

Comparação entre extratos alergênicos de ácaros produzidos com diferentes matérias-primas

Victor do Espírito Santo Cunha, Renata Oliveira da Rocha Calixto, Ruppert Ludwig Hahnstadt

Racional: Extratos alergênicos produzidos por diferentes laboratórios podem variar muito em conteúdo proteico e potência alergênica, e essas diferenças dependem principalmente das matérias-primas utilizadas e do processo de produção dos extratos. O objetivo deste trabalho foi comparar extratos alergênicos de ácaros produzidos com matérias-primas de diferentes fornecedores. **Métodos:** Foram avaliados 6 extratos alergênicos de ácaros, sendo 2 de *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP), 2 de *D. farinae* (DF) e 2 de *Blomia tropicalis* (BT). Para cada espécie, foram utilizadas matérias-primas provenientes de dois fornecedores (A e B). Foram avaliadas as dosagens de alérgenos principais dos grupos 1 e 2 para *Dermatophagoides* e grupo 5 para *Blomia tropicalis* (Kit ELISA - INDOOR Biotechnologies), potência relativa (ELISA de Competição) e o perfil de proteínas (SDS-PAGE). **Resultados:** As dosagens de alérgenos dos grupos 1 e 2 dos extratos A e B de DP foram 22,4 µg/mL e 7,6 µg/mL (A), e 12,2 µg/mL e 22,2 µg/mL (B), respectivamente. Para os extratos A e B de DF foram 32,3 µg/mL e 4,6 µg/mL (A), e 5,3 µg/mL e 9,9 µg/mL (B), respectivamente. As dosagens de alérgenos do grupo 5 de BT foram 1,74 µg/mL (A) e 0,75 µg/mL (B). As potências relativas variaram entre 1,13 (A) e 2,02 (B) para DP, 1,21 (A) e 1,25 (B) para DF, e 1,01 (A) e 1,22 (B) para BT, quando comparadas aos Extratos Referência da empresa. Os perfis proteicos das espécies de *Dermatophagoides* variaram significativamente entre si, mostrando que as matérias-primas do fornecedor B possuíam uma maior heterogeneidade de antígenos. Os perfis proteicos dos extratos de BT foram semelhantes. Os resultados encontrados neste estudo não podem ser explicados por diferenças no processo de produção, visto que todos os extratos foram produzidos pelo mesmo processo. **Conclusão:** Os resultados desse estudo mostram que existem diferenças significativas entre extratos alergênicos fabricados com matérias-primas de diferentes fornecedores.



Experiência de imunoterapia sublingual com alérgenos perenes em pacientes portadores de rinite persistente moderada/grave e/ou conjuntivite alérgica a partir de um desenho de estudo prospectivo

Priscilla Rios Cordeiro Macedo, Priscila Moraes, Jorge Elias Kalil Filho,
Fábio Fernandes Morato Castro, Clóvis Eduardo Santos Galvão

Racional: Estudos com imunoterapia sublingual, em sua maioria, são relacionados a alérgenos sazonais, descritos em populações da Europa e América do Norte. Faz-se, portanto, necessário avaliar este tratamento com alérgenos perenes, característicos em nossa população. **Métodos:** Descrição de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado, envolvendo pacientes portadores de rinite e/ou conjuntivite alérgica persistente moderada/grave, asma com ou sem asma intermitente, induzidas por *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Blomia tropicalis*, respeitando os critérios de inclusão e exclusão, conforme Position Paper 2014 do *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Os pacientes foram admitidos entre o período de julho de 2017 a fevereiro de 2019. **Resultados:** Foram selecionados 325 pacientes portadores de rinite e/ou rinoconjuntivite alérgica moderada/grave acompanhados no ambulatório de rinite alérgica de Hospital Universitário na cidade de São Paulo. Destes foram elegíveis 118 pacientes, entre 12 e 60 anos, alocados em 50% no grupo tratamento e 50% no grupo placebo. Destes, 52% apresentavam outras condições atópicas associadas. A dose inicial administrada, baseada em revisão sistêmica, foi definida em 60 mcg/mês, fracionada em 8 gotas diárias. Efeitos adversos aconteceram em 5 dos primeiros 20 pacientes, optando-se pela redução da dose para 30mcg/mês, com melhora dos sintomas. O cego do estudo não foi quebrado. A avaliação clínica foi aferida através do questionário NIS bimestral, no primeiro ano, e a qualidade de vida através do questionário mini-RQLQ nos tempos 0,6 e 12 meses. A taxa de dropout foi de 40,5%. Atualmente 67% dos pacientes encontram-se com mais de 1 ano de tratamento. **Conclusão:** A não padronização dos extratos dificulta a definição de uma dose ideal, bem como a elaboração de um protocolo. Embora não conclusivo, inferimos que a necessidade de redução da dose de imunoterapia neste estudo esteja relacionada a maior carga de ácaro no ambiente.



Perfil de segurança da imunoterapia subcutânea alérgeno-específica

Julia Selesque Costa, Mariana Paes Leme Ferriani, Janaina Michelle Lima Melo, Thais Nociti Mendonça, Laíra Kobarg Cercal Rogério Gomes, Maria Rita Ferreira Meyer, Jessika Leal Moura, Graziela Cruz e Silva, Fábio André Dias, Luisa Karla de Paula Arruda

Objetivos: Relatar e classificar reações adversas à imunoterapia subcutânea (ITSC) em pacientes com asma, rinite alérgica, dermatite atópica e conjuntivite alérgica, atendidos em ambulatório de hospital terciário. **Métodos:** Análise retrospectiva de prontuários de 55 pacientes que receberam ITSC com extrato de ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* 50%+*D. farinae* 50%, isolados ou associados a extratos de gato, cachorro ou mistura de polens de árvores, no período de 2014 a 2019. Reações adversas locais e sistêmicas foram classificadas de acordo com critérios da *World Allergy Organization*. Foi também avaliado o tratamento instituído para as reações sistêmicas. **Resultados:** A média de idade dos pacientes foi de 30 anos (9 a 57 anos), sendo 63% sexo feminino. Foram realizadas 2.314 aplicações. 42 pacientes receberam extrato de ácaros; 10 ácaros+gato; 1 ácaros+cachorro; e 2 ácaros+mistura de polens de árvores. O total de reações foi de 1.316, sendo 1.286 (97%) locais e 30 (3%) sistêmicas. A maioria ocorreu na fase de indução (81%). Dentre as reações sistêmicas, 50% afetaram o trato respiratório; 43% pele e mucosas; 6,2% trato gastrointestinal. O sistema cardiovascular não foi afetado. Seis reações caracterizaram anafilaxia. O tratamento incluiu anti-histamínico em 23 pacientes; corticosteroide em 13; beta-agonista de curta duração inalatório em 15; adrenalina intramuscular em 6; e analgésico em 1 paciente. Os pacientes tiveram boa resposta ao tratamento das reações e nenhum necessitou de internação hospitalar. **Conclusão:** Reações a ITSC ocorreram com maior frequência no período de indução, com predomínio das reações locais. Dentre as reações sistêmicas predominaram sintomas no trato respiratório. Seis pacientes apresentaram anafilaxia no período de 5 anos. Embora seja um tratamento seguro, a imunoterapia pode levar a reações sistêmicas, e deve ser realizada por médico especialista, em ambiente adequado e equipado para tratamento de possíveis reações adversas.



Substituição de extratos-referência de ácaros: estudo de calibração de potência

Victor do Espírito Santo Cunha, Renata Oliveira da Rocha Calixto, Ruppert Ludwig Hahnstadt

Racional: Extratos-Referência, também denominados de Produtos Padrão Interno de Referência (PPIR), são utilizados para o controle de potência lote a lote dos extratos alergênicos. Periodicamente, conforme a RDC 194/2017 - ANVISA, os PPIR precisam ser substituídos por novos lotes de PPIR e, para isso, se faz necessário um estudo de calibração de potência entre eles. O objetivo deste estudo foi determinar as diluições dos novos lotes de PPIR de ácaros correspondentes às diluições dos PPIR anteriores utilizadas nos processos de calibração de potência lote a lote dos extratos. **Métodos:** Foram realizados testes de ELISA de Competição, em duplicata, com pelo menos três diluições dos novos lotes de PPIR de ácaros *D. pteronyssinus* (DP), *D. farinae* (DF) e *Blomia tropicalis* (BT). As planilhas de cálculos utilizadas para a determinação da potência relativa (PR) dos extratos testados foram desenvolvidas e validadas pelo *Food and Drugs Administration* (FDA USA) e o método imunológico (ELISA de Competição) validado internamente conforme a RDC 166/2017, que regula a validação de métodos analíticos e bioanalíticos para indústrias farmacêuticas no Brasil. **Resultados:** As diluições dos novos lotes de PPIR de DP, DF e BT correspondentes às diluições dos PPIR anteriores utilizadas no controle lote a lote foram 1:4, 1:8 e 1:3, respectivamente. As concentrações dos novos PPIR de DP, DF e BT equivalentes às diluições acima citadas foram, respectivamente, 3.074, 3.184 e 3.091 PNU/mL. **Conclusões:** Os novos lotes de PPIR de ácaros desenvolvidos pela empresa, nas diluições determinadas neste estudo, podem ser utilizados no ELISA de Competição para o controle de potência lote a lote dos extratos alergênicos de ácaros.