



A parceria entre Imunologia e a doença de Pompe

Bruna Ribeiro de Oliveira, Amanda Silva de Oliveira Sobrinho,
Gabriela Costa Félix, Rita Cardona, Ana Maria Martins, Cecilia Micheletti,
Carolina Sanchez Aranda, Dirceu Solé

Justificativa: A doença de Pompe (DP) é uma doença de depósito lisossômico causada pela deficiência da enzima alfa-glicosidase ácida. As formas infantis (DPI) são graves e status CRIM direciona o tratamento, pois se este for negativo, não há produção de enzima endógena e a reposição enzimática ocasiona a formação de anticorpos IgG que neutralizam a atividade da enzima. Nosso objetivo foi relatar o caso de uma paciente com DPI e a intervenção da imunologia para possibilitar o tratamento. **Relato de caso:** Temos uma menina, que ao nascimento foi aventada suspeita diagnóstica de DP (presença de cardiopatia em ecocardiograma fetal associada ao histórico familiar, irmão mais velho da paciente com doença) O diagnóstico foi confirmado através do sequenciamento do gene GAA que evidenciou a presença de variante patogênica em homozigose (c.2501_2502delCA) e com inferência de ser CRIM negativo. Nestes casos o protocolo de indução de tolerância é indicado com imunoglobulina em doses de reposição, rituximabe e metotrexate por 5 semanas. A paciente apresentou melhoras clínicas impressionantes com melhora nos parâmetros cardiológicos, desenvolvimento motor e após 60 dias da finalização do tratamento, os níveis de IgG anti Enzima terapêutica exógena estavam negativos. **Discussão:** A instituição do tratamento precoce doença de Pompe, é uma medida salvadora. É realizado através de terapia de reposição enzimática (TRE) com a alfa-glicosidase recombinante humana. Pelo risco de produção de resposta imunológica associada, propôs-se à adição de imunomoduladores ao esquema terapêutico. O tratamento precoce aumentou de forma impactante a sobrevivência dos portadores da Doença, além de proporcionar melhora da função cardíaca e redução de cardiomegalia, com consequente impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes. Para o nosso conhecimento, essa é a primeira paciente a realizar o protocolo com sucesso no Estado de São Paulo.



Anti IL-5 no manejo da asma grave eosinofílica: experiência inicial de um Serviço de Alergia e Imunologia de um hospital universitário

Nathássia da Rosa Paiva Bahiense Moreira, Caroline Pinto Pássaro,
Pablo Waldeck Gonçalves de Souza, Sérgio Duarte Dortas Junior,
Solange Oliveira Rodrigues Valle, José Elabras Filho

Introdução: A terapia com anti-IL5 (Mepolizumabe e Benralizumabe) já está incorporada em protocolos de tratamento da asma grave, sendo indicada para pacientes com asma grave eosinofílica (padrão T2). Objetivos: Relatar a experiência inicial do Serviço de Imunologia Clínica do HUCFF-UFRJ com o uso de anti IL-5, em pacientes com asma grave eosinofílica, através do relato de 3 casos. **Material e Métodos:** Apresentação de 3 casos com avaliação de critérios clínicos, funcionais pulmonares e laboratoriais. Desenvolvimento: RCMO, 56 anos, sexo feminino, parda, natural do RJ, técnica de farmácia. Pré-benralizumabe: ACT - 7, SNOT 22 - 80, eosinófilos: 495 mm³ (9%), VEF1 pré-BD: 1,15L (57% T), VEF1 pós-BD: 1,37L (68% T). Pós benralizumabe: ACT - 20, SNOT 22 - 24, eosinófilos: 0 mm³ (0%), VEF1 pré- BD: 1,32 L (63% T), VEF1 pós- BD: 1,41 L (68% T). ESF, 65 anos, sexo feminino, parda, natural do RJ apresentando pré mepolizumabe, ACT - 10, Snot 22 - 21, eosinófilos: 420 mm³ (6%), VEF1 pré-BD: 0,86L (45% T), VEF1 pós-BD: 0,8L (42% T). Pós Mepolizumabe: ACT - 15, SNOT 22 - 44, eosinófilos: 116 mm³ (2%), VEF1 pré- BD: 0,66 L (35,1% T), VEF1 pós- BD: 0,81 L (42,8% T). MTOM, 60 anos, sexo feminino, branca, natural do RJ, do lar. Pré Benralizumabe: ACT = 17, SNOT 22 = 53, eosinófilos = 730 mm³ (10%), VEF1 pré BD = 1,12L (59,5%T), VEF1 pós BD = 1,29L (68,2% T). Pós Benralizumabe: ACT = 24, SNOT 22 = 13, eosinófilos: 0 mm³ (0%), VEF1 pré BD: 1,85L (102% T), VEF1 pós BD: 2,01L (111%T). **Conclusão:** Os anti-IL5 se mostraram eficazes no controle da asma destes casos. Contudo, o acesso a este tratamento ainda continua sendo um grande desafio, pois o mesmo ainda não é disponibilizado rotineiramente pelo SUS, sendo necessária a judicialização.

Avaliação imunohistoquímica de úlceras venosas tratadas com glucana

Sarah Dantas Viana Medeiros, Luanda Bárbara Ferreira Canário de Souza, Keyla Borges Ferreira Rocha, Fernanda Guedes Luiz, Irami Araújo Filho, Hugo Alexandre Oliveira Rocha, Valéria Soraya de Farias Sales

Justificativa: A β -(1 \rightarrow 3) glucana é um polissacarídeo capaz de estimular o processo de cicatrização de feridas mediante ativação de células imunes. O presente estudo objetivou quantificar por imunohistoquímica macrófagos e linfócitos T envolvidos na cicatrização de úlceras venosas tratadas com glucana. **Métodos:** Foi realizado um ensaio clínico não randomizado com comparações intragrupo, no qual 13 úlceras venosas foram tratadas por via tópica com glucana. A β -(1 \rightarrow 3) glucana extraída do fermento comum (*Saccharomyces cerevisiae*) foi incorporada ao creme crodabase CR-2 na concentração de 3%. Antes do início da terapia e no trigésimo dia de tratamento foram realizadas biópsias incisionais em elipse para a avaliação imunohistoquímica com anticorpos monoclonais anti-CD3+, anti-CD4+, anti-CD8+ e anti-CD68+. Para a análise estatística foi utilizado o teste de Wilcoxon. **Resultados:** O estudo contemplou 12 pacientes com idade entre 42 e 75 anos (mediana: 61 anos), sendo a maioria (75%) do sexo feminino. Foram tratadas 13 úlceras venosas cujo tempo de ferida variou de 8 a 264 meses (mediana: 142,9 meses). Antes do início da terapia, as úlceras possuíam uma área compreendida entre 8,38 e 66,89 cm² e após 30 dias de tratamento observou-se uma diminuição da área das mesmas, com variação entre 4,84 e 58,02 cm² (p = 0,311). A avaliação imunohistoquímica evidenciou diminuição significativa (p = 0,001) do número de macrófagos (células CD68+) em todas as úlceras (mediana: 32,0 células/mm²; min: 6,86 e máx: 64,0 células/mm²) e aumento (p = 0,600) do número de linfócitos T (mediana: 358,86 células/mm²; min: 128,00 e máx: 985,00 células/mm²) com manutenção do predomínio de linfócitos TCD3+CD4+ (mediana: 205,71 células/mm²; min: 80,0 e máx: 562,29 células/mm²; p = 0,552) sobre os linfócitos TCD3+CD8+ (mediana: 118,86 células/mm²; min: 16,0 e máx: 466,29 células/mm²; p = 0,624). **Conclusões:** A glucana foi capaz de modular a resposta imunológica e promover alterações na cicatrização das úlceras venosas.



Como ficaram os pacientes em imunoterapia subcutânea (ITSC) durante a pandemia? Avaliação clínica

Ivan de Jesus Torregroza Aldana, Yasmin Cristina Costa Maciel,
Bianca Senedezzi de Assis, Cândida Pellegrini Souza Pinto, Marlon Alexandro Steffens Orth,
Adriana Teixeira Rodrigues, Veridiana Aun Rufino Pereira, Fátima Rodrigues Fernandes

Justificativa: Avaliação no impacto da doença alérgica pós interrupção do tratamento ITSC alérgeno específica. **Método:** Estudo transversal, retrospectivo e analítico, por avaliação de prontuários e aplicação de questionário (Escala Visual Analógica-EVA e SNOT-22) nos pacientes em ITSC para aeroalérgeno, com interrupção do tratamento devido à pandemia e reinício após período de 6 meses. **Resultado:** Foram avaliados 74 pacientes, 56,8% do sexo feminino, com média de idade 25,8 anos. Todos tinham rinite alérgica (RA), RA associada à asma em 27,0%, e à dermatite atópica 14,9%, associação das três 17,6% e RA isolada 40,5%. A ITSC foi indicada para Der p e Blo t em 91,9% e exclusivamente para Der p em 8,1% dos pacientes. Os pacientes foram divididos em 2 grupos, segundo a fase da ITSC antes da pandemia: grupo 1 (fase de indução) com 44 pessoas e grupo 2 (fase de manutenção) com 30. Durante a pandemia houve aumento do uso da medicação em (31,1%) no grupo 1 e (21,6%) no grupo 2. Os sintomas mais relatados foram: nasais em 79,7%, respiratórios com exercício físico 21,6%, sibilo diurno 20,3%, prurido 17,3% e despertar noturno com dispneia 14,9%. Precisaram de atendimento em pronto-socorro (PS) 20,5% dos pacientes do grupo 1 e 10% do grupo 2. Após 6 meses de suspensão da ITSC 73,6% pacientes relataram piora da doença, o valor médio da EVA foi 5,2 (parcialmente controlado) no grupo 1 e 5,3 no grupo 2 e do SNOT-22 foi 30,7 (moderado) e 26,6, respectivamente. Após retorno da oferta de ITSC, realizamos um esquema de indução mais rápido, e os pacientes que foram avaliados já na fase de manutenção, apresentaram uma média da EVA 2,7 e 3 (controlado) e do SNOT-22 18,8 e 15,3 (leve), nos grupos 1 e 2 respectivamente. **Conclusão:** A interrupção da ITSC durante a pandemia refletiu uma piora das doenças alérgicas, com aumento da necessidade de medicação e mais idas ao PS, especialmente no grupo 1. Observamos um melhor controle (EVA e SNOT-22) com a retomada do tratamento em ambos os grupos.

Dupilumabe em dermatite atópica grave: experiência de sucesso após três imunossupressores

Kaíly Dantas Fernandes Pereira, Gisele Salles Correa, Renata Gouget Ferreira Silvano, Najla Rocha Ximenes de Mendonça, Gustavo Abuassi, Ekaterini Simões Goudouris, Simone Saintive, Evandro Alves do Prado, Camila Koeler Lira, Maria Fernanda de Andrade Melo e Araújo Motta

Justificativa: A dermatite atópica (DA) é uma patologia crônica e recorrente, cujo tratamento se baseia em terapia tópica na DA leve a moderada, enquanto os casos moderados a graves requerem tratamentos sistêmicos. Dupilumabe é o primeiro biológico aprovado para DA moderada a grave, sendo relacionado a melhora clínica significativa e bom perfil de segurança. **Relato do caso:** Menina de 14 anos, DA grave desde 20 meses, fazia uso regular de hidratante e corticosteroide tópico, com técnica do pijama molhado, anti-histamínicos e ciclos de corticoide oral. Apresentava IgE elevada para ácaros, ovo e trigo, porém a dieta de exclusão não alterou curso da doença e com a imunoterapia alérgeno-específica observamos piora clínica. Mantinha agudizações frequentes e infecções secundárias recorrentes, necessitando tratamento com antibióticos (cefalexina, SMX-TMP e clindamicina) e descolonizações com mupirocina. Grave comprometimento da qualidade de vida e prejuízo no sono, com SCORAD 68, indicada imunossupressão com ciclosporina (janeiro/2012- março/2015) e azatioprina (março-junho/2015), com melhora parcial ou não sustentada do quadro. Realizada fototerapia (outubro/2015-junho/2017), suspensa por piora clínica. Iniciado metotrexato em fevereiro 2017 e suspenso em outubro/2018, por ausência de controle e piora na qualidade de vida. SCORAD variava de 56-68, apesar da boa adesão ao tratamento. Com a aprovação para maiores de 12 anos, foi indicado dupilumabe, iniciado em março de 2021, e mantido corticoide sistêmico regular, com boa resposta após 4 meses da medicação, redução do SCORAD (27) e melhora da qualidade vida, permitindo desmame gradual do corticoide sistêmico. **Discussão:** O caso mostra adolescente com DA grave, boa adesão ao tratamento, no entanto sem ter obtido adequado controle de sua doença, e que finalmente atingiu melhora clínica após a introdução do dupilumabe; um exemplo da revolução trazida pelos imunobiológicos no manejo das doenças alérgicas.

Imunobiológicos na asma, um desafio em meio à Medicina de Precisão: relato de caso

José Eduardo Seneda Lemos, Maria Eduarda Trocoli Zanetti,
Isabela Maria Anselmo Ribeiro Simões, Lucas Florestan Cella, Edine Coelho Pimentel,
Camila de Moura Leite Luengo, Mariana Paes Leme Ferriani,
Janaina Michelle Lima Melo, Orlando Trevisan Neto, Luísa Karla de Paula Arruda

Justificativa: A asma é uma doença heterogênea que afeta 250 milhões de pessoas no mundo. Embora a maioria dos pacientes com asma apresentem controle dos sintomas e boa qualidade de vida, aproximadamente 5% dos pacientes têm asma grave. Terapias biológicas com alvo nos mediadores imunológicos da doença incluem o omalizumabe (anti-IgE), indicado para pacientes com asma alérgica moderada a grave, e o mepolizumabe (anti-interleucina 5), para uso na asma eosinofílica grave. **Relato de caso:** Paciente do gênero feminino, 58 anos, com diagnóstico de asma desde 23 anos de idade, e rinite alérgica. Apresentava eosinofilia em sangue periférico (400 eosinófilos/mm³); teste cutâneo positivo para ácaros, barata e gato; e IgE total de 1731 UI/mL. Apesar da terapia otimizada com corticosteroide inalatório em dose alta associado a beta-2 agonista de ação prolongada, apresentava múltiplas exacerbações, com necessidade frequente de corticoterapia sistêmica para melhora dos sintomas. Em julho de 2016, iniciou tratamento com omalizumabe. No período de um ano antes da terapia com omalizumabe, apresentou cinco exacerbações de asma; ACT de 8; e VEF de 1,03 L (45% do predito). Um ano após o início de tratamento com omalizumabe, não teve exacerbações de asma; apresentou ACT de 20; e VEF1 de 1,2 L (53%). Entretanto, ao longo do tempo, apresentou piora da asma, com recorrência de exacerbações e piora dos sintomas; ACT de 10; e VEF1 de 1,08 L (48%). Optou-se pela substituição do omalizumabe por mepolizumabe em novembro de 2018. Um ano após aplicação de mepolizumabe, apresentou apenas uma exacerbação, por falta de fornecimento da terapia biológica por dois meses; ACT de 18 e VEF1 de 1,19 L (54%). Paciente mantém aplicação de mepolizumabe até a presente data. **Discussão:** Com o advento de novas terapias alvo dirigidas, cada vez mais vemos a importância da escolha de um tratamento de acordo com o perfil fenotípico do paciente, e da busca de preditores que indiquem uma boa resposta.

O impacto da pandemia do SARS-CoV-2 na adesão à imunoterapia sublingual para rinoconjuntivite alérgica

Giliana Spilere Peruchi, Gabriela Cristina Ferreira Borges, Bárbara Padilha Aroni, Jessé Vinicius Lana, Rafael Aureliano Serrano, Débora Carla Chong e Silva, Carlos Antonio Riedi, Herberto José Chong-Neto, Nelson Augusto Rosário

Justificativa: Imunoterapia sublingual (SLIT) é opção terapêutica eficaz no tratamento da rinoconjuntivite alérgica (RCA). Avaliar a adesão e o resultado da imunoterapia com extratos de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) e *Blomia tropicalis* (Bt) em pacientes com RCA por um período de um ano durante a pandemia do SARS-CoV-2. **Métodos:** Vinte e quatro crianças entre 6 e 12 anos de idade com RCA e testes alérgicos por puntura positivos para Dp e Bt. Foi utilizada SLIT (FDA Allergenic) na concentração 1000 UBE/mL, 3 gotas diariamente. Foram realizadas avaliações clínicas trimestrais e disponibilização dos extratos a cada 21 dias. Foram aplicados escores de sintomas nasais (coceira, rinorreia, obstrução nasal e espirros) e oculares (prurido ocular e lacrimejamento), além de escore sobre o uso de corticoide nasal e anti-histamínico sistêmico, sendo estimado o Escore Combinado de Sintomas e Uso de Medicamentos (ECSM) variando de 0 a 6 pontos. Foram comparados os dados relatados previamente ao início do tratamento e após de 12 meses. **Resultados:** A média do ECSM pré-imunoterapia de 9 pacientes que completaram o período de tratamento proposto foi de $4,4 \pm 0,7$, reduzindo para $2,1 \pm 1,9$ após 12 meses, ($p = 0,0009$). Entre 16 crianças que iniciaram SLIT, sete (43,7%) abandonaram o acompanhamento durante o período da pandemia do SARS-CoV-2, com mediana de abandono aos 6 meses de tratamento (variação: 0,25 - 6). **Conclusão:** Apesar dos benefícios oferecidos pela SLIT no controle dos sintomas e do uso de medicamentos para a rinoconjuntivite alérgica, a necessidade de deslocamentos e visitas aos serviços de saúde em período de pandemia do coronavírus trouxe uma elevada taxa de abandono ao tratamento com imunoterapia.

Reações adversas à imunoterapia subcutânea para aeroalérgeno: manejo no tratamento

Bianca Senedezzi de Assis, Cândida Pellegrini de Souza Pinto,
Marlon Alexandro Steffens Orth, Renata Marli Gonçalves Pires,
Luana Emanuella dos Santos Bezerra, Adriana Teixeira Rodrigues,
Veridiana Aun Rufino Pereira, Fátima Rodrigues Fernandes

Justificativa: Descrição e manejo das reações adversas à imunoterapia subcutânea (ITSC) para aeroalérgenos em pacientes que acompanham em serviço terceirizado de Alergia e Imunologia. **Método:** Estudo transversal, retrospectivo e analítico, por avaliação de prontuários dos pacientes em ITSC para aeroalérgeno (Der p e/ou Blo t) que apresentaram reação local ou sistêmica após aplicação do alérgeno. **Resultado:** Avaliamos 74 pacientes, 56,8% do gênero feminino, com a média de idade de 25,8 anos. A ITSC foi indicada para Der p e Blo t em 91,9% e exclusivamente para Der p em 8,1% dos pacientes. Foram administradas 1.229 aplicações de ITSC com 39 (3,1%) reações adversas, destas 36 (2,9%) foram locais e 3 (0,2%) sistêmicas. Nas reações sistêmicas a manifestação respiratória (sibilância) ocorreu em 2 (0,16%) aplicações e anafilaxia em 1 (0,08%) aplicação. Dentre as 39 reações, 23 (59%) estavam na fase de indução, sendo 20 locais e 3 sistêmicas. Na fase de manutenção, ocorreram 16 (41%) reações, todas locais. Os pacientes que apresentaram reações locais foram tratados com compressas frias e anti-histamínico (AH) e conseguiram continuar a ITSC sem interrupções. As 3 reações sistêmicas ocorreram nos primeiros 30 minutos da aplicação, sendo prontamente atendidos. Os pacientes que apresentaram broncoespasmo (reação sistêmica Grau 1) foram tratados com salbutamol com boa evolução e manutenção da ITSC, sob vigilância. Uma paciente apresentou quadro de anafilaxia (Grau 2) após 20 minutos da aplicação Der p + Blo t na concentração 10-1 (0,8 mL), sendo medicada com adrenalina IM, corticoide e AH IM. **Conclusão:** Assim como observado na literatura, os eventos adversos a ITSC foram raros, as reações locais foram mais frequentes, porém também observamos algumas sistêmicas. Portanto enfatizamos a importância da supervisão médica e a realização deste procedimento em ambiente seguro.



Uso de anticorpo monoclonal humano belimumabe para tratamento de lúpus eritematoso sistêmico – relato de caso

Maria Eduarda Castanhola,
Priscila Perella Curiati Pinto, Camila Ferreira Bannwart Castro

Justificativa: Expor o progresso do uso de anticorpo monoclonal humano em uma paciente portadora de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), refratária ao tratamento com medicamentos convencionais. **Relato do caso:** Paciente feminina de 30 anos, com quadro de linfonodomegalia cervical de aspecto não habitual associado a severas dores articulares, fadiga e urticárias, diagnosticada com LES em maio de 2019, a partir da combinação de exames de biópsia, punção lombar e ecografia com Doppler em região cervical nível III, descartando hipótese primária de Linfoma de Hodgkin. A paciente apresentou alta atividade da doença em quadros de leucopenia, linfopenia e hipocomplementemia frequentes e titulação anormal de Anticorpo antinuclear (FAN) com padrão de Núcleo Pontilhado Grosso 1/640. Os procedimentos medicamentosos convencionais iniciais foram Prednisona 10 mg, Metotrexato 2,5 mg, Ácido fólico 5 mg, Colicalciferol 7000 UI e Hidroxicloroquina 400 mg, porém sem melhoras. Assim, iniciou-se o tratamento com anticorpo monoclonal humano belimumabe em setembro. A paciente relatou uma melhora gradativa de sintomas a partir da terceira aplicação. **Discussão:** Pacientes portadores de LES refratários ao tratamento com medicamentos convencionais podem utilizar o belimumabe, anticorpo monoclonal que se liga a citocina BLYS, inibidora de apoptose de linfócitos B, inclusive dos autorreativos. Desta maneira, há uma redução na diferenciação de linfócitos B em plasmócitos produtores de imunoglobulina, atingindo o objetivo deste tratamento que é a redução de IgG sérica e dos anticorpos anti-dsDNA, melhorando o quadro clínico dos pacientes. Portanto, esse relato demonstra que o belimumabe, apesar de ser um medicamento de alto custo, reduz drasticamente os sintomas clínicos da paciente, possibilita a redução do uso do corticoide, diminuindo assim os efeitos por ele causados e reestabelece parâmetros laboratoriais alterados pela doença, sem alteração de indicadores hepáticos e renais.