



Patologia crónica em debate

ANA TODO BOM, PHD

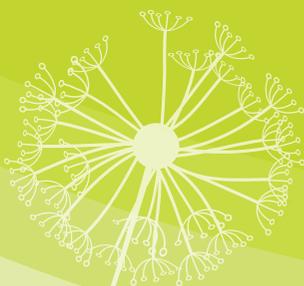
store





aeromax[®] nasal

BUDESONIDA



RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO AEROMAX[®] Nasal **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Substância ativa: Budesonida 100 mcg/pulverização (dose). Excipiente(s) com efeito conhecido: Sorbato de potássio. Lista completa de excipientes: Glucose, celulose microcristalina, carboximetilcelulose sódica, polissorbato 80, edetato dissódico, sorbato de potássio, ácido clorídrico e água purificada. **3. FORMA FARMACÊUTICA** Suspensão aquosa para pulverização nasal. **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

4.1 Indicações terapêuticas AEROMAX Nasal está indicado no tratamento sintomático da rinite alérgica (sazonal e crónica) e da rinite vasomotora, assim como no tratamento da polipose nasal e na profilaxia dos pólipos recorrentes após polipectomia. **4.2 Posologia e modo de administração** A posologia de AEROMAX Nasal deve ser individualizada. Adultos e crianças com mais de 6 anos: Duas aplicações (200 mcg) em cada narina, de manhã (total de 400 mcg diários). Segundo o critério médico, a dose diária total poderá ser dividida em 2 vezes, de manhã e à noite, ou seja: uma aplicação (100 mcg) em cada narina, de manhã e à noite. Quando os sintomas começarem a regredir, pode reduzir-se a dose para uma aplicação diária (100 mcg) em cada narina (total 200 mcg diários). Em doentes com rinite alérgica crónica, uma vez atingido o controlo dos sintomas, a dose deve ser gradualmente reduzida (em geral, ao longo de 2 a 4 semanas). No caso de reincidência dos sintomas, voltar à posologia inicial, e em seguida, passar à dose em que se havia alcançado o controlo adequado dos sintomas. A dose a administrar deve ser a dose mais baixa para a qual se atinge controlo eficaz dos sintomas. Para que os sintomas desapareçam por completo são necessários vários dias de tratamento (em casos excecionais, 2 semanas). Por este facto, é importante utilizar AEROMAX Nasal com regularidade. Se não houver um alívio dos sintomas após 3 semanas de tratamento, deverá suspender-se a administração do medicamento. O tratamento da rinite alérgica sazonal deve iniciar-se, sempre que possível, antes da época da polinização. Sempre que se justifique, pode-se usar em simultâneo com AEROMAX Nasal um anti-histamínico para controlo dos sintomas oculares. Sempre que haja uma obstrução nasal acentuada, está recomendado o uso de um vasoconstritor nasal nos primeiros 2 a 3 dias de tratamento com AEROMAX Nasal. **4.3 Contraindicações** AEROMAX Nasal está contraindicado em doentes com hipersensibilidade à budesonida ou a qualquer um dos excipientes do medicamento. **4.8 Efeitos indesejáveis** Ocasionalmente podem surgir crises esternutórias, sensação de picada e secura nasal imediatamente após a aplicação nasal. Raramente pode surgir uma ligeira secreção hemorrágica. Raramente pode também surgir visão turva (ver também a secção 4.4). Exceionalmente foram descritos casos de reações alérgicas cutâneas (urticária, erupções cutâneas e dermatite) associadas à utilização deste medicamento. Existem relatos de casos, extremamente raros, de ulceração da mucosa nasal e perfuração do septo nasal após a utilização de glucocorticoides por via intranasal. Efeitos sistémicos de corticosteroides nasais podem ocorrer particularmente em doses elevadas prescritas durante longos períodos. Comparticipação de 37% (regime geral) ou 52% (regime especial). 26/05/2017

Medicamento sujeito a receita médica.
Para mais informações deverá contactar o titular de AIM.

LABORATÓRIO MEDINFAR - PRODUTOS FARMACÊUTICOS, S.A.
Rua Manuel Ribeiro de Pavia, n.º 1 - 1.º, Venda Nova 2700-547 Amadora | Tel. 21 499 74 00
Fax. 21 499 74 97 | Capital Social: €7.000.000,00 - Contribuinte n.º 500 384 045
Aeromax-2017-12-FL-10 elaborado em outubro de 2017

 GRUPO
MEDINFAR
Compromisso com a Saúde

Um Fórum de atualização científica com líderes de opinião

O Fórum de Imunoalergologia do Centro conta com a sua 6.ª edição, sob o lema “A Patologia Crónica Grave em Imunoalergologia. Em entrevista ao Jornal do Congresso, a presidente do Fórum, Prof.ª Doutora Ana Todo Bom, esclarece que a escolha deste tema se deve ao facto da patologia crónica grave ser a mais prevalente no que diz respeito ao diagnóstico e estudo por parte dos especialistas em Imunoalergologia.

Jornal do Congresso (JC) | A “Patologia Crónica Grave em Imunoalergologia”, foi o tema escolhido para este Fórum. Qual a importância da discussão deste tema?

Prof.ª Doutora Ana Todo Bom (ATB) | Escolhemos o tema “Patologia Crónica em Imunoalergologia” porque a patologia que é estudada, diagnosticada e orientada por médicos especialistas em Imunoalergologia, é quase sempre crónica. Dentro da patologia crónica existem situações de maior gravidade, e neste Fórum, quisemos abordar precisamente essas situações. Sendo a Imunoalergologia uma especialidade com uma prática de ambulatório muito forte e sem necessidade de realizar muitos internamentos, as situações mais graves são abordadas frequentemente no âmbito do Hospital de Dia. Os temas deste Fórum correspondem a entidades com estas características e que, por isso, se revelam particularmente interessantes para a prática clínica e de investigação da comunidade médica a que se destina. As “imunodeficiências primárias” iniciam-se frequentemente em idade pediátrica e persistem ao longo da vida adulta. O diagnóstico é exigente, mas pode, na maioria dos casos, ser realizado em contexto de ambulatório. Nos últimos anos têm ocorrido desenvolvimentos importantes no campo da Imunologia que têm permitido uma melhor caracterização e tratamento desta patologia. Estes doentes têm habitualmente uma relação de grande proximidade com o Hospital nomeadamente pela necessidade de terapêutica de reposição regular de imunoglobulinas, e pela frequência com que têm complicações que exigem intervenção médica imediata. No período da tarde será



Ana Todo Bom, PhD

realizada uma atualização sobre “asma brônquica” grave, “rinossinusite” grave associada a polipose nasal, “urticária crónica” grave e “dermatite atópica” grave, situações que interferem de forma significativa com a qualidade de vida do doente e que motivam um elevado absentismo escolar e laboral associados elevados custos económicos e sociais. A utilização rigorosa de terapêuticas biológicas direcionadas para doenças alérgicas pode ter papel importante no controlo sintomático e na melhoria clínica evolutiva destes doentes. A fisiopatologia sobreponível a muitas destas situações fundamenta dados de observação clínica que revelam que o controlo obtido com a intervenção terapêutica não fica confinado a um órgão específico. Também estes doentes têm um acompanhamento preferencial em Hospital de Dia. Assim reafirmo que os temas deste 6.º Fórum de Imunoalergologia do Centro pretendem contribuir para uma melhor prática no Hospital de

Nos últimos anos têm ocorrido desenvolvimentos importantes no campo da Imunologia

Dia de Imunoalergologia, um espaço onde são diariamente observados muitos doentes crónicos e alguns agudos, muito graves, que constituem um desafio permanente ao conhecimento, aptidões e capacidade de intervenção nesta especialidade médica.

JC | Sendo que este Fórum é realizado apenas num dia, como é possível agregar toda a informação pretendida num programa científico?

ATB | Os temas que vamos tratar, poderiam ocupar 2/3 dias, sem haver dificuldade de preenchimento de espaços, se fossem discutidos e analisados sobre as suas várias vertentes. No entanto, temos a noção que há uma grande solicitação, de toda a classe médica e dos imunoalergologistas em particular, para o exercício clínico, estando estes profissionais com uma grande sobrecarga de trabalho. Paralelamente existe uma grande necessidade de reciclagem e aprofundamento

de conhecimentos. Tendo tudo isto em consideração, procurámos fazer um programa que seja muito assertivo e em que são discutidos apenas os aspetos mais inovadores ou que ainda levantam algumas dúvidas neste grupo profissional, deixando cair particularidades que, sendo mais consensuais, são também do conhecimento geral dos médicos que vêm a estes fóruns.

JC | Gostaria de destacar alguma das sessões que vão decorrer durante o dia 8 de novembro?

ATB | É uma pergunta difícil porque, de facto, todas as sessões são importantes. As imunodeficiências são, por norma, um pouco menos apelativas para a comunidade médica geral pela sua complexidade. Muitas vezes só os médicos da Imunoalergologia que se dedicam mais a esta área, é que as conhecem com profundidade. Ao revisitarmos este tema em que o Serviço de Imunoalergologia do CHUC tem uma vasta experiência, reconhecida a nível nacional e internacional, e ao propormos discutir conceitos atuais

desta temática, gostaria de destacar que esta aposta foi feita de maneira consciente sabendo que o tema das imunodeficiências, tem sempre um público alvo mais restrito.

JC | Quais são os desafios na realização de um Fórum que junta vários profissionais de saúde?

ATB | Os desafios consistem em conseguir manter o interesse e os padrões de produção científica elevada. O Fórum de Imunoalergologia do Centro tem entre os seus palestrantes médicos com muita experiência na área, sendo normalmente diretores de serviço, coordenadores de áreas muito específicas, docentes universitários e de um modo geral pessoas que têm publicação de relevo nacional e internacional reconhecida pelos seus pares na área sobre a qual vão falar. Este é um Fórum em que normalmente só intervêm elementos seniores com uma larga experiência clínica e científica dos temas. Esse é, por isso, um desafio adicional já que os palestrantes que participam neste Fórum, são

Que este Fórum sirva para prestar melhores cuidados aos nossos doentes!

pessoas bastante ocupadas e que se organizam para vir a Coimbra numa experiência habitualmente muito enriquecedora.

JC | O que representa para si presidir este Fórum de atualização científica?

ATB | Representa um certo orgulho. Penso que conseguimos manter este Fórum com um nível de excelência

sendo elogiado pelos seus conteúdos, e pela inovação e profundidade dos temas. Tem sido muito gratificante. Iniciei este Fórum há seis anos e continuamos tão empenhados como no primeiro. O Serviço de Imunoalergologia do CHUC exerce uma extensa atividade clínica. Está envolvido na formação pré graduada no ensino universitário, na formação pós-graduada, na publicação científica, na participação através de trabalhos originais em reuniões anuais das sociedades científicas, e mantém mais este compromisso com muito empenho e carinho.

JC | Quais as expectativas para a 6.ª edição deste encontro?

ATB | As expectativas são que as pessoas tenham uma boa participação e que quem venha assistir, saia com um maior conhecimento sobre as áreas que foram tratadas. Desejo que este Fórum efetivamente contribua para um aprofundar de conhecimentos na área da imunoalergologia. Em última análise, que é sempre a primeira, que este Fórum sirva para prestar melhores cuidados aos nossos doentes!

Manifestações respiratórias nas imunodeficiências primárias



Emília Faria, MD
Assistente Hospitalar
Graduada de Imunoalergologia
Centro Hospitalar e Universitário
de Coimbra

As imunodeficiências primárias (IDP) constituem um grupo heterogéneo de doenças genéticas raras causadas por defeito em um ou vários compartimentos do sistema imunitário inato ou adaptativo.

As IDP apresentam uma vasta heterogeneidade de fenótipos de gravidade variável e caracterizam-se por suscetibilidade a infeções mas também de doenças autoimunes, alérgicas e linfoproliferativas.

As patologias respiratórias infecciosas e não infecciosas são as complicações mais frequentes em crianças e adultos com IDP e contribuem significativamente para a morbilidade e mortalidades destes doentes. As complicações pulmonares são mais frequentes nas IDP com deficiência predominante de anticorpos (DPA), particularmente a imunodeficiência comum variável (IDCV) e agamaglobulinémia ligada ao X (ALX), sendo também comuns na doença granulomatosa crónica, IDP combinadas T e B, síndrome de Ataxia-Telangiectasia, candidíase mucocutânea crónica e síndrome de hiper IgE entre outras.

As infeções respiratórias recorrentes (rinosinusites, pneumonias, abscessos pulmonares) são, em geral, as formas de manifestação inaugural

mais comuns e as complicações mais frequentes das IDP. A identificação do agente infeccioso é fundamental no diagnóstico da IDP pois ajuda na orientação do subtipo de IDP.

A doença pulmonar crónica pode ser consequência de infeções bacterianas recorrentes, do desenvolvimento de bronquiectasias ou resultar de disfunção intersticial linfocítica.

São múltiplas as complicações pulmonares não-infecciosas descritas nas IDP, que podem surgir na evolução da doença ou mesmo como manifestação inaugural: bronquiectasias, asma, DPOC, doença pulmonar intersticial, doença intersticial pulmonar granulomatosa linfocítica (GLILD), bronquiólite obliterante, linfoma pulmonar ou neoplasias.

O prognóstico dos doentes com IDP tem vindo a melhorar consideravelmente pelo diagnóstico e terapêutica cada vez mais precoce. A monitorização clínica, laboratorial e imagiológica destes doentes permite detetar e tratar precocemente as complicações pulmonares e comorbilidades, em que se incluem doenças linfoproliferativas, autoimunes e neoplasias.

As complicações pulmonares infecciosas nas IDP com deficiência de anticorpos baixaram consideravelmente

As patologias respiratórias infecciosas e não infecciosas são as complicações mais frequentes em crianças e adultos com IDP e contribuem significativamente para a morbilidade e mortalidades destes doentes

com terapêutica adequada com IGEV/SC, mas sem melhoria das complicações não infecciosas (bronquiectasias, asma, DPOC, doença pulmonar intersticial, GLILD, bronquiólite obliterante, linfoma pulmonar ou neoplasias). O GLILD apresenta mau prognóstico com elevada recorrência e altas taxas de morbilidade e mortalidade.

A monitorização regular destes doentes: clínica, laboratorial e da função pulmonar é fundamental pois permite detetar e tratar precocemente as complicações pulmonares e comorbilidades e melhorar o prognóstico e qualidade de vida destes doentes.

DOENÇAS ALÉRGICAS CRÓNICAS GRAVES - QUE FISIOPATOLOGIA?

Urticária crónica



Célia Costa, MD

Assistente Hospitalar
Graduada de Imunoalergologia.
Coordenadora da Unidade de Urticária
e da Unidade de Alergia Alimentar.
Serviço de Imunoalergologia, Hospital
de Santa Maria, CHLN, EPE.
Centro Internacional de Excelência
e Referência de Urticária (UCARE)

A urticária afeta entre 15%-25% da população a nível mundial, pelo menos uma vez na vida, podendo afetar qualquer idade. Embora se desconheça a real prevalência, a urticária crónica (UC) tem uma prevalência estimada de 0,5 a 5%, com uma incidência anual de 1,4%. Tem um pico de incidência entre os 20 e os 40 anos de idade, sendo duas vezes mais prevalente no género feminino. O diagnóstico é clínico, através das características das lesões cutâneas, máculas-pápulas associadas ou não a angioedema, que quando persistem por mais de 6 semanas, define-se como UC. Esta subdivide-se em espontânea (UCE) ou induzível (UCInd), consoante os sintomas ocorram espontaneamente ou em resposta a estímulos específicos (dermografismo, pressão, temperatura, etc.). Embora 2/3 dos casos de UC sejam UCE, na maioria dos doentes coexistem mais do que um tipo de UC. A fisiopatologia da UC não é, ainda, bem compreendida, mas a ativação dos mastócitos dérmicos e das mucosas e dos basófilos circulantes permanece o processo central responsável pelos sintomas e sinais clínicos, embora as principais células efetoras sejam os mastócitos. Essas

células produzem e libertam uma variedade de mediadores, incluindo histamina, leucotrienos, prostaglandinas, citocinas, quimiocinas e outros mediadores pró-inflamatórios, que levam à vasodilatação, exsudação de líquidos, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de células inflamatórias secundárias adicionais. A ativação e desgranulação mastocitária podem ser induzidas por distintos fatores, intrínsecos e extrínsecos, e ocorrem a par da ativação de terminações nervosas, vasos dérmicos e células recrutadas. Nas pápulas da UCE há sinais de desgranulação do mastócito e eosinófilo, ativação das células endoteliais, ativação da coagulação sanguínea sem lesão vascular, mas extravasamento de plasma e recrutamento de células inflamatórias (eosinófilos, neutrófilos, basófilos, linfócitos T e macrófagos). Os fatores que ativam os mastócitos são diversos e de natureza heterogénea, ainda mal conhecidos e possivelmente distintos nas diferentes formas de UCE. Pensa-se que a ativação patológica dos mastócitos e basófilos em doentes com UCE, ocorre através de dois mecanismos

principais: defeitos de sinalização intracelular (por ativação inadequada de moléculas como a tirosina quinase esplénica (SYK) ou a inibição de reguladores negativos) e mecanismos autoimunes. Estes últimos, mais aceites e presentes em até cerca de 50% dos doentes com UCE, podem ser do tipo I (autoalergia) mediados por autoanticorpos IgE anti-autoantígenos (TPO, dsDNA, etc.) ou sobretudo do tipo II, mediados por autoanticorpos IgG anti-FcRI e/ou anti-IgE.

Adicionalmente, uma resposta imunológica inata ativada por agentes infecciosos (*Helicobacter pylori*), ou outros estímulos, poderá ter efeito desgranulante do mastócito, particularmente em indivíduos suscetíveis (e.g. polimorfismos nos genes da resposta imuno-inflamatória). Agonistas não imunológicos podem também induzir libertação de mediadores pró-inflamatórios pelos mastócitos.

O melhor conhecimento da fisiopatologia da urticária permite a identificação de biomarcadores de atividade, gravidade e prognóstico, assim como a investigação de novas terapêuticas e mais adequadas ao mecanismo subjacente.

A imunologia das imunodeficiências primárias



Frederico Eugénio de Castro Soares Regateiro, MD, DPhil (Oxon)

Assistente Hospitalar de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.
Professor Auxiliar Convidado, Instituto de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

Imunodeficiências primárias (IDP) são doenças em que um dos componentes do sistema imunitário está ausente ou não funciona corretamente. Por definição, e ao contrário das imunodeficiências adquiridas, as IDP são doenças causadas por alterações genéticas, que podem ser monogénicas, poligénicas ou multifactoriais.

As IDP constituem um grupo heterogéneo de doenças, com diferentes fisiopatologias e manifestações. Atualmente, estão classificadas mais de 350 IDP com apresentação clínica muito variável.

Alterações do sistema imunitário estão subjacentes à fisiopatologia das IDP. As IDPs são classificadas em 8 grupos de acordo com o seu defeito imunitário:

1. Imunodeficiências combinadas

As IDP constituem um grupo heterogéneo de doenças, com diferentes fisiopatologias e manifestações

(CID, que apresentam defeitos do número ou função de linfócitos B e T);

2. Deficiências predominantemente de anticorpos (defeitos de linfócitos B e da produção de anticorpos);

3. Doenças de desregulação imune (em que a ativação do sistema imunitário está desregulada, causando

frequentemente inflamação e autoimunidade);

4. Defeitos congénitos do número e/ou função dos fagócitos (em que existe um compromisso da fagocitose);

5. Defeitos da imunidade inata;

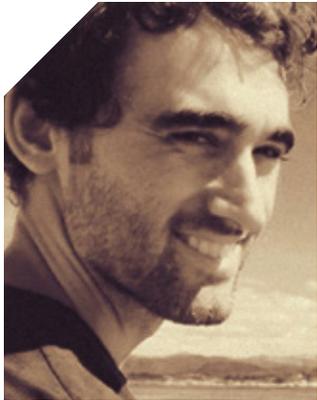
6. Doenças auto-inflamatórias;

7. Deficiência do complemento;

8. Síndromes definidas com imunodeficiência.

Também a sintomatologia depende do defeito imunitário. Na maior parte das doenças, existe um risco aumentado para infeções, embora as doenças autoimunes, inflamatórias, granulomas e as neoplasias sejam também mais frequentes em algumas destas patologias. Nesta apresentação, iremos rever a imunologia das imunodeficiências primárias e as consequências fisiopatológicas das alterações imunitárias.

PID diagnosis



Peter Olbrich MD, PhD
FEA Pediatria; Sección Infectología.
Reumatología e Inmunología Pediátrica
(SIRIP); Hospital Universitario Virgen del
Rocío, Sevilla

The diagnosis of primary immunodeficiencies is complex and there is no perfect guidelines as many variables such as the locally available infrastructure have a strong impact on the “optimal” diagnostic approach. In this talk I will try to highlight some general aspects of PID diagnosis star-

The diagnosis of primary immunodeficiencies is complex and there is no perfect guidelines as many variables

ting with the family and personal history, physical examination and usually ubiquitously available blood tests. In the second part I will give a very brief overview about the role of specifically designed genetic panels and discuss our experience with the panels available at our institution. This will be followed by some comments and examples regarding variant confirmation and the importance of functional testing of such variants. Finally I will show an example how to diagnose PIDs as early as possible in life. Neonatal PID screening has been implemented in several countries and regions. Our group has conducted the first pilot study in Spain and is involved in advocating to implement this

Our group has conducted the first pilot study in Spain and is involved in advocating to implement this diagnostic tool systematically

diagnostic tool systematically. I will briefly summarize our most recent data and the situation of newborn screening in general. Last but not least I am very much looking forward to take any questions and offer the collaboration of our group.

TERAPÊUTICA BIOLÓGICA EM PATOLOGIA ALÉRGICA. QUE MECANISMOS?

Anti-IgE

Numa sessão dedicada ao tratamento de patologia alérgica, o especialista em Imunoalergologia, Dr. Nuno Sousa, irá centrar a sua apresentação no tratamento com Anti-IgE que, segundo estudos que estão a ser realizados, tem vindo a melhorar a qualidade de vida deste tipo de doentes, com destaque para os doentes com asma crónica grave.

O Dr. Nuno Sousa, no 6.º Fórum de Imunoalergologia do Centro, vai dedicar a sua palestra, na sessão “Terapêutica biológica em patologia alérgica. Que mecanismos?”, ao tratamento de patologia alérgica com o anticorpo Anti-IgE designado omalizumab. “Esta é uma medicação bastante cara, injetável e de última geração desenhada para melhorar a qualidade de vida deste tipo de doentes”. Um dos focos da sua apresentação será a eficácia deste fármaco no tratamento de subgrupos de asmáticos não controlados com medicação mais simples. Já existem vários fármacos biológicos no mercado, consoante os subgrupos de asmáticos, no entanto, o Doutor afirma que “o doente tem de ser muito bem caracterizado de modo a medicá-lo da melhor forma”, advertindo



Nuno Sousa, MD

que “existem doentes que não podem fazer este tipo de terapêutica”. No que diz respeito às doenças tratadas por terapêutica biológica, o especialista afirma que a asma é a patologia de maior relevo, no entanto, existem outras patologias em menor número de casos, que podem ser tratadas com este tipo de fármacos, afirma o especialista. “Estudos *on going* que analisam um vasto número de patologias – urticária crónica, esofagite eosinofílica, dermatite atópica, rinite alérgica, polipose nasal – revelam uma melhoria com estes fármacos”, sublinhou. “Esta é uma terapêutica de fim de linha para muito poucos doentes, aqueles que não respondem à terapêutica dita normal e à terapêutica que a esmagadora maioria dos doen-

tes responde, sem efeitos secundários ou ínfimos”, explica o médico. “Estes fármacos não têm os efeitos secundários dos corticoides sistémicos que passam pela hipertensão, diabetes, fraturas por baixa densidade óssea, tudo o que são efeitos secundários intoleráveis”. De acordo com o Dr. Nuno Sousa, “o omalizumab sequestra a IgE livre, abolindo a resposta alérgica como um todo” e é “um fármaco biológico seguro, com bons resultados e que permite aos doentes reduzir em muito a quantidade de corticoides, quer inalados quer sistémicos; diminuir as hospitalizações; reduzir as exacerbações de asma e a mortalidade por asma, e acaba por ter um custo benefício, que é claramente positivo”.

Terapêutica com Anti-IL-4



Cristina Lopes, MD
Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia Hospital Pedro Hispano, Matosinhos; Serviço Imunologia, Faculdade Medicina da Universidade do Porto

A interleucina (IL-4) é uma interleucina produzida pelos linfócitos Th2, promovendo a comutação isotípica dos linfócitos B e consequente aumento da produção de IgE. É uma das interleucinas major na patogénese da doença alérgica.

O complexo recetor IL-4R é uma estrutura heterodimérica composta por uma subunidade comum, a subunidade IL-4R α que emparelha com subunidades distintas para mediar a ação da IL-4 e IL-13 nos diferentes tecidos. Uma vez a IL-4 e IL-13 ligando-se aos seus recetores, ativam as cinases da família JAK e o fator de transcrição STAT 6 que promove a inflamação alérgica:

A terapêutica Anti-IL-4 é muito recente sendo o dupilumab o primeiro tratamento biológico com esta característica

produção de IgE, hiperratividade brônquica, infiltração eosinofílica. A terapêutica Anti-IL-4 é muito recente sendo o dupilumab o primeiro tratamento biológico com esta característica. O dupilumab é um anticorpo monoclonal IgG4 que se liga ao IL-4 R, atua essencialmente frenando a inflamação Th2 assim como a ativação macrofágica. Pode também atuar no endotélio vascular reduzindo o tráfico celular nos tecidos inflamados e diminuindo a permeabilidade vascular. Este tratamento já teve aprovação da *Food and drug administration* (FDA) para a dermatite atópica grave e asma grave com resultados favoráveis.

Terapêutica com Anti-IL-5



Ana Todo Bom, PhD
Serviço de Imunoalergologia, CHUC

Nos últimos anos realizaram-se avanços consideráveis na caracterização da inflamação subjacente á doença alérgica. Neste contexto a asma foi particularmente bem estudada e definidos diferentes endótipos e fenótipos da doença. Esta caracterização condicionou os principais focos da pesquisa básica e farmacológica nesta área e revelou-se fundamental para privilegiar uma terapêutica de precisão nesta patologia.

Os eosinófilos são células chave nas doenças alérgicas em geral e na asma em particular.

Os linfócitos Th2 e células linfóides da imunidade inata tipo 2 (ILC2s) são os principais produtores de citocinas T2 (incluindo IL-5, IL-4 e IL-13) responsáveis pela proliferação de eosinófilos e pela sua ativação e recrutamento para os tecidos. Eosinófilos ativados induzem lesões teciduais por diferentes vias, interagindo com outras células, incluindo mastócitos, outros linfócitos e mediadores humorais como anticorpos e citocinas.

Perante esta realidade várias novas moléculas foram concebidas para a asma eosinofílica grave ampliando substancialmente as suas opções de tratamento. Presentemente estão comercializados em Portugal o mepolizumab e reslizumab, moléculas bloqueadoras de IL-5 e o benralizumab, direcionado para o recetor da IL-5 e provocando uma citotoxicidade celular dependente

de anticorpo mediada por células NK contra eosinófilos.

Os resultados obtidos são globalmente positivos, traduzindo-se na redução de exacerbações e hospitalizações, num melhor controlo da doença e da qualidade de vida e ainda em alguma melhoria na função pulmonar. O mepolizumab é o fármaco utilizado por um maior número de doentes e com mais tempo de investigação. É também o biológico anti IL-5 como doentes estudados há mais anos. Não estão reportados efeitos secundários importantes com nenhum dos fármacos referidos.

Os doentes alérgicos apresentam frequentemente envolvimento de mais de um órgão ou sistema e por isso a prescrição destes fármacos a doentes asmáticos permitiu evidenciar a sua eficácia noutras situações clínicas, que cursam com a asma, nomeadamente na rinosinusite e polipose nasal e em que o eosinófilo assume um papel relevante. Embora com diferentes graus de evidência, baseada em ensaios clínicos robustos ou apenas na experiência de utilização em alguns doentes, o interesse do uso de fármacos anti-IL-5 foi investigado na polipose nasal, na granulomatose eosinofílica com poliangite, aspergilose broncopulmonar alérgica, pneumonia eosinofílica crónica, síndrome hipereosinofílica, esofagite eosinofílica e ainda na urticária crónica e na dermatite atópica.

Existe a necessidade adequar indicadores de previsão de sucesso terapêutico, de ajustar a dose do medicamento e/ou implementar terapia combinada com várias terapêuticas biológicas em função da complexidade da patologia em causa

Apesar de resultados promissores, as diferenças não desprezíveis entre a asma e outras doenças eosinofílicas, particularmente na localização de eosinófilos, órgãos-alvo e características clínicas, provavelmente são responsáveis pela resposta diferente ao mesmo medicamento em diferentes condições clínicas. Existe a necessidade adequar indicadores de previsão de sucesso terapêutico, de ajustar a dose do medicamento e/ou implementar terapia combinada com várias terapêuticas biológicas em função da complexidade da patologia em causa, sendo expectável que, tal com aconteceu para os asmáticos alérgicos graves outras condições alérgicas graves venham a beneficiar da terapêutica biológica inovadora que tem surgido no mercado.



ROXALL
GROUP



SULGEN[®]
SPRAY

Allergovac
Poliplus

CLUSTOID[®]

HYMNOX

ABENOX

“É e permanece uma felicidade talvez a mais importante, respirar livremente”

- Theodor Fontane