



## Imunoterapia com veneno de himenópteros: a experiência de uma consulta

Soraia Tomé, Guilhermina Reis, Margarida Guedes, Luís Saraiva, Fernanda Teixeira

Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar do Porto, EPE - Unidade do Hospital de Santo António

### Resumo

Na Europa a prevalência de alergia ao veneno de himenópteros estima-se em 20%. As reacções sistémicas graves são indicação para imunoterapia específica com veneno de himenópteros após confirmação de atopia. Esta é eficaz em 91-100% dos casos de alergia ao veneno de vespa e 77-80% dos casos de alergia ao veneno de abelha. Apresentamos quatro casos clínicos de doentes com reacções sistémicas ao veneno de himenópteros que efectuaram imunoterapia. Três crianças apresentavam alergia ao veneno de abelha e uma ao veneno de vespa. Tinham IgE específica para o veneno de himenópteros, classes IV a VI. A duração da imunoterapia variou entre quatro e sete anos, com diminuição da classe de IgE específica em todos os doentes no final do tratamento. Três crianças tiveram contacto com o alérgeno, durante ou após terminarem a imunoterapia, e nenhuma delas desencadeou uma reacção sistémica. A duração da imunoterapia continua a ser controversa. A ausência de reacção após contacto com o alérgeno é sugestiva de sucesso do tratamento.

Palavras-chave: Veneno de himenópteros, Imunoterapia, Idade pediátrica

Acta Pediatr Port 2009;40(1):30-32

### Hymenoptera venom immunotherapy, a centre experience

#### Abstract

In Europe the hymenoptera venom allergy prevalence is estimated 20%. In those patients with hymenoptera venom allergy and systemic reaction the specific immunotherapy is indicated. The success rate is 91-100% on wasp venom allergy and 77-80% on bee venom allergy. Four clinical reports of patients with systemic reaction to hymenoptera venom that have done specific immunotherapy are presented. Three children had bee venom allergy and one wasp venom allergy. Specific IgE in the serum was high, class IV to VI. Immunotherapy duration ranged from four to seven years. Reduction in serum concentration specific IgE was achieved

in all patients after treatment. Three children had contact with the venom, during or after immunotherapy treatment, and had no systemic reaction. Specific immunotherapy duration is still controversial. If the patient had no further allergic reaction with new contacts the efficacy of the immunotherapy was probably achieved.

Key-words: Hymenoptera venoms, Immunotherapy, Paediatric age.

Acta Pediatr Port 2009;40(1):30-32

### Introdução

Os himenópteros são uma ordem de insectos à qual pertencem as abelhas e as vespas. Produzem veneno com componentes potencialmente alergénicos. Na Europa a prevalência da alergia ao veneno de himenópteros (AVH) estima-se em 20%<sup>1</sup>, compreendendo reacções locais e sistémicas. A mortalidade anual associada a esta alergia é de 0,03-0,48mortes/1000000habitantes<sup>2</sup>.

Nas reacções locais surgem dor, eritema e edema, consideram-se exuberantes quando abrangem uma área superior a 10 cm, em contiguidade com o local da picada. As reacções sistémicas compreendem alterações cutâneas, gastrointestinais, respiratórias e/ou cardiovasculares e têm subjacente, na sua maior parte, um mecanismo IgE-mediado. São menos frequentes na criança que no adulto<sup>1,2</sup>. Classificam-se, segundo a escala de Mueller, em quatro graus de acordo com a gravidade clínica<sup>3</sup>. Os doentes com reacções locais têm risco inferior a 5% de desenvolverem uma reacção sistémica com contactos subsequentes<sup>1</sup>. Os doentes que desencadeiam uma reacção sistémica grave, têm risco calculado em 50% de apresentar uma reacção com gravidade semelhante num próximo contacto<sup>1</sup>. O intervalo de tempo decorrido entre cada contacto relaciona-se inversamente com o risco de desencadear uma reacção grave. Em populações com um elevado grau de exposição, como apicultores e familiares, a prevalência de reacções sistémicas aumenta (prevalência de anafilaxia: 14-43%<sup>1,2</sup>). A presença de outra doença do foro atópico não parece constituir um factor

Recebido: 15.02.2008  
Aceite: 29.10.2009

Correspondência:  
Soraia Tomé  
Serviço de Pediatria do Hospital Geral de Santo António  
Largo Professor Abel Salazar  
4099-001 Porto  
E mail: soraiatome@hotmail.com

de risco para desencadear reacção sistémica após picada de himenóptero<sup>1</sup>.

O diagnóstico de AVH baseia-se primariamente na história clínica. Os testes de sensibilidade cutânea e os doseamentos de IgE específica confirmam a alergia.

A terapêutica passa pela adopção de medidas de evicção, auto-administração de adrenalina em SOS e instituição de imunoterapia específica (IT) que pode ser potencialmente curativa ainda em idade pediátrica. A sua eficácia é de 91-100% nos casos de alergia ao veneno de vespa (VV)<sup>1,2,4</sup> e de 77-80% nos casos de alergia ao veneno de abelha (VA)<sup>1,4</sup>. Apresentamos quatro casos de doentes com reacções sistémicas ao veneno de himenópteros, acompanhados na consulta de Imunoalergologia Pediátrica de um Hospital Geral Universitário, que efectuaram IT com Pharmedin® (ALK-ABELLÓ), uma preparação purificada, liofilizada e estandardizada de VA (*Apis mellifera*) ou VV (*Vespa* spp). Na aplicação da vacina foi seguido um protocolo convencional, fase de indução com administração semanal e duração de dez semanas e fase de manutenção com administração mensal (dose bipartida aplicada separadamente, com um intervalo de 30 minutos, em braços diferentes).

#### Relato de Casos

**Caso 1:** Doente do sexo masculino com quinze anos, neto de apicultor, orientado para a consulta aos cinco anos. Pai com reacção local exuberante e irmão com reacção sistémica à picada de abelha. Contacto com o alérgeno aos dois e quatro anos desenvolvendo urticária generalizada - reacção sistémica grau I. Aos 4,5 anos foi novamente picado desencadeando um choque anafiláctico - reacção sistémica grau IV. Estudo

imunológico: IgE total elevada (295 KUI/L), IgE específica para VA Classe VI, IgE específica para VV Classe III. Iniciou IT para VA aos 5,5 anos. Na fase de indução desenvolveu urticária e broncospasmo ligeiro após as administrações. Dose de manutenção 60 µg; duração da IT sete anos. Após tratamento: IgE específica para VA Classe II, IgE específica para VV inferior a Classe 0. Teve contacto ocasional com o alérgeno (picada de abelha na face), três meses após terminar IT, sem reacção.

**Caso 2:** Doente do sexo masculino com treze anos, irmão do caso 1, orientado para a consulta aos 2,5 anos. Contacto com VA aos 2,5 anos desenvolvendo urticária generalizada e broncospasmo grave - reacção sistémica grau III. Estudo imunológico: IgE total elevada (153 KUI/L), IgE específica para VA Classe V, IgE específica para VV Classe 0. Iniciou IT para VA aos três anos. Na fase de indução apresentou broncospasmo, por vezes com necessidade de tratamento com adrenalina. Dose de manutenção 40 µg; duração da IT quatro anos. Após tratamento: IgE específica para VA Classe IV, IgE específica para VV Classe III. Teve contacto ocasional com o alérgeno (picada de abelha), após terminar IT, apresentando reacção local ligeira.

**Caso 3:** Doente do sexo masculino com doze anos, orientado para a consulta aos cinco anos. Antecedentes pessoais e familiares de asma. Contacto com VA aos dois anos não apresentando reacção. Segundo contacto, aos 3,5 anos, com reacção local exuberante. Terceiro contacto aos quatro anos desencadeando urticária generalizada, angioedema e tosse - reacção sistémica grau II. Estudo imunológico: IgE total elevada (177 KUI/L), IgE específica para VA Classe IV, IgE específica para o VV Classe 0. Iniciou IT para VA aos cinco

**Quadro 1** – Resumo dos Casos clínicos

	<b>Caso 1</b>	<b>Caso 2</b>	<b>Caso 3</b>	<b>Caso 4</b>
<b>Alergia ao veneno</b>	Abelha	Abelha	Abelha	Vespa
<b>Grau da reacção Sistémica</b>	Grau IV	Grau III	Grau II	Grau III
<b>IgE esp. IT</b>	Classe VI (>100 KUA/L)	Classe V (57.4 KUA/L)	Classe IV (24.9 KUA/L)	Classe V (62.7 KUA/L)
<b>Intercorrências na IT</b>	Urticária	Broncospasmo	-	-
<b>Dose de Manutenção</b>	60 µg	40 µg	100 µg	100 µg
<b>Duração da IT</b>	7 anos	4 anos	5 anos	4 anos
<b>IgE esp. pós IT</b>	Classe II (1.72 KUA/L)	Classe IV (17.7 KUA/L)	Classe II (1.77 KUA/L)	Classe III (11.2 KUA/L)
<b>Contacto pós IT</b>	Sem reacção	Local ligeira	-	Sem reacção*

\* Contacto durante a imunoterapia específica (IT)

anos. Dose de manutenção 100 µg; duração da IT cinco anos. Após tratamento: IgE específica para VA Classe II, IgE específica para VV Classe 0. Sem contactos conhecidos após terminar IT.

Caso 4: Doente do sexo masculino com 17 anos, orientado para a consulta aos 4,5 anos por asma. Aos dez anos, após picada de vespa desencadeou urticária e broncospasma - reacção sistémica grau III. Estudo imunológico nessa data: IgE total elevada (1180 KUI/L), IgE específica para VA Classe 0 e IgE específica para VV Classe V. Iniciou IT para VV aos onze anos. Dose de manutenção 100 µg; duração da IT quatro anos. Após tratamento: IgE específica para VA Classe I, IgE específica para VV Classe III. Teve contacto ocasional com o alérgeno (picada de vespa no membro superior direito), no terceiro ano da IT, sem reacção.

### Discussão

A Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica publicou em 2005 as últimas recomendações para IT com veneno de himenópteros<sup>5</sup>. A segurança e eficácia fazem com que seja indicada no caso de reacção sistémica grave também em idade pediátrica. A dose de veneno recomendada na fase de manutenção é de 100 µg, no entanto doses de 50 µg mostraram-se eficazes<sup>6</sup>.

A duração da IT continua a ser controversa. A maioria dos doentes parece ficar protegido após três a cinco anos de IT<sup>5</sup>. Quando os testes cutâneos e o doseamento de IgE específica ficam negativos, a IT pode ser interrompida ao fim de três anos<sup>5</sup>. Em doentes de risco que mantêm a alergia há autores que defendem o aumento da dose de manutenção<sup>7</sup> ou a continuação da IT indefinidamente<sup>5,8,9</sup>.

Nos casos 1 e 2 que desenvolveram reacções sistémicas durante o tratamento, a dose de 100 µg não foi atingida. O caso 1 manteve a IT sete anos e o caso 2 quatro anos. Apesar do tratamento efectuado nestes casos não estar de acordo com as recomendações actuais, os doentes não voltaram a desencadear reacção sistémica em contactos subsequentes com o alérgeno.

Com o tratamento verifica-se diminuição da IgE e da reactividade cutânea<sup>1</sup>. Este facto constitui um dado favorável mas não se correlaciona, de forma segura, com o sucesso terapêutico<sup>8,10</sup>. Casos 1-4 apresentaram uma diminuição da IgE específica após IT.

A reactividade cruzada entre os venenos de abelha e de vespa é mínima<sup>11</sup>. Nos casos 1,2 e 4 há positividade do veneno não utilizado na IT, poderá ter existido contacto com os dois venenos na natureza e ser essa a explicação.

Actualmente a única forma de confirmar o sucesso terapêuti-

co continua a ser a resposta a um novo contacto com o alérgeno<sup>2,10</sup>. Os casos 1,2 e 4 tiveram contacto ocasional com o veneno e não desencadearam reacção sistémica.

Perante um doente com reacção sistémica ao veneno de himenópteros, deve ser confirmada a alergia deve ser orientado para uma consulta de Imunoalergologia para iniciar IT.

### Referências

- Pedro ME. Alergia a veneno de Himenópteros. *Rev Port Imunoalergol.* 1999;7:191-94.
- Senti G, Johansen P, Oliver R, Vavricka B, Graf N, Wüthrich B et al. A cutaneous Allergen neutralization test correlates with the duration of venom immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2006;141:377-83.
- Mueller HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. *J Asthma Res.* 1996;3:331-3.
- Muller U, Helbling A, Berchtold E. Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89:529-35.
- Bonifazi F, Jutel M, Biló BM, Birnbaum J, Muller U; EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy.* 2005;60:1459-70.
- Reisman RE, Livingston A. Venom immunotherapy: 10 years of experience with administration of single venoms and 50 µg maintenance doses. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89:1189-95.
- Ruëff F, Wenderoth A, Przybilla B. Patients still reacting to a sting challenge while receiving conventional hymenoptera venom immunotherapy are protected by increased venom doses. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108(6):1027-32.
- Peláez A. Evolución de la hipersensibilidad a venenos de himenópteros tras suspender la inmunoterapia: duración del tratamiento. *Rev Port Imunoalergol.* 2004;12:359-64.
- Haye R, Dosen LK. Insect sting allergy. A study from 1980 to 2003 of patients who started treatment with venom immunotherapy between 1980 and 1998. *Clin Mol Allergy.* 2005;3:12.
- Konno S, Hizawa N, Nishimura M, Huang S-k. Osteopontin: a potential biomarker for successful bee venom immunotherapy and a potential molecule for inhibiting IgE-mediated allergic responses. *Allergol Int* 2006;55:355-9.
- Muller U, Mosbeck H. Position paper: Immunotherapy with hymenoptera venoms. *Allergy.* 1993;48 suppl:S37-46.