

Comparação da frequência de células T reguladoras em pacientes APLV submetidos ou não à terapia de indução de dessensibilização oral

Susanne Carolinne Penha Ferreira Cutrim, Anne Karoline Rocha Medrado Ventura, Juliana Guimarães de Mendonça, Ariana Campos Yang, Fabio Fernandes Morato Castro, Jorge Elias Kalil Filho, Priscilla Ramos Costa, Keity Souza Santos*

Introdução: A terapia de indução de tolerância oral (ITO) tem sido utilizada como um tratamento de escolha para muitos pacientes com alergia à proteína do leite de vaca (APLV). Estudos que compreendam o sistema imunológico tolerogênico desencadeado pela ITO em alguns pacientes, especialmente ao leite de vaca, são necessários para melhora da qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Comparar a frequência de células T reguladoras entre pacientes APLV submetidos ou não à terapia de indução de dessensibilização oral. **Métodos:** Foram coletadas amostras de dois pacientes de idade de 6 e 8 anos com APLV que passaram pela avaliação clínica diagnóstica junto ao HCFMUSP. Um paciente iniciou o protocolo de dessensibilização e foram avaliadas amostras pré, pós indução (dia D), pós 6 meses e pós 1 ano do início do tratamento. O outro paciente se tornou tolerante, espontaneamente, antes de iniciar o tratamento. Foi feita a cultura de células mononucleares do sangue periférico com leite (120 µg/mL) durante 8 dias. Após esse período, foi avaliada a frequência de células Treg por citometria de fluxo, utilizando marcadores de superfície de CD4, CD25 e FOXP3. **Resultados:** Observou-se um aumento da frequência de Treg CD4+ CD25+ FOXP3+ após a cultura de células do paciente pós 1 ano de tratamento de dessensibilização oral quando comparado com os tempos pré, dia D e pós 6 meses. Quando comparado com a frequência de Treg CD4+ CD25+ FOXP3+ entre pacientes (tratado x tolerante), foi verificado que o paciente em tratamento apresentou uma porcentagem maior que a encontrada no paciente tolerante espontâneo. **Conclusão:** Observa-se um aumento gradativo da porcentagem de células Treg no decorrer do tempo de tratamento de dessensibilização oral, inclusive superior a porcentagem verificada no paciente tolerante espontâneo. Essa alteração pode ser reflexo da constante exposição do paciente ao alérgeno e tentativa de manutenção do balanço dos padrões de resposta imunológica.

* Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.



Mastocitose cutânea e uso de omalizumabe – sucesso no controle dos sintomas

Julianne Alves Machado, Leilane Hoffman Nogueira, Débora Corazza Biazin,
Catherine Sonaly Ferreira Martins, Renata Nahas, Orlando Trevisan Neto, Thais Nociti de Mendonça,
Janaina Michelle Lima Melo, Luisa Karla de Paula Arruda*

Caso: Mulher, 36 anos, com história de lesões máculopapulares, acastanhadas, fixas e intensamente pruriginosas há 17 anos. Ao exame apresentava sinal de Darier positivo. Uso prévio de diversos anti-histamínicos em dose habitual e quadruplicada e cetotifeno sem resposta, mantendo evolução de lesões e intenso prurido. Em 2016 realizou biópsia cutânea que evidenciou na derme superficial acúmulo de mastócitos perivasculares com quadro morfológico compatível com a hipótese clínica de mastocitose. Não foi evidenciado acometimento de nenhum outro órgão, considerou-se o diagnóstico de mastocitose cutânea. Como opção terapêutica *off label*, foi instituído o omalizumabe, anti-IgE, 300 mg a cada 4 semanas e após 3 aplicações, paciente notou melhora considerável do quadro com redução na intensidade da cor das lesões, desaparecimento do prurido e ausência de surgimentos de novas lesões. Apresenta como parâmetros clínicos UCT pré e pós tratamento: 4/14, UAS7: 36/18, CUQOL: 79/50. **Discussão:** Mastocitose é uma doença rara caracterizada pela proliferação e acúmulo de mastócitos na pele e/ou órgãos internos. Pode ser dividida em cutânea e sistêmica. Manchas hipercrômicas da mastocitose cutânea devem ser diferenciadas de outras lesões pigmentadas, como efélides, nevos, mosaico pigmentar ou hiperpigmentação pós-inflamatória. O objetivo do tratamento é o controle dos sinais e sintomas provocados pela liberação dos mediadores dos mastócitos. É importante evitar fatores que desencadeiam a degranulação dos mastócitos, como calor, frio, pressão, estresse, ansiedade, manipulação do trato gastrointestinal, infecções, drogas. Pacientes com mastocitose podem se beneficiar com terapia anti-IgE. **Comentários:** O omalizumabe se mostrou excelente no tratamento de controle dos sintomas objetivos e subjetivos da mastocitose. Embora seu uso seja aprovado apenas para urticária crônica espontânea e asma de difícil controle, essa medicação mostrou ser boa opção para pacientes com esta rara doença cutânea.

* USP Ribeirão Preto.

Omalizumabe na conjuntivite alérgica grave

Tessa Rachel Tranquillini Gonçalves, Carolina Sanchez Aranda,
Márcia Carvalho Mallozi, Dirceu Solé*

Apresentação do caso: A conjuntivite alérgica (CA) é caracterizada por uma inflamação da superfície ocular, recorrente, mediada por células, imunoglobulina E ou por ambos mecanismos. A ceratoconjuntivite primaveril (CAP) é uma doença grave, associadas à polissensibilização alérgica e de difícil tratamento. GM, 6 anos, masculino, com diagnóstico de asma moderada controlada, rinite alérgica moderada-grave e CAP grave, em uso de imunossuppressores tópicos e imunoterapia ácaro-específica. Necessitava de corticosteroides orais frequentemente. Foi indicado ciclosporina pelo quadro da CAP, a qual não foi aceita pela mãe do paciente, devido a seus efeitos colaterais. Desse modo, foi proposto o uso do omalizumabe *off label*, realizado conforme dose recomendada para asma (IgE = 560) a cada 14 dias. Após 16 aplicações de omalizumabe, paciente apresentou melhora significativa dos sintomas oculares, além da remissão dos sintomas relacionados a asma e rinite alérgica, sem eventos adversos. **Discussão:** A CAP é um quadro mais grave de alergia ocular que ocorre geralmente em meninos, dos 5 aos 15 anos de idade, sendo mais acentuada nos meses de primavera e verão. Nestes casos, além de afetar a conjuntiva, ocorre também o acometimento da córnea, podendo prejudicar muito a visão do paciente se não tratado adequadamente. Atualmente o objetivo do tratamento é o controle dos sinais e sintomas como prurido, hiperemia, fotofobia, lacrimejamento, quemose e hipertrofia de papilas e o processo inflamatório para evitar os danos à superfície ocular. **Comentários finais:** O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que se liga a IgE livre circulante e de membrana de linfócitos B, controlando desta forma o processo inflamatório, inclusive como já publicado, em casos de CA. Para nosso conhecimento, essa foi a primeira criança brasileira a receber o omalizumabe para tratamento da CA refratária ao tratamento.

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.



Perfil clínico de pacientes em tratamento com imunoterapia específica com alérgeno

Fabiana Rodrigues Botelho, Sandra Mitie Ueda Palma,
Marcia Carvalho Malozzi, Neusa Falbo Wandalsen*

Objetivo: Analisar o perfil clínico de pacientes de um ambulatório de Alergia e Imunologia universitário que estão em tratamento com imunoterapia específica com alérgeno (AIT). **Método:** Estudo retrospectivo utilizando dados obtidos em prontuários de pacientes do ambulatório de Alergia e Imunologia de uma universidade em São Paulo, de ambos os sexos, submetidos ao tratamento com imunoterapia específica com alérgeno (AIT), no período de outubro de 2016 a maio de 2017. Foram analisados os dados no início da AIT referentes ao sexo, idade, positividade ao *prick test*, nível sérico de IgE, duração e tratamento profilático utilizado. O diagnóstico clínico e a indicação de imunoterapia foram confirmados pela equipe de alergologistas. Todos os pacientes foram atendidos inicialmente no ambulatório de Alergia e Imunologia pediátrica e após tratamento clínico inicial, foram submetidos ao tratamento com AIT. **Resultados:** Analisou-se o total de 20 pacientes, 70% do sexo masculino, com idade entre 6 e 18 anos, 80% apresentavam níveis de IgE sérica até 2000 UI/mL. *Prick* testes positivos [*D. Pteronyssinus* (80%), *D. Farinae* (90%) e *Blomia* (65%)] e diagnóstico principal de Rinite Persistente Moderada/Grave (RAPMG), associada ou não a asma, dermatite atópica e conjuntivite alérgica. A duração média do tratamento profilático com corticoide tópico, anterior à AIT, foi de 4 anos e 1 mês. Até o presente, a duração da AIT foi de 8 meses, e sem a ocorrência de reações graves. **Conclusões:** Todos os pacientes submetidos à AIT tinham como diagnóstico principal RAPMG, associada ou não a asma, houve predomínio do sexo masculino, hipersensibilidade aos ácaros e sem diferença estatística significativa entre as faixas etárias.

* Faculdade de Medicina do ABC.



Perfil de pacientes que realizam imunoterapia em menores de 7 anos

Daniele Maciel Alevato, Mayara de Castro Silva del Castillo, Larissa Romani Colliaso, Barbara Teixeira Arraes Campos, Talita Machado Boulhosa Aranha Pereira, Isabela Vilanova Vale, Diogo Costa Lacerda, Maria Elisa Bertocco Andrade, Veridiana Aun Rufino Pereira, Andrea Pescadinha Emery de Carvalho*

Introdução: A imunoterapia alérgeno-específica (IT) é a única forma de tratamento que consegue alterar a história natural de doenças alérgicas. Na literatura há poucos estudos com IT em crianças menores que 7 anos. **Objetivo:** Avaliar o perfil de pacientes menores de 7 anos que realizam imunoterapia subcutânea (ITSC) nos últimos 4 anos. **Método:** Análise do banco de dados do setor de IT do Serviço de Alergia e Imunologia e prontuário eletrônico de pacientes menores de 7 anos que iniciaram e permanecem em uso de ITSC. **Resultado:** Analisamos 98 crianças que receberam ITSC. Destas, 61,3% era do gênero masculino. Ao iniciar a ITSC, a maioria dos pacientes, 60,2% (59), tinham 5 anos de idade ou mais, contudo 39,7% (39) tinham menos que 5 anos de idade. Todos apresentavam rinite alérgica. Asma foi diagnosticada em 42,8% (42), dermatite atópica em 22,4% (22) e conjuntivite alérgica em 4,08% (4). Esquema de ITSC na forma convencional foi realizado em 81,6% e cluster em 18,3%. A maioria, 76,5%, recebeu extrato de *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) em associação a *Blomia tropicalis* (BL) e 24,5% apenas DP. Nenhum paciente teve reação vacinal grave ou anafilaxia, e somente 8 apresentaram nódulo local, sem necessidade alterar o esquema ITSC. Além da IT, 72,4% (71) utilizavam corticoide tópico nasal, 37,7% (37) corticoide inalatório, 10,2% (10) antileucotrieno, 9,18% (9) anti-histamínico e 13,2% (13) hidratação cutânea. **Conclusão:** Verificamos que a maioria dos pacientes era do gênero masculino e tinham mais de 5 anos de idade ao iniciar a ITSC. A indicação mais frequente foi à rinite alérgica seguida da asma. O método convencional, e associação de extrato de DP e BL foram os mais utilizados. Este estudo demonstra que ITSC demonstrou seguro em crianças menores de 7 anos, associado ao tratamento farmacológico.

* IAMSPE.

Resposta do tocilizumabe no controle da artrite idiopática juvenil sistêmica: estudo de série de casos

Gladys Reis e Silva de Queiroz, André de Souza Cavalcanti, Luiz Alexandre Ribeiro da Rocha, Tâmisia Carmelitana Cipriano da Silva, Carolina Sanchez Aranda, Décio Medeiros Peixoto*

Introdução: A artrite idiopática juvenil sistêmica (AIJS) é uma doença inflamatória crônica de etiologia desconhecida, que acomete crianças e adolescentes até 16 anos. Caracterizada por artrite persistente em uma ou mais articulações, além de acometimento sistêmico e em órgãos como pele, serosas, linfonodos, fígado e baço. Atualmente no tratamento da AIJS se utiliza cada vez menos as chamadas drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DARMDs) e atualmente o uso dos imunobiológicos são essenciais no controle da atividade da doença. O tocilizumabe (TCZ) é um anticorpo monoclonal, que atua bloqueando os receptores da interleucina 6. **Objetivo:** Demonstrar o seguimento de pacientes com AIJS em uso de anticorpos monoclonais em serviço especializado, ressaltando a resposta, intercorrências e eventos com uso desse tipo de terapia imunobiológica. **Métodos:** Estudo observacional descritivo, do tipo série de casos, retrospectivo, de pacientes com AIJS em uso de TCZ acompanhados no serviço de reumatologia pediátrica do período de 2013 a 2017. Foram analisados os prontuários dos pacientes para a coleta dos dados, e as variáveis descritas em número e porcentagem. **Resultados:** Os 6 pacientes AIJS foram descritos. São do sexo masculino 3/6 (50%). A média de idade foi de 6,5 anos. Todos fizeram ou estão fazendo o TCZ 6/6 (100%) e poucos utilizaram ou fazem uso se DARMDs. O controle da doença vem sendo conseguido em 5/6 (83,3) pacientes. O tempo médio de terapia com TCZ foi de 22 meses. Um (1/6) paciente apresentou hipersensibilidade alérgica imediata ao uso do TCZ. Foi indicada a dessensibilização com essa anti-interleucina-6 e apesar do paciente ter sido dessensibilizado houve necessidade de troca para outra classe de anticorpo monoclonal, provavelmente porque houve formação de anticorpos contra o TCZ. **Conclusão:** O controle da inflamação na AIJS é conseguido na maioria dos pacientes com uso do TCZ e com boa tolerância.

* Universidade Federal de Pernambuco - UFPE.