

Dupilumabe suprime biomarcadores de inflamação do tipo 2 em pacientes com esofagite eosinofílica: da parte B do LIBERTY-EoE-TREET

Ariana Yang¹, Ikuo Hirano², Marc E. Rothenberg³, Evan S. Dellon⁴, Margaret H. Collins³, John Leung⁵, Alain M. Schoepfer⁶

Introdução: A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória do tipo 2, crônica e progressiva que acomete oesôfago. Dupilumabe, um anticorpo monoclonal totalmente humano, bloqueia o componente compartilhado do receptor para interleucina (IL)-4/IL-13, mediadores principais e centrais da inflamação do tipo 2. Na fase 3 do estudo LIBERTY-EoE-TREET (NCT03633617), o dupilumabe melhorou os aspectos histológicos, sintomáticos e endoscópicos da EoE e foi bem tolerado. Esta análise pré-especificada avalia o efeito do dupilumabe vs. placebo nos biomarcadores do tipo 2 durante a parte B do LIBERTY-EoE-TREET. **Métodos:** Na parte B, 80 pacientes foram randomizados para dupilumabe 300 mg qw e 79 para placebo por 24 semanas (S). Foram avaliados o nível sérico da quimiocina do timo regulada por ativação (TARC), a eotaxina-3 plasmática e a imunoglobulina total sérica (Ig)E. **Resultados:** A mediana basal do nível sérico de TARC foi de 292,0 vs. 309,0 pg/mL para grupos dupilumabe vs. placebo, respectivamente. A variação percentual mediana em relação ao valor basal foi de -29,50 vs. -3,95 (diferença [95% CI], -23,23 [-30,94, -15,69]; P < 0,0001) na S4 e -26,61 vs. -7,55 (-24,44 [-32,68, -16,78]; P < 0,0001) na S24. A mediana do nível basal de eotaxina-3 foi de 267,0 vs. 285,0 pg/mL para dupilumabe vs. placebo. A variação percentual mediana em relação ao basal foi de -54,69 vs. -1,76 (-51,58 [-60,01, -43,18]; P < 0,0001) na S4 e -56,23 vs. 1,80 (-54,68 [-63,73, -45,15]; P < 0,0001) na S24. A mediana do nível basal da IgE total foi de 133,5 vs. 126,0 kU/L para dupilumabe vs. placebo. A variação percentual mediana em relação ao basal foi de -9,83 vs. -5,26 (-4,28 [-8,39, -0,33]; P = 0,0395) na S4 e -49,22 vs. -3,67 (-42,04 [-49,12, -34,95]; P < 0,0001) na S24. **Conclusão:** Na parte B do estudo de fase 3 LIBERTY-EoE-TREET, dupilumabe 300 mg qw suprimiu biomarcadores do tipo 2 em pacientes EoE durante 24 semanas.

1. Hospital das Clínicas of São Paulo, Universidade de São Paulo. UNICAMP - Campinas, SP, Brasil.

2. Escola de Medicina Feinberg da Universidade Northwestern - EUA.

3. Centro Médico do Hospital Infantil de Cincinnati e Faculdade de Medicina da Universidade de Cincinnati - EUA.

4. Escola de Medicina da Universidade da Carolina do Norte - EUA.

5. Boston Specialists - EUA.

6. Universidade de Lausanne - Suíça.

Eosinofilia esofágica em alergia à proteína do leite de vaca: desfechos de um estudo longitudinal

Bruna Pultrini Aquilante¹, Antonio Carlos Pastorino¹, Mayra de Barros Dorna¹,
Sílvia Regina Cardoso¹, Rosely Antunes Patzina¹, Ricardo Katsuya Toma¹,
Ana Paula Beltran Moschione Castro¹

Introdução: A Esofagite eosinofílica (EoE) é prevalente em pacientes com alergia alimentar, mas ainda não está claro se nesta associação há um endótipo distinto de EoE. Este estudo objetivou caracterizar a eosinofilia esofágica (EE) em crianças acompanhadas com alergia à proteína do leite de vaca mediada por IgE (APLV-IgE). **Métodos:** Estudo prospectivo, que incluiu pacientes com APLV-IgE entre 6-18 anos. Todos foram interrogados sobre sintomas esofágicos e submetidos a exames séricos e endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsia. Na presença de EE ≥ 15 eos/hpf, foi realizada uma segunda EDA após, pelo menos, 8 semanas de tratamento se EoE, ou 1 ano de seguimento sem intervenção, se eosinofilia esofágica assintomática (EEa). Para análise comparativa foram utilizados os instrumentos PEES, EREFS e EoEHSS considerando sintomas, achados endoscópicos e histológicos, respectivamente. **Resultados:** Foram incluídos 33 pacientes (19 M), com idade média de 8,75 anos. Anafilaxia ao leite de vaca (LV) foi relatada por 87,8% da amostra. A EE foi identificada em 15 (45,4%) pacientes – 7 /15 com EoE e 8/15 com EEa. O grupo EoE apresentou idade média mais alta ($p = 0,03$) e maiores valores de IgE-específica para LV e caseína ($p = 0,02$ e $0,008$, respectivamente). O escore total do PEES foi maior nos pacientes com EoE ($p = 0,01$), destacados os domínios de disfagia e dor. Os escores EREFS e EoEHSS não tiveram diferenças significativas entre pacientes com EoE ou EEa. Seis pacientes com EoE alcançaram remissão clínica e histológica com omeprazol. Nos pacientes com EEa, 6 permaneceram assintomáticos após 1 ano de acompanhamento, 2 mantiveram EEa e 1 desenvolveu EoE. **Conclusões:** A triagem clínica para EoE é essencial em pacientes com APLV-IgE, especialmente em crianças mais velhas e com valores mais altos de IgE-específica. Similaridades histológicas entre pacientes com EoE e EEa, associado a uma evolução mais favorável, podem sugerir um fenótipo mais leve de EoE em pacientes com APLV-IgE.

1. Universidade de São Paulo - São Paulo, SP, Brasil.

Anafilaxia a semente de girassol em criador de aves: sensibilização inalatória?

Liza Souza Brito¹, Lahys Satiko Doi¹, Iasmym Faccio¹, Mariana Carleial Feijó de Sá¹, João Bernardo de Medeiros Bisneto¹, Ana Paola Martins Tanganini¹, Adriana Teixeira Rodrigues¹, Marina Cavalcante Silveira Martins¹, Maria Elisa Bertocco Andrade¹, Fátima Rodrigues Fernandes¹

Introdução: Reações alérgicas a sementes de girassol são raras, mas casos de alergia a alérgenos inalatórios do girassol em criadores de pássaros têm aumentado. **Relato de caso:** Mulher, 65 anos com rinite alérgica sensibilizada aos ácaros, apresentou anafilaxia após 15 minutos da ingestão de pão contendo trigo, aveia, castanha do pará, quinoa, semente de girassol, óleo de soja e castanha de caju. Relata episódio prévio de anafilaxia há 1 ano, imediata a ingestão de barra de cereal, a qual não recorda composição. Alimentava-se sem intercorrências de todos os outros componentes do pão, mas negava ingestão de semente ou óleo de girassol. É criadora de papagaio e canário há 5 anos, alimentando-os com sementes de girassol. Nega sintomas ao manipular os animais ou a semente. Exames séricos: IgE total 2415 (UI/mL); IgE específica (UI/mL) para semente de girassol 83,2; aveia 0,61; amêndoa 0,27; amendoim 0,14; trigo 0,13; e IgE < 0,10 UI/mL para castanha do pará, soja, gergelim, noz, caju, cevada e glúten; Além de IgE (UI/mL) para penas de papagaio 11,1; penas de canário 3,5. IgE para quinoa não disponível em laboratórios locais. Foi então prescrito dispositivo de adrenalina autoinjeteável e orientada a suspender ingestão de alimentos contendo semente de girassol ou traços. Além do uso de roupas cobrindo os membros, luvas e máscara ao contato com o animal ou ao ofertar-lhe a semente. Desde então a paciente evoluiu sem intercorrências. A investigação com os demais alimentos que a paciente apresentou sensibilização e com a quinoa não foi realizada, pois a paciente recusou-se a continuar a investigação. **Discussão:** A paciente negava ingestão de alimentos contendo semente de girassol, o que sugere que a sensibilização pode ter ocorrido por inalação dos alérgenos dispersos no ar ao manipular as aves, alimentá-las e limpar suas gaiolas. A presença de IgE específica elevada para semente de girassol e pena de papagaio corrobora este raciocínio.

1. Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE) - IAMSPE - São Paulo, SP, Brasil.