Laws E, et al. Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. Nat Med. 2023;29(5):1180-90.
16. Wenzel S, Ford L, Pearlman D, Spector S, Sher L, Skobieranda F, et al. Dupilumab in persistent asthma with elevated eosinophil levels. N Engl J Med. 2013;368(26):2455-66.
17. Guttman-Yassky E, Bissonnette R, Ungar B, Suárez-Fariñas M, Ardeleanu M, Esaki H, et al. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):155-72.
18. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, Boguniewicz M, Sher L, Gooderham MJ, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2019.
19. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017;389(10086):2287-303.
20. Musters AH, van Lookeren FL, van der Gang LF, Middelkamp-Hup MA, Bosma AL, Jessurun NT, et al. Real-world reported adverse events related to systemic immunomodulating therapy in patients with atopic dermatitis: Results from the TREAT NL (TREatment of ATopic eczema, the Netherlands) registry. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023.
21. Kim PJ, Lansang RP, Vender R. A Systematic Review and Meta-Analysis of Injection Site Reactions in Randomized-Controlled Trials of Biologic Injections. J Cutan Med Surg. 2023;27(4):358-67.
22. Wu KK, Borba AJ, Deng PH, Armstrong AW. Association between atopic dermatitis and conjunctivitis in adults: a population-based study in the United States. J Dermatolog Treat. 2019:1-5.
23. Shokouhi Shoormasti R, Pourpak Z, Fazlollahi MR, Kazemnejad A, Nadali F, Ebadi Z, et al. The prevalence of allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis and asthma among adults of Tehran. Iran J Public Health. 2018;47(11):1749-55.
24. Thyssen JP, Toft PB, Halling-Overgaard AS, Gislason GH, Skov L, Egeberg A. Incidence, prevalence, and risk of selected ocular disease in adults with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2017;77(2):280-6.e1.

25. Schneider L, Hanifin J, Boguniewicz M, Eichenfield LF, Spergel JM, Dakovic R, et al. Study of the Atopic March: Development of Atopic Comorbidities. Pediatr Dermatol. 2016;33(4):388-98.
26. Henriksen L, Simonsen J, Haerskjold A, Linder M, Kieler H, Thomsen SF, et al. Incidence rates of atopic dermatitis, asthma, and allergic rhinoconjunctivitis in Danish and Swedish children. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(2):360-6.e2.
27. Stensballe LG, Klansø L, Jensen A, Haerskjold A, Thomsen SF, Simonsen J. The validity of register data to identify children with atopic dermatitis, asthma or allergic rhinoconjunctivitis. Pediatr Allergy Immunol. 2017;28(6):535-42.
28. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Lancet. 1998;351(9111):1225-32.
29. Cronau H, Kankanala RR, Mauger T. Diagnosis and management of red eye in primary care. Am Fam Physician. 2010;81(2):137-44.
30. Yokoi K, Yokoi N, Kinoshita S. Impairment of ocular surface epithelium barrier function in patients with atopic dermatitis. Br J Ophthalmol. 1998;82(7):797-800.
31. Mantelli F, Mauris J, Argüeso P. The ocular surface epithelial barrier and other mechanisms of mucosal protection: from allergy to infectious diseases. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2013;13(5):563-8.
32. Akinlade B, Guttman-Yassky E, de Bruin-Weller M, Simpson EL, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Conjunctivitis in dupilumab clinical trials. Br J Dermatol. 2019;181(3):459-73.
33. Ahn J, Lee DH, Na CH, Shim DH, Choi YS, Jung HJ, et al. Facial erythema in patients with atopic dermatitis treated with Dupilumab - a descriptive study of morphology and Aetiology. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;36(11):2140-52.
34. Jo CE, Finstad A, Georgakopoulos JR, Piguet V, Yeung J, Drucker AM. Facial and neck erythema associated with dupilumab treatment: A systematic review. J Am Acad Dermatol. 2021;84(5):1339-47.
35. Napolitano M, Fabbrocini G, Patruno C. Dupilumab-associated cutaneous adverse events among adult patients with atopic dermatitis: A retrospective study. J Dermatol. 2023;50(7):880-7.
36. Li Y, Liu H, Zhang F. Biologics-Induced Immunophenotypic Cross-Switching in Patients with Psoriasis and Atopic Dermatitis. Indian J Dermatol. 2023;68(2):186-91.
37. Trave I, Salvi I, Burlando M, Cozzani E, Parodi A. "De Novo" Psoriasis and Relapse of Psoriasis Induced by Dupilumab: Three New Cases and Review of the Literature. J Clin Med. 2023;12(19):6291.
38. Schneeweiss MC, Wyss R, Schneeweiss S, Anand P, Jin Y, Dicesare E, et al. Joint pain in patients with atopic dermatitis receiving treatment with dupilumab: A US nationwide cohort study. J Am Acad Dermatol. 2024;90(1):134-7.
39. Yan X, Tayier M, Cheang ST, Liao Z, Dong Y, Yang Y, et al. Hair repigmentation and regrowth in a dupilumab-treated paediatric patient with alopecia areata and atopic dermatitis: a case report. Ther Adv Chronic Dis. 2023;14:20406223231191049.
40. Bur D, Kim K, Rogge M. Dupilumab Induced Hair Regrowth in Alopecia Totalis. J Drugs Dermatol. 2023;22(4):410-2.
41. Treister AD, Kraff-Cooper C, Lio PA. Risk Factors for Dupilumab-Associated Conjunctivitis in Patients With Atopic Dermatitis. JAMA Dermatol. 2018;154(10):1208-11.
42. Maudinet A, Law-Koune S, Duretz C, Lasek A, Modiano P, Tran THC. Ocular Surface Diseases Induced by Dupilumab in Severe Atopic Dermatitis. Ophthalmol Ther. 2019;8(3):485-90.
43. Ivert LU, Wahlgren CF, Ivert L, Lundqvist M, Bradley M. Eye Complications During Dupilumab Treatment for Severe Atopic Dermatitis. Acta Derm Venereol. 2019;99(4):375-8.
44. Barnes AC, Blandford AD, Perry JD. Cicatricial ectropion in a patient treated with dupilumab. Am J Ophthalmol Case Rep. 2017;7:120-2.
45. Levine RM, Tattersall IW, Gaudio PA, King BA. Cicatrizing Blepharoconjunctivitis Occurring During Dupilumab Treatment and a Proposed Algorithm for Its Management. JAMA Dermatol. 2018;154(12):1485-6.
46. Agnihotri G, Shi K, Lio PA. A Clinician's Guide to the Recognition and Management of Dupilumab-Associated Conjunctivitis. Drugs R D. 2019;19(4):311-8.
47. Guex-Crosier Y, Di-Lucca J, Häusermann P, Laffitte E, Saulite I, Schmid-Grendelmeier P, et al. Management of dupilumab-associated ocular surface diseases in atopic dermatitis patients. Swiss Med Wkly. 2021 Aug 20;151:w30020. doi: 10.4414/SMW.2021.w30020.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Mara Giavina-Bianchi
E-mail: marahgbianchi@gmail.com

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Reações alérgicas a ferroadas de insetos da classe *Hymenoptera*: uma revisão de literatura

Allergic reactions to hymenopteran stings: a literature review

Lucas da Costa Lomeu[1], Laryssa Damasceno Daniel[1], Renata Pinto Ribeiro Miranda[1], João Paulo de Assis[2]

RESUMO

Insetos como abelhas, vespas e formigas da ordem *Hymenoptera* podem causar reações alérgicas graves e até fatais. Esses insetos possuem venenos com componentes alergênicos e os injetam por meio de suas ferroadas, que podem causar reações locais e sistêmicas. O objetivo deste artigo é realizar uma revisão sistemática de literatura sobre as reações alérgicas às ferroadas de insetos da ordem *Hymenoptera*, com o intuito de analisar os mecanismos imunológicos envolvidos, as manifestações clínicas, os fatores de risco, os métodos de diagnóstico, as estratégias de prevenção e as opções terapêuticas disponíveis. Trata-se então de revisão sistemática de literatura realizada em agosto de 2023. O processo envolveu seis etapas. Os artigos foram obtidos pela busca em bases de dados, utilizando descritores em Ciências da Saúde relacionados ao tema. Foram identificados inicialmente 50 artigos, no entanto, apenas 10 deles atenderam aos critérios de inclusão. Para detecção das reações incluem-se testes cutâneos com venenos de *Hymenoptera* e análise do soro para IgE específica do veneno de *Hymenoptera*. Os fatores de risco que influenciam o resultado de uma reação anafilática incluem o intervalo de tempo entre as ferroadas, o número de ferroadas, a gravidade da reação anterior e o tipo de inseto. Esta revisão oferece uma visão abrangente das reações alérgicas às picadas de insetos *Hymenoptera*, contribuindo significativamente para o entendimento, diagnóstico e manejo dessas condições.

Descritores: Anafilaxia, insetos, venenos de abelha, venenos de formiga, venenos de vespas.

ABSTRACT

Insects of the order *Hymenoptera* such as bees, wasps, and ants can cause severe and even fatal allergic reactions. These insects have venom with allergenic components that they inject through their stingers, which can cause local and systemic reactions. This study aims to carry out a systematic literature review on allergic reactions to *Hymenoptera*n stings, analyzing the immune mechanisms involved, clinical manifestations, risk factors, diagnostic methods, prevention strategies, and available therapeutic options. The literature review was conducted in August 2023, in a six-stage process. Articles were obtained by searching databases using Medical Subject Headings descriptors related to the topic. Initially, 50 articles were identified; however, only 10 of these met the inclusion criteria. We found that methods for detecting reactions include skin tests with *Hymenoptera*n venoms and serum analysis for IgE specific to such venom. Risk factors that influence the outcome of anaphylactic reactions include the time interval between stings, the number of stings, the severity of the previous reaction, and the type of insect. This review provides a comprehensive overview of allergic reactions to *Hymenoptera*n stings, contributing significantly to the understanding, diagnosis, and management of these conditions.

Keywords: Anaphylaxis, insecta, bee venoms, ant venoms, wasp venoms.

Introdução

A fenomenologia das reações provocadas pelas ferroadas dos insetos da classe *Hymenoptera*, que abrange abelhas, vespas e formigas, é notavelmente complexa, com quatro categorias distintas: reações locais, reações extensas localizadas, reações sistêmicas ou anafiláticas, com base em mecanismos imu-

1. Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIt), Clínica médica - Itajubá, MG, Brasil.
2. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Imunologia Clínica e Alergia - São Paulo, SP, Brasil.

Submetido em: 14/03/2024, aceito em: 18/03/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):21-9.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230072

nológicos, e reações tóxicas ou não imunológicas[1]. As reações sistêmicas, predominantemente, originam-se de uma resposta aguda, mediada pela imunoglobulina E (IgE), dentro do contexto da hipersensibilidade do tipo I. Para o desencadeamento dessa resposta alérgica, uma exposição prévia aos componentes alergênicos do veneno do inseto é essencial, seja por ferroadas anteriores ou por exposição antigênica indireta por meio de vias inalatórias ou digestivas[1-3].

Muitas espécies de insetos têm a capacidade de provocar reações alérgicas, geralmente manifestadas como reações locais, que interferem momentaneamente nas atividades do paciente, causando prurido, dor ou eritema no local da lesão. No entanto, entre os insetos da ordem *Hymenoptera*, como abelhas, vespas e formigas, observam-se reações mais graves e, em casos extremos, fatais em determinados indivíduos[3]. A ordem *Hymenoptera* abrange uma diversidade de espécies de insetos que possuem a notável capacidade de produzir venenos com diferentes componentes alergênicos e, além disso, conseguem inocular esse veneno em um indivíduo por meio de um ferrão[3,4].

A quantidade de veneno liberada durante uma ferroada varia significativamente de espécie para espécie e até mesmo entre indivíduos da mesma espécie. Por exemplo, as abelhas, em média, liberam de 50 µg a 140 µg de veneno por ferroadas, embora o conteúdo total do saco de veneno possa atingir 300 µg ou mais. Já a subfamília *Vespinae*, que inclui vespas, injeta quantidades menores de veneno por ferroada, com variações entre gêneros. Essa diversidade na inoculação de veneno demonstra a complexidade destes insetos no que diz respeito às reações alérgicas[4-7].

Embora tenham sido feitos avanços no uso de venenos purificados, diagnóstico e tratamento, a alergia ao veneno de insetos da classe *Hymenoptera* ainda apresenta relevância epidemiológica. De 0,15% a 8% da população geral tem uma história pessoal de reações sistêmicas[1-3].

A complexidade das respostas alérgicas ganha destaque quando se consideram as reações sistêmicas, que podem apresentar-se de forma diversificada, desde manifestações cutâneas até reações anafiláticas graves. A gravidade dessas reações sistêmicas, em muitos casos, não pode ser subestimada, sendo que as ferroadas de himenópteros são responsáveis por um número considerável de óbitos anualmente[6].

Além disso, a análise aprofundada das reações cutâneas generalizadas, vasculites, polirradiculites e glomerulonefrites proporciona uma visão abrangente das possíveis complicações sistêmicas resultantes dessas ferroadas[1-3].

O diagnóstico preciso dessas reações é fundamental e baseia-se em uma avaliação clínica detalhada, incluindo a investigação da história do paciente e testes específicos, tais como testes cutâneos e sorológicos. O conhecimento da espécie responsável pela ferroada é de suma importância, orientando tratamento e prevenção adequados[5].

No âmbito do tratamento, este estudo abordará desde medidas locais para reações simples, até intervenções mais complexas para reações sistêmicas graves. A imunoterapia específica surge como uma estratégia eficaz para prevenir reações anafiláticas recorrentes, apresentando-se como um avanço significativo na abordagem terapêutica dessas condições[4-6].

Em síntese, a presente revisão sistemática de literatura busca oferecer uma compreensão aprofundada das reações alérgicas a ferroadas de insetos *Hymenoptera*, destacando a complexidade desses fenômenos e delineando estratégias abrangentes de diagnóstico, tratamento e prevenção. Este trabalho visa não apenas contribuir para o avanço do conhecimento científico na área da alergia a insetos, mas também fornecer informações cruciais para a prática clínica, capacitando profissionais de saúde a oferecer cuidados mais precisos e eficazes aos pacientes afetados por essas reações alérgicas específicas[1-6].

Objetivo

Realizar uma revisão de literatura sobre as reações alérgicas às ferroadas de insetos da ordem *Hymenoptera*, com o intuito de analisar os mecanismos imunológicos envolvidos, as manifestações clínicas, os fatores de risco, os métodos de diagnóstico, as estratégias de prevenção e as opções terapêuticas disponíveis.

Métodos

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, realizada no mês de agosto de 2023. A revisão de literatura foi realizada em seis etapas: (1) identificação do tema; seleção da questão norteadora da pesquisa e das bases de dados; (2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na litera-

tura; (3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; (4) categorização dos estudos; (5) avaliação dos estudos incluídos na revisão e interpretação; e (6) apresentação da revisão.

Os artigos utilizados foram pesquisados nas bases de dados da *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) relacionados ao tema, tais como "reações alérgicas", "allergic reactions", "ferroadas de insetos", "insect bites" "*Hymenoptera*", "imunoterapia", "immunotherapy" combinados com os comandos "AND" ou "OR" para buscar resultados relevantes nos títulos de artigos (Tabela 1). A pesquisa foi realizada buscando-se artigos em português, inglês e espanhol publicados nos últimos cinquenta anos, a partir de 01 de janeiro de 1973.

Logo em seguida, foram realizadas a análise crítica dos estudos, coleta dos dados, discussão dos resultados e apresentação da revisão sistemática de literatura.

Foi utilizado como método de exclusão aqueles que apresentavam estudos em aberto, o qual o desfecho não avaliou reações sistêmicas após o teste de provocação, ensaio duplo-cego, randomizado para receber pré-tratamento com anti-histamínico ou não, ou desfechos para avaliação de alteração no padrão de citocinas após a imunoterapia. Outros critérios de exclusão correlacionaram os seguintes itens: história de hipertensão arterial sistêmica, doença cardíaca, doença pulmonar mal controlada e teste cutâneo negativo.

Fisiopatologia

Nos indivíduos que já foram previamente sensibilizados, um novo contato com o alérgeno resultará na ativação de mastócitos e basófilos, desencadeando a desgranulação destas células e subsequente liberação de mediadores pré-formados, como histamina, serotonina e fatores quimiotáticos, assim como mediadores neoformados, como prostaglandinas e leucotrienos. Essa desgranulação ocorre pela interação entre anticorpos IgE presentes na superfície de mastócitos e basófilos com o alérgeno, no caso, os venenos[4,5].

Reações locais menores estão intrinsecamente ligadas às propriedades farmacológicas do veneno, ilustrando-se, por exemplo, na formação de pústulas decorrentes das ferroadas das formigas, atribuída à toxicidade dos componentes alcalóides presentes no veneno desses insetos.

Para o surgimento de reações sistêmicas graves em resposta ao veneno de insetos *Hymenoptera*, diversos fatores de risco foram identificados. Estes incluem a faixa etária, o intervalo de tempo entre duas ferroadas, a espécie do inseto, elevados níveis de triptase sérica basal, presença de doenças cardiovasculares e mastocitose sistêmica, além do uso de bloqueadores beta-adrenérgicos (que podem

Tabela 1
Descritores utilizados na pesquisa em bases de dados

Base de dados	Descritores	Artigos encontrados
PubMed – Busca 1	*"Insects bites or Hymenoptera and allergic reactions"*	26 artigos
PubMed – Busca 2	*"Anaphylaxis and immunotherapy and poison"*	19 artigos
SciELO – Busca 1	*"Insects bites or Hymenoptera and allergic reactions"*	3 artigos
SciELO – Busca 2	*"Anaphylaxis and immunotherapy and poison"*	2 artigos
Google Acadêmico	*"Insects bites or Hymenoptera and allergic reactions"*	0 artigos
Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)	*"Insects bites or Hymenoptera and allergic reactions"*	0 artigos

reduzir a eficácia da adrenalina no tratamento da anafilaxia), e inibidores da enzima conversora da angiotensina (que podem agravar a hipotensão durante a anafilaxia)[6,7].

Uma compreensão detalhada da fisiopatologia dessas reações alérgicas decorrentes de ferroadas de insetos *Hymenoptera* é imperativa para o diagnóstico, manejo e prevenção eficaz dessas condições, potencialmente letais. A gestão clínica precisa e a educação do paciente acerca dos fatores de risco desempenham um papel central na mitigação dos riscos associados a tais reações alérgicas[8].

Tipos de reações

As reações às ferroadas de himenópteros podem ser divididas em reações locais e sistêmicas, e estas podem ser divididas em alérgicas e em não alérgicas. As reações locais são definidas como qualquer reação em que os sinais e sintomas se limitam aos tecidos contíguos ao local da ferroada. A maioria das pessoas desenvolve esse tipo de reação, que não é considerada uma forma de reação alérgica, já que é produzida pela ação do veneno no local da ferroada. Os sintomas são: dor, edema e eritema, que geralmente desaparecem após algumas horas[4,9]. Menos comumente, os pacientes podem desenvolver uma reação local extensa, caracterizada por um edema doloroso e eritema limitado à pele e tecidos subcutâneos contíguos ao local da inoculação do veneno. A área afetada geralmente tem, em média, mais de 10 cm de diâmetro. Estas reações têm piora gradativa, atingindo o pico entre 24 a 48 horas e pode durar de 3 a 10 dias[9]. Nestes casos ocorre uma reação inflamatória, que pode ser acompanhada de náuseas, vômitos e queda importante do estado geral, além de infecção secundária. A reação local extensa pode ser considerada uma reação alérgica[4]. Pacientes com história de uma reação local extensa na maioria das vezes têm o mesmo tipo de reação em ferroadas subsequentes[9].

Ainda não se sabe se o risco de desenvolver estas reações muda com o tempo ou se é influenciado pela frequência das ferroadas. O risco de uma reação alérgica sistêmica após uma reação extensa foi estimado em aproximadamente 7%, com base em estudos observacionais. Já o risco de anafilaxia é menor, e estima-se que ocorra em menos de 3% dos casos. Mesmo quando mais graves essas reações continuam se limitando à pele (urticária generalizada e angioedema), e dessa forma são chamadas de reações cutâneas sistêmicas[10,11].

As reações sistêmicas podem causar sinais e sintomas distantes do local da ferroada, e incluem um espectro de manifestações, que variam de leves a potencialmente fatais. As reações sistêmicas podem ser divididas em reações que envolvem vários sistemas, e em reações limitadas à pele, como já citado[12].

As reações anafiláticas são aquelas que envolvem sinais e sintomas secundários a liberação de mediadores presentes no mastócito, como a histamina, e que acometem mais de um sistema orgânico. A pele é comumente envolvida, mas os sintomas respiratórios ou circulatórios também são prevalentes, e em menor grau, o trato gastrointestinal pode ser acometido. Algumas das reações mais graves (por exemplo, hipotensão súbita) ocorrem na ausência de quaisquer achados cutâneos e podem ser refratárias a doses únicas ou múltiplas de adrenalina (principal tratamento)[13,14]. As ferroadas de himenópteros causam pelo menos 40 mortes identificadas anualmente nos Estados Unidos, e as taxas relatadas são semelhantes em outras partes do mundo[15-17].

Uma reação sistêmica tóxica (não alérgica) pode ocorrer quando o indivíduo recebe múltiplas ferroadas, acarretando efeitos farmacológicos tóxicos aos componentes do veneno: fosfolipase A2, melitina, apamina, hialuronidases, aminas vasoativas, etc. As manifestações clínicas são similares às alérgicas, sendo difícil a diferenciação. Essas reações podem chegar a ocasionar a morte[4,18].

Reações sistêmica tardias também podem ocorrer. Manifestam-se através de vasculites, polirradiculites, glomerulonefrites. São reações raras e de patogenia desconhecida[4].

As reações cutâneas generalizadas consistem em sinais e sintomas limitados à pele (como prurido, eritema, urticária e angioedema), que geralmente envolvem a pele que não está próxima ao local da ferroada. As reações que envolvem angioedema de língua ou laringe, e que podem comprometer a via aérea, são geralmente excluídas desta categoria e consideradas reações anafiláticas[9].

Diagnóstico

O diagnóstico de uma reação ao veneno de *Hymenoptera* será baseado essencialmente na história clínica e na pesquisa de anticorpos da classe IgE veneno-específicos. Essa investigação pode ser feita através de teste cutâneo (teste de puntura - *prick test* e/ou teste intradérmico) ou por teste *in vitro*. Estes testes conseguem determinar a sensibilização prévia

do paciente ao veneno. Essa sensibilização ocorre em mais de 30% dos adultos semanas após terem sido ferroados. A sensibilização pode ser autolimitada, desaparecendo em 30% a 50% dos casos após 5 a 10 anos, mas também pode persistir por décadas, mesmo que não haja reexposição[19].

É importante salientar que a realização destes testes deve ser feita após pelo menos 3 a 4 semanas depois do evento agudo, para reduzir a probabilidade de resultado falso-positivo durante o período refratário[3]. Esses testes não apenas confirmam o diagnóstico, mas também identificam o veneno adequado a ser utilizado na imunoterapia[20]. Todos os pacientes com reações sistêmicas necessitam dessa avaliação subsequente, já para os pacientes que apresentaram reações locais, os testes geralmente não são necessários.

Os testes cutâneos (teste de puntura - *prick test* e/ou teste intradérmico) ou testes *in vitro*, devem ser realizados pelo menos 3 a 4 semanas depois do evento agudo, para reduzir a probabilidade de resultado falso-positivo durante o período refratário[3].

A Tabela 2 retrata os principais passos a seguir para o diagnóstico de sensibilização ao veneno de *Hymenoptera*.

História clínica

As ferroadas destes insetos são extremamente dolorosas e os pacientes percebem com facilidade que ocorreu uma ferroada, embora, frequentemente, possam não ter visualizado o inseto com clareza. Nos casos de anafilaxia, as pessoas que estão próximas ao paciente, podem notar alterações na voz (angioedema laríngeo), confusão mental ou redução do nível de consciência, alterações cutâneas ou angioedema.

Uma história abrangente deve revisar se o paciente já apresentou episódios semelhantes e o risco de ferroadas futuras (ou seja, ocupação e *hobbies*) e determinar se a reação do paciente foi local ou sistêmica. Algumas questões precisam ser perguntadas durante a avaliação do paciente, como as relacionadas a seguir.

– Há quanto tempo o acidente ocorreu?
– Quantas ferroadas ocorreram e em que local do corpo? Por exemplo, uma ferroada na face pode causar angioedema facial extenso como parte de uma reação local, mas o mesmo sintoma, após uma ferroada na perna ou no dorso indicaria uma resposta sistêmica.

Tabela 2
Pacientes com história convincente de reação à ferroada sistêmica, mas testes negativos para IgE específica do veneno podem estar em risco de uma reação sistêmica futura devido a mecanismos pouco claros

Reação à ferroada	Resultado do teste cutâneo ou teste de IgE específico para veneno	Imunoterapia com veneno indicada?
Reação cutânea generalizada, sem risco de vida: urticária generalizada, angioedema, eritema, prurido	Positivo	Pode ser indicada em casos selecionados: exposição frequente ao inseto e impacto na qualidade de vida
Reação sistêmica com risco de vida: sintomas cutâneos associados a sintomas respiratórios (edema laríngeo ou broncoespasmo) ou sintomas cardiovasculares (hipotensão, choque)	Positivo	Sim
Reação sistêmica	Negativo	Não
Grande reação local (> 4 polegadas ou 10 cm de diâmetro, duração > que 24 horas)	Positivo ou negativo	Pode ser considerada se teste positivo
Reação normal (≤ 4 polegadas ou 10 cm de diâmetro, < 24 horas de duração)	Positivo ou negativo	Não

Adaptado de: Graft DF[47].

– Qual o tempo entre a ferroada e o início dos sintomas? Deve-se perguntar ativamente quais são os sintomas que o paciente apresentou.
– Qual o inseto responsável? (Embora muitas vezes essa informação não seja confiável).
– Paciente fez uso de medicamentos que podem interferir no aparecimento dos sintomas ou na resposta ao tratamento, como inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou betabloqueadores? Esta informação é relevante para a avaliação de risco de reações mais graves e refratariedade ao tratamento.
– Como a reação foi tratada e houve algum sintoma tardio?
– Houve alguma ferroada anterior e, em caso afirmativo, isso resultou em algum sintoma local, local extenso ou em sintomas sistêmicos?
– Ocorreram ferroadas subsequentes e, se caso afirmativo, quais sintomas se desenvolveram?
– O paciente tem exposição regular a insetos da classe *Hymenoptera* (resultante de atividades ocupacionais ou recreativas)[21].

Identificação da espécie culpada

A identificação do inseto responsável pela reação alérgica e de seu habitat são de suma importância para o diagnóstico, prevenção e tratamento dos pacientes[22]. As duas famílias de himenópteros alados responsáveis pela maioria das ferroadas são a família *Apidae* (abelhas melíferas e zangões) e a família *Vespidae* (vespas).

A família de himenópteros não alados também envolvida em acidentes é a família *Formicidae* (formigas de fogo ou lava-pés)[3,23].

Os himenópteros geralmente ferroam as pessoas em autodefesa ou para proteger seus ninhos ou colmeias. Suas ferroadas são extremamente dolorosas e o paciente consegue perceber que foi ferroado embora possam não ter visualizado o inseto. A identificação das espécies de *Hymenoptera* alados responsáveis pode ser difícil, uma vez que as lesões resultantes são semelhantes na aparência. Uma espécie culpada pode às vezes ser identificada com base na localização e aparência do ninho ou colmeia, localização geográfica ou local do corpo em que ocorreu a ferroada[24].

Os indivíduos ferroados por abelhas geralmente conseguem visualizar o ferrão. Já nas ferroadas por vespas, de forma geral, não é possível identificar o ferrão, já que a maioria destes insetos não deixa o ferrão no local, porém alguns membros da família *Vespidae* podem deixar o ferrão[25]. As ferroadas por formigas-de-fogo ou lava-pés (*Solenopsis sp.*), geralmente se localizam em membros inferiores, são menos dolorosas, podem ser múltiplas e tendem a ocorrer nos meses mais quentes do ano[26-28].

Vale ressaltar que as abelhas, geralmente, deixam o ferrão no local da lesão, assim como algumas espécies de vespas. Já as formigas não deixam o ferrão[29-30].

Tratamento

O tipo de tratamento a ser realizado vai depender do tipo de reação que o indivíduo apresentou.

Reações locais podem ser tratadas com compressas de água fria para reduzir a dor local e o edema. Os anti-histamínicos orais e os analgésicos também são usados para reduzir a dor local ou o prurido associado às reações cutâneas. O corticoide oral tem sua eficácia nesses casos. Infecções secundárias em pessoas imunocompetentes são complicações raras, portanto os antibióticos não são indicados na ausência de sinais de infecção aguda[31-37]. Caso a ferroada seja por formiga, a pústula que pode se formar deve ser mantida intacta[38].

As reações locais extensas, geralmente são tratadas como as reações locais, entretanto, em algumas ocasiões elas podem ser graves e se manifestar através de edema e eritema extenso. Nesses casos, devem ser utilizados corticoides tópicos ou orais e anti-inflamatórios para controle da dor, que pode ser intensa[39-42].

O tratamento das reações sistêmicas vai variar de acordo com o grau de gravidade da reação. As reações generalizadas leves podem ser tratadas apenas com anti-histamínicos[14]. Já nos casos graves devem ser administrados anti-histamínico injetável e corticoides por via parenteral, além dos cuidados de manutenção de vias aéreas pérvias e controle da pressão arterial. Caso seja identificada uma reação anafilática, que por definição seria uma reação alérgica grave de início rápido e que pode causar a morte, o tratamento será semelhante ao tratamento da anafilaxia por outras causas, sendo a injeção intramuscular de adrenalina na região anterolateral da coxa a droga inicial de escolha[31]. A concentração é de 1:1000 em solução aquosa, na dose de 0,3 mL a 0,5 mL (dose para adultos)

e 0,01 mL/kg até o máximo de 0,3 mL (dose para crianças), em intervalos de 5 a 15 minutos[43].

As abelhas possuem um ferrão farpado que se aloja na pele e se desprende, junto com o saco de veneno, do corpo do inseto após uma ferroada. O veneno é liberado nos primeiros segundos após a ferroada[44], portanto, se o inseto ou ferrão puder ser retirado da pele imediatamente, isso pode ajudar a limitar a quantidade de veneno injetada. Caso o paciente chegue no atendimento muito tempo após a ferroada, não será necessário retirar o ferrão imediatamente, pois o veneno já terá sido totalmente expelido. Entretanto, os ferrões remanescentes devem ser removidos porque podem ocasionalmente causar reações de corpo estranho. Alguns pacientes podem se apresentar com formigas aderidas à pele[45,46], pois elas podem agarrar a pele do paciente com firmeza através de suas mandíbulas e infligir várias picadas e ferroadas, portanto, também devem ser removidas imediatamente[27].

Profilaxia das reações alérgicas

Os pacientes que desenvolveram algum tipo de reação sistêmica após uma ferroada, essencialmente a anafilaxia, devem receber antes da alta hospitalar algumas informações de extrema importância. Eles devem ser informados de que a alergia ao veneno é um distúrbio potencialmente fatal, que serão necessárias avaliações adicionais e que a imunoterapia com veneno está disponível para prevenir anafilaxia por ferroadas futuras. Além disso, devem ser instruídos a adquirir uma caneta autoinjetora de adrenalina, que devem levar consigo o tempo todo, além de instruções sobre como e quando usar esse dispositivo[28].

Algumas precauções também devem ser informadas aos pacientes, como evitar uso de perfumes adocicados ou fortes, a fim de se evitar atrair os insetos; evitar andar com pés descalços em jardins ou próximos a piscinas e procurar andar com botas em áreas rurais[4].

Pacientes com suspeita de reação alérgica sistêmica após uma ferroada de *Hymenoptera* (de qualquer gravidade) devem ser encaminhados a um alergista e imunologista para determinar se são candidatos à imunoterapia com veneno[9].

Imunoterapia específica

A imunoterapia é considerada um tratamento seguro e eficaz para evitar reações anafiláticas induzidas por ferroadas de himenópteros em pessoas com histórico de reações sistêmicas. A imunoterapia age sobre as células T, modificando a resposta TH2 em favor da resposta TH1, e essa tem sido a única forma para mudar o curso natural da doença em pacientes que apresentaram reações sistêmicas[4,37].

A proteção contra as reações anafiláticas recorrentes parece ser estabelecida na maioria dos pacientes dentro de uma semana após atingirem as doses de manutenção[38]. Além de reduzir o risco de reações sistêmicas recorrentes, a imunoterapia melhora a qualidade de vida, reduzindo a ansiedade e permitindo que os pacientes participem de atividades ao ar livre como desejarem[39,40]. O risco de o paciente apresentar uma nova reação sistêmica é reduzido para menos de 5%, e mesmo assim os poucos pacientes que apresentam reações anafiláticas após a imunoterapia tendem a ter sintomas muito mais leves em relação à primeira reação[41-43].

As indicações para a realização de imunoterapia estão resumidas na Tabela 2 e a imunoterapia é majoritariamente administrada por meio de uma série de injeções via subcutânea[43-47].

Implicações práticas

Iniciar o manejo correto nos postos de saúde (UBS) para crianças ou adultos após a ferroada de insetos é fundamental para promover a saúde e bem-estar dos pacientes. A identificação correta da espécie que causou a ferroada é crucial para um tratamento eficaz, evitando complicações e garantindo uma resposta adequada.

Nesse contexto, a criação de aplicativos inovadores e de formulários prontos para a detecção da espécie de inseto torna-se uma ferramenta valiosa. Essas soluções tecnológicas possibilitam uma rápida identificação, permitindo que os profissionais de saúde ajam com precisão e eficiência no atendimento aos pacientes. Além disso, os aplicativos podem fornecer informações úteis aos pais, orientando sobre os cuidados imediatos a serem tomados em casa antes da busca por ajuda profissional.

Ao integrar a tecnologia com os serviços de saúde, estamos não apenas agilizando o processo de diagnóstico, mas também capacitando a comunidade para lidar proativamente com situações de ferroadas de insetos. Essa abordagem inovadora promove a prevenção e a educação, contribuindo para a construção de uma sociedade mais saudável e informada, diminuindo a evolução para quadros mais graves ou fatais.

Conclusões

Esta revisão da literatura sobre reações alérgicas às ferroadas de insetos da ordem *Hymenoptera* oferece uma visão aprofundada desses fenômenos complexos. A abordagem abrangente incluiu as categorias de reações, os mecanismos imunológicos, a diversidade na inoculação do veneno e a relevância epidemiológica.

Destaca-se a importância do diagnóstico preciso, apoiado na história clínica e em testes específicos. A análise da fisiopatologia, dos tipos de reações e dos fatores de risco evidencia a complexidade dessas respostas alérgicas.

Quanto ao tratamento, que varia de medidas locais a intervenções para anafilaxia, o estudo ressalta a importância da abordagem adequada. A profilaxia, a educação do paciente e a imunoterapia específica são enfatizadas como estratégias cruciais na prevenção de reações futuras.

Em suma, esta revisão oferece uma visão abrangente das reações alérgicas às ferroadas de insetos *Hymenoptera*, contribuindo significativamente para o entendimento, diagnóstico e manejo dessas condições. A imunoterapia específica surge como uma ferramenta eficaz para reduzir o risco de reações anafiláticas recorrentes, destacando a importância contínua da pesquisa e educação no campo da alergia a insetos.

Referências

1. Golden DBK. Allergic reactions to Hymenoptera. ACP Medicine. 2011;1-8.
2. Pedro ME. Alergia a veneno de Himenópteros. Rev Port Imunoalergol. 1999;7:191-4.
3. Goddard J. Physician's guide to arthropods of medical importance. 4ª ed. Boca Raton: CRC Press; 2003.
4. Watanabe AS, Fonseca LAM, Galvão CES, Kalil J, Castro FFM. Specific immunotherapy using Hymenoptera venom: systematic review. Sao Paulo Med J. [Internet]. 2010;128(1):30-7.
5. Pitchon R, Reis A, Silva G, Zogheib J, Reis D. Hymenoptera venom allergy: outpatient aspects and urgency. Rev Med Minas Gerais. 2014;24(Supl 2):S6-S12.
6. Rodríguez L, Aguilar P. Hymenoptera accident: case report. Med leg Costa Rica. 2020;37(1):6-11.
7. Hoffman DR, Jacobson RS. Allergens in Hymenoptera venom: XII. How much protein is in a sting? Ann Allergy. 1984;52:276-8.
8. Schumacher MJ, Tveten MS, Egen NB. Rate and quality of delivery of venom from honeybee stings. J Allergy Clin Immunol. 1994;93:831-5.
9. Schumacher MJ, Schmidt JO, Egen NB, Dillon KA. Biochemical variability of venoms from individual European and Africanized honeybees (Apis mellifera). J Allergy Clin Immunol. 1992;90:59-65.
10. Triplett RF. Sensitivity to the imported fire ant: successful treatment with immunotherapy. South Med J. 1973;66(4):477-80.
11. Golden DB, Demain J, Freeman T, Graft D, Tankersley M, Tracy J, et al. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017 Jan;118(1):28-54.
12. Antonicelli L, Bilò MB, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2002;2(1):341-6.
13. Freeman TM. Clinical practice. Hypersensitivity to Hymenoptera stings. N Engl J Med. 2004 Nov 4;351(19):1978-84. doi: 10.1056/NEJMcp042013. PMID: 15525723.
14. Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, Benton AW, Amodio FJ, Lichtenstein LM. A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. N Engl J Med. 1978;299(4):157.
15. Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, Traystman R, Kaplan AP, Gralnick H, et al. Physiologic manifestations of human anaphylaxis. J Clin Invest. 1980;66(5):1072.
16. Stoevesandt J, Hain J, Kerstan A, Trautmann A. Over - and underestimated parameters in severe Hymenoptera venom-induced anaphylaxis: cardiovascular medication and absence of urticaria/angioedema. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(3):698.
17. Bilò BM, Bonifazi F. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2008;8(4):330.
18. Valentine MD, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, Graft DF, Kwiterovich KA, Szklo M, et al. The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. N Engl J Med. 1990;323(23):1601-3.
19. Barnard JH. Studies of 400 Hymenoptera sting deaths in the United States. J Allergy Clin Immunol. 1973;52(5):259.
20. Golden DBK. Insect sting allergy and venom immunotherapy: a model and a mystery. J Allergy Clin Immunol. 2005 Mar;115(3):439-47.
21. Bilò BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JN. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2005. Nov;60(11):1339-49.
22. Antonicelli L, Bilò BM, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2002;2(1):341-6.
23. Gurlanick MW, Benton AW. Entomological aspects of allergy to insect bites. In: Levine MI, Lockey RF (eds.). Monograph on insect allergy. 4ª ed. Pittsburgh: Dave Lambert Associates; 2003. p.11.
24. Brown SG, Wiese MD, Blackman KE, Heddle RJ. Ant venom immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. Lancet. 2003;361(9362):1001.
25. Haight KL, Tschinkel WR. Patterns of venom synthesis and use in the fire ant, Solenopsis invicta. Toxicon. 2003 Nov;42(6):673-82. doi: 10.1016/j.toxicon.2003.09.005.
26. Hannan CJ Jr, Stafford CT, Rhoades RB, Wray BB, Baer H, Anderson MC. Seasonal variation in antigens of the imported fire ant Solenopsis invicta. J Allergy Clin Immunol. 1986;78(2):331.
27. DeShazo RD, Banks WA. Medical consequences of multiple tire ant stings occurring indoors. J Allergy Clin Immunol. 1994;93:847-50.
28. DeShazo RD, Soto-Aguiar S. Reactions to Imported Fire Ant Stings. Allergv Proc. 1993;14:13.
29. Tracy JM, Demain JG, Quinn JM, Hoffman DR, Goetz DW, Freeman TM. The natural history of exposure to imported fire ant (Solenopsis invicta). J Allergy Clin Immunol. 1995;95(4):824.
30. Severino M, Bonadonna P, Passalacqua G. Large local reactions from stinging insects: from epidemiology to management. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009;9(4):334.
31. Mauriello PM, Barde SH, Georgitis JW, Reisman RE. Natural history of large local reactions from stinging insects. J Allergy Clin Immunol. 1984;74(4 Pt 1):494.
32. Graft DF, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, Kwiterovich KA, Niv Y, Lichtenstein LM, et al. A prospective study of the natural history of large local reactions after Hymenoptera stings in children. J Pediatr. 1984;104(5):664.

33. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report Second symposium National Institute of Allergy and Infectious Diseases / Food Allergy and Anaphylaxis Network. J Allergy Clin Immunol. 2006;117(2):391.
34. Simons FER. Anafilaxia. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:S161.
35. Visscher PK, Vetter RS, Camazine S. Removing bee stings. Lancet. 1996;348(9023):301.
36. Jain V, Shome D, Natarajan S. Corneal bee sting misdiagnosed as viral keratitis. Cornea. 2007;26(10):1277.
37. Hur W, Ahn SK, Lee SH, Kang WH. Cutaneous reaction induced by retained bee stinger. J Dermatol. 1991;18(12):736.
38. Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, Traystman R, Kaplan AP, Gralnick H, et al. Physiological manifestations of human anaphylaxis. J Clin Invest. 1980;66(5):1072.
39. Committee on Insects. The discontinuation of Hymenoptera venom immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1998;101(5):573-5. doi: 10.1016/s0091-6749(98)70161-7.
40. Goldberg A, Confino-Cohen R. Bee venom immunotherapy - how early is it effective? Allergy. 2010;65(3):391.
41. Oude Elberink JN, de Monchy JG, Golden DB, Brouwer JL, Guyatt GH, Dubois AE. Development and validation of a health-related quality-of-life questionnaire in patients with yellow jacket allergy. J Allergy Clin Immunol. 2002;109(1):162.
42. Confino-Cohen R, Melamed S, Goldberg A. Debilitating beliefs and emotional distress in patients given immunotherapy for insect sting allergy: a prospective study. Allergy Asthma Proc. 2009;30(5):546.
43. Reisman RE, Dvorin DJ, Randolph CC, Georgitis JW. Stinging insect allergy: natural history and modification with venom immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 1985;75(6):735.
44. Graft DF, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, Kwiterovich KA, Niv Y, Lichtenstein LM, et al. Assessment of prolonged venom immunotherapy in children. J Allergy Clin Immunol. 1987;80(2):162.
45. Ruëff F, Bilò BM, Jutel M, Mosbech H, Müller U, Przybilla B. Interest group on Hymenoptera venom allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Sublingual immunotherapy with venom is not recommended for patients with Hymenoptera venom allergy. J Allergy Clin Immunol. 2009;123(1):272.
46. Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, Aruanno A, Lombardo C, Decinti M, et al. Sublingual desensitization in patients with wasp venom allergy: preliminary results. Int J Immunopathol Pharmacol. 2008;21(3):669.
47. Graft DF. Insect sting allergy. Med Clin N Am. 2006;90:211.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
João Paulo de Assis
E-mail: joao.assis@hc.fm.usp.br

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Síndrome da urticária de contato – uma revisão

Contact urticaria syndrome - a review

Sérgio Duarte Dortas Junior[1,2], Solange Oliveira Rodrigues Valle[1]

RESUMO

A síndrome da urticária de contato (SUC), a urticária de contato (UCO) e a dermatite de contato por proteínas (DCP) são entidades descritas sob o rótulo de reações cutâneas imediatas por contato. Geralmente as urticas surgem 20-30 minutos após a exposição por contato com uma substância, e desaparecem por completo em algumas horas, sem deixar lesão residual. Entretanto, a SUC pode apresentar sintomas generalizados graves. Estima-se uma prevalência, entre trabalhadores europeus, entre 5-10%, enquanto na população geral estima-se de que seja de 1-3%. Os mecanismos envolvidos na patogênese da SUC não foram totalmente elucidados. Uma abordagem inicial, para melhorar a sua compreensão, pode ser dividir esta condição em urticária não imunológica (UCNI) e imunológica (UCI). A primeira não necessita de sensibilização prévia ao alérgeno, enquanto a segunda necessita. O diagnóstico da SUC necessita de uma anamnese detalhada e exame físico seguido de teste cutâneo com as substâncias suspeitas. O afastamento do agente desencadeante é o melhor tratamento. Para isso é necessário o diagnóstico apropriado e precoce, a confecção de relatórios ocupacionais e o desenvolvimento de medidas preventivas.

Descritores: Urticária crônica, urticária crônica induzida, angioedema, dermatite, dermatite ocupacional.

ABSTRACT

Contact urticaria syndrome (CUS), contact urticaria, and protein contact dermatitis (PCD) are entities described under the umbrella term of immediate contact skin reactions (ICSR). Generally, hives appear 20-30 minutes after contact with the offending substance, and disappear completely in a few hours, without leaving residual lesions. However, the CUS may be associated with severe systemic symptoms. A prevalence of 5-10% has been estimated among European workers; in the general population it is 1-3%. The mechanisms involved in CUS pathogenesis have not been fully elucidated. An initial approach to improving its understanding involves dividing this condition into non-immune and immune contact urticaria. The former does not require prior sensitization to the allergen, while the latter does. Diagnosis of CUS is established by a detailed history and physical examination, followed by skin tests with suspected substances. Removal of the triggering agent is the best treatment. This requires early proper diagnosis, occupational reporting, and development of preventive measures.

Keywords: Chronic urticaria, chronic inducible urticaria, angioedema, dermatitis, occupational dermatitis.

Introdução

A síndrome da urticária de contato (SUC), a urticária de contato (UCO) e a dermatite de contato por proteínas (DCP) são entidades descritas sob o rótulo de reações cutâneas imediatas por contato[1]. As três condições surgem dentro de poucos minutos após o contato com o agente desencadeante que penetra através da pele ou mucosas[1]. Desde a sua descrição por Maibach & Johnson, em 1975, evidências crescentes têm mostrado múltiplos fatores desencadeantes e quadros clínicos variados. Os agentes desencadeantes podem ser substâncias químicas, alimentos, conservantes, perfumes, metais, produtos

1. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF-UFRJ), Serviço de Imunologia - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Faculdade de Medicina de Petrópolis (FMP/UNIFASE), Departamento de Clínica Médica - Petrópolis, RJ, Brasil.

Submetido em: 20/03/2024, aceito em: 24/03/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):30-4.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230073

animais e vegetais[2-4]. Geralmente as urticas surgem 20-30 minutos após a exposição por contato com uma substância, e desaparecem por completo em algumas horas, sem deixar lesão residual. Entretanto, a SUC pode apresentar sintomas generalizados graves[2,4]. A DCP foi definida, por Hjorth & Roed-Petersen, com uma dermatite imediata induzida após o contato com proteínas (carne, peixe, vegetais,...)[5]. O prognóstico geralmente é favorável, apesar de existirem relatos de sintomas graves[4,6]. Deste modo, a detecção precoce e a prevenção são essenciais no manejo destas condições.

Acredita-se que a SUC seja subdiagnosticada e/ou diagnosticada inadequadamente[7]. Daí a importância de disseminar o conhecimento desta condição entre alergoimunologistas, dermatologistas e médicos do trabalho[1,7].

Epidemiologia

Dados precisos sobre a prevalência da SUC são inexistentes. Estima-se uma prevalência, entre trabalhadores europeus, entre 5-10%; enquanto na população geral seja de 1-3%[4].

O Registro Finlandês de Doenças Profissionais identificou que a UCO era a segunda doença ocupacional cutânea mais comum (29,5%) depois da dermatite de contato (DCO). Os três agentes desencadeantes mais comuns, relatados neste registro, foram pelos de vaca, farinha e grãos, além do látex[8]. Em um estudo australiano, as três profissões mais frequentemente comprometidas foram profissionais de saúde, manipuladores de alimentos e cabeleireiros, devido ao látex, produtos alimentares e persulfato de amônio, respectivamente[1]. Na Alemanha, os desencadeantes mais comuns foram, respectivamente, cosméticos e látex[10].

Os relatos de SUC aumentaram nos últimos anos devido ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI) e álcool em gel em decorrência da pandemia da COVID-19. O uso de produtos legais de *Cannabis* levou a um aumento nos casos ocupacionais de UCO à *Cannabis*[4,11].

Patogênese

Os mecanismos envolvidos na patogênese da SUC não foram totalmente elucidados. Uma abordagem inicial, para melhorar a sua compreensão, pode ser dividir esta condição em urticária não imunológica (UCNI) e imunológica (UCI). A primeira não necessita de sensibilização prévia ao alérgeno, enquanto a segunda necessita[12].

A UCI é uma reação de hipersensibilidade tipo I que ocorre em pacientes com IgE específica contra um agente específico. Assim, a UCI necessita de sensibilização prévia e, somente após contato repetido com o agente culpado, os pacientes apresentarão sintomas. A confirmação deste mecanismo é evidenciada quando são realizados testes cutâneos, pois testes positivos são observados nos pacientes comprometidos e são negativos nos controles. A UCI pode ser causada por dois tipos de agentes. O primeiro grupo inclui proteínas de alto peso molecular (10.000 kD ou mais), enquanto o segundo inclui haptenos químicos de baixo peso molecular (menos de 10 kD)[4]. Uma classificação dos agentes que causam UCI foi proposta e pode ser encontrada na Tabela 1.

Tabela 1
Classificação dos agentes desencadeantes da urticária de contato imunológica UCI

Grupo I	Proteínas vegetais
Grupo II	Proteínas animais
Grupo III	Grãos
Grupo IV	Enzimas

Modificado de Giménez-Arnau AM, et al.[4]

O principal exemplo de UCI é o látex. Esta reação pode variar desde urtica até anafilaxia. Treze proteínas alergênicas diferentes foram descritas, denominadas heveína (Hev) b1 a b13[7]. A alergia ao látex tem implicações mais amplas para os pacientes, uma vez que os pacientes alérgicos ao látex apresentam alto grau de reatividade cruzada com outros antígenos, particularmente presentes em frutas (banana, kiwi, abacate, castanha), às vezes referida como "síndrome látex-fruta"[13]. Os corantes vegetais (henna, cassia e indigo), normalmente usados em forma de pó, são causas potenciais de UCI em cabeleireiros. Além destes, os corantes capilares oxidativos são causas possíveis de UCI em cabelereiros, especialmente por conter parafenilenodiamina (PPD) e seus derivados[14-16].

A UCNI parece ser mais frequente que a UCI, porém sem a presença de sintomas sistêmicos. Dentre

as substâncias que podem induzir UCNI, merecem destaque o cinamaldeído, o ácido benzóico, o ácido sórbico e os ésteres do ácido nicotínico[4,7]. Dez por cento dos cabelereiros avaliados em um estudo recente relataram UCO por tintas "loiras" para cabelo[17].

Acredita-se que a patogênese da DCP seja uma coexistência de reações de hipersensibilidade do tipo I e IV contra proteínas, normalmente com alto peso molecular ou mesmo haptenos de baixo peso molecular, como descrito para UCI. Diversos alimentos, como frutas, vegetais, carnes e frutos do mar ou proteínas não alimentares foram relatados como responsáveis pela DCP[18].

Manifestações clínicas

Os sintomas da SUC são determinados pela natureza da exposição (forma, duração e extensão), propriedades do alérgeno e suscetibilidade do indivíduo[7].

A UCO ocorre principalmente em 10-30 minutos após o contato da pele com o agente desencadeante e desaparece em minutos ou horas (< 24 horas). Compromete áreas do corpo que estão em contato com o agente desencadeante, normalmente áreas expostas[7]. UCO de início tardio foi ocasionalmente descrita após aplicações repetidas da substância desencadeante[19]. Os pacientes apresentam urticas, raramente angioedema, associado a prurido, ardência, sensação de queimação e/ou dor no local do contato com o agente desencadeante. O aspecto clínico das lesões primárias não difere dos demais tipos de urticária[7].

Proteínas voláteis (por exemplo, farinha) podem causar conjuntivite, rinite ou asma se houver contato com a mucosa conjuntival ou com o trato respiratório. Sintomas sistêmicos como dor abdominal, coceira oral após ingestão (síndrome de alergia oral) e diarreia podem ocorrer se houver contato com a mucosa do trato gastrointestinal[7]. A síndrome de alergia oral (SAO) é uma forma de urticária de contato que ocorre minutos após a ingestão e se apresenta como coceira, queimação e inchaço dos lábios, língua, céu da boca ou garganta, e está particularmente ligada à hipersensibilidade a frutas frescas[7,20].

Um sistema de estadiamento foi descrito por Amin & Maibach, em 1997[21], conforme descrito a seguir.

Apenas reação cutânea (estágios 1 e 2)

Estágio 1: urtica localizada, eczema, sintomas inespecíficos (prurido, formigamento, queimação).

Estágio 2: urticas generalizadas.

Reações extracutâneas (estágios 3 e 4)

Estágio 3: asma (sibilância), rinite, conjuntivite (coriza, lacrimejamento), sintomas orolaríngeos (edema labial, rouquidão, disfagia), sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, cólica).

Estágio 4: reações anafiláticas (choque).

Diagnóstico

O diagnóstico da SUC necessita de uma anamnese detalhada e exame físico, seguidos de teste cutâneo com as substâncias suspeitas. Na anamnese também é de extrema importância incluir a história e hábitos ocupacionais. O exame físico é importante para avaliar a natureza das lesões (se presentes). Técnicas *in vitro* estão disponíveis para alguns alérgenos, como por exemplo, para a alergia ao látex, que pode ser investigada com o uso do teste de liberação de histamina de basófilos (BAT), RAST, ELISA e IgE para componentes da borracha natural[22].

A investigação com procedimentos *in vivo* deve ser realizada com cautela, uma vez que sintomas sistêmicos graves raramente foram descritos após o teste[4]. Uma ordem sequencial para procedimentos de testes cutâneos foi proposta, como apresentado na Figura 1.

É importante salientar que o diagnóstico de PCD ocorre com o uso do teste de puntura, pois os testes de contato (*patch test*) raramente são positivos[24].

Muitos casos do dia a dia necessitam de uma abordagem diferencial que pode incluir outros testes, como teste de contato (*patch test*) e teste de contato com fotossensibilização (*photo patch test*)[25].

Tratamento

O tratamento da SUC depende da identificação e consequente afastamento do agente causal. Além disso, terapias que evitem a liberação de mediadores de mastócitos e possivelmente outros mediadores podem suprimir os sintomas. Os anti-histamínicos de segunda geração são as drogas de escolha para o tratamento da urticária[26]. Antes de considerar o uso de tratamentos alternativos, altas doses de anti-histamínicos devem ser utilizadas. Quando o eczema está presente, a imunomodulação tópica pode ser utilizada com esteroides tópicos e/ou inibidores da calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus). Nos casos

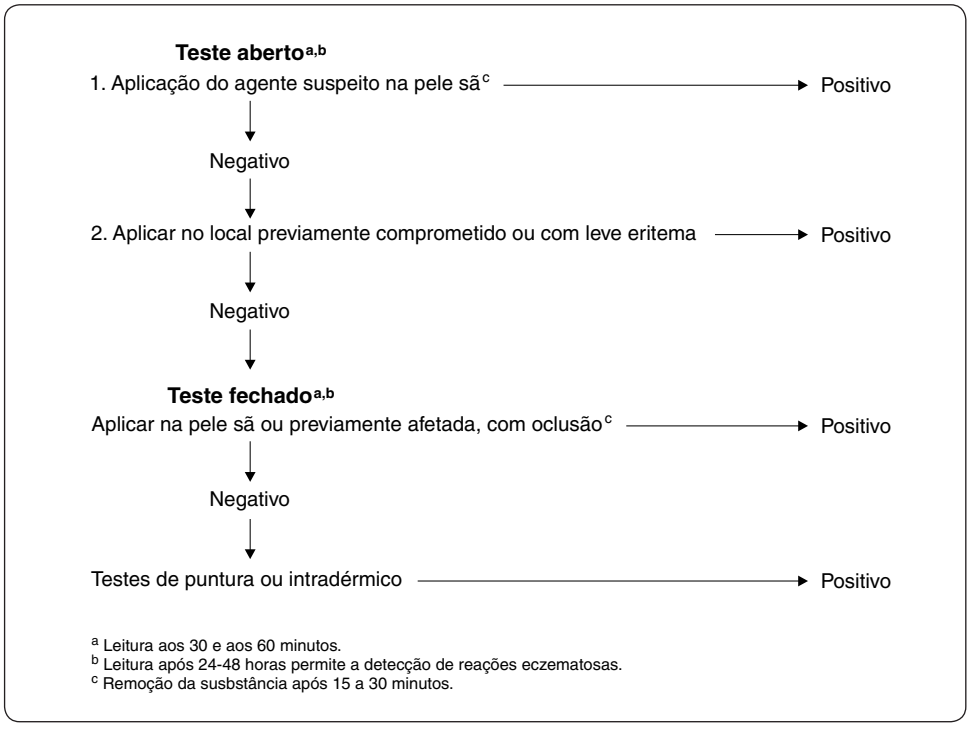


Figura 1
Avaliação *in vivo* da síndrome da urticária de contato
Modificado de França AT & Dortas Junior SD[23].

graves de SUC pode ser necessário um curso curto de corticosteroides orais[4,23].

Vale ressaltar que nos casos de UCNI os anti-histamínicos não são eficazes. Nestes casos, sugere-se o uso de anti-inflamatórios não esteroidais e AAS[23].

Conclusões

A SUC representa um desafio importante, pois sua relevância ocupacional deve ser considerada, porém poucos países o fizeram. Esta pode se apresentar como urticária e/ou dermatite. A identificação da SUC requer um alto nível de suspeita clínica, história ocupacional detalhada, exame físico e testes complementares (por exemplo, testes de puntura). O látex, cosméticos, plantas, vegetais e alimentos são os agentes mais comuns. O afastamento do agente desencadeante é o melhor tratamento. Para isso é necessário o diagnóstico apropriado e precoce, confecção de relatórios ocupacionais e o desenvolvimento de medidas preventivas.

Referências

1. Gimenez-Arnau A, Maurer M, De La Cuadra J, Maibach H. Immediate contact skin reactions, an update of Contact Urticaria, Contact Urticaria Syndrome and Protein Contact Dermatitis - "A Never Ending Story". Eur J Dermatol. 2010 Sep-Oct;20(5):552-62.
2. Maibach HI, Johnson HL. Contact urticaria syndrome. Contact urticaria to diethyltoluamide (immediate-type hypersensitivity). Arch Dermatol. 1975 Jun;111(6):726-30.
3. Maibach H. Contact urticaria syndrome [Letter]. JAMA. 1976 Apr 26;235(17):1842.
4. Giménez-Arnau AM, Pesqué D, Maibach HI. Contact Urticaria Syndrome: a Comprehensive Review. Curr Dermatol Rep. 2022;11(4):194-201.
5. Hjorth N, Roed-Petersen J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. Contact Dermatitis. 1976 Feb;2(1):28-42.
6. Vester L, Thyssen JP, Menné T, Johansen JD. Consequences of occupational food-related hand dermatoses with a focus on protein contact dermatitis. Contact Dermatitis. 2012;67:328-33.
7. Gimenez-Arnau AM, Maibach H. Contact Urticaria. Immunol Allergy Clin North Am. 2021;41:467-80.
8. Pesonen M, Koskela K, Aalto-Korte K. Contact urticaria and protein contact dermatitis in the Finnish Register of Occupational Diseases in a period of 12 years. Contact Dermatitis. 2020 Jul;83(1):1-7.
9. Williams JD, Lee AY, Matheson MC, Frowen KE, Noonan AM, Nixon RL. Occupational contact urticaria: Australian data. Br J Dermatol. 2008;159:125-31.

10. Süß H, Dölle-Bierke S, Geier J, Kreft B, Oppel E, Pföhler C, et al. Contact urticaria: Frequency, elicitors and cofactors in three cohorts (Information Network of Departments of Dermatology; Network of Anaphylaxis; and Department of Dermatology, University Hospital Erlangen, Germany). Contact Dermatitis. 2019 Nov;81(5):341-53.
11. Yeo L, Debusscher C, White JML. Occupational contact urticaria to cannabis sativa. Occup Med (Lond). 2022 May 23;72(4):273-5.
12. Hannuksela M. Mechanisms in contact urticaria. Clin Dermatol. 1997 Jul-Aug;15(4):619-22.
13. Cox AL, Eigenmann PA, Sicherer SH. Clinical relevance of cross-reactivity in food allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:82-99.
14. Haltia T, Jungewelter S, Airaksinen L, Suomela S, Lindström I, Suojalehto H. Occupational asthma, rhinitis, and contact urticaria from indigo (Indigofera tinctoria) hair dye. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Sep;9(9):3500-2.
15. Helaskoski E, Suojalehto H, Virtanen H, Airaksinen L, Kuuliala O, Aalto-Korte K, et al. Occupational asthma, rhinitis, and contact urticaria caused by oxidative hair dyes in hairdressers. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014 Jan;112(1):46-52.
16. Wilkinson M, Solman L, Coenraads PJ, Goebel C. Immediate hypersensitivity to p-phenylenediamine. Contact Dermatitis. 2019 Mar;80(3):177-8.
17. Hiller J, Greiner A, Drexler H. Respiratory afflictions during hairdressing jobs: case history and clinical evaluation of a large symptomatic case series. J Occup Med Toxicol. 2022 May 23;17(1):10.
18. Amaro C, Goossens A. Immunological occupational contact urticaria and contact dermatitis from proteins: a review. Contact Dermatitis. 2008;58:67-75.
19. Andersen KE, Maibach HI. Multiple application delayed onset contact urticaria: possible relation to certain unusual formalin and textile reactions? Contact Dermatitis. 1984;10:227-34.
20. Vieira FM, Neto ACP, Ferreira EN, Tumelero M, Filho NAR. Síndrome de alergia pólen-alimento no Brasil. Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(1):153-4.
21. Amin S, Tanglertsampan C, Maibach HI. Contact urticaria syndrome: 1997. Am J Contact Dermat. 1997 Mar;8(1):15-9.
22. Palosuo T, Mäkinen-Kiljunen S, Alenius H, Reunala T, Yip E, Turjanmaa K. Measurement of natural rubber latex allergen levels in medical gloves by allergen-specific IgE-ELISA inhibition, RAST inhibition, and skin prick test. Allergy. 1998;53:59-67.
23. França AT, Dortas Junior SD. Urticária de Contato/Ocupacional. In: França AT, Valle SOR. Urticária e Angioedema – Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Revinter; 2014.
24. Walter A, Seegräber M, Wollenberg A. Food-related contact dermatitis, contact urticaria, and atopy patch test with food. Clin Rev Allergy Immunol. 2019;56:19-31.
25. Nishiwaki K, Matsumoto Y, Kishida K, Kaku M, Tsuboi R, Okubo Y. A case of contact dermatitis and contact urticaria syndrome due to multiple allergens observed in a professional baseball player. Allergol Int. 2018;67:417-8.
26. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy. 2022 Mar;77(3):734-66.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Sergio Duarte Dortas-Junior
E-mail: sdortasjr@medicina.ufrj.br

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Epidemiologia da anafilaxia no Brasil: Registro Brasileiro de Anafilaxia (RBA) da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI)

Epidemiology of anaphylaxis in Brazil: The Brazilian Registry of Anaphylaxis (RBA) of the Brazilian Association of Allergy and Immunology (ASBAI)

Mara Morelo Rocha Felix[1,2], Dirceu Solé[2,3], Herberto José Chong-Neto[2,4], Ekaterini Simões Goudouris[2,5], Alexandra Sayuri Watanabe[2,6], Norma de Paula M. Rubini[1,2], Emanuel Sarinho[2,7], Fátima Rodrigues Fernandes[2,8], Fábio Chigres Kuschnir[2,9], Grupo Brasileiro de Interesse em Anafilaxia (GBIA)[10]

RESUMO

Introdução: A anafilaxia é uma reação alérgica multissistêmica grave, de início agudo e potencialmente fatal. Poucos são os dados sobre sua epidemiologia no Brasil. O Registro Brasileiro de Anafilaxia da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (RBA-ASBAI) teve como objetivo ampliar o conhecimento sobre anafilaxia em indivíduos brasileiros. **Métodos:** Estudo observacional transversal com questionário *online* sobre dados demográficos, desencadeantes suspeitos, manifestações clínicas, atendimento durante a reação, investigação diagnóstica e aconselhamento após a reação de pacientes que experimentaram uma reação anafilática. **Resultados:** Entre junho/2021 e abril/2023, foram incluídos 237 pacientes (131 femininos): 99 crianças/adolescentes; 127 adultos e 11 idosos. Houve predomínio de meninos entre crianças/adolescentes (55,5%), e de mulheres entre os adultos (64,5%), e mediana de idade de 22 anos (< 1 a 77 anos). As manifestações cutâneas (92,8%) foram as mais frequentes, seguidas pelas respi-

ABSTRACT

Introduction: Anaphylaxis is a life-threatening, acute, severe multisystem allergic reaction. There is little data on its epidemiology in Brazil. The Brazilian Anaphylaxis Registry of the Brazilian Association of Allergy and Immunology (RBA-ASBAI) was devised to expand knowledge about anaphylaxis in Brazilian individuals. **Methods:** Cross-sectional observational study using an online questionnaire to collect data on demographics, suspected triggers, clinical manifestations, treatment during the reaction, diagnostic workup, and post-reaction counseling in patients who have experienced an anaphylactic reaction. **Results:** Between June 2021 and April 2023, 237 patients were included (131 female): 99 children/adolescents (<18yo), 127 adults (18-64yo), and 11 older adults (65-77yo). There was a male predominance in the pediatric group (55.5%), while females were predominant among adults (64.5%). The median age was 22 years (range, <1 to 77). The most frequent clinical manifestations were cutaneous

1. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Departamento de Medicina Geral - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
2. Associação Brasileira de Alergia e Imunologia - São Paulo, SP, Brasil.
3. Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Pediatria - São Paulo, SP, Brasil.
4. Universidade Federal do Paraná, Departamento de Pediatria - Curitiba, PR, Brasil.
5. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Departamento de Pediatria - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
6. Universidade de São Paulo, Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia - São Paulo, SP, Brasil.
7. Universidade Federal de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente (PPGSCA) - Recife, PE, Brasil.
8. Hospital Infantil Sabará, Fundação José Luiz Egydio Setúbal, Instituto PENSI - São Paulo, SP, Brasil.
9. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Departamento de Pediatria - Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
10. **Grupo Brasileiro de Interesse em Anafilaxia (GBIA):** Alves Jr JB, Auad B, Barbosa E, Bittar RP, Brom LR, Capelo AV, Chong-Neto HJ, Curi MCLB, Diniz B, Felix MMR, Fernandes FR, Ferriani M, Figueira MC, Franco JM, Gagete E, Garcia Filho ER, Geller M, Goudouris ES, Kokron C, Kuschnir FC, Lacerda AE, Lima CMF, Mambriz AP, Oliveira LCL, Oliveira JCS, Pasinato J, Philippi JC, Plácido A, Ribeiro MR, Rosário C, Rosário NA, Rubini NPM, Santos A, Santos ACAFS, Santos PFAM, Sarinho ESC, Silva J, Simões I, Solé D, Souza Lima EM, Souza Lima I, Stefanelli PS, Stefani GP, Strozzi D, Watanabe AS, Weber C, Wolf PG.

Submetido em: 25/02/2024, aceito em: 29/02/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):35-42.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230074

ratórias (70,1%), gastrointestinais (52,3%), neurológicas (36,3%) e cardiovasculares (35,3%). Os principais desencadeantes foram: alimentos (43,0%), medicamentos (26,2%), himenópteros (21,6%) e látex (2,5%); os alimentos entre crianças (leite, ovo, amendoim/castanhas), e os fármacos (anti-inflamatórios e antibióticos) entre os adultos. Quanto ao tratamento, 61,1% recebeu adrenalina (52,7% por profissional e 8,4% via autoinjetor de adrenalina - AIA). Uma adolescente (12 anos) faleceu após picada de abelha. A maioria recebeu plano escrito de emergência (78,1%) e foi ensinada a usar o AIA (70%). **Conclusão:** Os alimentos foram os desencadeantes mais comuns entre crianças/adolescentes, e os fármacos entre adultos brasileiros. A adrenalina continua sendo subutilizada, reforçando a necessidade de maior disseminação do tratamento adequado da anafilaxia.

Descritores: Anafilaxia, hipersensibilidade alimentar, hipersensibilidade a drogas, hipersensibilidade a veneno, epinefrina.

(92.8%), followed by respiratory (70.1%), gastrointestinal (52.3%), neurological (36.3%), and cardiovascular (35.3%). The most common triggers were foods (43.0%), drugs (26.2%), venoms (21.6%), and latex (2.5%). Foods (milk, egg, peanuts/tree nuts) predominated among children, versus drugs (mostly nonsteroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics) among adults. Regarding treatment, 61.1% received epinephrine (52.7% by a healthcare professional and 8.4% via epinephrine auto-injector [EAI]). One teenager (12yo) died due to a bee sting. Most patients received a written emergency plan (78.1%) and were taught how to use the EAI (70%). **Conclusion:** Foods were the most common triggers of anaphylaxis among Brazilian children and adolescents, while drugs predominated among adults. Epinephrine continues to be underused, highlighting the need for greater awareness of proper treatment of anaphylaxis.

Keywords: Anaphylaxis, food hypersensitivity, drug hypersensitivity, venom hypersensitivity, epinephrine.

Introdução

A anafilaxia é definida como uma reação alérgica multissistêmica grave, de início agudo e potencialmente fatal[1-3]. Clinicamente, alguns ou todos os seguintes sinais e sintomas podem estar presentes: urticária, angioedema, comprometimento respiratório e gastrintestinal e/ou hipotensão arterial[1-4]. A ocorrência de dois ou mais destes sintomas, imediatamente após a exposição a alérgeno suspeito, alerta para o diagnóstico e a necessidade de tratamento imediato[1-3].

A incidência da anafilaxia vem crescendo nos últimos anos, entretanto há poucos dados sobre sua epidemiologia no Brasil. Na maioria das vezes é limitada a estudos de pequenos grupos populacionais, com resultados variáveis a depender dos critérios diagnósticos para a definição dos casos, local de estudo, população avaliada, tempo de estudo, entre outros[5-9].

No estudo de doenças cuja prevalência é baixa, como acontece com a anafilaxia, os registros têm sido uma ferramenta muito empregada[4,6,10-20]. Permitem de modo ativo e padronizado, reunir e documentar os dados de pacientes em questões pré-definidas como manifestações clínicas, tratamento, e evolução, além de permitirem avaliar a eficácia da rotina do atendimento médico clínico e laboratorial, o monitoramento da segurança do paciente, bem como a avaliação econômica e a pesquisa de quantidades mínimas (terapêutica) necessárias para o seu controle[17]. Visando obter-se maior representatividade sobre determinada doença e com o intuito de ter-se uma visão mais ampla sobre a mesma, a maioria dos registros têm sido multicêntricos e/ou multipaíses[6,10-20].

O Registro Brasileiro de Anafilaxia da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (RBA-ASBAI)[20] foi desenvolvido a partir do Registro Português de Anafilaxia e Reações Adversas da Sociedade Portuguesa de Alergia e Imunologia Clínica (RPARA-SPAIC)[10] com o intuito de coletar dados de saúde, em nível nacional, que nos permitam conhecer, de modo mais amplo, o perfil da anafilaxia que acomete indivíduos brasileiros. Estes dados serão fundamentais para que os médicos que cuidam destes pacientes, o poder público e a sociedade compreendam a importância deste problema, a partir do maior conhecimento sobre este problema.

Método

Trata-se de um estudo observacional transversal com o objetivo de avaliar as características da anafilaxia em indivíduos brasileiros, empregando-se o RBA-SBAI. O RBA-SBAI é um registro nacional de anafilaxia de preenchimento *online*, pelo médico atendente de paciente com história de anafilaxia[21]. Esse questionário contém dados sociodemográficos, desencadeantes suspeitos, manifestações clínicas, tipo de atendimento prestado durante a reação, investigação diagnóstica e aconselhamento após a reação.

O estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Pensi (Nº 5.145.239). Em dezembro de 2021, esse CEP aprovou a dispensa de assinatura compulsória dos termos de consentimento (TCLE) e de assentimento (TALE) livre esclarecidos para a inclusão de casos no Registro Brasileiro de Anafilaxia.

A análise estatística foi realizada empregando-se testes não paramétricos pelo *software* Jamovi® (Versão 2.3). As variáveis categóricas foram descritas por suas distribuições de frequência, e as contínuas por médias e desvios padrões (DP). Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. Foram analisados os registros inseridos entre 28/06/2021 e 15/04/2023.

Resultados

Foram avaliados os dados de 237 pacientes, com predominância do sexo feminino (131; 55,3%). Foram incluídos pacientes de 17 dos 27 estados brasileiros com distribuição oscilando entre 0,4% e 25,8%, sendo a maioria dos pacientes de estados do Sul e Sudeste: SP (25,8%), PR (19,4%) e RJ (15,6%). Os pacientes foram assim categorizados: 99 crianças/adolescentes (< 18 anos); 127 adultos (18-64 anos) e 11 idosos (65-77 anos). Houve predomínio do sexo masculino entre as crianças e os adolescentes (55,5%; p = 0,005) e de mulheres entre os adultos (64,5%; p = 0,002). A mediana de idade do grupo geral foi 22 anos e a média 25,6 ± 20,8 anos (mínima < 1 ano e máxima = 77). No sexo feminino, a média de idade foi 27,8 (DP ±20 anos) e mediana 29, enquanto no sexo masculino, estes valores foram respectivamente de 22,9 (DP ± 21,5 anos) e 16. Para 97/237 (39,2%) pacientes, esse foi o primeiro episódio, e para 61/237 (25,8%) pacientes, foi o terceiro ou mais.

A residência foi o local mais frequente em que ocorreu a reação (111/237; 46,8%), seguido por hospital ou unidade de saúde (37/237; 15,6%), parque/campo (27/237; 11,4%), restaurante (19/237; 8,0%), espaço público (16/237; 6,8%) e no trabalho (10/237; 4,0%). Cerca de 95% dos pacientes recebeu algum tipo de tratamento, sendo que 68,4% (162/237) em serviços de urgência, 18,6% (44/237) no local onde ocorreu a reação, 4,6% (11/237) em unidades de cuidados intensivos, 3,4% (8/237) em serviços de ambulatório, 3% (7/237) na internação e 2,1% (5/237) em outros.

Os sintomas ocorreram nos primeiros 10 minutos após a exposição ao alérgeno em 38,8% dos pacientes, entre 10 e 30 minutos em 44,7%, entre 31 e 59 minutos em 7,2%, e após uma hora em 7,1%. A reação bifásica foi observada em 10 pacientes (4,2%). Houve predomínio das manifestações cutâneas (92,8%) seguidas pelas respiratórias (70,1%), gastrintestinais (52,3%), neurológicas (36,3%) e cardiovasculares (35,3%) (Tabela 1). Urticária foi a manifestação cutânea mais frequente e sem diferenças quanto à idade, já o angioedema predominou entre os menores de 65 anos (Tabela 1). As manifestações respiratórias predominaram entre os menores de 65 anos, sendo a dispneia a mais frequente e sem diferenças quanto ao grupo (Tabela 1). Rinite predominou entre os menores de 18 anos (Tabela 1). As manifestações gastrintestinais ocorreram de modo semelhante nas três faixas etárias, e as neurológicas foram mais frequentes entre os de 18 a 64 anos (Tabela 1). Hipotensão foi mais frequente entre os mais velhos (Tabela 1).

Para 133/137 (97,0%) pacientes que haviam apresentado um episódio prévio, esse anterior foi mais grave. Destes 133 pacientes, 55 eram crianças, 71 adultos, e 7 idosos (sem diferença estatística entre as faixas etárias). Apenas uma adolescente com 12 anos de vida teve desfecho fatal por picada de abelha, alérgeno já conhecido e por não ter sido tratada com adrenalina.

Entre os desencadeantes, destacamos os mais comuns como: alimentos (43,0%), medicamentos (26,2%), picada de *Hymenopteros* (21,6%) e látex (2,5%) (Tabela 2). Os alimentos predominaram entre os menores de 18 anos (27,4%), sendo o leite de vaca, ovo, amendoim e castanhas os mais comuns nesse grupo, e mariscos e trigo entre os de 19 a 64 anos (Tabela 2). A reação por fármacos predominou entre os adultos (anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), antibióticos e látex) (Tabela 2). Uma análise de variância (ANOVA) foi conduzida para investigar as diferenças nos desencadeantes “alimentos” e “medicamentos” entre os três grupos etários distintos: crianças, adultos e idosos. Os resultados da ANOVA revelaram diferenças significativas na variável “alimentos” entre os grupos etários ($F = 7,3$; $p < 0,001$) e “medicamentos” ($F = 3,62$; $p < 0,001$). Com relação aos insetos, houve predominância entre os adultos (formiga, vespa e abelha) seguidos pelas crianças (formiga, abelha). Para 78,9% dos pacientes não houve um cofator associado ao quadro, e 6,3% apontaram exercício, 5,4% medicamentos, 1,6% álcool e 1,6% estresse.

Com relação ao tratamento recebido, verificamos que 61,1% dos pacientes receberam adrenalina

Tabela 1
Manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes durante o episódio mais recente de anafilaxia – Registro Brasileiro de Anafilaxia – ASBAI, segundo a faixa etária (% em relação ao número de acometidos em cada faixa etária)

Manifestações clínicas	Faixa etária (anos)			Total
	< 1 a 18	19 a 64	≥ 65	
	99 (%)	127 (%)	11 (%)	237 (%)
Cutâneas	95 (96,0)	114 (89,8)	11 (100)	220 (92,8)
Urticária	67 (67,7)	79 (62,2)	7 (63,6)	153 (64,6)
Angioedema	65 (65,6)	70 (55,1)	2 (18,2)	137 (57,8)
Prurido generalizado	37 (37,4)	59 (46,5)	7 (63,6)	103 (43,5)
Eritema generalizado	26 (26,3)	32 (25,2)	4 (36,4)	62 (26,2)
Respiratórias	69 (69,7)	94 (74,0)	5 (45,5)	168 (70,1)
Rinite	22 (22,2)	16 (12,6)	0	38 (16,0)
Sensação de opressão na garganta	13 (13,1)	33 (26,0)	1 (9,1)	47 (19,8)
Estridor	2 (2,0)	10 (7,9)	0	12 (5,1)
Tosse laríngea	19 (19,2)	18 (14,2)	0	37 (15,6)
Disfonia	10 (10,1)	16 (12,6)	0	26 (11,0)
Dispneia	29 (29,3)	38 (29,9)	4 (36,4)	71 (30,0)
Broncoespasmo leve	16 (16,2)	12 (9,4)	1 (9,1)	29 (12,2)
Broncoespasmo moderado	12 (12,1)	11 (8,7)	0	23 (9,7)
Hipoxemia ($SatO_2$ < 92%)	5 (5,0)	19 (15,0)	1 (9,1)	25 (10,5)
Parada respiratória	0	2 (1,6)	0	2 (0,8)
Gastrintestinais	52 (52,5)	67 (52,8)	5 (45,5)	124 (52,3)
Edema labial	15 (15,2)	30 (23,6)	2 (18,2)	47 (19,8)
Prurido em orofaringe	5 (5,1)	25 (19,7)	0	30 (12,7)
Sensação de opressão em orofaringe	7 (7,1)	33 (26,0)	3 (27,3)	43 (18,1)
Náusea	10 (10,1)	16 (12,6)	0	26 (11,0)
Vômitos recorrentes	23 (23,2)	13 (10,2)	0	36 (15,2)
Dor abdominal leve	6 (6,1)	8 (6,3)	0	14 (5,9)
Dor abdominal intensa	2 (2,0)	5 (3,9)	2 (18,2)	9 (3,8)
Diarreia	12 (12,1)	10 (7,9)	1 (9,1)	23 (9,7)
Perda do controle dos esfíncteres	0	4 (3,1)	0	4 (1,7)
Neurológicas	28 (28,3)	54 (42,5)	4 (36,4)	86 (36,3)
Ansiedade	6 (6,1)	20 (15,7)	0	26 (11,0)
Alteração do nível de atividade	10 (10,1)	10 (7,9)	0	20 (8,4)
Sensação de lipotimia	11 (11,1)	20 (15,7)	1 (9,1)	32 (13,5)
Confusão	0	9 (7,1)	0	9 (3,8)
Perda da consciência	8 (8,1)	23 (18,1)	4 (36,4)	35 (14,8)
Cardiovasculares	18 (18,2)	57 (44,9)	8 (72,7)	83 (35,0)
Taquicardia	7 (7,1)	24 (18,9)	1 (9,1)	32 (13,5)
Bradicardia grave	0	1 (0,8)	0	1 (0,4)
Disritmia	0	0	0	0
Choque	0	7 (5,5)	1 (9,1)	8 (3,4)
Hipotensão	13 (13,1)	35 (27,6)	8 (72,7)	56 (23,6)
Parada cardíaca	0	2 (1,6)	1 (9,1)	3 (1,3)

Tabela 2
Agentes apontados como responsáveis por quadro de anafilaxia em pacientes inseridos no Registro Brasileiro de Anafilaxia – ASBAI, segundo a faixa etária em relação ao total da amostra

	Faixa etária (anos)			
	< 1 a 18	19 a 64	≥ 65	Total
Desencadeante	**99 (%)**	**127 (%)**	**11 (%)**	**237 (%)**
Alimento				
Leite de vaca	32 (13,5)	0	0	32 (13,5)
Ovo	13 (5,5)	2 (0,8)	0	15 (6,3)
Amendoim	6 (2,5)	0	0	6 (2,5)
Trigo	4 (1,7)	5 (2,1)	1 (0,4)	10 (4,2)
Noz	2 (0,8)	0	0	2 (0,8)
Mariscos	1 (0,4)	15 (6,3)	0	16 (6,8)
Peixe	1 (0,4)	0	0	1 (0,4)
Kiwi	0	1 (0,4)	0	1 (0,4)
Outro	6 (2,5)	11 (4,6)	0	17 (7,2)
Total	65 (27,4)	36 (15,2)	1 (0,4)	102 (43,0)
Medicamentos				
AINEs	1 (0,4)	20 (8,4)	1 (0,4)	22 (9,2)
Antibióticos	1 (0,4)	7 (2,9)	2 (0,8)	10 (4,2)
Agentes biológicos	0	1 (0,4)	0	1 (0,4)
Anestésicos	0	1 (0,4)	0	1 (0,4)
Corticosteroides	0	1 (0,4)	0	1 (0,4)
Inibidores de bomba de prótons	0	1 (0,4)	0	1 (0,4)
Meio de contrastes	0	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,8)
Relaxante muscular	0	1 (0,4)	0	1 (0,4)
Vacina	0	1 (0,4)	0	1 (0,4)
Látex	1 (0,4)	4 (1,7)	1 (0,4)	6 (2,5)
Outros	2 (0,8)	12 (5,1)	2 (0,8)	16 (6,7)
Total	5 (2,1)	50 (21,1)	7 (2,9)	62 (26,2)
Insetos				
Formiga	11 (4,6)	9 (3,8)	0	20 (8,4)
Abelha	4 (1,7)	7 (2,9)	2 (0,8)	13 (5,5)
Vespa Polistes spp.	2 (0,8)	8 (3,4)	0	10 (4,2)
Vespa Vespula spp.	2 (0,8)	1 (0,4)	0	3 (1,3)
Outro	0	5 (2,1)	0	5 (2,1)
Total	19 (8,0)	30 (12,7)	2 (0,8)	51 (21,5)
Outro				
Exercício	5 (2,1)	9 (3,8)	1 (0,4)	15 (6,3)
Frio	0	1 (0,4)	0	1 (0,4)
Total	5 (2,1)	10 (4,2)	1 (0,4)	16 (6,7)

(%) = porcentagem do total.

(52,7% administrada por profissional e 8,4% via kit). Apenas 25 pacientes portavam o kit. O uso de adrenalina na emergência foi maior em adultos do que em crianças (58,3% *vs.* 43,4%, p < 0,05), respectivamente. Anti-histamínicos foram utilizados por 87,3%, corticosteroides por 83,1%, broncodilatador por 27,4%, oxigenioterapia por 29,5%, e reposição volêmica por 30,8% dos pacientes. Dez pacientes foram entubados (9 adultos/1 idoso), mais frequentemente os que tinham história de episódio anterior mais grave, e oito foram reanimados (6 adultos/2 idosos), todos com história de episódio anterior mais grave (p = 0,039).

Quanto à investigação realizada por estes pacientes, destacamos que apenas 24 (10,1%) realizaram a dosagem de triptase sérica, que se mostrou elevada em dois; 149 realizaram outros exames complementares com a seguinte frequência: dosagem de IgE sérica específica (101/149; 67,7%), testes cutâneos (62/149; 41,6%) e/ou testes de provocação (13/149; 8,7%). A história clínica foi altamente sugestiva em nove pacientes.

Boa parcela dos pacientes já havia sido referenciada a especialista (42,6%) ou foi encaminhada neste episódio (50,2%). O autoinjetor de adrenalina (AIA) foi prescrito a 68,8% dos pacientes. Quanto ao aconselhamento, observou-se que a maioria foi ensinada a usar o AIA (70%), foi instruída sobre o desencadeante (95,8%), sobre a prevenção (96,2%) e sobre a conduta após a reação (97%). A maior parte recebeu plano escrito de emergência (78,1%), porém a minoria recebeu identificação (bracelete/medalha) de anafilaxia (20,7%). Quanto à imunoterapia, 30% recebeu aconselhamento para realizá-la.

Discussão

Nesse estudo relatamos os primeiros 237 pacientes que apresentaram quadro de anafilaxia e cujos dados foram inseridos no Registro Brasileiro de Anafilaxia – ASBAI por seus médicos alergologistas.

Por ser a anafilaxia uma reação alérgica muito grave e potencialmente fatal, é importante que sejam conhecidos sua evolução clínica, os agentes desencadeantes, bem como a abordagem terapêutica realizada para que diretrizes sejam estabelecidas e possibilitem melhor atendimento a esses pacientes.

À semelhança do observado por outros investigadores ao analisarem dados de diferentes fontes (amostras populacionais, registros nacionais ou internacionais, entre outros) as manifestações cutâneas, sobretudo urticária e angioedema, foram as que predominaram[5-19]. É importante destacar que, embora a urticária seja um dos itens que compõem os vários critérios diagnósticos para a anafilaxia, alguns pacientes podem manifestá-la, na ausência de sintomas cutâneos[1,3].

Com relação aos agentes etiológicos, vimos uma relação importante de acordo com a faixa etária dos pacientes, sendo os alimentos os predominantes entre os menores, e os medicamentos entre os de maior idade, corroborando com achados de outros registros[5,19]. Tal fato pode ser justificado pela época em que os indivíduos são expostos. Alimentos cuja introdução ocorre em fase precoce da vida, como leite e ovo são passíveis de induzirem quadros já no início da vida, e os mariscos, cuja introdução alimentar é mais tardia, em fases mais avançadas da vida. O mesmo pode ser dito para os medicamentos. Cabe ressaltar os AINEs como causa principal de anafilaxia por medicamentos em adultos, assim como observado por Jares e cols. na América Latina[19].

Com relação às picadas de insetos, é importante lembrar de alguns aspectos relacionados à sua exposição nas diferentes idades. Entre os adultos, predomina a exposição profissional (abelhas), e nas crianças e adolescentes por lazer (formiga, abelha). Outros estudos também mostraram a formiga como um desencadeante relevante na faixa etária pediátrica[19].

Quanto ao local da reação, a maioria dos episódios ocorreu na própria residência. Isso pode ser explicado pela maior prevalência de reações por alimentos na nossa amostra e ressalta a importância da disponibilidade do AIA e do aconselhamento adequado após a primeira reação.

Embora o tratamento de eleição na fase aguda da anafilaxia seja a aplicação de adrenalina, verificamos que apenas 61,1% dos pacientes a receberam, e na sua maioria aplicada por profissional de saúde, com frequência menor entre as crianças e adolescentes, e apenas 13,7% empregaram o AIA (kit). O que justificaria tal diferença? Dificuldade em estabelecer-se o diagnóstico de anafilaxia entre os menores de 19 anos? Menor informação pelos médicos atendentes das crianças na emergência? Quadros mais brandos entre os de menor idade?

Apesar da difusão dos conhecimentos recentes e dos treinamentos de suporte à vida, que grande parte dos médicos tem realizado hoje em dia, permanece a baixa prescrição de adrenalina, intramuscular ou subcutânea, em detrimento à prescrição elevada de agentes anti-histamínicos e corticosteroides.

Um dado que chama a nossa atenção é o fato de que os pacientes com história prévia de episódios graves e necessidade de reanimação foram os que manifestaram os quadros mais graves e necessitaram de intubação e tratamento em unidade de tratamento intensivo, todos maiores de 19 anos.

A dosagem de triptase sérica tem sido um dos biomarcadores recomendados para o diagnóstico e seguimento da anafilaxia. Vários fatores interferem com esses níveis, sobretudo o momento da coleta em relação ao tempo de duração do episódio, o que pode justificar a baixa incidência de exame positivo por nós observado.

O acompanhamento especializado destes pacientes é muito importante para permitir a identificação do agente etiológico, além de educar o paciente quanto à doença, sinais de alerta, bem como fornecer um plano escrito em caso de emergência, assim como, se possível, o uso de AIA. Felizmente, a maioria dos pacientes registrados recebeu orientação adequada quanto ao plano de emergência e ao uso do AIA.

Nosso estudo apresenta limitações por ter sido realizado somente por alergistas, em uma amostra não aleatória da população, com provável viés de seleção. Sendo assim, não podemos generalizar esses resultados para toda a população brasileira. Outra fragilidade é o viés de memória, uma vez que o preenchimento destes questionários se baseou nos relatos dos pacientes. Apesar disso, é flagrante a abordagem inadequada a que esses pacientes são submetidos. Por outro lado, apresentamos aspectos positivos por tratar-se de um levantamento com abrangência nacional, incluindo indivíduos com diferentes hábitos alimentares e exposições ambientais, além da utilização de questionário padronizado preenchido por profissionais treinados para o reconhecimento da anafilaxia.

Em conclusão, a análise dos primeiros pacientes com anafilaxia inseridos no RBA-ASBAI nos aponta para a necessidade de maior divulgação dos casos de anafilaxia e educação mais abrangente para leigos e outros profissionais, especialmente para a prevenção de novos episódios e tratamento adequado em caso de recorrência.

Agradecimentos

A todos os médicos que atenderam aos pacientes e os incluíram no RBA-ASBAI, sobretudo os do Grupo Brasileiro de Interesse em Anafilaxia (GBIA).

Referências

1. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al.; European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). Allergy. 2022 Feb;77(2):357-377.
2. Motosue MS, Li JT, Campbell RL. Anaphylaxis: Epidemiology and Differential Diagnosis. Immunol Allergy Clin North Am. 2022 Feb;42(1):13-25.
3. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020 Oct 30;13(10):100472.
4. ASCIA Anaphylaxis Clinical Update [site na Internet]. Disponível em: https://www.allergy.org.au/images/stories/hp/info/ASCIA_HP_Clinical_Update_Anaphylaxis_Dec2016.pdf. Acessado em: fevereiro/2021.
5. Bernd LAG, Fleig F, Alves MB, Bertozzo R, Coelho M, Correia JC, et al. Anafilaxia no Brasil – Levantamento da ASBAI. Rev Bras Alerg Imunopatol 2010;33(5):190-8.
6. Sole D, Ivancevich JC, Borges MS, Coelho MA, Rosario NA, Ardusso LRF, et al. Anaphylaxis in Latin America: a report of the online Latin American survey on anaphylaxis (OLASA). Clinics (Sao Paulo). 2011;66(6):943-7.
7. Nunes FA, Zanini F, Braga CS, da Silva AL, Fernandes FR, Solé D, et al. Incidence, triggering factors, symptoms, and treatment of anaphylaxis in a pediatric hospital. World Allergy Organ J. 2022 Aug 21;15(9):100689.
8. Bastos PGA, Camelo-Nunes IC, Cocco RR, Solé D, Ensina LFC. Anaphylaxis: data from a patient registry in a specialized service. Arq Asma Alerg Imunol. 2019;3(2):168-76.
9. Tanno LK, Molinari N, Annesi-Maesano I, Demoly P, Bierrenbach AI. Anaphylaxis in Brazil between 2011 and 2019. Clin Exp Allergy. 2022;52(9):1071-8.
10. Gaspar A, Santos N, Faria E, Câmara R, Rodrigues-Alves R, Carrapatoso I, et al.; Portuguese Society of Allergology and Clinical Immunology (SPAIC) Anaphylaxis Interest Group. Anaphylaxis: A Decade of a Nationwide Allergy Society Registry. J Investig Allergol Clin Immunol. 2021 Feb 21;32(1):23-32.
11. Jeong K, Ye YM, Kim SH, Kim KW, Kim JH, Kwon JW, et al. A multicenter anaphylaxis registry in Korea: Clinical characteristics and acute treatment details from infants to older adults. World Allergy Organ J. 2020;13(8):100449.
12. Poziomkowska-Gesicka I, Kurek M. Clinical Manifestations and Causes of Anaphylaxis. Analysis of 382 Cases from the Anaphylaxis Registry in West Pomerania Province in Poland. Int J Environ Res Public Health. 2020 Apr 17;17(8):2787.
13. Edelman SM, Kukkonen AK, Mäkelä MJ. Eliciting allergens and treatment of anaphylaxis: Report of the finnish national anaphylaxis registry. Allergy. 2019 Oct;74(10):2010-13.
14. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(4):956-63.
15. Miles LM, Gabrielli S, Clarke AE, Morris J, Eisman H, Gravel J, et al. When and how pediatric anaphylaxis cases reach the emergency department: Findings from the Cross-Canada Anaphylaxis Registry. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(4):1406-9.
16. Worm M, Moneret-Vautrin A, Scherer K, Lang R, Fernandez-Rivas M, Cardona V, et al. First European data from the network of severe allergic reactions (NORA). Allergy. 2014;69(10):1397-404.
17. Schraven SP, Mlynski R. Evaluation of Multicenter Registry Data. Laryngorhinootologie. 2019 Mar;98(S 01):S173-S196.
18. Kraft M, Knop MP, Renaudin JM, Scherer Hofmeier K, Pföhler C, Bilò MB, et al.; Network for Online Registration of Anaphylaxis (NORA). Secondary prevention measures in anaphylaxis patients: Data from the anaphylaxis registry. Allergy. 2020 Apr;75(4):901-10.

19. Jares EJ, Cardona V, Gómez RM, Bernstein JA, Rosario Filho NA, Cherrez-Ojeda I, et al. Latin American anaphylaxis registry. World Allergy Organ J. 2023;16(2):100748.
20. UK Anaphylaxis Registry [site na Internet]. Disponível em: https://www.bsaci.org/professional-resources/bsaci-registries/uk-anaphylaxis-registry/. Acessado em: 10/12/2023.
21. ASBAI – Registro Brasileiro de Anafilaxia [site na Internet]. Disponível em: https://asbai.org.br/registro-brasileiro-de-anafilaxia/. Acessado em: 12/12/2023.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Mara Morelo Rocha Felix
E-mail: maramorelo@gmail.com

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Artigo Original

Influência da exposição ambiental na percepção do estado de saúde de indivíduos de cinco países latino-americanos

Effect of environmental exposure on the perceived health status of individuals from five Latin American countries

Marilyn Urrutia-Pereira[1], Lucas Pitrez Mocelin[1], Herberto José Chong-Neto[1], Héctor Badellino[1], Veronica Riquelme Martinez[1], Paulo Oliveira Lima[1], Raphael Coelho Figueredo[1], Oscar Caldeón Llosa[1], José Ignacio Larco Sousa[1], Marcela Soria[1], Adelmir de Souza Machado[1], Raquel de Carvalho Baldaçara[1], Doris Mora[1], Maria Suzana Repka Ramirez[1], Maria Isabel Rojo[1], Geraldo Lopez Perez[1], Veronica Acosta[1], Marylin Valentin Rostan[1], Patricia Latour[1], Dirceu Solé[1]

RESUMO

Objetivo: A relação entre exposição ambiental e risco à saúde é amplamente reconhecida e a avaliamos em cinco países da América Latina com condições culturais distintas, mas com Índices de Desenvolvimento Humano semelhantes. **Métodos:** Estudo transversal envolvendo 3.016 indivíduos (18 a 75 anos) oriundos de: Argentina (n = 878), Brasil (n = 1.030), México (n = 272), Paraguai (n = 508) e Peru (n = 328). A seleção foi aleatória e todos responderam questionário padronizado (fatores sociodemográficos, fatores ambientais e hábitos de vida) derivado do *Clinical Screening Tool for Air Pollution Risk*. Segundo o estado atual de saúde, foram categorizados em: saúde regular/má/péssima ou excelente/boa. Tendo-a como desfecho, realizou-se análise multivariada. Os dados foram apresentados como razão de verossimilhança (RV) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%), tendo-se 5% o nível de significância. **Resultados:** Foram significantemente associados a pior percepção de situação de saúde: morar em qualquer um dos países, ter umidade na residência (OR = 1,68; IC 95%: 1,33-2,12), dirigir automóvel com janelas abertas (OR = 1,31; IC 95%: 1,03-1,65), ter baixa renda familiar (OR = 1,59; IC 95%: 1,26-2,01), nível educacional incompleto (OR = 1,54; IC 95%: 1,22-1,94), histórico pessoal/familiar de hipertensão arterial (OR = 2,25; IC 95%: 01,64-3,09), doença pulmonar obstrutiva crônica/asma (OR = 1,74; IC 95%: 1,28-2,36), diabete melito (OR = 3,74; IC 95%: 2,23-6,29), obesidade (OR = 1,84; IC 95%: 1,84-3,19) ou comorbidades oftalmológicas (OR = 1,89;

ABSTRACT

Objective: The relationship between environmental exposure and health outcomes is well known. We investigated this relationship in five Latin American countries with different cultural backgrounds but similar Human Development Indexes. **Methods:** This was a cross-sectional study involving 3,016 individuals (18 to 75 years old) from Argentina (n=878), Brazil (n=1030), Mexico (n=272), Paraguay (n=508), and Peru (n=328). Participants were randomly selected and responded to a standardized questionnaire (including sociodemographic and environmental factors and lifestyle habits) derived from a clinical screening tool for air pollution risk. Based on their current health status, participants were categorized as having regular/bad/very bad or excellent/good health. Multivariate analysis was conducted, and data were presented as likelihood ratios and 95% confidence intervals (95%CI). The significance level was set at 5%. **Results:** Living in any of the study countries; indoor humidity (OR=1.68; 95%CI: 1.33-2.12); driving with the windows open (OR=1.31; 95%CI: 1.03-1.65); low family income (OR=1.59; 95%CI: 1.26-2.01); incomplete education (OR=1.54; 95%CI: 1.22-1.94); personal/family history of hypertension (OR=2.25; 95%CI: 01.64-3.09), chronic obstructive pulmonary disease/asthma (OR=1.74; 95%:CI: 1.28-2.36), diabetes (OR=3.74; 95%CI:2.23-6.29), obesity (OR=1.84; 95%CI: 1.84-3.19), or ocular comorbidities (OR=1.89; 95%CI: 1.55-2.30); and exercising outdoors (OR=1.60; 95%CI: 1.31-1.96) were significantly associated with a worse perceived health status. **Conclusions:** Despite the different exposures to

1. Comitê Científico de Poluição (2021-2023) - Sociedad Latinoamericana de Alergia, Asma e Inmunología (SLaai).

Submetido em: 27/11/2023, aceito em: 14/12/2023.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):43-53.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230075

IC 95%: 1,55-2,30); realizar exercícios ao ar livre (OR = 1,60; IC 95%: 1,31-1,96). **Conclusões:** Apesar das diferentes exposições a que foram submetidos, alguns fatores permanecem muito significativos, e ter baixa renda familiar, expor-se à poluição e ter antecedentes de doenças crônicas foram associados à percepção de condição ruim de saúde.

Descritores: Poluição ambiental, saúde, doenças crônicas não transmissíveis, tabagismo, asma, doenças cardiovasculares.

which participants were subjected, some factors remain very significant. Low family income, exposure to pollution, and a history of chronic diseases were associated with the perception of a poor health condition.

Keywords: Environmental pollution, health, noncommunicable chronic diseases, smoking, asthma, cardiovascular diseases.

Introdução

Cada vez mais a poluição atmosférica tem sido reconhecida como a maior ameaça ambiental à saúde e ao bem-estar humanos[1]. Estima-se que a poluição atmosférica seja anualmente responsável por milhões de mortes, perda de anos de vida saudável, bem como de perda de bilhões de dólares[1-3].

Há evidências científicas suficientes que associam a poluição ambiental e o nível socioeconômico e educacional ao impacto sobre a saúde dos indivíduos mais vulneráveis, sendo essa disparidade um fator de risco que aumenta o efeito da contaminação sobre a saúde[3-8].

Os poluentes atmosféricos (*outdoor*), sejam liberados por fontes fixas (p.ex.: instalações industriais), ou móveis (p. ex.: veículos automotores), e mesmo os *indoor* (fumaça de tabaco, queima de biomassa, compostos orgânicos voláteis (VOC), entre outros) representam ameaça significativa à qualidade do ar[1,9].

Além disso, a qualidade da habitação desempenha um papel crucial na exposição a poluentes e alérgenos. Casas com infraestrutura inadequada, propensas a vazamentos e infiltrações, criam condições ideais para o crescimento de alérgenos, como o mofo. Populações de baixa renda e minorias étnicas são mais propensas a viver em ambientes de habitação precária, aumentando sua exposição a esses agentes desencadeadores de alergias[8,10-12].

Aproximadamente 70% dos nove milhões de mortes causadas anualmente pela poluição estão relacionadas a doenças não transmissíveis (DCNT), como doenças cardíacas, infarto, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), câncer de pulmão e outras[4,5,13,14].

Estudo piloto, realizado em Uruguaiana, cidade do Rio Grande do Sul, Brasil, documentou associação entre exposição à poluição extradomiciliar e risco aumentado de hipertensão arterial sistêmica e doença respiratória crônica e baixo nível socioeconômico[14].

Foram objetivos do presente estudo, empregando-se instrumento padronizado, avaliar a relação entre condições ambientais (p. ex.: exposição a poluentes ambientais) e a percepção da condição de saúde de indivíduos moradores da América Latina.

Material e método

Estudo transversal com abordagem quantitativa realizado em cinco países da América Latina em que participaram 3.016 indivíduos (18 a 75 anos), assim distribuídos: Argentina (n = 878), Brasil (n = 1.030), México (n = 272), Paraguai (n = 508) e Peru (n = 328). Todos os participantes foram selecionados aleatoriamente (amostra de conveniência) e responderam de modo voluntário e apropriado ao questionário padronizado sobre fatores sociodemográficos e exposição a fatores ambientais, assim como o de hábitos de vida adaptado do *Clinical Screening Tool for Air Pollution Risk*[15].

A coleta dos dados ocorreu entre junho de 2021 e junho de 2022 durante consulta médica em consultório médico de atenção primária, independentemente do motivo dela. Os indivíduos foram inquiridos quanto a sexo, raça, grau de escolaridade, estado civil, emprego, renda familiar, local de residência, estado de saúde, doenças, consumo de álcool, exposição a fontes poluentes no trabalho, moradia, exposição à queima de combustíveis (biomassa, fósseis entre outros), consumo de álcool, ventilação dos ambientes domésticos, produtos de limpeza, fumar cigarro, prática regular de exercício, entre outros.

Com relação ao nível econômico, os pacientes foram divididos segundo ter renda de até dois salários-mínimos (SM) ou mais de dois SM, definido em cada país pelas autoridades governamentais. Os participantes foram categorizados segundo o estado atual de saúde (autodefinição) em: saúde regular/má/péssima ou saúde excelente/boa.

A Tabela 1 reúne as principais características sociodemográficas dos países participantes do estudo. Os dados referentes ao Brasil já foram motivo de publicação isolada[16].

Análise dos dados

Os dados obtidos foram digitados em planilha Excel® e as variáveis categóricas foram apresentadas em distribuição de frequência e proporções, e para comparação entre os grupos foram utilizados testes não paramétricos (Qui-quadrado, ou Teste exato de Fisher). Empregando-se a situação de saúde (excelente/boa x regular/má/péssima) como desfecho, foi realizada análise multivariada seguida por regressão logística, respeitando-se cada país individualmente e o seu coletivo. Os dados foram apresentados como razões de chance (RC) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Foram consideradas as variáveis geográficas, ambientais, sociodemográficas, de saúde e de hábitos de vida. Em todas as análises manteve-se em 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade. O *software* SPSS-20 foi empregado para a realização da análise estatística.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa local de cada centro participante. Todos os participantes aceitaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Na Tabela 2 são apresentadas as respostas afirmativas aos diferentes quesitos que compõem o questionário, fornecidas pelos indivíduos participantes e distribuídas segundo o país de origem. Em todos houve predominância de indivíduos do sexo feminino, com menos de 60 anos e autodenominados brancos, exceto no Brasil e no Peru.

No México e Brasil houve predomínio de escolaridade alta. A maioria dos pacientes referia viver em união estável ou casamento e estavam empregados ou trabalhando por conta própria, e tinham renda média satisfatória, exceto no Peru (27,7%). Em todos os países predominaram moradores de áreas urbanas, exceto Peru. Os IDH dos países foram próximos, exceto pela Argentina, que apresentou o maior valor (Tabela 1).

Na Tabela 3 são apresentados os fatores identificados por análise de variância univariada e multivariada de todos os países avaliados conjuntamente. Nela verificamos que foram significantemente associados à pior situação de saúde: morar em qualquer um dos países, ter umidade na residência, dirigir automóvel com janelas abertas, ter baixa renda familiar, ter nível educacional incompleto, histórico pessoal/familiar de hipertensão arterial, doença pulmonar obstrutiva crônica/asma, diabete melito tipo I ou II, ser obeso ou ter comorbidades oftalmológicas e realizar exercícios ao ar livre.

Na Tabela 4 são apresentados os fatores associados à condição precária de saúde identificados por análise multivariada, em cada um dos países participantes. Nela verificamos que vários fatores foram identificados como de risco, não de modo generalizado. Ter paredes úmidas em casa, morar próximo a uma fonte poluidora, ter tintas, ceras, in-

Tabela 1
Algumas características sociodemográficas dos países integrantes do estudo

Característica	Argentina	Brasil	México	Paraguai	Peru
População estimada (2023), em milhões de pessoas[17]	45,8	216,4	128,4	6,9	34,4
Índice de desenvolvimento humano – IDH (2021)[18]	0,842	0,754	0,758	0,717	0,762
Mortalidade infantil (2021) - óbitos por mil nascidos vivos[19]	9,0	15,88	10,65	16,91	16,69
PIB *per capita* [2021] em milhões de US$[20]	922,1	3.248	2.463	88,91	430,3
Expectativa de vida ao nascimento (anos)[21]	77,82	74,74	76,69	77,9	74,7
Taxa de crescimento (2021), em %[22]	0,85	0,66	1,02	1,16	0,91

Tabela 2
Distribuição dos indivíduos avaliados com resposta afirmativa aos diferentes itens do questionário de saúde ambiental, de acordo com o país de origem (N = 3.016)

Variáveis	Argentina 878 (%)	Brasil 1.030 (%)	México 272 (%)	Paraguai 508 (%)	Peru 328 (%)
Fatores sociodemográficos					
Renda familiar de até 2 salários-mínimos	214 (24,4)	380 (36,9)	67 (24,6)	104 (20,5)	237 (72,3)
Sexo feminino	664 (75,6)	651 (63,2)	192 (70,6)	306 (60,2)	232 (70,7)
Faixa etária (anos)					
Até 25 anos	152 (17,3)	238 (23,2)	11 (4,0)	61 (12,0)	52 (15,8)
25 a 59	673 (76,6)	725 (70,5)	242 (88,9)	371 (73,1)	255 (77,8)
Acima de 60	53 (6,0)	65 (6,3)	19 (7,0)	76 (15,0)	21 (6,4)
Nível superior completo ou mais	294 (33,5)	527 (51,2)	218 (80,1)	220 (43,3)	97 (29,6)
Raça/cor – branca	803 (92,1)	415 (40,4)	148 (55,0)	473 (93,1)	88 (26,9)
Estado civil – casado/união estável	517 (58,9)	562 (54,6)	170 (62,5)	257 (50,6)	217 (66,2)
Desempregado	239 (27,2)	292 (28,3)	72 (26,5)	176 (34,6)	150 (45,7)
Fatores ambientais					
Passa maior parte do dia no trânsito/exposto a locais com grande circulação de veículos	130 (14,8)	145 (14,1)	34 (12,5)	93 (18,3)	39 (11,9)
Usa fogão a lenha/carvão/querosene/solvente/outro	1 (0,4)	92 (18,4)	7 (3,7)	7 (3,7)	7 (3,7)
É o cozinheiro habitual da casa	7 (4,7)	510 (49,5)	168 (61,8)	161 (31,7)	194 (59,1)
Cozinha por até 2 horas	690 (83,0)	744 (78,8)	190 (75,1)	429 (89,4)	130 (43,8)
Residência com ambientes úmidos	216 (24,6)	176 (17,1)	62 (22,8)	318 (62,6)	60 (18,3)
Há mofo na residência	122 (13,9)	171 (16,6)	19 (7,0)	260 (51,2)	16 (4,9)
Possui tintas, ceras, repelentes ou incensos dentro de casa	622 (70,8)	441 (42,8)	90 (33,1)	444 (87,4)	117 (35,7)
Utiliza água sanitária na residência	728 (82,9)	675 (65,5)	16 (5,9)	380 (74,8)	231 (70,4)
Utiliza desengordurante na residência	250 (28,5)	262 (25,4)	45 (16,5)	89 (17,5)	24 (7,3)
Utiliza desinfetante na residência	335 (38,2)	548 (53,2)	89 (32,7)	130 (25,6)	130 (25,6)
Reside perto de uma fonte de poluição	331 (37,7)	434 (42,1)	115 (42,3)	345 (67,9)	223 (68,0)
Reside em local sem asfalto	141 (16,1)	110 (10,7)	11 (4,1)	81 (15,9)	41 (12,5)
Reside em local com esgoto a céu aberto	36 (10,9)	76 (17,5)	7 (6,1)	21 (6,1)	0 (0,0)
Trabalha perto de uma fonte de poluição	187 (21,3)	301 (39,2)	84 (30,9)	217 (42,7)	53 (16,2)
Queima algum material dentro de casa	108 (12,3)	83 (8,1)	10 (3,7)	32 (6,3)	187 (57,0)
Residência em área rural	31 (3,5)	78 (7,6)	16 (5,9)	19 (3,7)	194 (59,1)
Anda sempre de carro com as janelas abertas	237 (27,5)	4 (4,1)	71 (26,3)	55 (10,8)	48 (14,8)
Fatores relacionado à saúde					
Percepção de saúde como regular/má/péssima	123 (14,0)	296 (28,7)	65 (23,9)	166 (32,7)	79 (24,1)
Hipertensão arterial sistêmica	77 (8,8)	80 (7,8)	36 (13,2)	122 (24,0)	10 (3,0)
DPOC/Asma	52 (5,9)	86 (8,3)	34 (12,5)	104 (20,5)	17 (5,2)
Rinite alérgica	178 (20,3)	337 (32,7)	97 (35,7)	275 (54,1)	38 (11,6)
Diabete melito	15 (1,7)	21 (2,0)	13 (4,8)	62 (12,2)	11 (3,4)
Obesidade	109 (12,4)	73 (7,1)	51 (18,8)	106 (20,9)	25 (7,6)
Comorbidades oftalmológicas	397 (45,2)	509 (49,4)	173 (63,6)	421 (82,9)	104 (31,7)
Prurido ocular	205 (23,3)	372 (36,1)	77 (28,3)	172 (33,9)	39 (11,9)
Olhos secos	257 (29,3)	226 (21,9)	83 (30,5)	75 (14,8)	20 (6,1)
Fatores relacionados aos hábitos de vida					
Pratica exercícios ao ar livre	521 (59,3)	549 (53,3)	93 (34,2)	258 (50,8)	82 (25,0)
Pratica uma vez na semana	128 (14,5)	178 (17,2)	24 (8,8)	79 (15,6)	27 (8,2)
Tabagismo atual/passado	283 (32,2)	145 (14,1)	102 (37,5)	151 (29,7)	88 (26,8)
Convive com algum tabagista	181 (20,6)	182 (17,7)	60 (22,1)	69 (13,6)	25 (7,6)
Consome álcool	587 (66,9)	577 (56,0)	171 (62,9)	399 (78,5)	264 (80,5)
Consome álcool pelo menos uma vez na semana	272 (31,1)	163 (15,9)	43 (15,8)	75 (17,5)	32 (9,8)
Consome mais de um litro por semana	61 (10,3)	167 (27,1)	16 (9,2)	52 (24,8)	132 (50,2)

Tabela 3
Fatores associados ao autorrelato de condições de saúde precária (regular/má/péssima) por indivíduos de cinco países da América Latina: análise univariada e multivariada (N = 3.016)

	Univariada		Multivariada	
			RC (IC 95%)	
	RC (IC 95%)	p	N = 2.854 RV = -1252,57	p
Aspectos geográficos				
País				
Peru	1,95 (1,42-2,67)	< 0,001	1,81 (1,08-3,03)	0,024
Paraguai	2,98 (2,28-3,89)	< 0,001	1,73 (1,23-2,43)	0,002
México	1,93 (1,38-2,70)	< 0,001	1,73 (1,16-2,59)	0,008
Brasil	2,48 (1,96-3,13)	< 0,001	3,00 (2,19-4,11)	< 0,001
Argentina	1,00		1,00	
Fatores ambientais				
Local de residência				
Urbano	0,86 (0,67-1,12)	0,263	1,03 (0,701,51)	0,890
Local onde passa a maior parte do tempo				
Fechado	0,76 (0,60-0,98)	0,035		
É o cozinheiro de casa				
Sim	0,93 (0,79-1,11)	0,428		
Sua residência tem mofo nas paredes				
Sim	1,57 (1,29-1,92)	< 0,001		
Na sua residência há ambientes úmidos				
Sim	1,91 (1,60-2,28)	< 0,001	1,68 (1,33-2,12)	< 0,001
Reside próximo a uma fonte poluidora				
Sim	1,68 (1,42-1,99)	< 0,001	1,21 (0,99-1,49)	0,065
Trabalha próximo a uma fonte poluidora				
Sim	1,15 (0,96-1,38)	0,142	1,15 (0,96-1,38)	0,142
Realiza a queima de algum material dentro de casa				
Sim	0,88 (0,69-1,12)	0,296		
Possui tintas, ceras, repelentes ou incenso dentro de casa				
Sim	1,23 (1,04-1,46)	0,017	1,10 (0,90-1,36)	0,355
Usa água sanitária na limpeza da casa				
Sim	0,91 (0,76-1,08)	0,290		
Ao dirigir ou viajar de carro, costuma deixar as janelas abertas				
Sim/às vezes	1,54 (1,27-1,88)	< 0,001	1,31 (1,03-1,65)	0,025
Fatores sociodemográficos				
Renda familiar (SM)				
Até 2	1,47 (1,24-1,75)	< 0,001	1,59 (1,26-2,01)	< 0,001
Sexo				
Masculino	0,95 (0,79-1,14)	0,571		
Faixa etária (anos)				
60 ou mais	1,21 (0,67-2,20)	0,524		
Escolaridade até superior incompleto				
Sim	1,49 (1,26-1,77)	< 0,001	1,54 (1,22-1,94)	< 0,001
Raça/Cor				
Preta/parda	1,43 (1,181,73)	< 0,001	1,27 (0,98-1,65)	0,070

RC: razão de chances, RV: razão de verossimilhança, IC: intervalo de confiança.

Tabela 3 *(continuação)*
Fatores associados ao autorrelato de condições de saúde precária (regular/má/péssima) por indivíduos de cinco países da América Latina: análise univariada e multivariada (N = 3.016)

	Univariada		Multivariada	
			RC (IC 95%)	
	RC (IC 95%)	p	N = 2.854 RV = -1252,57	p
Fatores relacionados à saúde				
Hipertensão arterial sistêmica				
Sim	3,67 (2,90-4,65)	< 0,001	2,25 (1,64-3,09)	< 0,001
Doença pulmonar obstrutiva crônica/asma				
Sim	2,37 (1,85-3,04)	< 0,001	1,74 (1,28-2,36)	< 0,001
Diabete melito I ou II				
Sim	7,71 (5,20-11,42)	< 0,001	3,74 (2,23-6,29)	< 0,001
Obesidade				
Sim	2,95 (2,35-3,70)	< 0,001	2,43 (1,84-3,19)	< 0,001
Comorbidades oftalmológicas				
Sim	1,80 (1,52-2,14)	< 0,001	1,89 (1,55-2,30)	< 0,001
Fatores relacionados aos hábitos de vida				
Tabagismo				
Fumo/já fumei	1,21 (1,00-1,45)	0,050	1,15 (0,91-1,46)	0,251
Consome álcool no mínimo uma vez por semana				
Sim	0,68 (0,54-0,85)	0,001	0,86 (0,66-1,13)	0,276
Prática exercício ao ar livre				
Sim	1,99 (1,68-2,36)	< 0,001	1,60 (1,31-1,96)	< 0,001

RC: razão de chances, RV: razão de verossimilhança, IC: intervalo de confiança.

censos em casa, dirigir carro com janelas abertas, e referir associação com hipertensão arterial sistêmica, DPOC/Asma, diabete melito I ou II, obesidade e comorbidades oftalmológicas, ser tabagista e praticar esportes ao ar livre foram identificados como de risco na maioria deles. Com outros houve resultados distintos, proteção e risco, tais como ser do sexo feminino e ter escolaridade incompleta.

Discussão

Este estudo foi realizado em cinco países da América Latina (Argentina, Brasil, México, Paraguai e Peru), pois do ponto de vista populacional concentram cerca de 70% dos habitantes da região[17], com fatores sociodemográficos e IDH similares na sua maioria, mas com condições culturais diversas[18] (Tabela 2).

Apesar de haver evidências que mostrem o impacto da contaminação ambiental sobre a saúde respiratória na América Latina[23], desconhecemos estudos que tenham sido realizados em consultório médico de atenção primária como o presente e em que se identifique uma clara associação entre a percepção de saúde precária com os fatores ambientais estudados.

Entre os fatores associados à condição precária de saúde revelados por análise multivariada, em cada

Tabela 4
Análise multivariada dos fatores associados ao autorrelato de uma condição de saúde precária por indivíduos moradores em cinco países da América Latina (N = 3.016)

	Argentina		Brasil		México		Paraguai		Peru	
	N = 854 RV = -281,2		N = 1021 RV = -519,8		N = 267 RV = -113,6		N = 428 RV = -178,84		N = 324 RV = -115,6	
Variáveis	**RC (IC 95%)**	**p**	**RC (IC 95%)**	**p**	**RC (IC 95%)**	**p**	**RC (IC 95%)**	**p**	**RC (IC 95%)**	**p**
Fatores ambientais										
Residência em área urbana			0,55 (0,34-0,89)	0,014						
Local onde passa a maior parte do tempo										
É a(o) cozinheira(o) da casa			1,37 (1,04-1,79)	0,024						
Há mofo nas paredes	2,07 (1,29-3,33)	0,003								
Residência com paredes úmidas	3,11 (2,09 -4,62)	< 0,001			2,14 (1,15-3,97)	0,016	1,68 (1,13-2,49)	0,011	1,95 (1,07-3,57)	0,031
Reside perto de uma fonte de poluição	1,58 (1,07-2,31)	0,020	1,79 (1,37-2,35)	0,001			1,85 (1,22-2,82)	0,004		
Trabalha perto de fonte de poluição							0,57 (0,39-0,84)	0,005		
Queima material no interior da casa			1,62 (1,02-2,58)	0,041						
Possui tintas, ceras, repelentes ou incensos dentro de casa			1,50 (1,15-1,98)	0,003	2,10 (1,18-3,72)	0,011				
Dirige sempre de carro com as janelas abertas	2,07 (1,25-3,43)	0,005					3,13 (1,44-6,78)	0,004	4,01 (1,39-11,55)	0,01
Fatores sociodemográficos										
Renda familiar de até 2 salários-mínimos	1,92 (1,28-2,88)	0,002	1,78 (1,35-2,34)	< 0,001						
Sexo feminino			0,60 (0,45-0,81)	0,001					1,97 (1,16-3,35)	0,013

RV: razão de verossimilhança, RC: razão de chances, IC: intervalo de confiança.

Tabela 4 *(continuação)*
Análise multivariada dos fatores associados ao autorrelato de uma condição de saúde precária por indivíduos moradores em cinco países da América Latina (N = 3.016)

	Argentina		Brasil		México		Paraguai		Peru	
	N = 854 RV = -281,2		N = 1021 RV = -519,8		N = 267 RV = -113,6		N = 428 RV = -178,84		N = 324 RV = -115,6	
Variáveis	**RC (IC 95%)**	**p**	**RC (IC 95%)**	**p**	**RC (IC 95%)**	**p**	**RC (IC 95%)**	**p**	**RC (IC 95%)**	**p**
Fatores sociodemográficos										
Idade superior a 60 anos							16,36 (7,00-38,2)	< 0,001	17,6 (5,02-61,76)	< 0,01
Escolaridade nível superior incompleto	0,25 (0,07-0,91)	0,001	1,53 (1,17-2,01)	0,002			1,68 (1,14-2,46)	0,008		
Raça negra	–	–	–	–	–	–	3,88 (1,3-11,47)	0,014	–	–
Fatores relacionados à saúde										
Hipertensão arterial sistêmica	2,57 (1,49-4,42)	0,001	2,30 (1,45-3,65)	< 0,001			8,20 (5,2-12,91)	< 0,001	7,97 (2,01-31,62)	0,003
DPOC/Asma	3,30 (1,79-6,1)	0,001	1,80 (1,14-2,83)	0,011	2,21 (1,04-4,72)	0,040	2,42 (1,56-3,76)	< 0,001		
Diabete melito tipo I ou II	4,25 (1,49-12,16)	0,007	2,79 (1,17-6,65)	0,020	4,04 (1,31-12,5)	0,015	15,14 (7,4-30,79)	< 0,001	9,24 (2,39-35,75)	0,001
Obesidade	2,76 (1,72-4,43)	< 0,001	1,93 (1,19-3,13)	0,008	2,52 (1,32-4,84)	0,005	5,55 (3,51-8,77)	< 0,001	3,89 (1,70-8,93)	0,002
Comorbidades oftalmológicas	1,89 (1,19-3,00)	0,007	2,21 (1,59-3,07)	< 0,001	3,90 (1,87-8,16)	< 0,001	–	–	–	–
Fatores relacionados aos hábitos de vida										
Tabagismo atual/passado	1,98 (1,33-2,96)	0,001	2,18 (1,64-2,90)	< 0,001	3,03 (1,62-5,68)	0,001			1,97 (1,18-3,29)	0,009
Pratica exercícios ao ar livre	2,07 (1,41-3,05)	< 0,001	1,32 (1,01-1,74)	0,042			4,64 (3,08-6,97)	< 0,001	2,18 (1,11-4,28)	0,023

RV: razão de verossimilhança, RC: razão de chances, IC: intervalo de confiança.

um dos países participantes, foram identificados vários fatores de risco, mas não de modo generalizado (Tabela 4).

Nosso estudo mostrou associação significativa entre percepção de má qualidade de saúde com fatores de contaminação ambiental intra e extradomiciliares. Morar próximo a uma fonte poluidora, dirigir carro com janelas abertas e realizar esportes ao ar livre foram identificados como fatores de risco extradomiciliares, da mesma forma que o uso de velas, tintas, ceras, repelentes e incensos dentro de casa se associou significativamente à má qualidade de saúde. Nossos achados são similares aos de outros investigadores que evidenciaram o forte impacto da poluição ambiental sobre a qualidade da saúde[24].

Populações de baixa e média renda sofrem desproporcionalmente os efeitos da poluição dos transportes, em parte devido ao uso de veículos a diesel antigos e ineficientes, ou porque vivem ou trabalham em áreas densamente povoadas e de alto tráfego e perto de fontes de poluição[14].

Revisão sistemática recente forneceu nível de evidência de moderada a alta para a associação entre a exposição de longo prazo ao tráfego (TRAP) e resultados adversos para a saúde, mortalidade por todas as causas, doenças circulatórias, isquêmicas do coração, câncer de pulmão, e asma, indicando que as exposições à TRAP continuam a ser uma importante preocupação de saúde pública e merecem maior atenção do público e dos determinantes políticos[25].

Guardar tintas, ceras, queimar incensos ou velas em casa, também foram considerados fatores de risco. A geração de partículas em aerossol pode ser originada por diferentes atividades que envolvem combustão, como cozinhar, fumar, manter velas acesas e queima de incenso[26]. A queima de incensos e velas, usados geralmente em ambientes internos, gera partículas ultrafinas maiores que as geradas por fumar, fritar carne, ou cozinhar com fogão elétrico, e essas partículas se depositam na sua maioria na região alveolar[27].

A presença de umidade e de fungos nas paredes, frequentemente associada a nível socioeconômico baixo e más condições de salubridade domiciliar constituem fatores de risco importantes para as doenças respiratórias crônicas como rinite e asma, que afetam de modo significante a qualidade de vida[28].

Dentro do espectro de elementos que aumentam o risco de uma saúde debilitada, identificamos também a incidência de enfermidades crônicas não transmissíveis como a hipertensão, doença pulmonar obstrutiva crônica/asma, diabetes tipos I e II, obesidade, além de condições oftalmológicas adversas, e o consumo de tabaco[29,30]. Outrossim, a contaminação atmosférica pode ser responsável pela criação de espécies reativas de oxigênio, as quais têm a capacidade de perturbar o ciclo de metilação e desmetilação no núcleo celular, ocasionando mudanças epigenéticas abrangentes e locais. Essas modificações podem alterar diretamente os pontos de metilação CpG ou afetar a atividade das enzimas envolvidas. Esse processo pode levar a uma desordem metabólica, caracterizada por condições como a dislipidemia e uma resistência aumentada à insulina[29,30].

A interconexão entre poluição e doenças crônicas não comunicáveis é real e complexa, sobretudo se considerarmos que a poluição intradomiciliar responde por 25% de todas as mortes por acidente vascular cerebral, 15% das por doença cardíaca isquêmica, e 33% das doenças pulmonares obstrutivas crônicas[31]. Revisão sistemática e metanálise relacionando a poluição do ar ambiente a doenças cardiovasculares (DCV) concluiu que as evidências mais fortes foram observadas entre maior exposição à poluição do ar ambiente em curto e longo prazo e todas as causas de mortalidade e morbidade por DCV, acidente vascular cerebral, pressão arterial e doenças cardíacas isquêmicas (DCI)[32].

Revisão sistemática sobre os efeitos na saúde da poluição atmosférica relacionada ao TRAP e diabetes na população adulta indica maiores riscos de doença com a maior exposição ao NO_2, associada à maior prevalência de diabetes (RR 1,09; IC 95%: 1,02-1,17 por 10 μg/m^3)[33].

Entre os outros fatores de risco encontrados destaca-se ter comorbidades oftalmológicas. A exposição a material particulado foi associada a espessamento significante das camadas epiteliais da córnea e da conjuntiva. Se essas ações forem duradouras, podem causar alterações irreversíveis do poder refrativo da córnea e do processo de visão. As células epiteliais da córnea, sob exposição de PM, liberam citocinas pró-inflamatórias: interleucina (IL)-6, IL-8, fator de necrose tumoral alfa, IL-1 e proteína quimioatraente-1 de monócitos (MCP-1), além de haver redução da viabilidade e proliferação celular, e produção alterada de mucina[34,35].

A presença de partículas de diesel exalado (DEP), fumo de tabaco e queima de biomassa foram associados ao estresse oxidativo das células epiteliais da córnea e à catarata, principalmente em mulheres[36,37].

A forte associação entre obesidade, doenças respiratórias crônicas, cardiovasculares e poluição ambiental e má qualidade de saúde posta em evidência no presente estudo se explica pelo mecanismo complexo que inclui fatores mecânicos, metabólicos, epigenéticos, liberação de IL pró-inflamatórias e a microbiota respiratória e intestinal[38,39].

Por conta dessa complexidade é que se constitui um enorme desafio o tratamento e a prevenção desta epidemia do presente, com enorme repercussão no futuro[38,39].

No presente estudo, o tabagismo esteve associado à má percepção de seu estado de saúde. O consumo de cigarros, cada vez mais evidente em classes sociais mais baixas, tem um notável impacto nas doenças respiratórias crônicas (asma, DPOC), nas doenças cardiovasculares, na alta morbidade e mortalidade, com repercussões econômicas para o paciente e gerando alta carga de custos para os sistemas de saúde[40,41].

Nosso estudo tem limitações. Em primeiro lugar, por ser transversal não nos permite uma interpretação de causalidade, mas mostra em uma pequena janela de tempo uma imagem dos fatores ambientais que influenciam na percepção do estado de saúde de adultos de cinco países sul-americanos. Em segundo lugar, os dados foram obtidos por questionário, que é uma maneira simples e econômica de detectar fatores de risco ambientais aos quais os pacientes estão expostos.

A avaliação de riscos potenciais à saúde determinados por um poluente específico não reflete inerentemente múltiplos estressores ambientais e sociais enfrentados por comunidades vulneráveis, que podem interagir para causar danos à saúde[42].

Conclusão

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi identificar possíveis fatores sociodemográficos, socioeconômicos, ambientais e de hábitos de vida associados a efeitos adversos sobre a saúde de adultos de cinco países latino-americanos. Políticas ambientais mais equitativas, pesquisa contínua sobre os impactos dessas exposições e educação pública são essenciais para mitigar os efeitos adversos sobre a saúde e promover um ambiente mais saudável e justo para todas as comunidades.

Referências

1. WHO. WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: WHO; 2021. 300 p.
2. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, Anderson HR, Frostad J, Estep K, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. The Lancet. 2017;389(10082):1907-18. doi: 10.1016/s0140-6736(17)30505-6.
3. Romanello M, Napoli Cd, Green C, Kennard H, Lampard P, Scamman D, et al. The 2023 report of the Lancet Countdown on health and climate change: the imperative for a health-centred response in a world facing irreversible harms. The Lancet. 2023;402(10419):2346-94. doi: 10.1016/s0140-6736(23)01859-7.
4. Watts N, Amann M, Arnell N, Ayeb-Karlsson S, Belesova K, Berry H, Bouley T, et al. The 2018 report of the Lancet Countdown on health and climate change: shaping the health of nations for centuries to come. The Lancet. 2018;392(10163):2479-514. doi: 10.1016/s0140-6736(18)32594-7.
5. Bole A, Bernstein A, White MJ, Bole A, Balk SJ, Byron LG, et al. The Built Environment and Pediatric Health. Pediatrics. 2024;153(1). doi: 10.1542/peds.2023-064773.
6. Agache I, Canelo-Aybar C, Annesi-Maesano I, Cecchi L, Biagioni B, Chung F, et al. The impact of indoor pollution on asthma-related outcomes: A systematic review for the EAACI guidelines on environmental science for allergic diseases and asthma. Allergy. 2024. doi: 10.1111/all.16051.
7. Kephart JL, Gouveia N, Rodríguez DA, Indvik K, Alfaro T, Texcalac-Sangrador JL, et al. Ambient nitrogen dioxide in 47 187 neighbourhoods across 326 cities in eight Latin American countries: population exposures and associations with urban features. The Lancet Planetary Health. 2023;7(12):e976-e84. doi: 10.1016/s2542-5196(23)00237-1.
8. Burbank AJ, Hernandez ML, Jefferson A, Perry TT, Phipatanakul W, Poole J, et al. Environmental justice and allergic disease: A Work Group Report of the AAAAI Environmental Exposure and Respiratory Health Committee and the Diversity, Equity and Inclusion Committee. J Allergy Clin Immunol. 2023;151(3):656-70. Epub 20221228. doi: 10.1016/j.jaci.2022.11.025. PubMed PMID: 36584926; PMCID: PMC9992350.
9. Thurston GD, Kipen H, Annesi-Maesano I, Balmes J, Brook RD, Cromar K, et al. A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework. Eur Respir J. 2017;49(1). doi: 10.1183/13993003.00419-2016.
10. Hughes HK, Matsui EC, Tschudy MM, Pollack CE, Keet CA. Pediatric Asthma Health Disparities: Race, Hardship, Housing, and Asthma in a National Survey. Acad Pediatr. 2017;17(2):127-34. Epub 20161119. doi: 10.1016/j.acap.2016.11.011.
11. Bryant-Stephens TC, Strane D, Robinson EK, Bhambhani S, Kenyon CC. Housing and asthma disparities. J Allergy Clin Immunol. 2021;148(5):1121-9. doi: 10.1016/j.jaci.2021.09.023.
12. Krieger J, Higgins DL. Housing and health: time again for public health action. Am J Public Health. 2002;92(5):758-68. doi: 10.2105/ajph.92.5.758.
13. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. Front Public Health. 2020;8:14. Epub 20200220. doi: 10.3389/fpubh.2020.00014.
14. Urrutia-Pereira M, Chong-Neto H, Avila J, Vivas NL, Martinez VR, Róndon WL, et al. Exposure to indoor air pollution/outdoor air pollution: the silent killers - A pilot study. Arq Asma Alerg Imunol 2021;5(3): 267-73. doi: 10.5935/2526-5393.20210042.
15. Hadley MB, Baumgartner J, Vedanthan R. Developing a Clinical Approach to Air Pollution and Cardiovascular Health. Circulation. 2018;137(7):725-42. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030377.

16. Urrutia-Pereira M, Baldaçara RP, Machado AS, Figueredo RC, Mocelin LP, Lima PO, et al. Exposição ambiental e risco à saúde - Brasil. Arq Asma Alerg Imunol. 2023;7(4):395-404. doi: 10.5935/2526-5393.20230058.
17. PopulationPyramid.net . Lista de países ordenados pelo número da população; 2023 [Internet]. Disponível em: https://www.populationpyramid.net/pt/população/2023/. Acessado em: 12/12/2023.
18. United Nations Development Program, UNDP. Human Development Index (HDI) [Internet]. Disponível em: https://hdr.undp.org/data-center/human-development-index#/indicies/HDI. Acessado em: 12/12/2023.
19. index mundi. Comparação entre Países > Taxa de mortalidade infantil 2023 [Internet]. Disponível em: https://www.indexmundi.com/g/r.aspx?v=29&l=pt. Acessado em: 12/12/2023.
20. index mundi. Comparação entre Países > Produto Interno Bruto (PIB) per capita 2023 [Internet]. Disponível em: https://www.indexmundi.com/g/r.aspx?v=67&l=pt. Acessado em: 12/12/2023.
21. index mundi. Comparação entre Países > Expectativa de vida no nascimento 2023. Disponível em: https://www.indexmundi.com/g/r.aspx?v=30&l=pt. Acessado em: 12/12/2023.
22. index mundi. Mapa comparativo entre países. Taxa de crescimento - Mundo 2023. Disponível em: https://www.indexmundi.com/map/?v=24&l=pt. Acessado em: 12/12/2023.
23. Zhou J, Gladson L, Díaz Suárez V, Cromar K. Respiratory Health Impacts of Outdoor Air Pollution and the Efficacy of Local Risk Communication in Quito, Ecuador. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(14). doi: 10.3390/ijerph20146326.
24. Bouza E, Vargas F, Alcázar B, Álvarez T, Asensio Á, Cruceta G, et al. Air pollution and health prevention: A document of reflection. Rev Esp Quimioter. 2022;35(4):307-32. doi: 10.37201/req/171.2021.
25. Boogaard H, Patton AP, Atkinson RW, Brook JR, Chang HH, Crouse DL, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and selected health outcomes: A systematic review and meta-analysis. Environment International. 2022;164. doi: 10.1016/j.envint.2022.107262.
26. Rosário Filho NA, Urrutia-Pereira M, D'Amato G, Cecchi L, Ansotegui IJ, Galán C, et al. Air pollution and indoor settings. World Allergy Organ J. 2021 Jan 7;14(1):100499. doi: 10.1016/j.waojou.2020.100499.
27. Wallace L, Jeong SG, Rim D. Dynamic behavior of indoor ultrafine particles (2.3-64 nm) due to burning candles in a residence. Indoor Air. 2019;29(6):1018-27. doi: 10.1111/ina.12592.
28. Wang J, Zhang Y, Li B, Zhao Z, Huang C, Zhang X, et al. Effects of mold, water damage and window pane condensation on adult rhinitis and asthma partly mediated by different odors. Building and Environment. 2023;227. doi: 10.1016/j.buildenv.2022.109814.
29. Poursafa P, Kamali Z, Fraszczyk E, Boezen HM, Vaez A, Snieder H. DNA methylation: a potential mediator between air pollution and metabolic syndrome. Clinical Epigenetics. 2022;14(1). doi: 10.1186/s13148-022-01301-y.
30. Khalil WJ, Akeblersane M, Khan AS, Moin ASM, Butler AE. Environmental Pollution and the Risk of Developing Metabolic Disorders: Obesity and Diabetes. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(10). doi: 10.3390/ijms24108870.
31. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. The Lancet. 2016;388(10053):1659-724. doi: 10.1016/s0140-6736(16)31679-8.
32. de Bont J, Jaganathan S, Dahlquist M, Persson Å, Stafoggia M, Ljungman P. Ambient air pollution and cardiovascular diseases: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. J Intern Med. 2022;291(6):779-800. doi: 10.1111/joim.13467.
33. Kutlar Joss M, Boogaard H, Samoli E, Patton AP, Atkinson R, Brook J, et al. Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Public Health. 2023;68. doi: 10.3389/ijph.2023.1605718.
34. Park E-J, Chae J-B, Lyu J, Yoon C, Kim S, Yeom C, et al. Ambient fine particulate matters induce cell death and inflammatory response by influencing mitochondria function in human corneal epithelial cells. Environ Res. 2017;159:595-605. doi: 10.1016/j.envres.2017.08.044.
35. Fujishima H, Satake Y, Okada N, Kawashima S, Matsumoto K, Saito H. Effects of diesel exhaust particles on primary cultured healthy human conjunctival epithelium. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013 Jan;110(1):39-43. doi: 10.1016/j.anai.2012.10.017.
36. Jung SJ, Mehta JS, Tong L. Effects of environment pollution on the ocular surface. The Ocular Surface. 2018;16(2):198-205. doi: 10.1016/j.jtos.2018.03.001.
37. Ravilla TD, Gupta S, Ravindran RD, Vashist P, Krishnan T, Maraini G, et al. Use of Cooking Fuels and Cataract in a Population-Based Study: The India Eye Disease Study. Environ Health Perspect. 2016 Dec;124(12):1857-62. doi: 10.1289/EHP193.
38. Huang J, Zhou X, Dong B, Tan H, Li Q, Zhang J, et al. Obesity-related asthma and its relationship with microbiota. Front Cell Infect Microbiol. 2024 Jan 15;13:1303899. doi: 10.3389/fcimb.2023.1303899.
39. Scott HA, Ng SHM, McLoughlin RF, Valkenborghs SR, Nair P, Brown AC, et al. Effect of obesity on airway and systemic inflammation in adults with asthma: a systematic review and meta-analysis. Thorax. 2023;78(10):957-65. doi: 10.1136/thorax-2022-219268.
40. Jensen HAR, Møller SR, Christensen AI, Davidsen M, Juel K, Petersen CB. Trends in social inequality in mortality in Denmark 1995-2019: the contribution of smoking- and alcohol-related deaths. J Epidemiol Community Health. 2024;78(1):18-24. doi: 10.1136/jech-2023-220599.
41. Mallah MA, Soomro T, Ali M, Noreen S, Khatoon N, Kafle A, et al. Cigarette smoking and air pollution exposure and their effects on cardiovascular diseases. Frontiers in Public Health. 2023;11. doi: 10.3389/fpubh.2023.967047.
42. Schraufnagel DE, Balmes JR, Cowl CT, De Matteis S, Jung S-H, Mortimer K, et al. Air Pollution and Noncommunicable Diseases. Chest. 2019;155(2):417-26. doi: 10.1016/j.chest.2018.10.041.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Herberto José Chong Neto
E-mail: hchong@ufpr.br

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Artigo Original

Incidência de anafilaxia relacionada às vacinas do Programa Nacional de Imunizações

Incidence of vaccine-related anaphylaxis from Brazil's National Immunization Program

Debora Demenech Hernandes[1], Jorge Kalil[1], Carla Dinamerica Kobayashi[2], Ana Karolina Barreto Berselli Marinho[1]

RESUMO

A incidência de anafilaxia pós-vacinal é um evento de saúde raro e carece de melhor detalhamento no Brasil. Neste estudo, objetivou-se descrever a incidência de anafilaxia como evento supostamente atribuído à vacinação e imunização (ESAVI) das vacinas do Programa Nacional de Imunizações (PNI). Foi realizado estudo retrospectivo com dados extraídos do sistema de notificação de ESAVI do PNI entre 01/2021 e 05/2023 com aceitação na Plataforma Brasil e aprovação ética. Foram identificados 84 casos encerrados com o descritor "anafilaxia" ou "choque anafilático" entre 290.101 eventos adversos notificados, concentrados principalmente nas regiões Sul e Sudeste. Crianças de 0 a 9 anos foram predominantemente afetadas, com maior incidência em mulheres e indivíduos brancos. A anafilaxia associou-se em números absolutos principalmente às vacinas COVID-19, destacando os fabricantes AstraZeneca/Fiocruz (vetor viral), Pfizer Comirnaty (RNAm) e CoronaVac (inativada), e a maior taxa de incidência foi com a vacina antirrábica (2,8 por milhão de doses aplicadas). A incidência global foi de 0,14/milhão de doses aplicadas. Entre os desfechos não foi relatado óbito. A subnotificação de casos é relevante e sublinha a importância de manter sistemas robustos de vigilância e manejo de reações alérgicas em programas de vacinação. Este estudo segue tendências mundiais da raridade da anafilaxia relacionada às vacinas. Os dados reforçam a segurança das vacinas COVID-19 e demais vacinas existentes no PNI, independente da demografia analisada.

Descritores: Vacinação, anafilaxia, programa de imunização, hesitação vacinal, hipersensibilidade imediata.

ABSTRACT

Vaccine-related anaphylaxis is a rare health event, and its incidence requires further investigation in Brazil. The objective of this study was to describe the incidence of anaphylaxis as an event supposedly attributed to vaccination and immunization (ESAVI) associated with the Brazilian National Immunization Program (PNI). A retrospective study was conducted with data extracted from the PNI ESAVI notification system between January 2021 and May 2023, with ethical approval and registration in Plataforma Brasil. Among 290,101 adverse events reported, 84 cases closed with the descriptor "anaphylaxis" or "anaphylactic shock" were identified, mainly concentrated in the South and Southeast regions. Children aged 0 to 9 years were predominantly affected, with a higher incidence in women and white individuals. In absolute numbers, anaphylaxis was associated mainly with the AstraZeneca/Fiocruz (viral vector), Pfizer Comirnaty (mRNA), and CoronaVac (inactivated virus) COVID-19 vaccines, while the highest relative incidence was with the anti-rabies vaccine (2.8 cases per million doses administered). The overall incidence was 0.14 per million vaccine doses. No deaths were reported. Underreporting of vaccine-related anaphylaxis is relevant and highlights the importance of maintaining robust systems for surveillance and management of allergic reactions within vaccination programs. This study corroborates global trends in the rarity of vaccine-related anaphylaxis. The low incidence of this event, regardless of recipient demographics, provides further evidence of the safety of COVID-19 vaccines and other vaccines included in the PNI.

Keywords: Vaccination, anaphylaxis, immunization programs, vaccination hesitancy, immediate hypersensitivity.

1. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Serviço de Imunologia Clinica e Alergia - São Paulo, SP, Brasil.
2. Coordenação Geral de Farmacovigilância - Departamento do Programa Nacional de Imunização.

Submetido em: 08/03/2024, aceito em: 14/03/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):54-64.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230069

Introdução

Entre as reações de hipersensibilidade imediata, a anafilaxia se destaca como um evento de maior gravidade e potencialmente fatal em alguns casos, se não tratada adequadamente. Esta é parte da definição proposta pela *World Allergy Organization* (WAO), em 2020, que também trata da anafilaxia como evento de início súbito, grave, que pode envolver vias aéreas superiores e inferiores e/ou sistema cardiocirculatório, e ocorre com ou sem a presença de lesões cutâneas e com ou sem choque circulatório[1].

A depender da definição utilizada, método e área geográfica, a prevalência de anafilaxia estimada ao longo da vida é de 0,3-5,1%, com chance de recorrência de 26,5-54% em um período de seguimento de 1,5-25 anos[2]. As causas mais comuns são medicamentos, alimentos e venenos de insetos da ordem dos himenópteros[3].

A anafilaxia relacionada a vacinas é um evento raro, com incidência de 1 a cada 100.000 a 1 a cada 1.000.000 de doses aplicadas[4]. Em um levantamento realizado por McNeil e cols., a incidência foi de 1,31 casos para cada 1 milhão de doses de vacinas aplicadas (IC 95%: 0,90-1,84). Neste estudo, de 25 milhões de doses de vacinas aplicadas, foram encontrados 33 casos de anafilaxia, sem predomínio de faixa etária. As vacinas mais relacionadas foram a vacina influenza trivalente 1,35 (IC 95%: 0.65-2.47), seguida da influenza monovalente 1,83 (IC 95%: 0.22-6.63). Nestes pacientes, foi vista uma prevalência de 85% de comorbidades alérgicas[5]. Em relação às vacinas COVID-19, em uma revisão sistemática recente, a taxa de incidência de anafilaxia combinada de vacina mRNA Pfizer-BioNTech e a vacina Moderna foi de 5,58 por milhão de doses (IC 95%: 3,04-8,12), e isoladamente da Pfizer-BioNTech de 9,31 por milhão de doses aplicadas[6].

Nas reações alérgicas (com mecanismo por reação de hipersensibilidade tipo I), além do antígeno vacinal, outros componentes da vacina podem estar implicados. Estes podem incluir os líquidos de suspensão, que podem conter resquícios dos meios de cultura para produção vacinal, como o ovo; adjuvantes para reforçar a resposta de produção de anticorpos, como o hidróxido de alumínio; estabilizadores, como a gelatina, açúcares e aminoácidos; conservantes, como o 2-fenoxietanol e o timerosal; antibióticos; leveduras e látex[5,7,8]. Além disso, substâncias que aumentam a solubilidade das vacinas têm sido utilizadas, particularmente nas vacinas COVID-19. As vacinas da Pfizer-BioNTech e Moderna contêm polietilenoglicol (PEG), substância implicada em reações imediatas IgE mediadas relatada previamente ao uso em vacinas[9]; e a vacina da AstraZeneca/Fiocruz contém polissorbato 80, substância utilizada em muitos medicamentos e terapias biológicas, que pode sensibilizar o paciente e após estar envolvido em reações pós-vacinais[8].

Em relação à investigação de um evento de saúde ocorrido após a vacinação, cabe ressaltar que nem sempre este evento ocorre devido efeito da vacina ou vacinação. Por este motivo, o evento que ocorreu após a aplicação do imunizante, ou seja, que apresenta uma relação temporal com a vacina recebe a denominação de Evento Supostamente Atribuível à Vacinação ou Imunização (ESAVI). Esta nomenclatura vem sendo mundialmente utilizada, pois nem sempre é possível estabelecer relação causal do evento pós-vacinal no momento da notificação. Os ESAVI podem estar relacionados a outras variáveis, como desvio de qualidade do produto, relacionado a erro programático na aplicação da vacina, evento coincidente com outra situação de saúde, e, finalmente, relacionados às vacinas e seus componentes, que podem ser os componentes da própria vacina e inclusive o dispositivo utilizado para aplicar ou o equipamento de proteção individual de quem aplicou a vacina[10]. O estabelecimento de causalidade requer uma revisão sistemática das evidências individuais e populacionais sobre o evento, com base em uma metodologia estruturada[11], seguindo os critérios propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS)[12].

No caso da reação de hipersensibilidade imediata ser confirmada, de acordo com avaliação individualizada e conforme disponibilidade de imunizantes e dos serviços especializados, é possível definir a conduta em imunização que poderá ser: contraindicação para doses subsequentes, vacinação sob supervisão, troca de plataforma sem o componente implicado na reação, fracionamento de doses, ou vacinação sem precaução adicional[13]. O aumento de conhecimento sobre alérgenos e reações vacinais e a investigação apropriada também pode ter impacto na hesitação vacinal[14], que é sabidamente um fenômeno complexo[15], e desde 2019 é classificada pela OMS como uma das 10 ameaças à saúde global[16].

O Programa Nacional de Imunizações (PNI), programa de destaque internacional com cinco décadas de existência, assegura um panorama de óbitos reduzidos por doenças preveníveis. Além disso, o Brasil é inovador na investigação de eventos adver-

sos pós-vacinais[17], o que corrobora a necessidade de realizar um levantamento e catalogar as reações anafiláticas, além de fornecer dados sobre a segurança das vacinas utilizadas na rotina aos profissionais de saúde e à população. Desta forma, este estudo buscou conhecer a incidência de anafilaxia como evento adverso das vacinas do PNI, assim como caracterizar demograficamente os casos de anafilaxia, descrever as comorbidades e sintomas notificados, classificar os casos conforme os critérios de Brighton, descrever a classificação de causalidade dos eventos anafiláticos assim como os desfechos e condutas ao encerramento das notificações.

Métodos

Estudo observacional, retrospectivo, descritivo, das notificações de ESAVI nacionais registradas no e-SUS Notifica. Foram concedidos dados anonimizados de todas as notificações ESAVI realizadas via e-SUS Notifica do período de janeiro de 2021 a maio de 2023 pela Coordenação Geral de Farmacovigilância do Departamento de Imunização e Doenças Imunopreviníveis do Ministério da Saúde. Para complementar as análises foram utilizados os dados públicos do DataSUS/SI-PNI[18] referentes à quantidade total de doses aplicadas por imunizante no mesmo período. Para as vacinas COVID-19, foram utilizados os números de doses também publicamente disponíveis na plataforma "Vacinômetro", desenvolvida pelo Departamento de Monitoramento e Disseminação de Informações Estratégicas em Saúde (DEMAS) da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI) do Ministério da Saúde, de acesso público *online*[19].

A casuística foi composta por 290.101 notificações de ESAVI. Foi então realizada a busca pelos descritores "anafilaxia" e "choque anafilático" na coluna de "diagnóstico após investigação" e "encerramentos de investigação". Tais notificações foram incluídas na análise. Ressalta-se que todos os casos de anafilaxia foram encerrados com código do CID-10 choque anafilático não especificado (T78.2) ou alergia não especificada (T78.4 - nestes, o termo anafilaxia estava no campo reação da aba de investigação). Foram excluídas as notificações de ESAVI que não possuíssem tais descritores na coluna de encerramento. Destaca-se que a investigação do evento pelo PNI/Cifavi utiliza os critérios de Brighton e cols.[20] para encerramento das notificações como anafilaxia.

A partir dos dados encontrados, foi realizada análise demográfica da população, que incluiu análise do estado da notificação, faixa etária, sexo, raça/cor, presença de comorbidades, dos sintomas relatados na notificação e das comorbidades, da incidência de casos encerrados como anafilaxia e/ou choque anafilático em números totais e por imunizante, da causalidade e da conduta atribuídas no encerramento das notificações, e ainda realizada uma reclassificação pelos critérios de Brighton.

Ressalta-se que os dados relativos às vacinas COVID-19 do Estado de São Paulo não foram contabilizados (tanto de ESAVI quanto das doses totais aplicadas), uma vez que as notificações de ESAVI do referido estado são realizadas em sistema de informação próprio, à parte dos dados nacionais. Desta forma, na pesquisa de doses aplicadas pelo DataSUS e Vacinômetro também foram retirados os dados referentes a São Paulo.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq), sob o SGP (Sistema de Gestão em Pesquisa), parecer número 6.083.162 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 69358023.3.0000.0068 na Plataforma Brasil, com dispensa de TCLE.

Resultados

Das 290.101 notificações inseridas no SI-PNI no período determinado, 84 notificações foram encerradas como anafilaxia ou choque anafilático, após excluídas 2 notificações por duplicidade e 12 por inconsistência de dados. Em relação ao local de notificação, por estado, 56 (66%) foram realizadas em estados do Sul, Sudeste e no Distrito Federal, como mostra a Figura 1. O Rio de Janeiro foi o estado com mais notificações (19%). Cabe ressaltar que as notificações do estado de São Paulo não incluem as vacinas COVID-19.

A faixa etária predominante para eventos anafiláticos foi a de 0 a 9 anos de idade, com 24% (n = 20), especialmente a faixa etária de 0 a 5 anos (17,8%; 15 casos), seguido da faixa etária de 40 a 49 anos (19%; 16 casos), como mostra a Figura 2. Em relação ao sexo, 67% (n = 56) dos eventos ocorreram em pessoas do sexo feminino, e para a variável raça/cor, 49% (n = 41) dos casos se declararam brancos e 31% (n = 26) pardos, como mostra a Figura 3.

A comorbidade mais relatada foi alergia (n = 9/21), com os respectivos diagnósticos: asma em 2 notificações, história pessoal de alergia a agente analgésico em 2 notificações, história pessoal de alergia a drogas e medicamentos e a substâncias biológicas

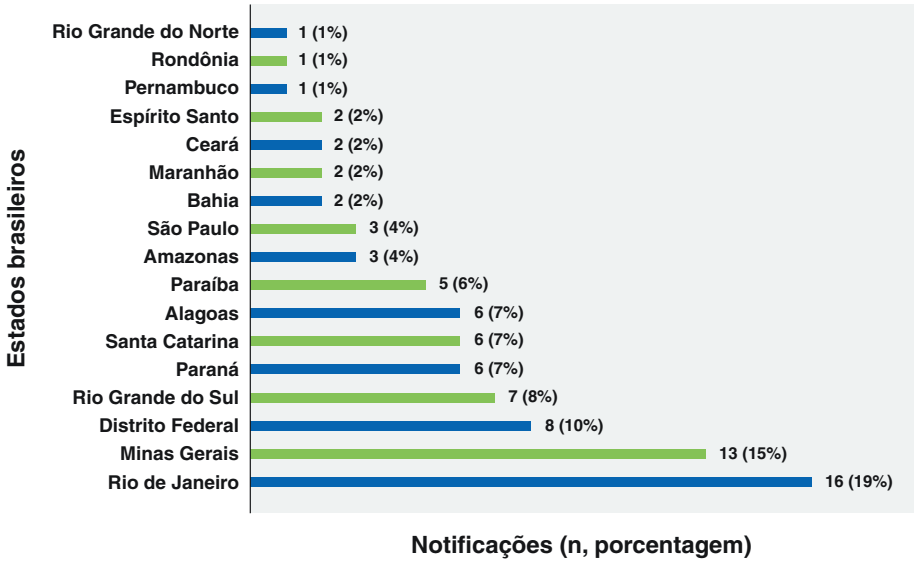


Figura 1
Distribuição de casos de anafilaxia relatados no Programa Nacional de Imunizações (PNI) no período de janeiro de 2021 a maio de 2023 (n=84)

em 1 notificação, e alergia não especificada em 5 notificações.

Das 84 notificações encerradas como anafilaxia ou choque anafilático, 82% (n = 69) foram com vacinas aplicadas isoladamente e 18% (n = 15) com imunização combinada. Das isoladas, 65% (n = 54) ocorreram após as vacinas COVID-19 (Figura 2), com maior número absoluto de eventos com a vacina AstraZeneca/Fiocruz (25%; n=21), seguido da Pfizer Comirnaty (18%; n = 15), CoronaVac (17%; n = 14) e Pfizer Comirnaty pediátrica, com 5% (n = 4). Três episódios ocorreram com soro, antiaracnídeo (1%; n = 1) e antiescorpiônico (2%; n = 2), como mostra a Figura 4.

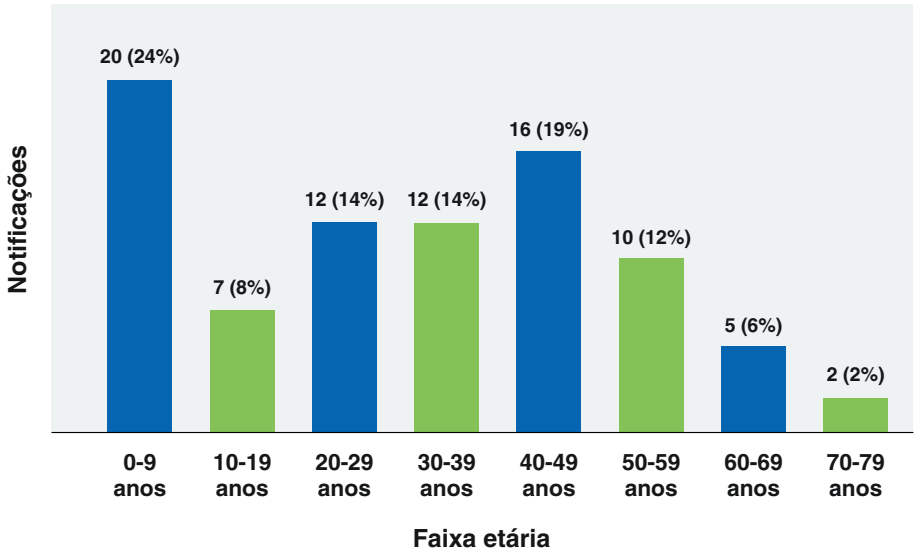


Figura 2
Distribuição etária de casos de anafilaxia relatados no Programa Nacional de Imunizações (PNI) no período de janeiro de 2021 a maio de 2023 (n=84)

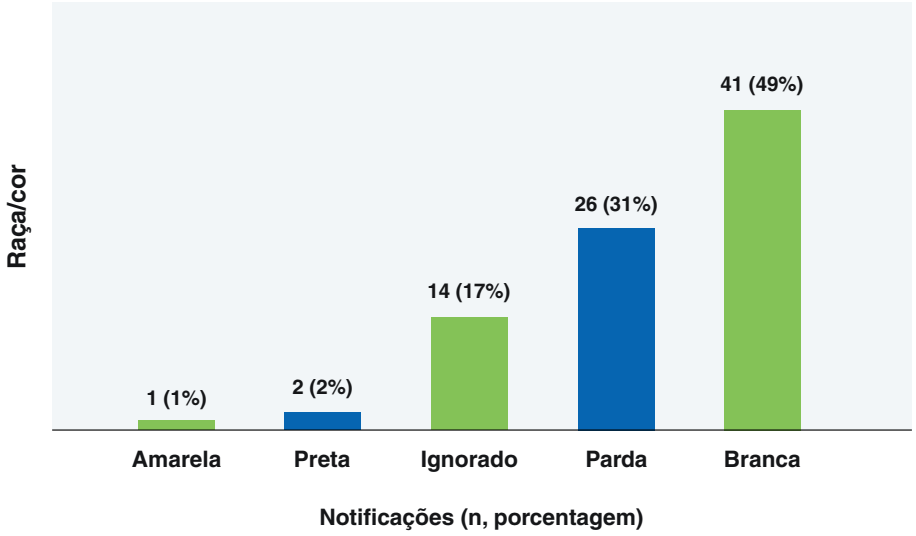


Figura 3
Distribuição por raça/cor dos casos de anafilaxia relatados no Programa Nacional de Imunizações (PNI) no período de janeiro de 2021 a maio de 2023 (n=84)

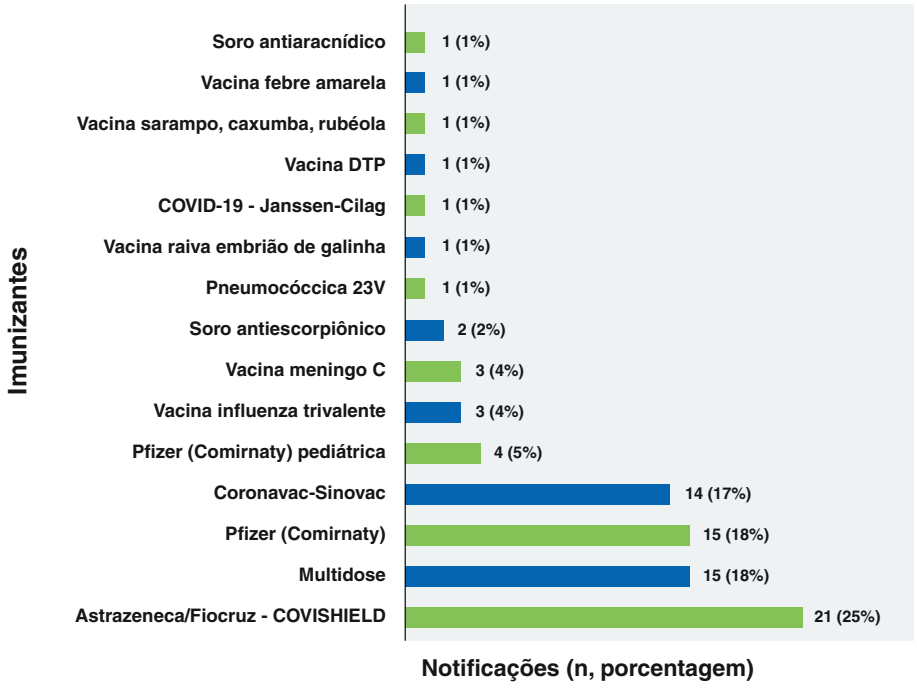


Figura 4
Porcentagem dos imunizantes envolvidos em casos encerrados como anafilaxia no Programa Nacional de Imunizações (PNI) no período de janeiro de 2021 a maio de 2023, excluindo casos de anafilaxia multidose (n=84)

Dentre as anafilaxias relatadas com vacinas aplicadas isoladamente, a maioria das anafilaxias em vacinação isolada ocorreu após a primeira dose/dose única (75%; n = 52), seguida de 16% (n = 11) após a segunda dose, e 9% (n = 6) após a terceira dose/reforço.

A incidência geral de anafilaxia pós-vacinal foi de 0,14 para 1 milhão de doses aplicadas (0,14/1.000.000). Em relação aos imunizantes isoladamente, a maior incidência ocorreu com a vacina raiva, com taxa de incidência de 2,80/1.000.000, como mostra a Tabela 1.

Em seguida, a vacina pneumocócica 23 representou a segunda maior incidência de casos encerrados como anafilaxia, com 1,53/1.000.000, seguida da Pfizer (Comirnaty) pediátrica, com 0,31 casos/1.000.000 de doses. Entre as vacinas COVID-19 para a população adulta, as vacinas AstraZeneca/Oxford e CoronaVac/Butantan ficaram com a mesma incidência de 0,18/1.000.000, seguidas da vacina Pfizer (0,10/1.000.000) e da vacina Janssen (0,05/1.000.000). A incidência de anafilaxia com vacinas COVID-19 englobando todas as citadas é de 0,14/1.000.000. Os resultados estão apresentados na Tabela 1.

Nas 84 notificações, foram relatados 65 sintomas diferentes. Os mais citados foram, respectivamente, anafilaxia (n = 23), tosse seca (n = 13), dispneia (n = 12), choque anafilático (n = 10), edema de glote (n = 8), reação alérgica (n = 7), prurido (n = 7), urticária (n = 6), edema (n = 6), edema facial (n = 6) e cefaleia (n = 5).

Pela descrição dos sintomas, foi possível classificar as notificações pelos critérios de Brighton para anafilaxia relacionada a vacinas. A maioria dos casos (49%, n = 41) teve nível de certeza 1, seguido pelo nível 4 em 38% (n = 32), nível 5 em 6% (n = 5), nível 3 em 5% (n = 4), e, finalmente, nível 2 em 2% (n = 2).

Em relação ao local de atendimento e cuidado oferecido ao paciente diante do evento, houve diferença de complexidade e estrutura física. A maioria dos casos ficou em observação em unidade de saúde por até 24 horas (37%, n = 31), seguido de atendimento em ambulatório/consultório (17%, n = 14), internação

Tabela 1
Taxa de incidência (Ti) de anafilaxias (A) por doses aplicadas (DA) de vacinas do Programa Nacional de Imunizações (PNI), a cada 1.000.000 de doses no Brasil, exceto estado de São Paulo para as vacinas COVID-19 (excluindo casos multidose e anafilaxia por soro), em ordem decrescente por Ti

Imunizante	DA	A	Ti 1.000.000
Vacina raiva	357.271	1	2,80
Pneumocócica 23	654.479	1	1,53
Pfizer (Comirnaty) pediátrica	13.102.289	4	0,31
Vacina meningo C	14.826.616	3	0,20
AstraZeneca/Fiocruz	117.597.423	21	0,18
Coronavac-Sinovac/Butantan	76.235.510	14	0,18
Vacina DTP	10.157.454	1	0,10
Pfizer (Comirnaty)	153.684.896	15	0,10
Vacina SCR	16.845.804	1	0,06
Vacina febre amarela	16.833.464	1	0,06
COVID-19 - Janssen-Cilag	22.049.722	1	0,05
Vacina influenza trivalente	135.344.321	3	0,02

hospitalar por mais de 24 horas (15%; n = 13) e internação em unidade de terapia intensiva (2%; n = 2), e em 29% (n = 24) não foi reportada tal informação.

O desfecho dos casos foi relatado em 77% (n = 65) das notificações, das quais 81% foram relatadas cura sem sequelas, e em 19% deste total ainda estava em acompanhamento até o fechamento da análise deste estudo. Não houve relato de óbitos entre os casos de anafilaxia notificados.

As condutas em imunização (decisão para doses futuras) realizadas no encerramento dos casos estão demonstrados na Figura 5.

Discussão

Este foi o primeiro levantamento nacional de incidência de anafilaxias com dados de vacinas do PNI que se tem conhecimento. Um dado bastante relevante é o baixo número de notificações realizadas no período estudado, refletindo uma provável subnotificação de ESAVI. Dentre os fatores envolvidos, o período analisado englobou fase crítica da pandemia de COVID-19, que limitou em muitos cenários a busca por serviços de saúde. Além disso, houve uma redução da cobertura vacinal, excluindo-se o grande número de vacinas COVID-19, que pode ser fator que também reduziu reações por outros imunizantes. É possível também que tenha havido falha no reconhecimento dos sinais e sintomas de anafilaxia por parte dos profissionais de saúde, resultando em um menor número de diagnósticos e notificações. O treinamento e capacitação dos profissionais de saúde em diversos cenários sobre o reconhecimento oportuno das anafilaxias garantirá maior notificação, tratamento adequado aos pacientes e os desfechos favoráveis.

As 84 anafilaxias pós-vacinais concentraram-se majoritariamente nos estados do Sul, Sudeste e no Distrito Federal, com destaque para o Rio de Janeiro, responsável por 19% das notificações. Por se tratar de dados absolutos, tais prevalências podem estar associadas em razão destas regiões estarem entre as mais populosas do país e por diferenças regionais sobre o conhecimento de anafilaxia na rede de atenção à saúde, além da rotina de notificação heterogênea em diferentes estados e municípios do Brasil.

A faixa etária mais afetada foi a de crianças entre 0 e 9 anos, com a subfaixa de 0 a 5 anos sendo a mais representativa, ainda que muito rara. Nesta idade, pacientes são expostos com maior frequência às vacinas e possuem um sistema imune ainda imaturo,

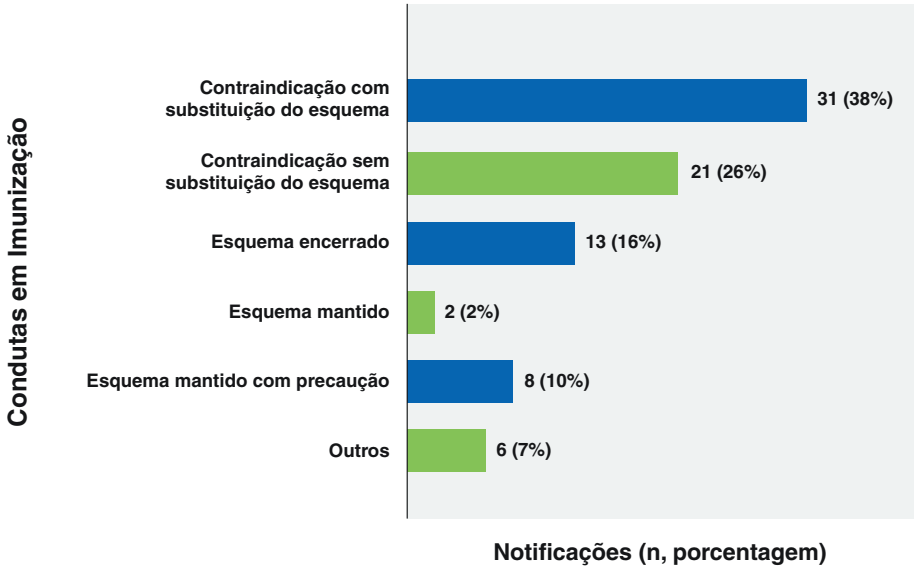


Figura 5
Conduta em imunização no encerramento dos casos de anafilaxia relatados no Programa Nacional de Imunizações (PNI) no período de janeiro de 2021 a maio de 2023 (n=84)

além de maior prevalência de alergias a componentes vacinais e maior incidência de infecções, que podem influenciar nas reações[21]. Além disso, nesta faixa etária há a observação constante de um cuidador, o que aumenta a chance de se notar uma reação adversa. A raridade de anafilaxia nesta faixa etária é mais um dado que endossa a segurança das vacinas recomendadas pelo PNI.

Houve uma predominância do sexo feminino como já visto em outra coorte[5]. Para corroborar com este dado, já foi demonstrado um dismorfismo sexual na resposta antigênica e de reação adversa a algumas vacinas a depender do sexo[22,23]. Desconhece-se, porém, o número de doses aplicadas por sexo e se haveria algum impacto na taxa de incidência relativa a cada grupo.

Em relação à raça/cor, houve maior prevalência em indivíduos brancos, seguida por pardos, confirmando as tendências[5,24]. Este perfil demográfico pode indicar uma maior tendência a notificar eventos adversos naquele grupo ou alguma susceptibilidade biológica ainda desconhecida.

Em relação às comorbidades, 25% das notificações mencionaram condições pré-existentes, sendo a alergia a mais reportada (10%). A atopia já foi reportada como parâmetro presente em indivíduos que produziram IgE contra componentes vacinais como toxina diftérica e tetânica, porém sem associação estatística[25]. Existe um ensaio clínico em curso[26] avaliando reações vacinais entre populações atópicas e não atópicas que poderá trazer mais esclarecimento sobre esse fator de risco, em especial com vacinas COVID-19. De todo modo, os dados encontrados nesta pesquisa reforçam a importância da avaliação cuidadosa de pacientes atópicos antes da vacinação, especialmente em pacientes asmáticos, que devido à associação de mau controle asmático e reações anafiláticas graves apresentaram um pior desfecho em todas as idades[27].

A anafilaxia pós-vacinal continua sendo uma reação adversa muito rara. A taxa de incidência encontrada no presente estudo de 0,14 episódios a cada 1 milhão de doses aplicadas é menor que a relatada previamente na literatura de 1,31 por milhão de doses, no qual a vacina com maior número de eventos foi a influenza inativada (em um período pré-pandêmico), porém com taxa de incidência similar às outras vacinas. Tal estudo ainda apontou a vacina contra raiva como a com maior taxa de incidência (86 por milhão de doses aplicadas)[5], assim como no presente trabalho (2,8 por milhão de doses de vacina raiva).

As vacinas de raiva podem conter gelatina[4], um dos principais antígenos relacionados com anafilaxia com mecanismo IgE específico comprovado de reações vacinais do tipo I. Em relação à síndrome de alfa-gal, ainda há controvérsia se a quantidade de gelatina contida nas vacinas seria capaz de elicitar uma reação[28,29]. A vacina antirrábica que estava envolvida na reação notificada era a vacina produzida pelo Instituto Butantan, que é a vacina preferencial no PNI, uma vacina inovadora produzida em cultivo celular vero e isenta de quaisquer produtos animais, e que apresenta um excelente perfil de segurança[17].

O envolvimento predominante de casos de anafilaxia após vacinas COVID-19 exige cautela na interpretação. Estes foram os imunizantes mais aplicados no período, e apesar dos maiores números absolutos em anafilaxia, a taxa de incidência foi baixa (entre 0,045-0,31 casos por milhão de doses aplicadas; média de 0,14 por milhão de doses aplicadas). Em comparação aos dados do CDC[30], em que a taxa de incidência foi de 5 casos por milhão de doses de vacinas COVID-19, foi encontrada uma taxa expressivamente menor, que poderia ser justificada por uma subnotificação de casos ou então casos notificados mas que não foram investigados e encerrados como choque anafilático ou anafilaxia. Isso demonstra a necessidade de reforçar o sistema de vigilância e melhorar cada vez mais os sistemas de notificação e treinamento para profissionais de saúde que recebem estes pacientes.

Em relação às vacinas COVID-19 separadamente, a vacina AstraZeneca/Fiocruz foi a mais envolvida (25%) nas reações, seguida pela Pfizer Comirnaty (18%) e CoronaVac (17%). Estas vacinas possuem componentes como polissorbato 80 (Astrazeneca) e PEG 2000 (Pfizer), apontados em muitos relatos como causa de reação alérgica, em especial o PEG 2000. Posteriormente viu-se que mesmo em pacientes com história prévia de reação ao PEG a vacina não causa reações, e na recomendação GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) o risco de reação mesmo para pacientes com reação prévia ao PEG é extremamente baixo, com nível forte de evidência e a vacinação é indicada[31]. Outros mecanismos de reação com ativação mastocitária envolvendo PEG já foram descritos, como a CARPA (*complement activation-related pseudoallergy*), na qual anticorpos IgG e IgM contra o PEG ativariam o complemento e levariam à desgranulação mastocitária[28]. Já a CoronaVac possui como excipiente o hidróxido de alumínio, que apresenta classicamente relação com reações locais

tardias, não sendo habitualmente envolvido em reações imediatas[13]. Foram também muito discutidas as reações não imunológicas às vacinas, que podem mimetizar reações anafiláticas, como as respostas vaso-vagais, ansiedade e o Estresse Desencadeado por Resposta à Vacinação (EDRV), cuja reação pode apresentar sintomas físicos e emocionais com desfecho benigno[4,17,28]. Para a investigação, a anamnese e registro de prontuário do atendimento são essenciais e podem guiar o alergista na diferenciação do tipo de reação. Os testes cutâneos com a vacina e/ou componente apresentam baixa sensibilidade e alta especificidade em estratificar pessoas que possam ter uma reação grave na segunda dose, e não têm recomendação formal, podendo ser realizados a critério do especialista[32]. A segunda dose da vacina COVID-19 costuma ser bem tolerada, mesmo sem a troca de plataforma; também não há benefício claro estabelecido em realizar doses graduais ou pré-medicação[31]. A decisão deve ser condicionada à escolha realizada pelo paciente em um modelo de decisão compartilhada[32].

Nos casos de anafilaxia após vacinação combinada, os testes cutâneos e diagnóstico por componentes podem ser a única forma de o paciente seguir com seu esquema vacinal, e o papel do alergista é crucial para evitar restrições de vacinas desnecessariamente e consequentemente deixar o indivíduo suscetível a doenças imunopreviníveis[13]. Porém, são necessárias mais evidências para guiar tais decisões.

A maioria (75%) dos eventos caracterizados como anafilaxia neste estudo ocorreu após a primeira dose das vacinas. Com vacinas COVID-19, outros autores identificaram anafilaxia após a primeira dose e foi aventada a hipótese de possíveis causas não alérgicas. Quando a conduta foi realizar a segunda dose sem troca de plataforma, foi observada menor frequência de anafilaxia, e quando ocorreram sintomas, os mesmos foram toleráveis[33].

Importante destacar que a maioria dos casos de anafilaxia foram classificados como nível 1 de Brighton, indicando uma alta probabilidade de anafilaxia verdadeira e a importância da vigilância e da preparação para reações alérgicas graves em centros de vacinação. Ressalta-se que a reclassificação realizada neste estudo foi feita apenas com os dados da ficha de notificação. Desse modo, apesar de terem sido encontrados dois casos classificados em nível 5 de Brighton (ou seja, não são casos de anafilaxia) e outros 32 casos de nível 4 (ou seja, falta de informações necessárias para classificar como anafilaxia), estas fichas de notificação foram previamente investigadas pelo serviço de vigilância conforme fluxo de investigação do PNI, e houve acesso a informações complementares (por exemplo, prontuário), o que levou a investigação a ser encerrada de fato como anafilaxia. A discordância entre tais dados serve como alerta da importância da notificação correta pelo profissional de saúde, adicionando no momento da notificação o máximo de informações clínicas possíveis, para auxiliar no desenvolvimento de estudos epidemiológicos a partir de dados de notificações. Basili e cols. reportaram não haver diferença estatística entre a classificação de certeza de anafilaxia entre Brighton e WAO entre vacinas COVID-19[34], e, portanto, devido à escassez de dados de caracterização clínica dos eventos presentes nas notificações, neste estudo não foi realizada tal comparação.

Em relação à classificação de causalidade (OMS), a maioria dos eventos classificados como A1 tiveram a maior contraindicação de futuras doses da vacina implicada. Dentre os casos de anafilaxia avaliados não houve ocorrência de óbitos e a maioria dos casos resultou em cura sem sequelas, o que está de acordo com a literatura em que, apesar de ser um evento de potencial gravidade, o desfecho de óbito é raríssimo[5,21,35].

Ainda, acredita-se que a previsão de inclusão do CID-11 para notificação que abrangerá múltiplos diferenciais para anafilaxia possa apoiar futuras pesquisas epidemiológicas de anafilaxia relacionadas às vacinas, visto que a classificação atual limita a descrição correta dos eventos, e por este motivo alguns casos podem não ser investigados[36].

Dentre as limitações deste estudo, além das subnotificações exploradas no primeiro parágrafo desta discussão, destacamos a não inclusão dos dados de ESAVI do estado de São Paulo, por se tratar do estado mais populoso do país, provavelmente impactou no número absoluto de casos notificados como anafilaxia.

Conclusão

A taxa de incidência de anafilaxia associada a vacinas do PNI foi de 0,14 casos para 1 milhão de doses aplicadas no período, o que reforça a natureza rara de tais eventos e acrescenta em dados de segurança para as vacinas ofertadas pelo programa. A vacina com maior taxa de incidência foi a vacina da raiva, e as vacinas com maiores números absolutos de anafilaxias foram as vacinas COVID-19. A subnotificação

foi provavelmente relevante e pode ter impactado em números absolutos os eventos.

Foi possível realizar uma caracterização demográfica dos casos encerrados como anafilaxia e ainda nota-se maior incidência em crianças, mulheres e da raça/cor branca. A principal comorbidade foi a alergia, o que pode reforçar a importância da avaliação pelo especialista em alergia na tomada de decisão em imunização.

A indicação ou contraindicação da dose subsequente ou indicação de esquema alternativo é uma decisão que deve ser tomada após análise rigorosa dos fatos e dos possíveis mecanismos de reação. Os dados deste estudo corroboram a necessidade da presença de aparelho robusto de vigilância e manejo de reações alérgicas em programas de vacinação.

Agradecimentos

Agradecemos à Martha Elizabeth Brasil da Nóbrega e à Coordenação-geral de Farmacovigilância do Departamento de Imunizações do Ministério da Saúde do Brasil, pelo apoio na realização deste estudo.

Referências

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020 Oct;13(10):100472.
2. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. [World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020]. Arerugi. 2021;70(9):1211-34.
3. Giavina-Bianchi P. Polietilenoglicol: o suspeito da anafilaxia à vacina BNT162b2 mRNA COVID-19. Arq Asma Alerg Imunol. 2020;4(3):245-6. doi: 10.5935/2526-5393.20200042.
4. Dreskin SC, Halsey NA, Kelso JM, Wood RA, Hummell DS, Edwards KM, et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. World Allergy Organ J. 2016 Sep 16;9(1):32.
5. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. J Allergy Clin Immunol. 2016 Mar;137(3):868-78.
6. Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, Rabaan AA, Tirupathi R, Alomari MA, et al. Anaphylactic and nonanaphylactic reactions to SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-analysis. Allergy Asthma Clin Immunol. 2021 Oct 16;17(1):109.
7. Sociedade Brasileira de Imunizações e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Guia de Imunização SBIm/ASBAI 2020/2021 - Asma, Alergia e Imunodeficiências [Internet]. Outubro 2020. Disponível em: https://sbim.org.br/images/guias/guia-sbim-asbai-miolo-201013b-web.pdf. Acessado em: 05/03/2024.
8. Diniz LC, Giavina-Bianchi P, Goudouris ES, Prando CCM, Vasconcelos DM, Marinho AKBB. Alergias e vacinas contra a COVID-19. Arq Asma Alerg Imunol. 2021;5(1):30-2.
9. Giavina-Bianchi P, Kalil J. Polyethylene Glycol Is a Cause of IgE-Mediated Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 Jul-Aug;7(6):1874-5.
10. Organização Pan-Americana da Saúde. Manual de vigilância de eventos supostamente atribuíveis à vacinação ou imunização na Região das Américas [Internet]. 2022. Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/55946 . Acessado em: 05/03/2024.
11. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Nota Técnica Nº 255/2022-CGPNI/DEIDT/SVS/MS [Internet]. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nt-255-2022-cgpni-deidt-svs-ms.pdf . Acessado em: 05/03/2024.
12. World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO classification. Second edition, 2019 update. Geneva: World Health Organization; 2019. p. 88.
13. Marinho AKBB, Antunes AA, Guimarães BNA, Gerhardt CMB, Valente CFC, Anagusko CLY, et al. Reações de hipersensibilidade a vacinas. Arq Asma Alerg Imunol. 2023;7(1):3-22.
14. Peters MDJ. Addressing vaccine hesitancy and resistance for COVID-19 vaccines. Int J Nurs Stud. 2022 Jul;131(104241):104241.
15. Lafnitzegger A, Gaviria-Agudelo C. Vaccine hesitancy in pediatrics. Adv Pediatr. 2022 Aug;69(1):163-76.
16. World Health Organization. Ten threats to global health in 2019 [Internet]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019 . Acessado em: 05/03/2024.
17. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação [Internet]; 2021. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf . Acessado em: 05/03/2024.
18. Brasil, Ministério da Saúde, DATASUS [Internet]. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/ . Acessado em: 05/03/2024.
19. Brasil, Ministério da Saúde. Vacinômetro COVID-19 [Internet]. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_Vacina_C19/SEIDIGI_DEMAS_Vacina_C19.html . Acessado em: 05/03/2024.
20. Gold MS, Amarasinghe A, Greenhawt M, Kelso JM, Kochhar S, Yu-Hor Thong B, et al. Anaphylaxis: Revision of the Brighton collaboration case definition. Vaccine. 2023 Apr 6;41(15):2605-14.
21. McNeil MM, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol. 2018 Feb;141(2):463-72.
22. Cook IF. Sexual dimorphism of humoral immunity with human vaccines. Vaccine. 2008 Jul 4;26(29-30):3551-5.
23. Zimmermann P, Curtis N. Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. Clin Microbiol Rev. 2019 Mar 13;32(2):e00084-18. doi: 10.1128/CMR.00084-18.
24. Warren CM, Snow TT, Lee AS, Shah MM, Heider A, Blomkalns A, et al. Assessment of allergic and anaphylactic reactions to mRNA COVID-19 vaccines with confirmatory testing in a US regional health system. JAMA Netw Open. 2021 Sep 1;4(9):e2125524.
25. Dannemann A, van Ree R, Kulig M, Bergmann RL, Bauer P, Forster J, et al. Specific IgE and IgG4 immune responses to tetanus and diphtheria toxoid in atopic and nonatopic children during the first two years of life. Int Arch Allergy Immunol. 1996 Nov;111(3):262-7.
26. ClinicalTrials.gov [Internet]. COVID19 SARS Vaccinations: Systemic Allergic Reactions to SARS-CoV-2 Vaccinations (SARS). Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04761822. Acessado em: 05/03/2024.
27. Tanno LK, Gonzalez-Estrada A, Olivieri B, Caminati M. Asthma and anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2019 Oct;19(5):447-55.
28. Kelso JM. The adverse reactions to vaccines practice parameter 10 years on-what have we learned? Ann Allergy Asthma Immunol. 2022 Jul;129(1):35-9.

29. Zafar S, Wolff A, Schutzer S, McGintee E, Torre A. Are gelatin-containing vaccines safe to give in alpha-gal sensitized patients? J Allergy Clin Immunol. 2022 Feb;149(2):AB99.
30. Centers for Disease Control and Prevention, CDC [Internet]. Selected Adverse Events Reported after COVID-19 Vaccination. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html. Acessado em: 06/03/2024.
31. Greenhawt M, Dribin TE, Abrams EM, Shaker M, Chu DK, Golden DBK, et al. Updated guidance regarding the risk of allergic reactions to COVID-19 vaccines and recommended evaluation and management: A GRADE assessment and international consensus approach. J Allergy Clin Immunol. 2023 Aug;152(2):309-25.
32. Blumenthal KG, Greenhawt M, Phillips EJ, Agmon-Levin N, Golden DBK, Shaker M. An update in COVID-19 vaccine reactions in 2023: Progress and understanding. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023 Nov;11(11):3305-18.
33. Eastman J, Kelbel T, Holsworth A, Pebbles T, Hartog N. Cohort experience of second messenger RNA vaccine dose tolerance after an initial-dose reaction. Ann Allergy Asthma Immunol. 2022 Feb;128(2):217-8.
34. Basili JOV. Análise de Eventos Adversos Pós-Vacinais de Hipersensibilidade aos Imunizantes contra a Covid-19 [tese]. São Paulo (Brasil): USP, Faculdade de Medicina, Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia; 2022.
35. Shimabukuro T, Nair N. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. JAMA. 2021 Feb 23;325(8):780-1.
36. Tanno LK, Chalmers RJG, Calderon MA, Aymé S, Demoly P, on behalf the Joint Allergy Academies. Reaching multidisciplinary consensus on classification of anaphylaxis for the eleventh revision of the World Health Organization's (WHO) International Classification of Diseases (ICD-11). Orphanet J Rare Dis. 2017 Mar 16;12(1):53.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Debora Demenech Hernandes
E-mail: deboradhernandes@gmail.com

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Análise do perfil clínico e epidemiológico das internações por asma no período de 2020 a 2021 em um hospital do sul de Santa Catarina

Analysis of the clinical and epidemiological profile of hospitalizations due to asthma in the period 2020–2021 in a hospital in southern Santa Catarina, Brazil

Alice Assis Pacheco[1], Kelser de Souza Kock[1]

RESUMO

Introdução: A asma brônquica é uma doença crônica inflamatória de alta frequência mundialmente, e em especial no Brasil, onde ocorreram mais de 100.000 internações por ano, segundo dados do DATASUS. Identificar pacientes em admissão hospitalar que poderão necessitar de leito em UTI ou uso de ventilação mecânica por conta de crises asmáticas é um desafio ao profissional de saúde, portanto, faz-se importante analisar variáveis clínicas que possam predispor agravos e avaliar pacientes mais vulneráveis, para que as condutas realizadas sejam efetivas e rápidas. **Objetivo:** Analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes internados em um hospital do sul do Brasil e avaliar os preditores relacionados ao maior tempo de internação. **Métodos:** Estudo epidemiológico observacional, do tipo transversal, que utilizou como fonte de informação dados secundários, os quais foram obtidos através de prontuários de pacientes internados em um hospital do sul do Brasil. **Resultados:** Foram analisados 261 prontuários. Verificou-se que a população menor de 40 anos de idade teve maior prevalência, representando 57% das internações. Além disso, em relação a gênero e etnia, mulheres e caucasianos foram as populações com maiores taxas de hospitalização, sendo 63% e 87% das admissões hospitalares, respectivamente. A necessidade de internação em UTI foi encontrada em 1,1% dos casos (3 pacientes), cerca de 6,9% tiveram internações prolongadas (maiores de 3 dias), e 0,8% vieram à óbito (2 pacientes). Identificou-se que a baixa saturação de oxigênio e a alta frequência cardíaca tiveram relação significativa com internação prolongada. **Conclusão:** É importante analisar sinais vitais no momento das admissões hospitalares e o perfil epidemiológico dos pacientes para que as populações mais prevalentes e os fatores preditivos de desfechos mais graves possam ser acompanhados e a conduta a ser tomada seja adequada e efetiva.

Descritores: Asma, hospital dia, sinais vitais, prognóstico.

ABSTRACT

Introduction: Bronchial asthma is a chronic inflammatory disease with a high worldwide frequency, especially in Brazil, where more than 100,000 asthma-related hospitalizations occur annually according to DATASUS data. Identifying patients upon hospital admission who may require an ICU bed or mechanical ventilation due to an asthma attack is a challenge for healthcare professionals. It is important to analyze clinical variables that may predispose to deterioration and evaluate more vulnerable patients to ensure that effective interventions are instituted promptly. **Objective:** To analyze the clinical and epidemiological profile of patients admitted due to asthma in a hospital in southern Brazil and evaluate predictors of longer hospital stay. **Methods:** Observational epidemiological study with a cross-sectional design. The source of information were secondary data obtained from medical records of patients admitted to a hospital in southern Brazil. **Results:** Overall, 261 medical records were analyzed. Patients were predominantly under the age of 40, representing 57% of hospitalizations. In terms of gender and ethnicity, most patients were female (63%) and white (87%). Three patients (1.1%) required ICU admission, approximately 6.9% had prolonged hospitalizations (>3 days), and 2 (0.8%) died. Low oxygen saturation and elevated heart rate correlated significantly with prolonged hospitalization. **Conclusion:** Vital signs at the time of hospital admission and the epidemiological profile of patients should be analyzed, so that the most prevalent populations and predictors of severe outcomes can be monitored, and appropriate and effective measures can be taken.

Keywords: Asthma, hospitalization, vital signs, prognosis.

1. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL, Curso de Medicina – Tubarão, SC, Brasil.

Submetido em: 09/09/2023, aceito em: 28/02/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):65-74.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230076

Introdução

A asma é uma patologia resultante da interação de diversos fatores externos, como a exposição a alérgenos, e intrínsecos, no que tange à genética individual de cada paciente. É uma doença crônica inflamatória que se caracteriza pela presença de hiper-reatividade de vias aéreas superiores e apresenta-se, na clínica, por episódios de dispneia, tosse, sibilância e constrição torácica recorrentes, que tendem a piorar durante o período noturno e ao despertar matutino. A necessidade de internação hospitalar indica que houve descompensação da doença ou resposta ao tratamento ausente ou inadequada, levando ao aumento da susceptibilidade do paciente a complicações associadas[1,2].

Segundo o DATASUS, banco de dados do Sistema Único de Saúde, no ano de 2011 o Brasil contou com mais de 100.000 internações por asma em todo seu território[3]. Somente na Região Sul do país, estima-se que dentre as crianças em idade escolar, 20% têm asma e, em sua maioria, casos graves e não controlados, fatores que afetam o desempenho escolar e têm como consequência a internação[4]. Sendo assim, a asma brônquica é um problema que afeta negativamente as rotinas diárias dos pacientes acometidos, visto que é uma patologia limitante tanto física quanto emocional e socialmente. Alguns estudos indicam que a gravidade do quadro asmático pode ser considerada inversamente proporcional à qualidade de vida, ou seja, quanto mais grave o quadro e o grau de atividade da doença, maior a limitação e pior a qualidade de vida do paciente[7].

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a asma é uma patologia que no Brasil é causa importante de hospitalizações pelo SUS, colocando-se entre a terceira e quarta maiores causas. Apesar da mortalidade por asma ter decaído na última década, seu tratamento segue enfrentando certas limitações no território brasileiro, e um número significativo da população ainda continua sem tratamento adequado[6]. Contudo, a hospitalização por agravamento de crise asmática apresenta-se com um importante número de óbitos associados[6].

No Brasil, de 1996 até 2015 ocorreram mais de cinco mil óbitos por asma, sendo a maioria em crianças menores de cinco anos. Dentre estas mortes, avaliou-se também que a ocorrência era maior dentro do ambiente hospitalar (cerca de 80% dos casos)[7]. Assim, considerando que durante a infância os quadros asmáticos são recorrentes, é possível afirmar também que este fator representa um grande impacto na qualidade de vida[8].

É um desafio ao profissional da saúde identificar os pacientes que, por conta de crises asmáticas, serão hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou utilizarão ventilação mecânica; portanto, é importante identificar os perfis clínicos mais propensos a estas necessidades. Ao avaliar fatores que predispõem ao agravamento da asma, evidenciou-se que frequências cardíacas e respiratórias elevadas, bem como a baixa saturação de oxigênio, tiveram importante associação com as internações em UTI pediátrica (UTIP) em crianças asmáticas[9-10].

Por conseguinte, evidenciou-se que a identificação de pacientes vulneráveis pode ser feita de forma mais eficaz e rápida por meio da atenção aos sinais vitais no momento de admissão do paciente na emergência[9,10]. Foi identificado que o escore *Modified Pulmonary Index Score* (MPIS) pode ser utilizado para avaliação de prognóstico na triagem de pacientes e, quando elevado, tem associação com maior permanência em UTIP[9-11].

Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi analisar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes internados em um hospital do sul do Brasil e avaliar os preditores relacionados ao maior tempo de internação.

Metodologia

A presente pesquisa é um estudo epidemiológico observacional, do tipo transversal, unicêntrico, que utilizou como fonte de informação dados secundários. O estudo foi realizado por meio de prontuários eletrônicos (Sistema Philips Tasy®) disponibilizados por um hospital localizado no sul de Santa Catarina. O presente estudo analisou pacientes de ambos os sexos e sem delimitação de faixa etária, que foram hospitalizados durante o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021, e cuja causa da internação tenha sido o CID J 45. Foram incluídos no estudo os pacientes hospitalizados no HNSC entre janeiro de 2020 e dezembro de 2021, pacientes cujo prontuário eletrônico esteja disponível no HNSC, e pacientes cuja causa da hospitalização tenha sido o agravo do quadro asmático. Importante comentar que o desconforto respiratório foi o critério de internação considerado pelos plantonistas do hospital. E foram excluídos do estudo os pacientes cujos prontuários estiveram incompletos a ponto de impossibilitar o

registro de dados, e pacientes que estiveram hospitalizados durante a coleta de dados.

Este trabalho foi realizado por meio de um formulário de pesquisa. Tal formulário foi elaborado contendo variáveis sociodemográficas, relacionadas à internação e sinais vitais dos pacientes participantes da pesquisa. Os dados clínicos foram coletados na admissão do paciente no hospital. Sendo as variáveis idade (descrita numericamente e categorizada em 0 a 9 anos, 10 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos e ≥ 60 anos), etnia, sexo, comorbidades respiratórias associadas, quadro de COVID-19, tabagismo, necessidade de internação em UTI, necessidade de ventilação mecânica (VM) ou oxigenoterapia (O_2) durante a internação, tempo de internação, mortalidade e sinais vitais na admissão: pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) saturação periférica de oxigênio (SpO_2), frequências cardíaca (FC) e respiratória (FR).

A coleta dos dados teve início apenas após anuência do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). Este trabalho foi aprovado sob o Parecer nº 5.542.011, assinado em 24 de julho de 2022. Para esta pesquisa, o TCLE foi dispensado.

Os dados foram organizados no *software* Microsoft Excel® e, posteriormente, exportados para análise no *software* SPSS 20.0. As variáveis quantitativas foram descritas através de medidas de tendência central e dispersão de dados, e as qualitativas através de frequência absoluta e percentual. As diferenças de proporções foram testadas pelo teste de Qui-quadrado (χ^2). Foi realizada regressão logística bivariada e multivariada para obtenção do *odds ratio* (OR). Na análise multivariada, foram consideradas as variáveis com $p < 0,2$, utilizando o método *backward*. O nível de significância estatística adotado foi de 5% (valor de $p < 0,05$).

Resultados

Na presente pesquisa foi avaliado um total de 261 pacientes submetidos à internação por asma no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021, e um hospital do sul de Santa Catarina. A média de idade verificada foi de 39,9 anos (desvio padrão (DP): 16,8). A faixa etária dos pacientes foi avaliada em três categorizações, sendo a primeira com menores de 40 anos, a segunda de pacientes entre 40 e 60 anos, e a terceira de pacientes com mais de 60 anos de idade.

Na Tabela 1 pode-se avaliar a existência de associação entre a faixa etária e a necessidade de hospitalização, visto que em mais da metade dos casos (57,1%) as internações ocorreram em pacientes menores de 40 anos. Também é possível identificar que mulheres foram mais acometidas que homens, representando 62,8% das internações. Ainda na Tabela 1, evidencia-se que na variável de etnia, a população branca foi muito mais frequentemente hospitalizada que as demais populações, representando 87% dos casos de hospitalização por agravo da crise asmática.

Em relação às comorbidades respiratórias preexistentes, verificou-se que estavam presentes em cerca de 15% dos casos, e, dentre elas, a de maior frequência foi a doença pulmonar obstrutiva crônica, que acometia 4,6% dos pacientes. Sobreposições de comorbidades respiratórias foram pouco vistas, apenas 1,2% dos hospitalizados apresentavam mais de uma doença de vias aéreas concomitantemente. Além disso, apesar de na maioria dos prontuários não constar a informação do paciente ser tabagista atual ou prévio (74,7%), ainda foi possível relacionar o tabagismo com as internações, considerando-se que dentre os 66 pacientes cujos prontuários detinham informações sobre tabagismo, 5,8% afirmaram ser tabagistas prévios ou ativos atualmente. Esta foi a única variável que apresentou dados faltantes, sendo descartada das outras análises estatísticas.

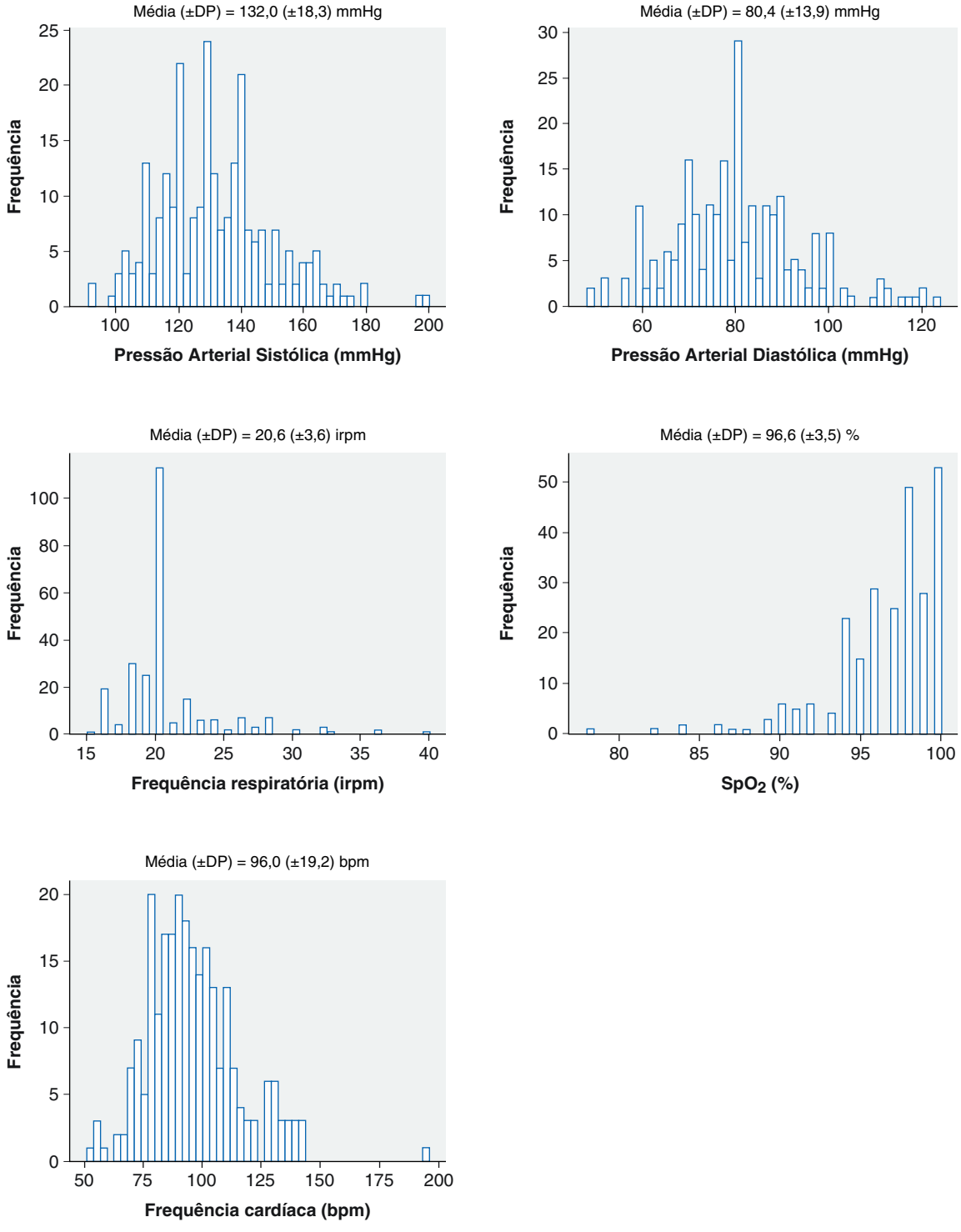
Dentre os 261 pacientes avaliados, houve necessidade de oxigenoterapia em 6,2%, com prevalência do uso de cateter nasal. Em relação ao desfecho clínico das hospitalizações, os pacientes majoritariamente receberam alta do quadro; entretanto, neste estudo houve necessidade de internação em UTI em 1,1% dos casos (3 pacientes), cerca de 6,9% tiveram internações prolongadas (maiores de 3 dias), e 0,8% vieram a óbito (2 pacientes com idade ≥ 60 anos).

A Figura 1 apresenta a distribuição dos sinais vitais no momento da admissão hospitalar. Por meio dela, é possível identificar que a média de valores da pressão arterial sistólica dos pacientes foi de 132 mmHg e pressão arterial diastólica de 80 mmHg, classificando um grau de hipertensão no momento em que o paciente foi admitido no hospital. Já em relação à frequência respiratória, foi avaliado que cerca de 97% dos hospitalizados se apresentava dentro dos parâmetros considerados normais, com a frequência de 20 irpm. Percebe-se, ainda analisando a Figura 1, que em relação à saturação de oxigênio, os pacientes tiveram tendência de seguir os parâmetros

Tabela 1
Perfil da amostra de pacientes internados por asma no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021 em um hospital do sul de Santa Catarina

	n	%
Sexo		
Masculino	97	37,2
Feminino	164	62,8
Faixa etária		
0 a 9 anos	1	0,4
10 a 19 anos	6	2,3
20 a 39 anos	142	54,4
40 a 59 anos	73	28,0
≥ 60 anos	39	14,9
Etnia		
Branca	227	87
Negra	11	4,2
Mulata	21	8,0
Outras	2	0,8
Comorbidade respiratória	38	14,8
Decorticação pulmonar	1	0,4
DPOC	19	7,6
Edema agudo pulmonar	1	0,4
Fibrose pulmonar	1	0,4
IVAS	3	1,2
Malformação pulmonar	1	0,4
Nódulo pulmonar	1	0,4
Pneumonia	4	1,6
Rinossinusite	4	1,6
SAHOS	2	0,4
Síndrome gripal	1	0,4
Tabagista		
Sim	15	5,8
Não	51	19,5
Não descrito	195	74,7
Tempo de internação ≥ 3 dias	18	6,9
Necessidade de O_2	16	6,2
Cânula nasal	15	5,8
Máscara com reservatório	1	0,4
Não utilizaram O_2	245	93,8
Necessidade de UTI	3	1,1
Necessidade de VM	3	1,1
Óbito	2	0,8

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica, SAHOS = síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono, IVAS = infecção de vias aéreas superiores.



SpO_2 = saturação periférica de oxigênio.

Figura 1
Sinais vitais na admissão hospitalar de pacientes internados por asma no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021 em um hospital do sul de Santa Catarina

assim como na frequência respiratória, com 96% dos hospitalizados apresentando a saturação entre 98% e 100%. Os valores de frequência cardíaca mostraram-se mais imprevisíveis, variando tanto entre pacientes com batimentos normais entre 60 e 100 bpm, quanto pacientes com 100 bpm ou mais, configurando uma taquicardia no momento da internação.

Ao comparar os pacientes que foram hospitalizados por um tempo de 3 ou mais dias, foi observado que em 93,1% das 261 hospitalizações houve alta do paciente em menos de 3 dias, enquanto que internações mais prolongadas (com 3 dias ou mais) a relação foi de 6,9%.

Analisando a Tabela 2, pode-se observar que não houve diferença estatística significativa entre o sexo e tempo de internação, indicando que homens e mulheres possuem a mesma probabilidade de ficarem mais tempo internados.

Além disso, foi possível observar que pacientes de 10 a 19 anos tiveram mais chance de internações prolongadas quando comparados aos pacientes de 20 a 59 anos. Já em relação às comorbidades associadas à crise asmática, evidenciou-se uma tendência na diferença estatística (p = 0,086), indicando que os indivíduos portadores de doenças respiratórias apresentam uma propensão de permanecerem por mais tempo.

Na análise dos sinais vitais, a PAS e a FC dos pacientes apresentaram-se mais elevadas nas internações por mais de 3 dias. E, em relação à SpO_2, ocorreu o oposto, visto que a saturação dos pacientes mostrou-se menor durante internações prolongadas.

Na análise por regressão multivariada, entraram no modelo as variáveis PAS, FC, FR, SpO_2, faixa etária e presença de comorbidades respiratórias. Apenas as variáveis FC e SpO_2 se mostraram significativas para o desfecho tempo de internação maior ou igual a 3 dias. A FC apresentou um OR (IC 95%) de 1,030 (1,005 - 1,057) com p = 0,021, e para a SpO_2 o OR (IC 95%) foi de 0,787 (0,698 - 0,886) com p < 0,001.

Discussão

A asma brônquica é uma comorbidade em que o portador apresenta um quadro de inflamação crônica de vias aéreas inferiores, associada a um conjunto de condições clínicas que podem variar conforme a gravidade, fatores de risco, resposta ao tratamento e genética[12]. Entre os anos de 2008 e 2013, as internações por asma no Brasil totalizaram 1.054.184 pacientes, fator que determina significativa prevalência da patologia na população brasileira e a necessidade de avaliar fatores preditivos e associados, para que se possa determinar as condutas adequadas[13].

Dentre os principais achados deste estudo, foi evidenciado que internações por asma tiveram prevalência em mulheres, principalmente na faixa etária de 40 anos, e em pacientes caucasianos. Analisou-se, ainda, que a saturação de oxigênio no momento da admissão hospitalar era frequentemente superior a 90%, sendo comum os pacientes apresentarem discretas taquipneia e taquicardia, ainda que ambas variáveis não tenham sido fatores predisponentes de agravo das internações. Fez-se possível, portanto, determinar uma população alvo que necessita de maior atenção durante a hospitalização, caracterizada pela baixa SpO_2 associada a taquicardia, e sua associação com internações mais graves.

O presente estudo analisou 261 prontuários de pacientes internados por agravo de crise asmática e verificou-se que houve predomínio da população branca, um achado que difere de estudo realizado ao norte da Califórnia[14], nos EUA, que avaliou 242 pacientes hospitalizados por asma e identificou que as taxas de internação hospitalar fizeram-se mais frequentes em outras raças. Um estudo realizado na cidade de Nova York, EUA, também referiu a população branca como menos frequente, apresentando 81,8% dos pacientes internados de raça negra ou hispânicos[15]. Entretanto, em pesquisa feita nos EUA avaliando uma estimativa dos gastos nacionais com as internações por asma, houve concordância com o achado desta pesquisa, mostrando prevalência de pacientes caucasianos sendo hospitalizados por asma[16]. Isso indica que a população mais afetada não é um fator definido, e é influenciado pela região onde serão analisados os pacientes, como no presente estudo, em que a população da etnia branca é a mais prevalente no sul do Brasil.

Em relação ao sexo, esta pesquisa constatou que mulheres tiveram maior prevalência de internações que homens (62,8%), um resultado que discorda do encontrado em pesquisa também nos EUA[16], que apresentou predomínio das admissões hospitalares na população masculina até a faixa etária de 18 anos. Já nos trabalhos realizados com populações de Nova York[17] e da Pensilvânia[18], evidenciaram-se achados semelhantes ao desta pesquisa, com a população feminina necessitando de internação mais frequentemente[17]. Portanto, define-se que mulheres frequen-

temente apresentam maior taxa de internações por asma, apesar da variação em determinadas regiões e algumas faixas etárias em que ocorre o oposto[19]. Este fator ocorre por conta da fisiopatologia da asma, visto que é uma doença inflamatória em que ocorre aumento de células CD4+ Th2, mastócitos, basófilos e células de imunidade inata[19]. E, neste sentido, os hormônios ovarianos, progesterona e estrogênio, apuram as respostas imunes inatas e adaptativas, que conduzem à inflamação de vias aéreas no qua-

Tabela 2
Comparação quanto ao tempo de internação de pacientes hospitalizados por asma no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021 em um hospital do sul de Santa Catarina

	Tempo de internação < 3 dias N (%) - 243	**Tempo de internação ≥ 3 dias N (%) - 18**	***Odds Ratio***	**p**
Sexo				
Feminino	153 (93,3)	11 (6,7)	1,00	0,875
Masculino	90 (92,8)	7 (7,2)	1,082 (0,405-2,890)	
Faixa etária				0,035
0 a 9 anos	1 (100,0)	0 (0,0)	–	
10 a 19 anos	4 (66,7)	3 (33,3)	1,00	
20 a 39 anos	136 (95,8)	6 (4,2)	0,088 (0,013-0,581)	
40 a 59 anos	68 (93,2)	5 (6,8)	0,147 (0,021-1,008)	
≥ 60 anos	34 (87,2)	5 (12,8)	0,294 (0,042-2,046)	
Comorbidade respiratória				0,086
Não	211 (94,2)	13 (5,8)	1,00	
Sim	32 (86,5)	5 (6,9)	2,536 (0,847-7,591)	
Pressão Arterial Sistólica [a]	131,3 (±18,2)	141,2 (±17,1)	1,027 (1,003-1,052)	0,026
Pressão Arterial Diastólica [a]	80,1 (±13,9)	83,7 (±13,5)	1,017 (0,984-1,052)	0,306
Frequência respiratória [a]	20,5 (±3,5)	21,8 (±3,8)	1,080 (0,972-1,201)	0,147
SpO_2 [a]	96,9 (±2,9)	91,6 (±6)	0,750 (0,666-0,844)	< 0,001
Frequência cardíaca [a]	94,6 (±17,5)	114,6 (±29,3)	1,046 (1,021-1,071)	< 0,001

[a] média (±DP), SpO_2 = saturação periférica de oxigênio.

dro de asma. Já os hormônios andrógenos, como testosterona e 5-alfa-diidrotestosterona, fazem o oposto, suprimindo a resposta e, consequentemente, reduzindo o quadro inflamatório[19].

Ainda em relação aos dados sociodemográficos, a média de idade obtida neste estudo foi de 39,9 anos, o que está de acordo com estudos em que a população internada apresentava-se, majoritariamente, dentro da faixa etária de 36 a 64 anos de idade[17,18]. Entretanto, este dado é divergente do evidenciado na Finlândia[20], onde estudos realizados apresentaram uma taxa de admissão hospitalar superior em pacientes acima dos 70 anos de idade; porém, essa divergência pode ser explicada ao se avaliar a pirâmide etária dos dois países. No Brasil, de acordo com o IBGE, idosos acima de 60 anos de idade representam cerca de 14% da população, enquanto na Finlândia essa faixa etária é de cerca de 24% da população[21,22]. Ou seja, as hospitalizações mais frequentes em idosos na Finlândia corroboram com os dados populacionais e o grande contingente de pessoas acima de 60 anos, visto que é um país com certo grau de preocupação quanto à população idosa em crescente. Portanto, o alto índice de internações de pacientes em idade senil faz-se proporcional, na Finlândia, à porcentagem da população desta faixa etária. Dessa forma, é possível perceber que o perfil etário das internações é variável, e, desconsiderando casos mais leves ou mais graves, a internação por asma não tem correlação com a idade.

Tratando-se do desfecho dos pacientes acompanhados durante este estudo, evidenciou-se que a maior parte recebeu alta hospitalar, entretanto, cerca de 6,9% necessitaram de internação prolongada, 1,1% em UTI e 0,8% vieram a óbito. Em estudo realizado na Nova Zelândia, que avaliou cerca de 270 prontuários médicos, o número de pacientes que evoluiu para óbito também foi considerado pequeno, representando 17% das internações. Porém, neste estudo os casos de óbito avaliados foram apenas os de pacientes com asma grave e que já haviam sido hospitalizados por asma previamente; portanto, os 17% de óbitos também devem ser analisados com atenção, pois não podem ser utilizados para comparações com pacientes cujo quadro é moderado ou leve[23]. Na Califórnia, foi identificado que apesar da mortalidade por asma ter decaído nos últimos anos, ainda é frequente e ocorre principalmente com o aumento da idade, em especial quando pacientes pertencem à faixa etária de mais de 60 anos, dado que também reafirma os achados desta pesquisa, visto que os dois óbitos evidenciados nos prontuários ocorreram em pacientes com esta idade[24]. Já em relação ao sexo e sua relação com o óbito, não foi possível testar associação; contudo, o estudo realizado na Califórnia, que analisou todos os óbitos por descompensação de asma dentro do período de 1960 e 1989, não encontrou diferença significativa na comparação da mortalidade entre os sexos[24].

A necessidade de internação em UTI também foi pouco prevalente nesta pesquisa. Apesar das internações por asma terem aumentado em diversos países, a incidência de exacerbações do quadro com maior gravidade tem decaído. Este fator deve-se ao acesso à saúde mais disponível e a melhorias nas estratégias de manejo e terapias. Em estudo realizado nos EUA, foi avaliado que dentre 33.000 pacientes com quadro asmático necessitando de assistência hospitalar, apenas 10% necessitou de leito em UTI, e 2% de ventilação mecânica invasiva[25]. Estes achados estão de acordo com o do presente estudo, visto que dentre os 261 pacientes avaliados, apenas 3 precisaram de ventilação mecânica invasiva, representando 1,1% dos internados. Já em relação à UTI, os dados desta pesquisa foram menores em comparação com o estudo dos EUA, pois em apenas 1,1% dos casos houve necessidade de UTI. Entretanto, apesar da incidência de internações em UTI estar em declínio, ainda apresenta importante associação com óbitos. Dentre as três internações em UTI evidenciadas nesta pesquisa, em duas o desfecho foi óbito, ou seja, 66,6% dos pacientes admitidos em leito de UTI foram a óbito. Além disso, no presente estudo o total de pacientes que vieram a óbito representa 0,8% dos internados, e nos dois casos de óbito houve internação prolongada e prévia em UTI.

Os sinais vitais do paciente no momento da admissão hospitalar mostraram-se importantes para uma análise de uma futura internação prolongada. Neste estudo, identificou-se que na maior parte das internações, os pacientes apresentavam-se com saturação de oxigênio acima de 95%, fator que colaborou para que recebessem alta hospitalar em período inferior a três dias de internação. Em contrapartida, ao avaliar pacientes que tiveram internações prolongadas, evidenciou-se que a saturação de oxigênio no momento da chegada ao hospital foi mais baixa. Em concordância com estes achados, uma pesquisa feita na Europa também encontrou dados de que pacientes hospitalizados por asma detinham o perfil clínico de SpO_2 numa média de 89,8%[26]. Quanto às frequências cardíaca e respiratória, a média encontra-

da nos pacientes deste estudo foi de 96 bpm e 20,6 irpm, respectivamente, valores que são considerados discretamente aumentados em relação a parâmetros clínicos. No estudo europeu, entretanto, o encontrado foi de pacientes que, no momento da internação, apresentavam-se taquipneicos e taquicárdicos[26]. Em estudos avaliando casos de internação por asma na pediatria, os dados estão de acordo com o desta pesquisa, também com evidências de saturação de oxigênio reduzida no momento da chegada ao hospital[9,27].

Analisar o perfil tabagista dos pacientes fez-se um desafio por conta da falta desta informação em grande parte dos prontuários, e com isso determinar uma possível associação entre pacientes tabagistas e seus desfechos clínicos após a hospitalização por asma. O mesmo ocorreu em relação à infecção por COVID-19, visto que no presente estudo não foi possível afirmar uma correlação entre casos mais graves de crise asmática com infecções prévias ou atuais pelo vírus, por conta da ausência desta informação nos prontuários médicos. Porém, em revisão sistemática realizada, evidenciou-se que existiu prevalência de 7,46% de asma brônquica em pacientes que tiveram teste positivo para COVID-19[28]. Além disso, também foi identificado que quadros não graves de asma em pacientes infectados por COVID-19 eram mais comuns que quadros de maior gravidade[28]. Já em relação a pacientes ainda não infectados, constatou-se que portadores de asma eram 14% menos propensos a adquirir tal infecção, mostrando um grau de resistência ao vírus[28].

Por fim, é possível observar que sinais vitais são importantes fatores preditores do desfecho clínico dos pacientes, e devem ser avaliados com atenção para que seja possível propor uma conduta adequada e individualizada aos hospitalizados[9,10,27]. Este estudo demonstrou que a associação de baixa SpO_2 e taquicardia foram fatores associados à internação prolongada. Ademais, é importante comentar que o perfil de pacientes hospitalizados por asma neste estudo apresentou baixa gravidade, decorrente da boa evolução clínica na grande maioria dos casos.

O presente estudo deparou-se com certas limitações quanto aos prontuários médicos analisados, visto que diversas informações referentes à saúde do paciente não estavam presentes no prontuário. Na maioria das internações não constava no prontuário do paciente se houve infecção por COVID-19 ou não, bem como o histórico de tabagismo do paciente que, diversas vezes, não era questionado. Além disso, prontuários incompletos também limitaram esta pesquisa, visto que variáveis que foram analisadas no momento da admissão hospitalar, por vezes não haviam sido registradas no sistema do hospital. Também é importante considerar que, em se tratando de um estudo unicêntrico, o perfil do hospital implica em uma seleção dos pacientes atendidos e representados na amostra. Dessa forma, deve ser vista com cautela a extrapolação da população estudada como representativa para outros contextos socioeconômicos e geográficos. O próprio estado de Santa Catarina, e a Região Sul como um todo, possuem uma composição demográfica diferente do restante do país.

Conclusão

Ao analisar os prontuários dos pacientes submetidos a hospitalização por agravo da crise asmática em um hospital do sul do Brasil, constatou-se que as admissões hospitalares ocorreram majoritariamente em pacientes da etnia branca, mulheres, em média de idade de 40 anos, com discreta taquicardia e taquipneia e SpO_2 superior a 90% no momento da internação.

Foi observado que a taquicardia e baixa SpO_2 foram predisponentes para as internações prolongadas.

Referências

1. IV Diretizes Brasileiras para o Manejo da Asma. J bras pneumol. [Internet]. 2006;32:S447-74. doi: 10.1590/S1806-37132006001100002.
2. Campos HS. Asma: suas origens, seus mecanismos inflamatórios e o papel do corticosteróide. Rev Bras Pneumol Sanit. 2007;15(1):47-60.
3. Duarte IK, Vieira RP, Graudenz GS. Análise das tendências das internações hospitalares por asma no Brasil de 1998 a 2010. BJAI. 2015;3(1):19-24. doi: 10.5935/2318-5015.20150004.
4. Cardoso T de A, Roncada C, Silva ER, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro. J bras pneumol. 2017;43(3):163-8. doi: 10.1590/S1806-37562016000000352.
5. Pereira ED, Cavalcante AG, Pereira EN, Lucas P, Holanda MA. Asthma control and quality of life in patients with moderate or severe asthma. J Bras Pneumol. 2011 Nov-Dec;37(6):705-11. English, Portuguese. doi: 10.1590/s1806-37132011000600002.
6. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – SBPT [Internet]. Asma. Disponível em: https://sbpt.org.br/portal/espaco-saude-respiratoria-asma/.
7. Pitchon RR, Alvim CG, Andrade CR de, Lasmar LM de LBF, Cruz ÁA, Reis AP dos. Asthma mortality in children and adolescents of Brazil over a 20-year period. J Pediatr (Rio J). 2020;96(4):432-8. doi: 10.1016/j.jped.2019.02.006.

8. Zacaron D, Roncada C, Molin RSD, Jones MH, Pitrez PC. Prevalência e impacto da asma em escolares do município de Caxias do Sul-RS. J Pediatr (Rio J) 2020;96(4):479-86. doi: 10.1016/j.jped.2019.01.001.
9. Freedman MS, Forno E. Initial emergency department vital signs may predict PICU admission in pediatric patients presenting with asthma exacerbation. J Asthma. 2023 May;60(5):960-8. doi: 10.1080/02770903.2022.2111686.
10. Miller AG, Haynes KE, Gates RM, Zimmerman KO, Bartlett KW, McLean HS, et al. Initial Modified Pulmonary Index Score Predicts Hospital Length of Stay for Asthma Subjects Admitted to the Pediatric Intensive Care Unit. Respir Care. 2020;65(9):1227-32. doi: 10.4187/respcare.07396.
11. Maekawa T, Ohya Y, Mikami M, Uematsu S, Ishiguro A. Clinical utility of the Modified Pulmonary Index Score as an objective assessment tool for acute asthma exacerbation in children. JMA J. 2018;1(1):57-66. doi: 10.31662/jmaj.2018-0010.
12. Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. Int Forum Allergy Rhinol. 2015;5 (Suppl 1):S2-6. doi: 10.1002/alr.21609.
13. Cardoso TA, Roncada C, Silva ERD, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. J Bras Pneumol. 2017 May-Jun;43(3):163-8. doi: 10.1590/S1806-37562016000000352.
14. Eisner MD, Katz PP, Yelin EH, Shiboski SC, Blanc PD. Risk factors for hospitalization among adults with asthma: the influence of sociodemographic factors and asthma severity. Respir Res. 2001;2(1):53-60. doi: 10.1186/rr37.
15. Carr W, Zeitel L, Weiss K. Variations in asthma hospitalizations and deaths in New York City. Am J Public Health. 1992 Jan;82(1):59-65. doi: 10.2105/ajph.82.1.59.
16. Smith DH, Malone DC, Lawson KA, Okamoto LJ, Battista C, Saunders WB. A national estimate of the economic costs of asthma. Am J Respir Crit Care Med. 1997;156(3 Pt 1):787-93. doi: 10.1164/ajrccm.156.3.9611072.
17. De Palo VA, Mayo PH, Friedman P, Rosen MJ. Demographic influences on asthma hospital admission rates in New York City. Chest. 1994 Aug;106(2):447-51. doi: 10.1378/chest.106.2.447.
18. Skobeloff EM, Spivey WH, St Clair SS, Schoffstall JM. The influence of age and sex on asthma admissions. JAMA. 1992;268(24):3437-40.
19. Fuseini H, Newcomb DC. Mechanisms Driving Gender Differences in Asthma. Curr Allergy Asthma Rep. 2017 Mar;17(3):19. doi: 10.1007/s11882-017-0686-1.
20. Harju T, Keistinen T, Tuuponen T, Kivelä SL. Hospital admissions of asthmatics by age and sex. Allergy. 1996;51(10):693-6.
21. Léo Rodrigues, Agência Brasil [Internet]. Contingente de idosos residentes no Brasil aumenta 39,8% em 9 anos. 2022. Disponível em: https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2022-07/contingente-de-idosos-residentes-no-brasil-aumenta-398-em-9-anos#:~:text=Um%20novo%20levantamento%20realizado%20pela,31%2C23%20milh%C3%B5es%20de%20pessoas.
22. Population-pyramid.net [Internet]. 2023. Pirâmide populacional do Finlândia em 2023. Disponível em: https://www.populationpyramid.net/brazil/2023/.
23. Crane J, Pearce N, Burgess C, Woodman K, Robson B, Beasley R. Markers of risk of asthma death or readmission in the 12 months following a hospital admission for asthma. Int J Epidemiol. 1992 Aug;21(4):737-44. doi: 10.1093/ije/21.4.737.
24. Schenker MB, Gold EB, Lopez RL, Beaumont JJ. Asthma mortality in California, 1960-1989. Demographic patterns and occupational associations. Am Rev Respir Dis. 1993 Jun;147(6 Pt 1):1454-60. doi: 10.1164/ajrccm/147.6_Pt_1.1454.
25. Garner O, Ramey JS, Hanania NA. Management of Life-Threatening Asthma: Severe Asthma Series. Chest. 2022 Oct;162(4):747-56. doi: 10.1016/j.chest.2022.02.029.
26. Losappio L, Heffler E, Carpentiere R, Fornero M, Cannito CD, Guerrera F, et al. "Characteristics of patients admitted to emergency department for asthma attack: a real-LIFE study". BMC Pulm Med. 2019 Jun 17;19(1):107. doi: 10.1186/s12890-019-0869-8.
27. Paniagua N, Elosegi A, Duo I, Fernandez A, Mojica E, Martinez-Indart L, et al. Initial Asthma Severity Assessment Tools as Predictors of Hospitalization. J Emerg Med. 2017;53(1):10-7. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.03.021.
28. Sunjaya AP, Allida SM, Di Tanna GL, Jenkins C. Asthma and risk of infection, hospitalization, ICU admission and mortality from COVID-19: Systematic review and meta-analysis. J Asthma. 2022;59(5):866-79. doi: 10.1080/02770903.2021.1888116.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Kelser de Souza Kock
E-mail: kelserkock@yahoo.com.br

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Dermatite de contato alérgica por flores: a importância do teste de contato personalizado

Allergic contact dermatitis to flowers: the importance of personalized patch testing

Lucas Braga Leite[1], Juliana Emi Dias Ujihara[1], Flávia Regina Ferreira[1], Fátima Maria de Oliveira Rabay[1],Elisangela Manfredini Andraus de Lima[1]

RESUMO

A dermatite de contato por plantas é um problema ocupacional muito comum. Flores e folhas são relatadas como causadoras de dermatite irritativa primária, tanto química como mecânica, dermatite de contato alérgica e fitofotodermatites. Frente à variedade de plantas potenciais causadoras de dermatoses e o modo como foi concluído o diagnóstico, relatamos um caso de dermatite de contato alérgica pelo gênero *Chrysanthemum* em uma paciente florista que buscou seu diagnóstico por mais de 10 anos. Fragmentos das pétalas e folhas de manuseio mais frequente pela paciente foram utilizados para confecção de um teste de contato personalizado que permitiu a conclusão diagnóstica e correta condução da paciente. Assim, ressaltamos a importância da realização do teste de contato personalizado, em especial nos casos suspeitos de dermatite de contato alérgica, onde o teste (bateria padrão) resultou negativo e/ou as substâncias suspeitas não se encontraram contempladas.

Descritores: Dermatite ocupacional, dermatite alérgica de contato, plantas, *Chrysanthemum*.

ABSTRACT

Plant contact dermatitis is a very common occupational problem. Flowers and leaves are reported to cause primary irritant dermatitis (both chemical and mechanical), allergic contact dermatitis, and phytophotodermatitis. Given the variety of plants that could potentially cause dermatoses and the way in which the diagnosis was established, we report a case of allergic contact dermatitis caused by the genus *Chrysanthemum* in a florist who had sought a diagnosis for more than 10 years. Fragments of the petals and leaves most frequently handled by the patient were used to create a personalized patch test that allowed conclusive diagnosis and, finally, appropriate management. We highlight the importance of carrying out personalized patch testing, especially in cases of suspected allergic contact dermatitis in which the standard test battery was negative and/or did not cover the suspected substances.

Keywords: Occupational dermatitis, allergic contact dermatitis, plants, *Chrysanthemum*.

Introdução

As plantas têm grande valor na medicina, tanto por seus efeitos adversos, quanto por seus efeitos benéficos. Dentre os efeitos benéficos, incluem-se o tratamento de úlceras; de doenças infecciosas, como acne, herpes e escabiose; e de doenças inflamatórias, como a psoríase. Entretanto, podem ser responsáveis por diversas dermatoses[1].

A dermatite de contato por plantas é um problema ocupacional muito comum[2], sendo estimado que 50% das dermatoses observadas em trabalhadores agrícolas seja causada por plantas, enquanto menos que 20% seja devido a reações a pesticidas e outros produtos químicos[1,2].

1. Hospital Universitário de Taubaté, Serviço de Dermatologia - Taubaté, SP, Brasil.

Submetido em: 06/10/2023, aceito em: 28/02/2024.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):75-9.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230077

Dentre as plantas mais envolvidas nos casos de dermatite encontram-se as da família *Asteraceae* (ou *Compositae*), que apresenta 1.535 gêneros e cerca de 23.000 espécies, cultivadas como ornamentais, medicinais, apícolas, oleaginosas, aromáticas, inseticidas e comestíveis[3,4].

Frente à ampla variedade de plantas potenciais causadoras de dermatoses, a longa jornada da paciente até seu diagnóstico e o modo como este foi concluído, relatamos um caso de dermatite de contato alérgica (DCA) por flores do gênero *Chrysanthemum*, da família *Asteraceae*, ressaltando a importância do teste de contato personalizado.

Relato de caso

Paciente feminina, 63 anos, florista, com queixa de "alergias no corpo" há 10 anos. Ao exame dermatológico apresentava liquenificação nas palmas das mãos (Figura 1), pápulas eritêmato-acastanhadas escoriadas na face, antebraços (Figura 2A) e dorso, além de eritema, descamação fina e hipercromia na região periorbital direita (Figura 2B). Referia prurido e eritema nas mãos por 10 anos, com piora nos últimos dois anos e disseminação para outras áreas do corpo. Afirmou ter consultado seis profissionais anteriormente, realizando a pedido de um deles, teste de contato com bateria padrão, que resultou negativo.

Figura 1
Palmas das mãos: espessamento da pele com acentuação das linhas palmares (liquenificação)

Questionada sobre sua ocupação, afirmou trabalhar com flores há 25 anos. Partindo dessa informação, optamos pela realização de um teste de contato personalizado, utilizando as flores e folhas de manuseio mais frequente pela paciente.

Figura 2
(A) Antebraços: pápulas eritêmato-acastanhadas, algumas escoriadas. **(B)** Região periorbital direita: hipercromia e descamação fina

Foram incluídas duas folhas conhecidas popularmente como “Aricana” e “Avencão” (*Geonoma gamiova* e *Rumohra adiantiformis*, respectivamente) e as pétalas e respectivas folhas de quatro flores conhecidas popularmente como “Crisântemo Calábria” (*Dendranthema grandiflorum*), “Crisântemo Rage” (*Dendranthema grandiflorum cv. Rage*), “Rosa” (*Rosa spp.*) e ”Tango” (*Solidago canadensis*), num total de 10 possíveis alérgenos (Figura 3).

Os espécimes (folhas/flores) foram extraídos, macerados e aplicados diretamente sobre a pele, sendo fixados com fita micropore.

Na primeira leitura (48 horas) observou-se discreto eritema no número 1 e eritema e pápulas nos números 3, 4, 5 e 6. Na leitura final (96 horas) observado intenso eritema, pápulas e vesículas nos números 3, 4, 5 e 6 correspondentes a pétala do Crisântemo Calábria, folha do Crisântemo Calábria, pétala do Crisântemo Rage e folha do Crisântemo Rage, respectivamente (Figura 4).

Frente ao resultado obtido fortemente sugestivo da relação causal entre a dermatite da paciente e as plantas testadas, concluiu-se o diagnóstico de DCA pelas flores e folhas do gênero *Chrysanthemum*.

Planta	Nomes populares	Nome científico	Gênero	Família	N° do teste de contato
	Africana, Rabo-de-peixe	*Geonoma gamiova*	*Geonoma*	*Arecaceae*	1
	Avencão	*Rumohra adiantiformis*	*Rumohra*	*Dryopteridaceae*	2
	Calábria, Crisântemo Calábria	*Dendranthema grandiflorum cv. Calabria*	*Chrysanthemum*	*Asteraceae*	3
	Folha do Crisântemo Calábria	–	–	–	4
	Crisântemo, Margarida vermelha, Crisântemo Rage	*Dendranthema grandiflorum cv. Rage*	*Chrysanthemum*	*Asteraceae*	5
	Folha do Crisântemo Rage	–	–	–	6
	Rosa vermelha	*Rosa spp.*	*Rosa*	*Rosacea*	7

Figura 3
Possíveis alérgenos testados

Planta	Nomes populares	Nome científico	Gênero	Família	N° do teste de contato
	Folha da rosa	–	–	–	8
	Tango, Vara-dourada	*Solidago canadensis*	*Solidago*	*Asteraceae*	9
	Folha do Tango	–	–	–	10

Figura 3 *(continuação)*
Possíveis alérgenos testados

A paciente foi orientada quanto à necessidade do afastamento do agente causal (plantas do gênero *Chrysanthemum*) e/ou uso de equipamentos de proteção individual como máscaras e luvas. Não foram prescritas medicações tópicas ou sistêmicas, apenas emolientes. Após um ano de acompanhamento, paciente apresenta melhora importante do quadro, referindo apenas contatos acidentais esporádicos com recidiva dos sintomas.

Discussão

Flores e folhas são relatadas como causadoras de dermatite irritativa primária, tanto química (ex: venenos) como mecânica (ex: espinhos), dermatite de contato alérgica e fitofotodermatites[1-3,5]. Além disso, contaminantes como inseticidas, agrotóxicos e artrópodes também podem ser os responsáveis[5].

Apesar de poucos estudos, uma alta incidência de DCA e fototoxicidade pela família *Compositae/Asteraceae* é relatada, sendo a alantolactona, a arteglasina A, a arbusculin A e outras sesquiterpenlactonas, os principais alérgenos associados[3-5].

A positividade do teste personalizado para duas flores e respectivas folhas do gênero *Chrysanthemum*, relatado como importante causador de alergias respiratórias e cutâneas, dentro da família *Asteraceae*, corrobora a literatura existente sobre o tema[4]. A face e as mãos, concordando com o presente relato, são os sítios mais envolvidos[6].

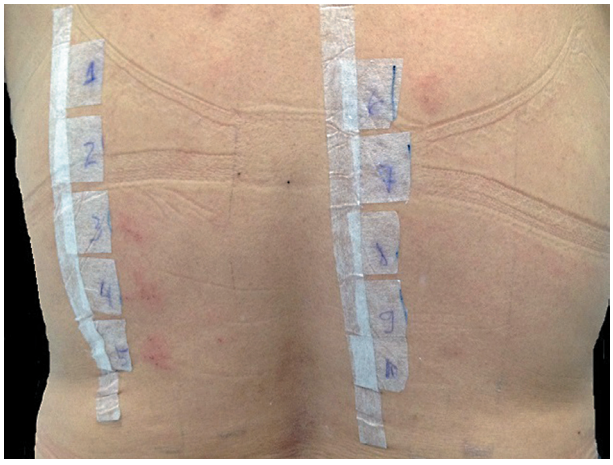


Figura 4
Teste de contato personalizado: positividade para os alérgenos 3, 4, 5 e 6 (pétala do Crisântemo Calábria, folha do Crisântemo Calábria, pétala do Crisântemo Rage e folha do Crisântemo Rage, respectivamente)

Para diagnóstico de tais dermatoses, o teste de contato padrão pode ser útil, uma vez que é possível ocorrer reação cruzada entre determinados alérgenos e algumas substâncias da bateria padrão (ex.: parafenilenodiamina), contribuindo no raciocínio diagnóstico[5]. Uma alternativa mais eficaz relatada utiliza *mix* de sesquiterpeno lactonas ou *mix* de extratos de plantas *Compositae*, detectando até 90% dos casos de alergia a esta família. No entanto, na prática clínica diária, a indisponibilidade de tais produtos é comum, sendo a única alternativa viável a realização do teste de contato com os potenciais agentes causais, aplicados diretamente na pele[4].

O mecanismo etiopatogênico do teste de contato é o mesmo da dermatite de contato alérgica. Supondo que houve sensibilização prévia pela planta, a via aferente da dermatite de contato alérgica ao antígeno foi elicitada. A realização do teste de contato com os prováveis agentes causais induz a formação da via aferente pelos linfócitos T sensibilizados e provoca a lesão local. A leitura dos resultados do teste após 48h e 96h se justifica pelo tempo necessário para expandir os linfócitos na epiderme. O teste de contato teve sua indicação única nesse relato por se tratar de DCA. Na dermatite de contato irritativa não existe os fenômenos imunológicos descritos na DCA.

Este relato destaca a importância de uma anamnese detalhada, principalmente em casos crônicos/arrastados, cujos pacientes já passaram por diversas especialidades médicas, submeteram-se a diversos tratamentos, e por vezes já se encontram céticos em relação ao seu problema. Além disso, ressalta que plantas podem desencadear dermatoses, destacando as do gênero *Chrysanthemum*, muito usadas em floriculturas. Por fim, enfatiza a importância de um teste de contato personalizado, principalmente nos casos altamente suspeitos e nos quais os prováveis agentes causadores não se encontram contemplados na bateria padrão.

Referências

1. Otang WM, Grierson DS, Afolayan AJ. A survey of plants responsible for causing irritant contact dermatitis in the Amathole district, eastern cape, South Africa. Journal of Ethnopharmacology. 2014;157:274-84.
2. Modi GM, Doherty CB, Katta R, Orengo IF. Irritant contact dermatitis from plants. Dermatitis. 2009;20(2):63-78.
3. Corazza M, Miscioscia R, Lauriola MM, Poli F, Virgili A. Allergic contact dermatitis due to Cineraria hybrid in an amateur gardener housewife. Contact Dermatitis. 2008;59:128-9.
4. Kuno Y, Kawabe Y, Sakakibara S. Allergic contatc dermatitis associated with photosensitivity from alantolactone in a *Chrysanthemum* farmer. Contact dermatitis. 1999;40:224-5.
5. Reis VM. Dermatoses provocadas por plantas (fitodermatoses). An Bras Dermatol. 2010;85(4):479-89.
6. Bingham LJ, Tam MM, Palmer AM, Cahill JL, Nixon RL. Contact allergy and allergic contact dermatitis caused by lavender: A retrospective study from an Australian clinic. Contact Dermatitis. 2019;81:37-42.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Lucas Braga Leite
E-mail: lucasbrale@gmail.com

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Eficácia da midostaurina na mastocitose sistêmica – um relato de caso

Efficacy of midostaurin in systemic mastocytosis: a case report

Stéphanie Kim Azevedo de Almeida[1], Igor Rafael Guedes Pereira Brandão[1], Marina França de Paula Santos[1], Jorge Kalil[1], Pedro Giavina Bianchi[1]

RESUMO

Paciente do sexo feminino, com 63 anos de idade, portadora de mastocitose sistêmica há cerca de 20 anos, sendo agressiva há 10 anos. Crises quase diárias com manifestações do trato gastrointestinal e vasomotoras. Após diversas tentativas de tratamento, iniciou uso de midostaurina, um inibidor multiquinase. Depois de 6 meses de uso, observou-se bom controle dos sintomas, diminuição em quase 50% da triptase sérica e desaparecimento completo das lesões cutâneas.

Descritores: Mastocitose sistêmica agressiva, triptase, anafilaxia, lesão osteolítica, síndrome de má absorção, inibidor multiquinase, midostaurina.

ABSTRACT

A 63-year-old female presented with an approximately 20-year history of systemic mastocytosis, which had become aggressive over the past 10 years. She experienced almost daily episodes of gastrointestinal and vasomotor manifestations. After multiple treatment attempts, she was started on midostaurin, a multikinase inhibitor. At 6 months of therapy, satisfactory control of symptoms was achieved, with a nearly 50% reduction in serum tryptase and complete resolution of cutaneous lesions.

Keywords: Systemic mastocytosis, tryptases, anaphylaxis, osteolytic lesions, malabsorption syndromes, multikinase inhibitor, midostaurin.

Introdução

A mastocitose é um conjunto de doenças caracterizadas pela proliferação e acúmulo de mastócitos clonais e neoplásicos em diversos órgãos. Entre elas, a mastocitose sistêmica se destaca como a forma mais grave, com envolvimento extracutâneo, às vezes associada à disfunção orgânica de um ou mais órgãos, acometendo principalmente adultos[1-2]. A incidência estimada dessa condição é de 4-5 casos por ano para cada um milhão de pessoas[3]. As manifestações clínicas são desencadeadas pela liberação de mediadores vasoativos e pelos danos causados aos órgãos devido à infiltração de mastócitos neoplásicos[4].

A maioria dos casos de mastocitose sistêmica está associada a mutações somáticas com ganho de função no KIT, em sua maioria pela mutação D816V. O receptor Tipo III KIT, também denominado CD117, é um receptor do tipo tirosina quinase que tem papel importante no desenvolvimento normal de mastócitos. A interação entre o KIT e seu ligante, o fator de células-tronco (*steam cell factor*), desempenha um papel fundamental na regulação da proliferação, maturação, adesão, quimiotaxia e sobrevivência de mastócitos[4].

A forma agressiva da mastocitose sistêmica pode se manifestar com uma série de sintomas, incluindo síndrome de má-absorção com emagrecimento, hepatomegalia e/ou esplenomegalia com disfunção desses órgãos, citopenias graves, lesões osteolíticas,

1. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Serviço de Imunologia Clinica e Alergia - São Paulo, SP, Brasil.

Submetido em: 12/09/2023, aceito em: 12/11/2023.

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):80-4.

http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230078

geralmente cursando com níveis séricos de triptase muito elevados. Essa condição está associada a um prognóstico ruim, com uma mediana de sobrevida global de apenas 3,5 anos[5].

A abordagem terapêutica da mastocitose sistêmica deve ser individualizada. O tratamento sintomático visa ao controle de sintomas e recorrência de crises, realizado com bloqueadores dos receptores de histamina H1 e H2, bloqueadores dos receptores de leucotrienos e estabilizadores da membrana dos mastócitos. Corticosteroides tópicos e inibidores de calcineurina podem minimizar as lesões cutâneas[4].

A midostaurina, um inibidor oral multiquinase que inibe o KIT-D816V, mostrou-se eficaz no controle da doença[6]. Além disso, esse medicamento também inibe a liberação de histamina dependente de IgE, por ação na proteína quinase C[7]. Os níveis séricos de triptase e o envolvimento da medula óssea são usados como padrão para monitorar o efeito da terapia[8]. Os efeitos colaterais mais comuns desse medicamento são náuseas, vômitos, diarreia e fadiga, enquanto o mais limitante é a mielossupressão. Estudos mostram que comumente a dose da medicação é reduzida por efeitos adversos[1].

O imatinibe, um inibidor competitivo de diversas tirosina quinases, incluindo o KIT, não apresenta resultados tão bons quanto a midostaurina, pois esse medicamento inibe o crescimento do KIT V560G, porém não age nas células portadoras da mutação KIT D816V. Já o interferon-α (IFN-α) é associado a muitos efeitos colaterais, não sendo tolerado por muitos pacientes, além de apresentar apenas uma resposta parcial no controle da doença na grande maioria dos casos[4].

Relato de caso

Paciente feminina, 63 anos, doméstica, natural e procedente de Osasco, SP. Aos 39 anos começou a apresentar lesões maculopapulares hipercrômicas difusas na pele, com predomínio em dorso, que se tornavam eritematosas com a fricção da pele, calor e estresse, às vezes acompanhadas de prurido. Aos 50 anos de idade, evoluiu com crises semanais de sintomas gastrointestinais caracterizados por diarreia e vômitos, associados a sintomas vasomotores, com *flushing* e hipotensão. O quadro piorava com uso de opioides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), tendo a paciente ido diversas vezes a serviços de pronto atendimento. Com 56 anos, a paciente foi internada por anafilaxia sem agente desencadeante definido, com necessidade de intubação orotraqueal. Negava ferroada por insetos da ordem *Hymenoptera*.

Após uma internação aos 58 anos, foi aventada hipótese de mastocitose sistêmica e realização de biópsia de pele da região do dorso, mostrando derme com áreas de denso infiltrado de células, sugestivas de mastócitos com CD117 (c-kit) positivo e CD2 negativo na imunohistoquímica. Para complementação diagnóstica, foi realizada biópsia de medula óssea na mesma ocasião, com achado de medula óssea hipercelular (90%), a custas de infiltrado de células fusiformes peritrabecular (40%), sugestivo de mastocitose, com CD117 (c-kit) positivo e CD2 negativo.

Após três meses, a paciente foi internada em hospital terciário com a equipe de Imunologia Clínica e Alergia para complementação do diagnóstico. Realizado PET-CT (Figura 1) para estadiamento, que mostrou hipermetabolismo glicolítico em esqueleto axial e apendicular, associado com alteração de textura óssea, com lesões de aspecto lítico intercaladas com lesões blásticas (SUVmax: 3,1 em tíbia proximal esquerda). A ultrassonografia de abdome com doppler evidenciou hepatopatia parenquimatosa com sinais de hipertensão portal e circulação colateral portossistêmica, além de esplenomegalia homogênea. Biópsia hepática mostrou fibrose septal e perissinusoidal com aumento de mastócitos, com CD20+, CD3+, CD30+ e CD117+. Sem alterações em endoscopia digestiva alta e colonoscopia. Realizado ainda mielograma com achados na imunohistoquímica de infiltrado de mastócitos CD117+, CD25+, CD2+.

O diagnóstico de mastocitose sistêmica agressiva foi confirmado, com acometimento hepático, medular, cutâneo e ósseo. Proposto tratamento para controle dos sintomas com loratadina 10 mg de 12 em 12 horas e ranitidina 150 mg de 12 em 12 horas, além de orientações sobre evitar medicamentos como opioides e AINEs e plano de ação para possíveis casos de anafilaxia. Entretanto a paciente mantinha crises de diarreia, vômitos, *flushing* e hipotensão quase diariamente, além de dor óssea limitante, com uso frequente de celecoxibe.

Durante o acompanhamento da mastocitose, a paciente apresentou um quadro cutâneo desafiador, conforme já publicado nos Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia[8], caracterizado pelo surgimento de lesões papulares eritematosas associada a prurido em região de membros superiores e inferiores, areolar, cervical e abdome, com um quadro muito semelhante

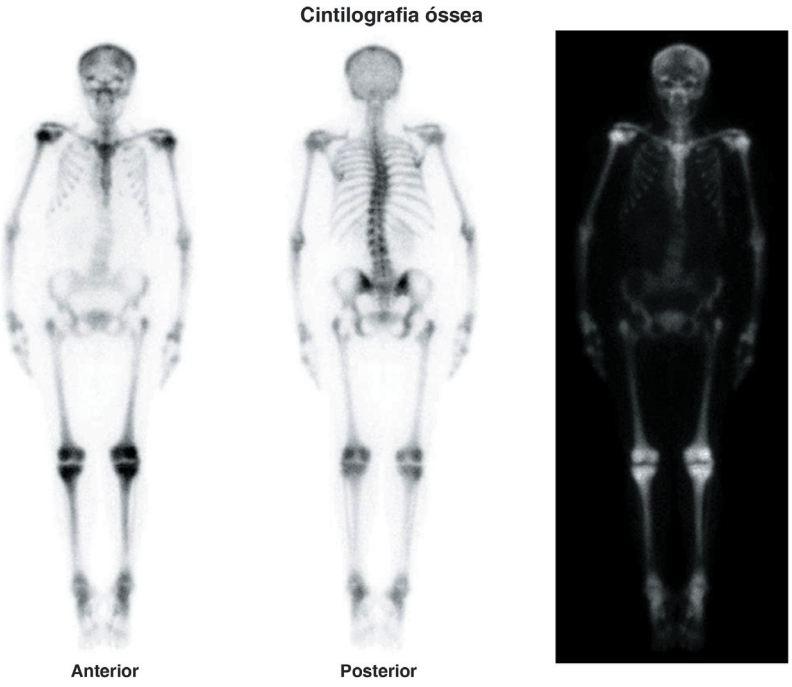


Figura 1
Imagens de varredura anterior e posterior de corpo inteiro com 99mTc-MDP evidenciando, além de áreas hipocaptantes no terço proximal dos fêmures compatível com próteses metálicas, hiperconcentração difusa do radiofármaco em esqueleto axial e apendicular, sugestivas de lesões por infiltração

também acometendo seu esposo. Exame de esfregaço com pesquisa de *Sarcoptes scabiei* foi positiva em ambos. Realizado tratamento com Ivermectina 6 mg, 2 comprimidos, 2 doses com intervalo de 14 dias, além de terapia tópica com loção de permetrina 50 mg/mL, com resolução completa do quadro (Figura 2).

Foi realizada tentativa terapêutica para mastocitose sistêmica agressiva pela equipe de Hematologia, primeiro, com inibidor de tirosina quinase, imatinibe 400 mg/dia, via oral, o qual foi suspenso após 4 meses por piora dos sintomas gastrointestinais, anemia, astenia e falta de apetite; e, posteriormente, com interferon-α 2b, 3 milhões de unidades, subcutânea, 2 vezes na semana, interrompido após 1 ano e 7 meses de uso por falta da medicação. A paciente fez um ciclo com prednisona 60 mg/dia, via oral, porém mantinha sintomas diários de *flushing*, hipotensão, cefaleia holocraniana e prurido cutâneo, além de crises de dores abdominais semanais. Triptase sérica nesse período de 200 µg/L.

Em outubro de 2022, com 61 anos, foi introduzido o inibidor multiquinase midostaurina 25 mg de 12 em 12 horas, via oral. Três meses após, paciente apresentou melhora significativa do quadro, com crises mais leves e menos frequentes e diminuição de lesões cutâneas. Realizadas tentativas de aumento de dose até 200 mg/dia de midostaurina, correspondendo à dose sugerida em bula para o tratamento da mastocitose avançada, porém a paciente apresentou intolerância gastrointestinal caracterizada por náuseas intensas. Optado por dose de 150 mg/dia, via oral, em duas tomadas, a qual a paciente tolerava.

Após 6 meses do uso contínuo da medicação, foi coletada nova triptase sérica que teve sua concentração diminuída para 118 µg/L. A paciente apresentou remissão completa das lesões cutâneas (Figura 3) e melhorou significativamente do ponto de vista clínico, com crises caracterizadas por sintomas leves de náuseas, dores abdominais, *flushing* e cefaleia holocraniana, com intervalo entre 10-15 dias, sem

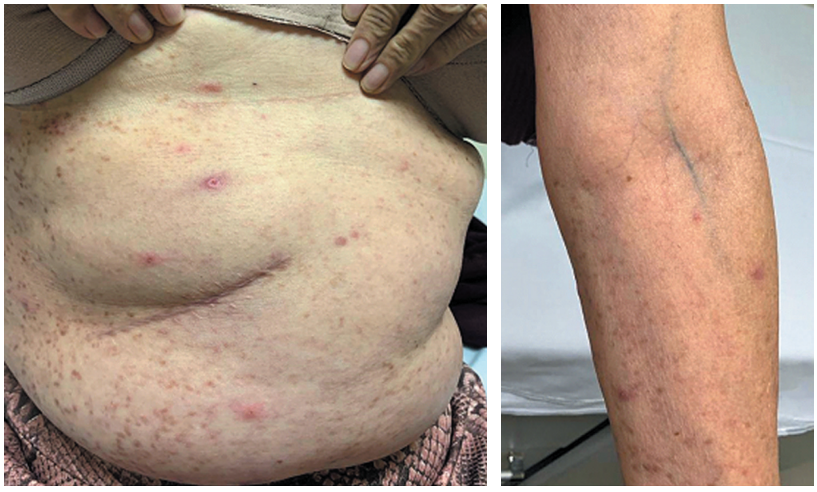


Figura 2
Pápulas eritematosas com microvesículas em região de abdome e membro superior esquerdo (escabiose), permeando as lesões máculo-papulares eritêmato-acastanhadas da mastocitose

necessidade de idas a serviços de pronto atendimento (Tabela 1).

Discussão

A midostaurina tem se mostrado eficaz no tratamento de pacientes com mastocitose sistêmica agressiva, por sua ação como inibidor multiquinase, incluindo o receptor KIT mutado e a proteína quinase C. O caso relatado mostra, após 6 meses de uso da medicação, uma melhora importante dos sintomas, diminuição de triptase em quase 50%, e remissão completa das lesões cutâneas, com efeitos colaterais controlados com a diminuição de dose. Nosso caso ilustra, em curto prazo, a eficácia e segurança da terapêutica da mastocitose sistêmica agressiva com a midostaurina.

Apesar de ainda não termos ensaios clínicos randomizados com comparação direta, uma comparação das evidências científicas sugere uma superioridade da midostaurina na sobrevivência dos pacientes com mastocitose sistêmica avançada em comparação a

Figura 3
Pele de dorso e abdome mostrando remissão das lesões de mastocitose após tratamento com midostaurina

Tabela 1
Caracterização clínico-laboratorial antes do uso da midostaurina e após 6 meses de uso da medicação

Parâmetro	Pré-medicação	Após 6 meses de uso da midostaurina
Exame físico da pele	Lesões máculo-papulares eritêmato-acastanhadas disseminadas	Ausência de lesões cutâneas
Sintomas	Diariamente sintomas do trato gastrointestinal e sintomas vasomotores	Leves sintomas gastrointestinais que melhoram com sintomáticos
Triptase (µg/L)	200	118

outros agentes citorredutores utilizados tradicionalmente[9]. Um estudo francês de vida real constatou uma sobrevida global em um ano de 83%[10]. Além disso, há estudos que demonstram a capacidade da midostaurina em reverter danos aos órgãos, diminuir a esplenomegalia e a carga de mastócitos da medula óssea, além de proporcionar benefícios em relação aos sintomas relatados pelos pacientes e à qualidade de vida[11]. Náuseas, vômitos e diarreia são os efeitos adversos mais comumente encontrados com uso da medicação. Geralmente são controlados com uso de medicamentos sintomáticos e com a administração da midostaurina com as refeições[11].

Referências

1. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2021 Update on diagnosis, risk stratification and management. Am J Hematol. 2021;96(4):508-25.
2. Burgard C, Rosar F, Khreish F, Ezziddin S. Systemic Mastocytosis Treatment with Midostaurin: [18F]FDG PET/CT as a Potential Monitoring Tool for Therapy Outcome. Diagnostics (Basel). 2022;12(3):680.
3. Miettinen M, Lasota J. KIT (CD117): a review on expression in normal and neoplastic tissues, and mutations and their clinicopathologic correlation. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2005;13(3):205-20.
4. Velloso EDRP, Padulla GA, de Cerqueira AMM, de Sousa AM, Sandes AF, Traina F, et al. Diagnosis and treatment of systemic mastocytosis in Brazil: Recommendations of a multidisciplinary expert panel. Hematol Transfus Cell Ther. 2022;44(4):582-94.
5. Lim KH, Tefferi A, Lasho TL, Finke C, Patnaik M, Butterfield JH, et al. Systemic mastocytosis in 342 consecutive adults: survival studies and prognostic factors. Blood. 2009;113(23):5727-36.
6. Gotlib J, Kluin-Nelemans HC, George TI, Akin C, Sotlar K, Hermine O, et al. Efficacy and Safety of Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. N Engl J Med. 2016;374(26):2530-41.
7. Krauth MT, Mirkina I, Herrmann H, Baumgartner C, Kneidinger M, Valent P. Midostaurin (PKC412) inhibits immunoglobulin E-dependent activation and mediator release in human blood basophils and mast cells. Clin Exp Allergy. 2009;39(11):1711-20.
8. Perez IL, Giavina-Bianchi M, Mamede LQ, Antila HG, Pereira GF, Kalil J, et al. Escabiose mascarada por mastocitose sistêmica. Arq Asma Alerg Imunol. 2020;4(1):141-4.
9. Chandesris MO, Damaj G, Canioni D, Brouzes C, Lhermitte L, Hanssens K, et al.; CEREMAST Study Group. Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. N Engl J Med. 2016;374(26):2605-7.
10. Rossignol J, Nizard S, Blanc AS, Filipovics A, Lortet-Tieulent J, Bouktit H, et al. Therapeutic management and outcome of patients with advanced systemic mastocytosis treated with midostaurin: A comprehensive real-life study in the French national healthcare database. Hematol Oncol. 2022;40(5):1030-40.
11. Gotlib J, Kluin-Nelemans HC, George TI, Akin C, Sotlar K, Hermine O, et al. Efficacy and Safety of Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. N Engl J Med. 2016;374(26):2530-41.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Stéphanie Kim Azevedo de Almeida
E-mail: stephanie_kaa@hotmail.com

ARQUIVOS DE ASMA, ALERGIA E IMUNOLOGIA
© 2024 ASBAI

Teste de triagem de oportunidade nos Erros Inatos da Imunidade: o que é a globulina calculada?

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):85-6.
http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230079

Prezado Editor,

Estima-se que mais de 100 consultas são necessárias para que pacientes com Erros Inatos da Imunidade (EII), anteriormente denominados imunodeficiências primárias, sejam diagnosticados[1]. Esse atraso compromete o paciente de maneira importante. Em geral, o paciente ao ser diagnosticado com EII apresenta sequelas que poderiam ser evitadas com o reconhecimento mais precoce.

Alguns exames laboratoriais estão relacionados às imunodeficiências e podem ajudar na identificação de pacientes que possam apresentar um EII não suspeitado. Diante desse cenário, os testes de triagem de oportunidade oferecem um alerta inestimável para diminuir o atraso diagnóstico de EII[2].

A imunoglobulina G (IgG) tem papel crucial no diagnóstico de muitos EII, e níveis diminutos da mesma impactam em diferentes testes laboratoriais de rotina médica, como na eletroforese de proteínas e na mensuração das proteínas totais e suas frações.

Define-se globulina calculada (GC) como a diferença entre proteínas totais e albumina séricas, e se encontra reduzida em pacientes com deficiência quantitativa de anticorpos primária ou secundária[3].

Estudos recentes em diferentes populações têm demonstrado que GC pode ser utilizada como um método de baixo custo para a triagem de deficiência quantitativa de anticorpos em adultos, uma vez que mostra boa correlação com os valores de IgG sérica. Jolles e cols.[3] descreveram a GC como um método de triagem no País de Gales, com utilização do método Architect Biuret para cálculo de proteína total e o método bromocresol verde para a albumina.

O valor de corte definido para a GC foi menor que 18 g/L, com sensibilidade de 0,82 e especificidade de 0,71 para IgG inferior a 3 g/L (ou 300 mg/dL).

Yegit e cols. utilizaram resultados automatizados de GC e eletroforese de proteínas em pacientes atendidos em um hospital terciário por motivos diversos. Foram selecionados 550 pacientes pelos níveis de GC entre 15 g/L e 25 g/L. O valor de corte da GC para prever pacientes com IgG inferior a 6 g/L (ou 600 mg/dL) foi determinado como abaixo de 20 g/L, com sensibilidade de 83,8% e especificidade de 74,9%[4].

Em nossos estudos, utilizando a eletroforese de proteínas, foram avaliados 886 adultos e 1.215 crianças e adolescentes, atendidos em dois serviços de alergia e imunologia. Em adultos, para a detecção de hipogamaglobulinemia, i.e. níveis de IgG abaixo do valor de referência (6 g/L), o valor de corte GC de 24 g/L mostrou sensibilidade de 86,2% e especificidade de 92%[5].

Em crianças e adolescentes, a sensibilidade e a especificidade da GC em detectar níveis de IgG abaixo daqueles de referência, para todos os pacientes, foi de 93,1% e 81,8% respectivamente. Os valores de corte de GC para a detecção de hipogamaglobulinemia foram determinados para pacientes com idade de 1 a 17 anos e variaram de acordo com a faixa etária estudada de 23,1 g/L (1-3 anos) a 24,8 g/L (4-9 anos). A acurácia desse teste não pôde ser comprovada em crianças com idade inferior a 1 ano[6].

Na prática clínica, a mensuração de proteínas totais e frações é um teste simples e amplamente utilizado para investigação de anormalidades das proteínas séricas na pediatria geral, clínica médica e em diversas especialidades como gastrenterologia, reumatologia, nefrologia, pneumologia, onco-hematologia e medicina intensiva[7-9]. Ademais, a gravidade das doenças é um alerta para possíveis casos de imunodeficiência[10].

De maneira geral, os valores obtidos da GC fornecem dados relevantes sobre a imunidade humoral, uma vez que essas frações são compostas na maioria por IgG[11,12].

Estratégias para implementação de triagem de oportunidade devem ser incentivadas e coordenadas em serviços públicos e privados. A ferramenta “globulina calculada - GC” é fácil de ser obtida e pode ser facilmente instalada nos laboratórios de análise clínica. O reconhecimento

de indivíduos que apresentem GC diminuída amplia a possibilidade de diagnósticos de EII e outras causas de hipogamaglobulinemias, como as secundárias às perdas e ao uso de medicações pela sua relação estreita com o resultado de IgG sérica, além de ser mais um método de identificação em serviços médicos que não dispõem de medidas de imunoglobulinas.

Referências

1. Routes J, Costa-Carvalho B, Grimbacher B, Paris K, Ochs HD, Filipovich A, et al. Heath- Related Quality of Life and Health Resource Utilization in Patients with Primary immunodeficiency Disease Prior to and Following 12 Months of Immunoglobulin G Treatment. J Clin Immunol. 2016;36(5):450-61.
2. Holding S, Khan S, Sewell WAC, Jolles S, Dore PC. Using calculated globulin fraction to reduce diagnostic delay in primary and secondary hypogammaglobulinaemias: results of a demonstration project. Ann Clin Biochem. 2015;52(Pt 3):319-26.
3. Jolles S, Borrell R, Zouwail S, Heaps A, Sharp H, Moody M, et al. Calculated globulin (CG) as a screening test for antibody deficiency. Clin Exp Immunol. 2014 Sep;177(3):671-8.
4. Yegit OO, Karadag P, Eyice D, Oztop N, Beyaz S, Tüzer ÖC, et al. Calculated Globulin Is Clinically Useful as a Screening Test for Antibody Deficiency in Turkish Adult Patients. Int Arch Allergy Immunol. 2023;184(8):822-31.
5. Toledo Piza CFS, Aranda CS, Solé D, Jolles S, Condino-Neto A. Screening for Antibody Deficiencies in Adults by Serum Electrophoresis and Calculated Globin. J Clin Immunol. 2023;43(8):1873-80.
6. Piza CFST, Aranda CS, Solé D, Jolles S, Condino-Neto A. Serum protein electrophoresis may be used as a screening tool for antibody deficiency in children and adolescents. Front Immunol. 2021;12:3332.
7. Arnold DF, Wiggins J, Cunningham-Rundles C, Misbah SA, Chapel HM. Granulomatous disease: distinguishing primary antibody disease from sarcoidosis. Clin Immunol. 2008;128(1):18-22.
8. Estévez Del Toro M, Varela Ceballos I, Chico Capote A, Kokuina E, Sánchez Bruzón Y, Casas Figueredo N. Predictive factors for the development of lupus nephritis after diagnosis of systemic lupus erythematosus. Reumatol Clin (Engl Ed). 2022 Nov;18(9):513-7. doi: 10.1016/j.reumae.2021.08.003.
9. Sampaio LR, Silva MCM, Oliveira NA, Souza CLS. Avaliação bioquímica do estado nutricional. In: Sampaio LR. Org Avaliação nutricional [online]. Salvador: EDUFBA, 2012, pp 49-72. ISBN 789-85-232-1874-4.
10. Lehman H, Hernandez-Trujillo V, Ballow M. Diagnosing primary immunodeficiency: a practice approach for the non-immunologist. Curr Med Res Opin. 2015 Apr;31(4):697-706.
11. Lee AYS, Cassar PM, Johnston AM, Adelstein S. Clinical use and interpretation of serum protein electrophoresis and adjunct assays. Br J Hosp Med (Lond). 2017;78(2):C18-C20.
12. Vavricka SR, Burri E, Beglinger C, Degen L, Manz M. Serum protein electrophoresis: an underused but very useful test. Digestion. 2009;79(4):203-10.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

Cristina Frias-Sartorelli Toledo Piza
Carolina Sanchez Aranda Lago
Maria Cândida Faria Varanda Rizzo
Ligia Maria de Oliveira Machado
Celso José Medanha da Silva
Dirceu Solé

Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia - Departamento de Pediatria - São Paulo, SP, Brasil.

Tratamento farmacológico da polinose: uma resposta alérgica da fase tardia dos sintomas encontra-se esquecida?

Arq Asma Alerg Imunol. 2024;8(1):87-8.
http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20230080

Prezado Editor,

A fisiopatologia da rinite alérgica é complexa, compreendendo uma fase inicial e uma fase tardia da resposta alérgica. No caso da polinose, pode ser evidente após a exposição de polens na natureza[1]. Em ambas, tanto na rinite alérgica quanto na asma brônquica, a resposta pode mostrar uma cinética bifásica em indivíduos suscetíveis[2].

A reação da fase inicial é caracterizada pela degranulação de mastócitos, através da IgE específica em contato com o alérgeno, havendo um rápido início dos sintomas em minutos (espirros e rinorreia) e a emergência dos oculares (prurido, hiperemia e lacrimejamento). Deve-se à liberação de histamina associada aos efeitos de outras citocinas pró-inflamatórias (p. ex.: leucotrienos e prostaglandinas)[1,2].

A segunda fase, denominada Resposta Alérgica Tardia (RAT), ocorre após 2 a 8 horas à exposição do alérgeno em alguns pacientes. É estimado que aproximadamente 50% destes com rinite alérgica experimentam esta fase de sintomas[1].

A RAT é caracterizada por obstrução nasal após a recuperação inicial, associada a um aumento da interleucina (IL-13)[2]. A obstrução nasal muitas vezes produz um distúrbio da respiração e do sono, que têm como resultado a diminuição da qualidade de vida e de produtividade, sonolência diurna, fadiga e estresse[3].

Estudos de aerobiologia iniciados em décadas passadas confirmam uma estação polínica de gramíneas no sul do Brasil. Esta se inicia em setembro, declinando no mês de dezembro, confirmando, portanto, a sintomatologia estacional, característica da polinose[4,5]. O fato se repete ano após ano, nos pacientes sensibilizados nos meses da primavera.

Admite-se que exista uma maior concentração de polens no ar nas primeiras horas da manhã e no período vespertino. Entretanto, em relação aos horários os dados são conflitantes, pois dependem das condições meteorológicas, da localização da vegetação e das espécies.

Os polens existentes no ar no período da manhã, pelo aquecimento da terra e mesmo das cidades, alcançam níveis superiores na atmosfera. O inverso acontece pelo resfriamento do solo no período vespertino, quando existe uma corrente inversa descendente para as camadas inferiores, aumentando a sua concentração e por consequência a sintomatologia aos pacientes.

Não temos, no Brasil, dados em relação aos polens de gramíneas e da sua concentração por diferentes períodos do dia. Supomos que isso possa dificultar aos médicos tentar associar uma possível RAT com a obstrução nasal noturna, experimentada por alguns pacientes. Entretanto, deveria-se verificar, principalmente naqueles com maior atopia, associando-se o período vespertino nos dias ensolarados, quentes, secos e ventosos, quando encontra-se uma maior dispersão polínica no ar.

Uma elevação de IL-13 na secreção nasal pode caracterizar um grupo de risco para apresentar RAT. O fato significaria, no futuro, uma medicina personalizada nos pacientes com polinose[2].

Os anti-histamínicos mais comumente usados são muito eficazes como resultado na degranulação dos mastócitos, ou seja, da fase inicial da reação alérgica nasal, embora não tenham demonstrado efeito sobre os sintomas da RAT. Os glicocorticoides apresentam maior alívio dos sintomas nesta fase[1].

O tratamento profilático com corticosteroide nasal é mais efetivo que os anti-histamínicos orais na polinose, particularmente na RAT[2,6].

É sugerido o uso principalmente do fuorato de fluticasona ou fuorato de mometasona, *spray* nasal, podendo, inclusive, controlar os sintomas oculares[6-9].

Nota-se que mesmo baixas concentrações de pólen, quando o paciente ainda encontra-se assintomático, podem produzir uma mínima persistente inflamação, exacerbando pelas exposições sucessivas, pelo efeito *priming*[7].

Quando ministrados corticosteroides tópicos nasais nas doses recomendadas, estes geralmente não estão associados a efeitos colaterais sistêmicos, tais como a elevação da pressão intraocular ou o desenvolvimento de catarata subcapsular. Em crianças é prudente usar a menor dose efetiva e monitorar o crescimento[8].

Os anti-histamínicos são, provavelmente, os principais fármacos utilizados na rinite alérgica, entre a população geral. São fáceis de adquirir, inclusive distribuídos no Brasil pelo SUS.

A polinose distingue-se da rinite persistente pela sua sintomatologia aguda de rinoconjuntivite no início da estação polínica, muitas vezes difícil de tolerar. Uma possível asma brônquica associada deve ser investigada.

O maior risco dos sintomas são naqueles pacientes que mantêm atividades no ambiente externo ou exercitam-se ao ar livre. Para a população alérgica evitar os polens é uma tarefa difícil.

Uma história clínica detalhada, exame físico, afora procedimentos diagnósticos complementares e terapêutica, podem fazer a diferença na morbidade, na qualidade de vida e tornar os alergistas realmente diferenciados pelos pacientes!

Referências

1. Bjermer L, Westman M, Holmstrom M, Wickman MC. The complex pathophysiology of allergic rhinitis: Scientific rationale for the development of an alternative treatment option. Allergy Asthma Clin Immunol. 2019;15:24.
2. Campion NC, Villazala-Merino S, Thwaites R, Stanek V, Killic H, Pertsinidou E. Nasal IL-13 production identifies patients with late-phase allergic responses. J Allergy Clin Immunol. 2023;152:1167-78.
3. Thompson A. Sardana N, Craig TJ. Sleep impairment and daytime sleepiness in patients with allergic rhinitis: The rol of congestion and inflammation. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013;111:446-51.
4. Rosário Filho NA. Definição da estação polínica das gramíneas em Curitiba. Anais XXII Congresso Brasileiro de Alergia e Imunopatologia. São Paulo: ASBAI; 1990.
5. Lorsheitter ML, Vieira FM, Oliveira F. Conteúdo polínico atmosférico na cidade de Caxias do Sul, RS (Brasil) e sua correlação alergógena. Bol IG-USP Inst Geocien Univ S Paulo. 1986;17:131-9.
6. Heizaburo Y, Syuji Y, Daiju S, Kogy K, Ayako I, Toyoyuki H. Comparison of nasal steroid with antihistamine in prophylactic treatment against pollinosis using an environmental challenge chamber. Allergy and Asthma Proceedings. 2012;33:397.
7. Ricca V, Landi M, Ferrero P, Tazzer C, Canonica W, Ciprandi G, et al. Minimal persistent inflammation is also present in patients with seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 2000;105:54-7.
8. Dikewics MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein J, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020. A practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2020;146:721-67.
9. Baroody FM, Shenog D, De Tineo M, Wong IH, Naclerio RM. Fluticasone furoate nasal spray reduces the nasal-ocular reflex: A mechanism for the efficacy of topical steroids in controlling allergic eye symptoms. J Allergy Clin Immunol. 2009;123:1342-48.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

Francisco Machado Vieira
Departamento Científico de Alergia Ocular – ASBAI.
Clínica de Alergia e Imunologia - Caxias do Sul, RS, Brasil.

ASBAI
Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Arquivos de
Asma, Alergia
e Imunologia
© 2023 ASBAI

Normas de Publicação

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

INFORMAÇÕES GERAIS

A revista "Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia" (AAAI) é a publicação científica oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI), que tem como missão divulgar estudos e informações que tenham relevância na construção do saber na área de Alergia e Imunologia. A revista atinge mais de 2.000 leitores e instituições no Brasil e em toda a América Latina.

Submissão: a AAAI aceita a submissão de editoriais, artigos de revisão, artigos originais, relatos de casos, cartas ao editor e artigos especiais, podendo ser enviados em português, espanhol ou inglês. O envio de manuscritos deverá ser feito através do sistema de submissão *on-line* disponível no endereço: www.aaai-asbai.org.br. Após análise dos editores, chefe ou associados, os estudos selecionados serão encaminhados para dois revisores com *expertise* no tema, segundo a lista de revisores da revista. Caso seja necessário, um terceiro revisor poderá ser acionado para emitir seu parecer.

Afiliações: os autores devem designar suas afiliações na seguinte ordem: instituição, cidade, estado e país. Estas devem ser numeradas por ordem de aparecimento, e seus números devem vir sobrescritos nos nomes dos autores correspondentes.

Declaração de conflitos de interesse: todos os autores devem declarar seus conflitos de interesse e os financiamentos relacionados ao estudo realizado.

Registro de ensaios clínicos: os estudos nacionais deverão estar registrados na Plataforma Brasil, e os internacionais em instituições correspondentes.

Direitos autorais: os autores assinarão a transferência de direitos autorais por ocasião da publicação de seu trabalho. O autor responsável deve informar e-mail, telefone e endereço completo para contato.

TIPOS DE ARTIGO

Editoriais: são artigos em que o Editor ou Editores Associados convidam *experts* para escreverem sobre temas específicos.

Artigos de revisão: são artigos que incluem avaliação crítica e ordenada da literatura, em relação a temas de importância clínica, com ênfase em causa e prevenção de doenças, diagnóstico, tratamento e prognóstico. Metanálises são incluídas nesta categoria. Artigos de revisão podem ser submetidos de duas formas: (1) profissionais de reconhecida experiência são convidados a escrever sobre assuntos de interesse especial para os leitores; ou (2) autores podem submeter proposta de artigo de revisão ao Conselho Editorial, com roteiro; se aprovado, o autor poderá desenvolver o roteiro e submetê-lo para publicação. Os artigos de revisão são limitados a 6.000 palavras, excluindo referências e tabelas. Referências bibliográficas deverão ser atuais e em número mínimo de 30.

Artigos originais: são artigos que relatam estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa experimental. O texto deve ter entre 2.000 e 3.000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder a 30.

Comunicações Clínicas e Experimentais Breves: o número de palavras deve ser inferior a 2.000, excluindo referências e tabelas. O número máximo de referências é 15. Recomenda-se não incluir mais de duas figuras. Esta seção inclui os relatos de casos e estudos clínicos e experimentais que trazem informações novas e relevantes, mas que são preliminares ou suscintas.

Estudos clínicos e experimentais desta seção: devem ser estruturados da mesma forma dos artigos originais. ***Relatos de casos:*** tratam de pacientes ou situações singulares, doenças raras ou nunca descritas, assim como formas inovadoras de diagnóstico ou tratamento. O manuscrito deve ser estruturado nos tópicos: introdução, relato do caso e discussão. O texto é composto por uma introdução breve que situa o leitor quanto à importância do assunto e apresenta os objetivos da apresentação do(s) caso(s); por um relato resumido do caso; e por comentários que discutem aspectos relevantes e comparam o relato com a literatura.

Cartas ao editor: devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados no AAAI, mas podem versar sobre outros temas médicos de interesse geral. Também são bem-vindos comunicados de investigação de assuntos relevantes, cujo conteúdo não seja suficientemente desenvolvido para ter sua publicação como artigo original. Recomenda-se tamanho máximo de 1.000 palavras, incluindo referências bibliográficas, que não devem exceder a seis. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta.

Artigos especiais: são textos não classificáveis nas categorias acima, que o Conselho Editorial julgue de especial relevância para o manejo de pacientes alérgicos e/ou com imunodeficiência. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto a referências bibliográficas.

DIRETRIZES PARA A PREPARAÇÃO DE ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO:

FORMATO E CONTEÚDO

FORMATO

Orientações gerais

O artigo para publicação – incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas – deve estar em conformidade com os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, atualização de 2010 (http://www.icmje.org).

Extensão e apresentação
O artigo completo (original e de revisão) não deve exceder 25 laudas de papel tamanho A4 (21 cm x 29,7 cm), escritas em letra Times New Roman de tamanho 12, espaço duplo entre linhas. Se o revisor considerar pertinente, poderá sugerir ao autor a supressão de gráficos e tabelas, ou mesmo condensação de texto. As seções devem obedecer à seguinte ordem: texto do artigo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), e legendas das figuras. As figuras serão submetidas separadamente (cada figura completa, com título e notas de rodapé).

Título e autores
Um bom título permite aos leitores identificarem o tema e ajuda aos centros de documentação a catalogar e a classificar o material. O conteúdo do título deverá descrever de forma concisa e clara o tema do artigo. O uso de títulos demasiado gerais, assim como de abreviaturas e siglas, deve ser evitado. Devem ser citados como autores somente aqueles que participaram efetivamente do trabalho. Consideramos salutar que os responsáveis pelo artigo identifiquem a atuação de cada um dos autores na confecção do trabalho. Lembramos que podem ser considerados autores aqueles que cumprem as seguintes tarefas: 1 - concebem e planejam o projeto, assim como analisam e interpretam os dados; 2 - responsabilizam-se pela execução e supervisão da maior parte dos procedimentos envolvidos no trabalho; 3 - organizam o texto ou revisam criticamente o conteúdo do manuscrito.

Resumo e palavras-chave (descritores)
Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. Deve ser escrito em voz impessoal e NÃO deve conter abreviaturas ou referências bibliográficas. Resumo em artigos originais deve conter até 300 palavras e ser estruturado nas seguintes seções: Introdução (Incluindo Objetivo), Métodos, Resultados, Conclusões. De forma semelhante, o abstract deve ser estruturado em: Introduction (Including Objective), Methods, Results e Conclusions. Artigos de revisão, relatos de casos e artigos especiais têm resumo e abstract de até 250 palavras, mas os mesmos não precisam ser estruturados em seções. Editoriais e Cartas ao Editor não requerem resumo. Abaixo do resumo, fornecer três a seis descritores científicos, que são palavras-chave ou expressões-chave que auxiliarão a inclusão adequada do resumo nos bancos de dados bibliográficos. Empregar descritores integrantes da lista de "Descritores em Ciências da Saúde" elaborada pela BIREME (www.bireme.org) e disponível nas bibliotecas médicas ou na Internet (http://decs.bvs.br/). Utilizar a lista de "Medical Subject Headings", publicada pela U.S. National Library of Medicine, do National Institute of Health, e disponível em http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html. Descritores também poderão ser acessados no próprio site do AAAI, no passo 4 da submissão.

Contribuição dos autores
Seção obrigatória para artigos com mais de seis autores e optativa para os demais. A contribuição específica de cada um dos autores para o estudo deverá ser informada nesta seção, identificando cada autor por suas iniciais. Um autor pode contribuir com um ou mais aspectos do estudo.

Agradecimentos
Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria.

CONTEÚDO

Orientações sobre conteúdo de seções específicas

Resumos

Resumo em artigo original
Resumos em artigos originais são estruturados em seções e devem ter no máximo 300 palavras.

Introdução (incluindo o objetivo): informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais. Definir qual foi o objetivo principal e informar os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos.

Resumo em artigos de revisão
Resumos em artigos de revisão não são estruturados em seções. O resumo deve ter no máximo 250 palavras, e o texto do mesmo deve incluir aspectos como: fazer uma apreciação geral do tema; informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se ela enfatiza algum aspecto em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico; descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados; informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações; informar os principais resultados da revisão da literatura; apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas.

Resumo em relatos de casos
Resumos em relatos de casos não são estruturados em seções. O resumo deve ter no máximo 250 palavras, e o texto do mesmo deve incluir aspectos como: informar por que o caso merece ser publicado, com ênfase nas questões de raridade, ineditismo ou novas formas de diagnóstico e tratamento; apresentar sinteticamente as informações relevantes do caso; descrever as conclusões sobre a importância do relato para a comunidade médica e as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

Resumo em artigos especiais
Resumos de artigos especiais não são estruturados em seções. O resumo deve ter no máximo 250 palavras, e o texto do mesmo deve incluir os aspectos mais relevantes do artigo e sua importância no contexto do tema abordado.

Texto

Texto de artigos originais
O texto dos artigos originais deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:
Introdução: deverá ser curta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

Métodos: devem descrever a população estudada, a amostra, critérios de seleção, com definição clara das variáveis e análise estatística detalhada, incluindo referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes que permitam a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição à que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.
Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.
Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já existentes na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

Texto de artigos de revisão
O texto de artigos de revisão não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática clínica, à luz da literatura médica. Podem ser descritos os métodos de seleção e extração dos dados, passando em seguida para a sua síntese, com apresentação de todas as informações pertinentes em detalhe. As conclusões devem correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Texto de relato de caso
O texto de relato de caso deve conter as seguintes seções:
Introdução: apresenta de modo sucinto o que se sabe a respeito da doença em questão e quais são as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve, porém atual, revisão da literatura.
Descrição do(s) caso(s): o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes. Quando o artigo tratar do relato de mais de um caso, sugere-se agrupar as informações em uma tabela, por uma questão de clareza e aproveitamento do espaço. Evitar incluir mais de três figuras.
Discussão: apresenta correlações do(s) caso(s) com outros descritos e a importância do relato para a comunidade médica, bem como as perspectivas de aplicação prática das abordagens inovadoras.

Texto de carta ao editor
O texto de carta ao editor não obedece a um esquema rígido de seções.

Referências bibliográficas
As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos entre parênteses. Devem ser formatadas no estilo Vancouver revisado (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). A seguir mostramos alguns exemplos que ilustram o estilo Vancouver para a elaboração e pontuação de citações bibliográficas. Cabe ressaltar que quando as páginas final e inicial de uma citação estão em uma mesma dezena, centena, milhar etc. não há necessidade de grafarem-se números repetidos. Por exemplo, uma referência que se inicia na página 1320 e termina na 1329, deverá constar como 1320-9.
Se houver mais de 6 autores, cite os seis primeiros nomes seguidos de "et al.".

Artigos em periódicos
a. De autores individuais
Giavina-Bianchi P, Arruda LK, Aun MV, Campos RA, Chong-Neto HJ, Constantino-Silva RN, et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário - 2017. Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(1):23-48.

b. De autor coorporativo
Pan American Health Organization, Expanded Program on Immunization. Strategies for the certification of the eradication of wild poliovirus transmission in the Americas. Bull Pan Am Health Organ. 1993;27(3):287-95.

c. Volume com suplemento
Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect. 1994;102 Suppl 1:275-82.

d. Número com suplemento
Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Womens psychological reactions to breast cancer. Semin Oncol. 1996;23(1 Suppl 2):89-97.

e. Volume com parte
Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in noninsulin dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem. 1995;32(Pt 3):303-6.

f. Número com parte
Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. N Z Med J. 1994;107(986 Pt 1):377-8.

Livros ou outras monografias
a. Capítulo em livro
Howard CR. Breastfeeding. In: Green M, Haggerty RJ, Weitzman M, eds. Ambulatory pediatrics. 5ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p.109-16.

b. De autoria pessoal
Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2ª ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

c. Editor(es), compilador(es) como autor(es)
Norman IJ, Redfern SJ, eds. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

d. Organização como autora e publicadora
Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

f. Anais de conferência
Kimura J, Shibasaki H, eds. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

Quando publicado em português:
Costa M, Hemodiluição para surdez súbita. Anais do 46th Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia; 2008 Out 23-25; Aracaju, Brasil. São Paulo: Roca; 2009.

g. Trabalho apresentado em congresso ou similar (publicado)
Blank D, Grassi PR, Schlindwein RS, Mello JL, Eckert GE. The growing threat of injury and violence against youths in southern Brazil: a ten year analysis. Abstracts of the Second World Conference on Injury Control; 1993 May 20-23; Atlanta, USA. Atlanta: CDC,1993:137-38.

h. Dissertações de tese
Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [tese de doutorado]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Material eletrônico
a. Artigo de revista eletrônica
Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 1 p.]. Disponível em: http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [periódico eletrônico] 1995 Jan-Mar [citado1996 Jun 5];1(1). Disponível em: www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm.

b. Artigo com número de documento no lugar de paginação tradicional
Williams JS, Brown SM, Conlin PR. Videos in clinical medicine. Bloodpressure measurement. N Engl J Med. 2009 Jan 29;360(5):e6. PubMed PMID: 19179309.

c. Artigo com Digital Object Identifier (DOI)
Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. BMJ. 2009 Jan 7;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752. PubMed PMID: 19129307; PubMed Central PMCID: PMC2615549.

d. Material da Internet
Food and Agriculture Organization of the United Nations. Preparation and use of food based dietary guidelines [site na Internet]. Disponível em: www.fao.org/docrep/x0243e/x0243e09.htm#P1489_136013.

Obs.: uma lista completa de exemplos de citações bibliográficas pode ser encontrada na Internet, em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão "no prelo".

Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela afirmação "observação não publicada" ou "comunicação pessoal" entre parênteses no corpo do artigo.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme as abreviaturas do Index Medicus; uma lista extensa de periódicos, com suas respectivas abreviaturas, pode ser obtida através da publicação da NLM "List of Serials Indexed for Online Users", disponível no endereço http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html

Tabelas
As Tabelas devem ser apresentadas em formato .doc (Microsoft Word®) ou .xls (Microsoft Excel®). Utilize a quantidade exata de linhas e colunas para a montagem da tabela. Linhas e colunas vazias ou mescladas poderão desarranjar a tabela, tornando-a incompreensível. Digite cada tabela com espaçamento duplo em página separada, e não submeta tabelas como fotografias. Numere as tabelas consecutivamente na ordem da sua citação no texto. Cada tabela deve ter um título breve, mas completo, de maneira que o leitor possa determinar, sem dificuldade, o que se tabulou. O título deve estar acima da tabela. Dê a cada coluna um título curto ou abreviado, incluindo a unidade de medida; deve-se indicar claramente a base das medidas relativas (porcentagens, taxas, índices) quando estas são utilizadas. Coloque as explicações necessárias em notas de rodapé, com chamadas de notas usando letras colocadas como sobrescrito, em ordem alfabética: a, b, c, etc. Explique em notas de rodapé todas as abreviaturas sem padrão que forem utilizadas. Identifique medidas estatísticas de variações, como desvio padrão e erro padrão da média. Não use linhas horizontais e verticais internas. Esteja seguro de que cada tabela tenha sido citada no texto. Se usar dados de outra fonte, publicada ou inédita, obtenha permissão e os reconheça completamente.

Legendas das figuras
Devem ser apresentadas em página separada. Quando usados símbolos, setas, números, ou outros elementos em partes das ilustrações, identificar e explicar cada um claramente na legenda.

Figuras (fotografias, desenhos, gráficos)
Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo. Figuras coloridas são aceitas pelo AAAI para publicação *on-line*. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto-e-branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Figuras devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento não costumam apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, devem ser convertidas a resolução gráfica superior a 300 dpi.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

Consultar a Secretaria dos Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia

Fone/Fax: (11) 5575.6888 | **E-mail:** aaai@asbai.org.br

Regionais da ASBAI – Biênio 2023/2024

(Endereços dos Presidentes)

Alagoas

Presidente: Rosa Maria Maranhão Casado
Secretária: Gisele Feitosa Zuvanov Casado
Tesoureiro: Cynthia Mafra Fonseca de Lima
Científica: Fernanda Gaia Duarte Fiuza de Souza
Ética e Defesa Profissional: Maria Lúcia Lira França

Rua Epaminondas Gracindo, 22
Caixa Postal 275 – Pajuçara
CEP 57030-101 – Maceió – AL
Tel.: (82) 3338-1020 | E-mail: asbaial@asbai.org.br

Amazonas

Presidente: Nádia de Melo Betti
Secretária: Paola Lizane Bazílio Dalmácio Ricci
Tesoureira: Maria Aparecida Ribeiro de Mattos
Científica: Rosilane dos Reis Pacheco
Ética e Defesa Profissional: Joana Araújo Simões

Av. Djalma Batista,1719, Sala 106 – Torre Médica
CEP 69050-010 – Manaus – AM
Tel.: (92) 3342-6819

Bahia

Presidente: Régis de Albuquerque Campos
Secretário: José Carlison Santos de Oliveira
Tesoureira: Gabriela Paranhos de Castro Sampaio

Av. Prof. Magalhães Neto, 1541, sala 7015 – Pituba
CEP 41810-011 – Salvador – BA
Tel. (71) 2109-2716 | E-mail: asbaiba@asbai.org.br

Ceará

Presidente: Fabiane Pomiecinski Frota
Secretária: Mariana Castiglioni
Tesoureira: Paula Danielle S. M. A. de Andrade

R. Marcos Macedo, 1333, Torre II, sala 617 – Aldeota
60150-190 – Fortaleza – CE
Tel.: (85) 4011-6373 | E-mail: asbaice@asbai.org.br

Distrito Federal

Presidente: Natasha Rebouças Ferraroni
Secretário: Guilherme Juarez Barbosa Soares
Tesoureira: Laisa Machado Bomfim
Científica: Marta de Fátima R. da Cunha Guidacci
Ética e Defesa Profissional: Rafael Pimenta Saldanha

SMHN QD. 2 BL. C, sala 1205 – Asa Norte
CEP 70710-904 – Brasília – DF
Tel.: (61) 3328-5040

Espírito Santo

Presidente: Fernanda Lugão Campinhos
Secretária: Juliana Salim Gonçalves Freitas
Tesoureira: Cláudia Rabelo Vieira
Científica: Joseane Chiabai
Ética e Defesa Profissional: Thais Sterza

R. Misael Pedreira da Silva, 138, 7º andar – S. Lúcia
CEP 29056-230 – Vitória – ES
Tel.: (27) 3325-3513 | E-mail: asbaies@asbai.org.br

Goiás

Presidente: Lucas Reis Brom
Secretária: Caroline dos Santos Cezar Ferreira Cury
Tesoureiro: Júlio César Gontijo Júnior
Científico: Darlan de Oliveira Andrade
Ética e Defesa Profissional: Daniélli C. B. S. Diniz

Avenida Portugal, 1148 - sala C3705
CEP 74150-030 – Goiânia – GO
Tel.: (62) 3224-8234

Maranhão

Presidente: Newlena Luzia Lemos Felício Agostinho
Secretária: Alanna Batalha Pereira
Tesoureira: Édyla Cristina Carvalho Ribeiro

Av. Colares Moreira, Ed. Office Tower - sala 226
CEP 65075-060 – São Luis – MA
Tel.: (98) 3190-6611

Mato Grosso

Presidente: Ana Carolina Alves F. de Sousa Santos
Secretária: Lillian Sanchez Lacerda Moraes
Tesoureiro: Luiz Augusto Pereira Inês de Almeida

Rua Montreal, 11 – Jardim das Américas
CEP 78060-648 – Cuiabá – MT
Tel.: (65) 99229-1492

Mato Grosso do Sul

Presidente: Stella Arruda Miranda
Secretário: Leandro Silva de Britto
Tesoureiro: Adolfo Adami
Científica: Adriana Cunha Barbosa
Ética e Defesa Profissional: Elke C. F. Mascarenhas

Avenida Hiroshima, 773 – Carandá Bosque
CEP 79032-050 – Campo Grande – MS
Tel.: (67) 3047-6701

Minas Gerais

Presidente: Roberto Magalhães de Souza Lima
Secretária: Isabella Diniz Braga Pimentel
Tesoureira: Cláudia Rosa e Silva
Científico: Ernesto Akio Taketomi
Ética e Defesa Profissional: Antonio Paulo C. Penido

Avenida Pasteur, 40 - Sala 208 – Santa Efigênia
CEP 30150-290 – Belo Horizonte – MG
Tel.: (31) 3226-2246 | E-mail: asbaimg@asbai.org.br

Pará

Presidente: Irma Cecília Douglas Paes Barreto
Secretária: Carolina Tavares de Alcântara
Tesoureira: Naiana Quadros Rodrigues de Almeida
Científico: Bruno Acatauassu Paes Barreto
Ética e Defesa Profissional: Juliano Ximenes Bonucci

Rua dos Mundurucus, 3100 – Sala 2101 – Guamá
CEP 66073-000 – Belém – PA
Tel. (91) 3242-5260

Paraíba

Presidente: Maria do Socorro Viana Silva de Sá
Secretária: Pryscilla Ferreira Coutinho
Tesoureira: Gabriele Moreira Fernandes Camilo
Científica: Catherine Solany Ferreira Martins
Ética e Def. Profissional : Zulmira Ernestina P. Lopes

Avenida Mal. Floriano Peixoto, 776, 2º andar, sala 8
CEP 58400-180 – Campina Grande – PB
Tel.: (83) 3066-5733 | E-mail: asbaipb@asbai.org.br

Paraná

Presidente: Marcelo Jefferson Zella
Secretária: Cristine Secco Rosário
Tesoureira: Paula Bley Strachman
Científico: Herberto José Chong Neto
Ética e Defesa Profissional: Juliano José Jorge

Rua Cândido Xavier, 575 – Água Verde
CEP 80240-280 – Curitiba – PR
Tel.: (41) 3014-4413 | E-mail: asbaipr@gmail.com

Pernambuco

Presidente: Luiz Alexandre Ribeiro da Rocha
Secretária: Ana Carla Melo Gomes Pereira Soares
Tesoureira: Liane Leão dos Santos
Científico: Filipe Wanick Sarinho
Ética e Def. Profissional: Janaína H. D. B. Mariano

Rua José de Alencar, 725 – Boa Vista
CEP 50070-030 – Recife – PE
Tel.: (81) 3221-7676

Piauí

Presidente: Daniel Brunno Airemoraes Sousa
Secretário: Carlos Alves Bezerra Filho
Tesoureira: Giordana Portela Lima
Científica: Simone Soares Lima

Ética e Defesa Profissional: Mariana L. M. Fernandes

Rua Deputado Vitorino Correia, 1645 – São Cristovão
CEP 64051-070 – Teresina – PI
Tel.: (86) 3233-4700

Rio de Janeiro

Presidente: Maria Luiza Oliva Alonso
Secretário: Rossy Moreira Bastos Júnior
Tesoureiro: Sérgio Duarte Dortas Júnior
Científica: Albertina Varandas Capelo
Ética e Defesa Profissional: Priscila Wolf Geller

Rua Siqueira Campos, 43, s. 927/928 – Copacabana
CEP 22031-070 – Rio de Janeiro – RJ
Tel.: (21) 2256-4256 | E-mail: asbairj@asbairj.org.br

Rio Grande do Norte

Presidente: Fernando Antonio Brandão Suassuna
Secretária: Raissa Monteiro Soares dos Anjos Roque
Tesoureira: Eliane Paiva de Macêdo Oliveira
Científica: Valéria Soraya de Farias Sales
Ética e Defesa Profissional: Simone Leite Diniz

Rua Raimundo Bastos da Silva, 3606 - Bl. A - ap. 901
CEP 59064610 – Natal – RN
Tel.: (84) 99169.2875

Rio Grande do Sul

Presidente: Giovanni Marcelo Siqueira Di Gesu
Secretário: Renan Augusto Pereira
Tesoureira: Luciane Failace Antunes de Oliveira
Científica: Helena Fleck Velasco
Ética e Def. Profissional: Susana Lopes R. Frasson

Praça Dom Feliciano, 39, conj. 503 - Centro Histórico
CEP 90020-160 – Porto Alegre – RS
Tel.: (51) 3225-6927 | E-mail: asbairs@asbai.org.br

Santa Catarina

Presidente: Leda das Neves Almeida Sandrin
Secretário: Gil Bardini Alves
Tesoureira: Claudia dos Santos Dutra Bernhardt
Científico: Phelipe dos Santos Souza
Ética e Defesa Profissional: Maria Claudia P. T. Schulz

Rodovia José Carlos Daux, 3854 – Saco Grande
CEP 88032-005 – Florianópolis – SC
Tel.: (47) 99214-8220 | E-mail: asbaisc@asbaisc.org.br

São Paulo

Presidente: Veridiana Aun Rufino Pereira
Secretária: Adriana Teixeira Rodrigues
Tesoureiro: Fausto Yoshio Matsumoto
Científica: Rosana Câmara Agondi
Ética e Defesa Profissional: Octavio Grecco

Rua Domingos de Morais, 2187, Bloco Xangai,
3º andar, sala 317 – Vila Mariana
CEP 04035-000 – São Paulo – SP
Tel.: (11) 5575-6888 | E-mail: regionalsp@asbai.org.br

Sergipe

Presidente: Nayra Valdete Andrade Vasconcelos
Secretária: Julianne Alves Machado
Tesoureira: Gabriella Melo Fontes Silva Dias

Rua Campos, 671 – São José
CEP 49150220 – Aracajú – SE
Tel.: (79) 2105-2600

Tocantins

Presidente: Edna Cláudia Mendes Barbosa
Secretária: Ludmila Franco
Tesoureira: Karla Michely Inácio de Carvalho
Diretora Científica: Raquel Prudente de C. Baldaçara
Ética e Def. Profissional: Lorena Carla B. L. Lucena

Rua 13 de Maio, 285 – Centro
CEP 77600-000 – Paraíso do Tocantins – TO
Tel.: (63) 3602-6764 | E-mail: asbaito@asbai.org.br

Confira as vantagens de associar-se à ASBAI !

Como sócio, você terá inúmeros benefícios. Veja alguns:

- O nome e endereço na área "Procure seu Especialista"
- Descontos no Congresso Brasileiro e nos eventos promovidos pela ASBAI
- Afiliação à World Allergy Organization (WAO)
- Acesso à Universidade ASBAI (Educação Médica Continuada Online)
- Receber e acessar online a revista Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia
- Receber boletins informativos impressos e eletrônicos

www.asbai.org.br

Informação, serviços e **atualização**
para o **profissional** da área de
ALERGIA e **IMUNOLOGIA**

Acesse

www.**asbai**.org.br

ASBAI

Associação Brasileira de
Alergia e Imunologia

www.asbai.org.br