

BTH2 allergy vaccine reduces allergic inflammation in a murine model of asthma induced by *Blomia tropicalis*

Eduardo Santos da Silva¹, Jennifer Emily Anuniação Sousa¹, Lorena Miranda de Souza¹, Raphael Chagas da Silva¹, Carolina Orrico Melo Ferreira de Jesus¹, Antônio Márcio Santana Fernandes¹, Vitor Lima Miranda Melo¹, Neuza Maria Alcantara-Neves¹, Carina da Silva Pinheiro¹, Luis Gustavo Carvalho Pacheco¹

Introduction: *Blomia tropicalis* is an important allergen source. It can be responsible for both, sensitization and allergenic symptoms of allergic rhinitis and allergic asthma patients. As an option for treatment, allergen-specific immunotherapy can be used to induce a tolerogenic immunological response, with consequent improvement of symptoms. Our goal in this study was to test the therapeutic potential of a recombinant hypoallergenic protein, termed BTH2, in a murine model of asthma induced by *B. tropicalis*. **Methods:** BTH2 was tested in a chronic allergy model induced by *B. tropicalis* mite soluble extract. This extract was used to sensitize and challenge male A/J mice in two groups. One group was treated with the hypoallergenic protein, in a protocol lasting a total of 4 months. After euthanizing the animals, several safety, toxicity, and immunological efficacy parameters were evaluated by various in vitro assays. **Results:** Treatment with BTH2 was not hepatotoxic and reduced the total number of cells in the bronchoalveolar lavage fluid, highlighting the significant reduction of eosinophils and their peroxidase activity. There was also a reduction in serological specific IgE against the mite extract and rBlo t 5 and rBlo t 21 upon treatment with BTH2. In contrast, hypoallergen's treatment increased serological specific IgG antibodies, which inhibited IgE-binding capacity of human reactive sera. There was also an increased production of specific IgA antibodies in sera and in the lungs of treated mice. Down-regulation of TH2 cytokines was observed in treated mice in both, the lungs and in splenocytes culture. However, the most significant reduction was in IL-1 β levels. Conversely, IL-10 and TGF- β 1 were up-regulated in treated animals. **Conclusions:** BTH2 was further confirmed as an allergy vaccine, displaying appealing safety and efficacy features. Therefore, the hypoallergen may be used in future clinical trials with *B. tropicalis* allergic patients.

1. Laboratory of Allergology and Acarology (LAA), Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia - Salvador - BA - Brazil.



Inovação em terapia celular: o potencial das células CAR-T para o lúpus

Eduarda Araújo de Gusmão Lôbo¹, Luiz Guilherme da Silva¹,
Adriene Siqueira de Melo¹

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) se caracteriza pela produção, por linfócitos autorreativos, de anticorpos contra antígenos nucleares e histonas. Os sintomas são variados e a reincidência e agravamento da doença não são incomuns mediante as terapias convencionais. Neste estudo, avaliamos o potencial inovador do tratamento para LES pela tecnologia de células CAR-T. **Metodologia:** Revisão sistemática por busca no banco de dados PubMed, utilizando os descritores “Lupus Erythematosus Systemic” AND “Immunotherapy, Adoptive”. Foram consideradas publicações dos últimos 5 anos, disponíveis gratuitamente e em concordância com o tema. Excluídos artigos duplicados e de revisão. Pelos critérios, 41 trabalhos foram encontrados e selecionados 3 para compor esta revisão. **Resultados:** A terapia com células CAR-T consiste em induzir células T autólogas a expressar o receptor de antígeno quimérico anti-CD19 contra as células B e assim eliminá-las. Nos estudos avaliados, apenas pacientes com LES grave ou refratário foram incluídos, visto ser uma terapia individualizada e de alto custo. Em um dos estudos, a terapia demonstrou capacidade de depleção de células B após administração das células CAR-T em todos os cinco pacientes. Além disso, os pacientes não precisam tomar outros medicamentos para controlar os sintomas. Outro estudo, confirmou a possibilidade de gerar células CAR-T mesmo após tratamento com imunossupressor e confirmou a sua boa tolerabilidade. Em outro, foi observada uma redução significativa na expressão de um grande conjunto de genes induzidos por IFN do tipo I, como *IRF7* ou *ISG15*, sugerindo um mecanismo de imunomodulação por estas células. **Conclusão:** A terapia com células CAR-T demonstrou grande potencial para o tratamento do LES grave ou refratário. Portanto, a avaliação desta terapêutica em um maior número de pacientes e em todas as fases da doença é imprescindível para sua validação e inclusão no SUS, facilitando a acessibilidade.

1. Universidade Católica de Pernambuco - Recife - PE - Brasil.



Experiência de um centro público terciário sobre o uso de imunobiológicos disponibilizados pelo SUS no tratamento de asma grave

Julio Cesar de Oliveira¹, Debora Demenech Hernandes¹, Beatriz Costa Todt¹, Jorge Elias Kalil¹, Pedro Francisco Giavina-Bianchi¹, Rosana Câmara Agondi¹

Introdução: A asma grave representa cerca de 5% da população de asmáticos e o uso de imunobiológicos (IBs) vem aumentando neste grupo devido à alta eficácia com baixos índices de efeitos colaterais. Esse estudo objetivou avaliar a resposta do uso de IBs disponíveis na rede pública para pacientes com asma grave. **Métodos:** Estudo retrospectivo transversal de dados obtidos por registros de prontuário de pacientes asmáticos graves, do ambulatório de asma de um serviço terciário, em uso de mepolizumabe ou omalizumabe. Foram coletadas características demográficas, ACT, número de exacerbações/1 ano, IgE total, eosinófilos séricos, IgE específica, VEF₁. Os dados foram avaliados antes do uso e após pelo menos 4 meses dos IBs. **Resultados:** Total de 57 pacientes, sendo 73,7% mulheres e média de idade de 54 anos. Os pacientes estavam em uso de IB por 33 meses, em média, cerca de 50% para cada IB, mepolizumabe ou omalizumabe. A média de eosinófilos foi de 391 cel/ μ L e de IgE total de 363 UI/mL. A polipose nasal foi diagnosticada em 35% da amostra. A atopia foi demonstrada em 75,4% e a média de corticoide inalado era de 1609 mcg/dia de budesonida. Avaliando-se os dados pré e pós o uso do IB, obtivemos melhoras de: função pulmonar (VEF₁ de 67% para 74,3%; $p = 0,015$), ACT (16,3 para 21,1; $p < 0,001$) e frequência de exacerbações (75% para 44%; $p < 0,001$). Ao se comparar subgrupos com uso de omalizumabe ou com uso de mepolizumabe, não houve diferença significativa quanto aos parâmetros avaliados, exceto pela maior redução da taxa de exacerbações para o grupo em uso de omalizumabe. **Conclusão:** Nesta amostra, pacientes asmáticos graves receberam IBs disponibilizados pelo SUS, com distribuição semelhante na escolha entre mepolizumabe e omalizumabe. Ambos os grupos obtiveram melhora sintomática (ACT), da função pulmonar (VEF₁) e frequência de exacerbações anuais pela asma. É possível concluir que os pacientes com asma grave puderam se beneficiar com a introdução de IBs adequadamente indicados.

1. Serviço de imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da FMUSP - São Paulo - SP - Brasil.

Análise de uma década da cobertura vacinal da meningocócica C

Eduarda Araújo de Gusmão Lôbo¹, Alisson Sherman Pereira Lima¹,
Bruna do Amaral Noronha de Figueiredo Gomes¹, Carlos Acait Alves dos Anjos¹,
Igor Gabriel Soares de Sousa Ramos¹, Lavínia Silva Farias²,
Raissa Bezerra Ferreira e Silva¹, Rafaella Martins de Oliveira¹,
Fabiana Oliveira dos Santos Gomes¹

Introdução: A imunização contra a meningite C é crucial para prevenir a doença causada pela bactéria *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C, especialmente em crianças e adolescentes. A intensificação da vacinação visa alcançar uma cobertura vacinal (CV) acima de 95% para efetiva proteção comunitária. O esquema vacinal da meningocócica C é: 1^a dose aos 3 meses de idade; 2^a dose aos 5 meses de idade e reforço aos 12 meses de idade. A proposta deste trabalho é analisar a cobertura vacinal do meningococo C na Bahia nos últimos 10 anos. **Metodologia:** Estudo ecológico, dados foram obtidos pelo Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações e acessados no DATASUS sobre cobertura vacinal do meningococo C, soma das segundas doses do esquema vacinal (D2) em < 1 ano de idade, no estado da Bahia no período de 2013 a 2022. **Resultados:** No período estudado foi observado uma CV relativamente alta entre 2013 a 2015, tendo média de 93,41%. Entretanto, nota-se um decréscimo entre 2016 e 2020 (78,1%), culminando com um valor ainda menor em 2021 (63,78%). Apesar disso, a partir de 2022, foi identificado um retorno do crescimento dos índices de vacinação para 76,53%. A média total dos 10 anos de análise sobre a vacinação do meningococo C foi de 81,30%, ainda considerada baixa para a média de CV adequada. **Conclusão:** Isso posto, é possível observar uma redução da adesão popular à vacinação do meningococo C, decrementada a partir de 2016, com sua maior depressão coincidindo com o período da quarentena pela pandemia de COVID-19, o que refletiu diretamente do comportamento da sociedade de proteção contra a ameaça mais evidente e desprezando outras possíveis enfermidades mais graves. Desse modo, é vista a importância da conscientização da população sobre a vacina meningocócica, considerando a influência dos profissionais de saúde sobre a sociedade e a gravidade da doença se não for devidamente prevenida.

1. Universidade Católica de Pernambuco - Recife - PE - Brasil.

2. Faculdade de Medicina de Olinda - Olinda - PE - Brasil.

Investigação do impacto de variantes genéticas na via da IL-6 na resposta terapêutica aos imunobiológicos em uma população miscigenada

Ingrid Marins de Almeida¹, João Locke Ferreira de Araújo¹, Bruna Ramos Tosta¹, Pedro Augusto S. dos Santos Rodrigues¹, Thamara Miranda², Gabriela Pimentel Pinheiro³, Álvaro A. Cruz³, Camila Alexandrina Figueiredo¹, Pablo de Moura Santos⁴, Ryan dos Santos Costa¹

Introdução: A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença autoimune crônica poliarticular sistêmica associada à incapacidade progressiva, complicações, custos socioeconômicos e morte precoce. As diversas vias imunológicas que estão envolvidas no desenvolvimento da AR podem levar à superexpressão de IL6, gerando níveis de IL-6 e seu receptor solúvel (sIL6R) elevados nesses pacientes. Apesar do desenvolvimento de agentes terapêuticos, cerca de 40% dos pacientes não respondem a tratamentos individuais e 5 a 20% são resistentes a todos os medicamentos disponíveis. **Objetivo:** Investigar a associação de variantes genéticas na via da IL-6 com a resposta terapêutica aos imunobiológicos. **Hipótese:** O alelo rs1800795-G está associado a inefetividade ao tratamento com anti-TNF. **Métodos:** A genotipagem do SNP rs1800795 foi realizada pela técnica de TaqMan e analisadas por qRT-PCR. **Resultados:** O alelo rs1800795-G foi associado a um maior risco de inefetividade ao tratamento com anti-TNF no modelo aditivo sugerindo que cada cópia adicional do alelo G está associada a um aumento de 65.8% na chance de inefetividade ao tratamento com anti-TNF. Indivíduos com genótipo GG têm 4.81 vezes mais chances de não responderem ao tratamento com biossimilar do infliximabe em comparação com indivíduos com genótipo CC/GC, essa associação não foi encontrada para os pacientes em uso do infliximabe originador, o que pode sugerir uma diferença no perfil farmacogenético de resposta a esses medicamentos. Além disso, análise de variação do Health Assessment Questionnaire (HAQ) entre as entrevistas durante o uso de um mesmo medicamento demonstrou que os indivíduos com pelo menos um alelo G (GG/CG) apresentaram piora ou falta de melhora significativa na sua condição após o tratamento em contraste com os indivíduos homocigotos CC. **Conclusão:** Esses achados sugerem que essa variante genética pode ser usada como um marcador para prever a resposta ao tratamento e personalizar as terapias para pacientes com artrite reumatoide.

1. Universidade Federal da Bahia, UFBA - Salvador - BA - Brasil.

2. Centro de Infusões e Medicamentos Especializados da Bahia, CIMEB - Salvador - BA - Brasil.

3. Programa de Controle da Asma na Bahia, ProAR - Salvador - BA - Brasil.

4. Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica - UFBA - Salvador - BA - Brasil.

Efeito do dupilumabe no peso de pacientes pediátricos de 1 a < 12 anos com EoE ativa inscritos no estudo KIDS fase 3

Ana Paula Moschione Castro¹, Mirna Chehade², Robert D. Pesek³,
Calies Menard-Katcher⁴, Iris Gutmark-Little⁵, Ruiqi Liu⁶,
Raolat Abdulai⁷, Jennifer Maloney⁶, Margee Louisias⁷, Allen Radin⁶

Introdução: Esta análise avaliou o efeito do dupilumabe (DPL) em comparação com placebo (PBO) no peso de pacientes (pts) de 1 a < 12 anos com EoE ativa inscritos no estudo KIDS fase 3 (NCT04394351). **Métodos:** A Parte A foi um período de tratamento duplo-cego de 16 semanas; os pts foram randomizados 2:2:1:1 para um regime de DPL com maior ou menor exposição por faixa de peso ou PBO (2 grupos). Os pts que completaram a Parte A foram escolhidos para entrar em um período de tratamento prolongado de 36 semanas (Parte B), no qual os pts do grupo DPL continuaram com o mesmo regime de DPL e os pts do grupo PBO mudaram para DPL com maior ou menor exposição pré-atribuída. Os desfechos (Semanas [S] 16 e 52) foram a mudança desde a linha de base (LB) em: percentil de peso por idade, escore z de índice de massa corporal (IMC) por idade para pts com ≥ 2 anos, escore z de peso por idade, e escore z de peso por comprimento. **Resultados:** Na S16, a mudança média desde a LB no percentil de peso por idade foi de +3,09 vs. +0,29 para DPL de maior exposição vs. PBO; a mudança no escore z de IMC por idade foi de +0,10 vs. -0,14 e a mudança no escore z de peso por idade foi de +0,12 vs. -0,01. Na S52, as melhorias foram mantidas ou aumentadas com a continuação do DPL de maior exposição; melhorias também foram observadas nos pts do grupo PBO que mudaram para DPL de maior exposição. A segurança do DPL foi consistente com o perfil de segurança já conhecido do DPL. **Conclusões:** O DPL de maior exposição foi associado a um aumento maior no percentil de peso por idade na S16 e S52 em comparação com o PBO. O DPL de maior exposição foi associado a tendências sustentadas de aumento nos escores z de IMC por idade e peso por idade em comparação com o PBO.

1. Instituto da Criança e do Adolescente, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, HC-FMUSP, São Paulo - SP - Brasil.
2. Mount Sinai Center for Eosinophilic Disorders, Icahn School of Medicine at Mount Sinai - Nova Iorque - NY - EUA.
3. Divisão de Alergia/Imunologia, Departamento de Pediatria, Universidade de Ciências Médicas do Arkansas e Hospital Infantil do Arkansas - Little Rock - AR - EUA.
4. Divisão de Gastroenterologia Hepatologia e Nutrição,

Departamento de Pediatria, Universidade do Colorado Escola de Medicina, Programa de Doenças Eosinofílicas Gastrointestinais, Instituto de Saúde Digestiva - Hospital Infantil do Colorado - Aurora - CO - EUA.
5. Divisão de Endocrinologia, Centro Médico do Hospital Infantil de Cincinnati - Cincinnati - OH - EUA.
6. Regeneron Pharmaceuticals Inc. - Tarrytown - NY - EUA.
7. Sanofi - Bridgewater - NJ - EUA.



Tratamento com dupilumabe em adultos e adolescentes com esofagite eosinofílica ao longo de 52 semanas conforme a duração inicial da doença: análise de subgrupo pós-hoc do estudo de fase 3 LIBERTY EoE TREET

Ariana Yang¹, Nirmala Gonsalves², Christoph Schlag³, Cecilio Santander⁴, Kathryn Peterson⁵, Changming Xia⁶, Tiffany Pela⁷, Bram P. Raphael⁶, Juby A. Jacob-Nara⁷, Amr Radwan⁶

Introdução: Esta análise pós-hoc do estudo LIBERTY EoE TREET (NCT03633617) avaliou a eficácia a longo prazo do dupilumabe (DPL) em pacientes com esofagite eosinofílica (EoE) conforme a duração inicial da doença (BL). **Métodos:** Na Parte B, os pacientes receberam 24 semanas de dupilumabe (DPL) 300 mg uma vez por semana (qw) ou placebo (PBO). Pacientes elegíveis que completaram a Parte B receberam DPL até a semana 52 (Parte C). Os dados foram estratificados pela duração inicial da doença (tempo desde o diagnóstico [≤ 5 anos, $> 5-10$ anos, > 10 anos]). **Resultados:** No período basal da Parte B, para DPL/PBO, respectivamente, 43/48 pacientes tiveram EoE por ≤ 5 anos, 22/13 pacientes por $> 5-10$ anos e 15/18 pacientes por ≥ 10 anos. Na semana 24, a proporção de pacientes que alcançaram contagem máxima de eosinófilos intraepiteliais esofágicos (PEC) ≤ 6 eosinófilos por campo de grande aumento e a mudança absoluta do escore no Questionário de Sintomas de Disfagia favoreceram o DPL, independentemente da duração da doença; e melhorias com DPL *versus* PBO também foram observadas para a mudança média desde o período basal no escore total do Escore de Referência Endoscópica (EREFS) e nos escores de grau/estágio do Sistema de Escore Histológico em todos os subgrupos. Na semana 52, todos os pacientes que continuaram com DPL mantiveram melhoras em todos os desfechos, incluindo 88,6%, 73,7% e 90,9% alcançando ≤ 6 eosinófilos/cga nos subgrupos de ≤ 5 , $> 5-10$ e ≥ 10 anos, respectivamente. Independentemente do subgrupo, 100% dos pacientes que receberam DPL continuamente alcançaram PEC < 15 eos/CGA. Os pacientes que passaram do PBO para DPL mostraram melhora em todos os resultados na S52. **Conclusões:** O DPL demonstrou melhoras significativas em pacientes com EoE até a semana 52, independentemente da duração inicial da doença.

1. Hospital das Clínicas de São Paulo/Universidade de São Paulo - São Paulo - SP - Brasil.

2. Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia, Escola de Medicina Feinberg da Universidade Northwestern - Chicago - IL - EUA.

3. Departamento de Gastroenterologia e Hepatologia, Hospital Universitário de Zurique - Suíça.

4. Departamento de Gastroenterologia e Hepatologia, Hospital Universitário de La Princesa - Madrid - Espanha.

5. Divisão de Gastroenterologia, Universidade de Utah - Salt Lake City - UT - EUA.

6. Regeneron Pharmaceuticals Inc. - Tarrytown - NY - EUA.

7. Sanofi, Bridgewater - NJ - EUA.