

Coordenação: Graça Loureiro, Ana Luísa Moura

EFFICACY OF HOUSE DUST MITE SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED TRIAL

Langer SS, Cardili RN, Melo JML, Ferriani MPL, Moreno AS, Dias MM, Bueno-Filho R, Pocente RHC, Roxo-Junior P, Silva J, Valera FCP, Coelho EB, Galvão CES, Carmona F, Aragon DC, Arruda LK.

J Allergy Clin Immunol Pract 2022;10(2), 539-49.

Introdução: A sensibilização a ácaros do pó doméstico (HDM) é frequente em doentes com dermatite atópica.

Objetivo: Investigar a eficácia do uso de imunoterapia sublingual (SLIT) com extrato de *Dermatophagoides pteronyssinus* em doentes com dermatite atópica sensibilizados a HDM.

Métodos: Neste estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, foram recrutados 91 doentes com idade ≥ 3 anos, com uma pontuação de SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) ≥ 15 e teste cutâneo e/ou IgE específica para *Dermatophagoides pteronyssinus* positivos. Os doentes foram estratificados de acordo com a idade (< 12 e ≥ 12 anos) para receber SLIT HDM ou placebo durante um período de 18 meses. O *outcome* primário correspondeu a uma diminuição na pontuação do SCORAD ≥ 15 pontos. Os *outcomes* secundários corresponderam a diminuições nas pontuações de SCORAD e objetivo SCORAD (O-SCORAD), índice de gravidade e área do eczema (EASI), escala visual analógica para sintomas e escala numérica do prurido; *score investigator's global assessment* (IGA) de 0 ou 1; e diminuição ≥ 4 na pontuação da escala de qualidade de vida *dermatology life quality index* (DLQI). A terapêutica de base foi mantida.

Resultados: Um total de 66 doentes completou o estudo (35 SLIT HDM, 31 placebo). Após 18 meses, 74,2% e 58% dos doentes no grupo SLIT HDM e no grupo placebo, respetivamente, demonstraram uma diminuição do SCORAD ≥ 15 pontos (risco relativo, 1,28; IC 95%, 0,89-1,83). Observaram-se, aos 18 meses, diminuições estatisticamente significativas nas pontuações do SCORAD em relação ao valor basal de 55,6% e 34,5% nos grupos SLIT HDM e placebo, respetivamente (diferença média 20,4; IC de 95%, 3,89-37,3), do O-SCORAD com diminuições de 56,8% e 34,9% no grupos SLIT HDM e placebo (diferença média 21,3; IC 95%, 0,66-41,81) e um maior número de doentes com *score* IGA de 0/1 no grupo SLIT HDM em comparação com o grupo placebo (14 de 35 vs 5 de 31; risco relativo, 2,63; IC 95%, 1,09-6,39)

Conclusões: Os resultados sugerem que a SLIT HDM pode ser eficaz como tratamento complementar na dermatite atópica em doentes sensibilizados a ácaros do pó doméstico.

Comentário: A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória cutânea caracterizada por lesões eczematosas e intensamente pruriginosas. A sensibilização a ácaros do pó doméstico (HDM) é comum em doentes com DA, contudo o seu papel no curso clínico da DA não é claro. Os estudos acerca da eficácia da imunoterapia específica com alergénios na DA são poucos, não sendo consensual o seu uso.

Os autores avaliaram o papel da imunoterapia sublingual (SLIT) com extrato de ácaro do pó doméstico como tratamento complementar em doentes com DA sensibilizados a HDM através de um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Demonstrou-se eficácia na melhoria dos sinais e sintomas da DA após 18 meses de tratamento, conforme avaliado pelas ferramen-

tas *SCORing Atopic Dermatitis* (SCORAD e O-SCORAD), sem efeitos adversos importantes.

O tratamento da DA moderada a grave permanece um desafio, apesar das novas terapêuticas desenvolvidas. A imunoterapia sublingual com extrato de ácaros do pó doméstico pode ser considerada um tratamento complementar seguro e eficaz em doentes selecionados, sensibilizados a ácaros.

Leonor Esteves Caldeira

Interna de Imunoalergologia do Centro Hospitalar
Universitário Lisboa Norte

REAL-WORLD EXPERIENCES WITH FACILITATED SUBCUTANEOUS IMMUNOGLOBULIN SUBSTITUTION IN PATIENTS WITH HYPOGAMMAGLOBULINEMIA, USING A THREE-STEP RAMP-UP SCHEDULE

Nina B Hustad, Hanna M Degerud, Ingrid Hjølmerud, Mai S A Fraz, Ingvild Nordøy, Marius Trøseid *et al.*

Front Immunol 2021;12:670547.

Introdução: A experiência de terapêutica substitutiva com imunoglobulina por via subcutânea facilitada (fSClg) no domicílio é limitada na prática clínica. Neste artigo é apresentado um estudo de mundo real com fSClg autoadministrada no domicílio, utilizando um esquema de iniciação de três passos.

Métodos: Registaram-se dados de doentes com imunodeficiência que iniciaram fSClg desde 01.01.2017 até 31.12.2019. Compararam-se os resultados com um grupo de doentes que iniciou ensino com imunoglobulina por via subcutânea convencional (cSClg).

Resultados: 54 doentes seguidos durante uma mediana de 18 meses (AIQ 12, min0-max40) receberam ensino de fSClg e 84 doentes de cSClg. O principal motivo para iniciar fSClg foi “intervalos mais longos entre administrações” (n=48). Verificou-se maior duração de ensino de fSClg (3 ± 1 [2-9] dias) comparativamente com cSClg (2 ± 0 [1-7] dias), $P<0,001$). Os níveis séricos

de IgG na fSClg mantiveram-se estáveis entre a avaliação basal ($8,9\pm 2,3$ g/L), 3-6 meses ($10,2\pm 2,2$ g/L) e 9-12 meses ($9,9\pm 2,3$ g/L), $P=0,11$. Não foram registados efeitos adversos graves e o efeito adverso mais comum foi “rubor local” (n=48). Trinta doentes descontinuaram terapêutica fSClg devido a efeitos adversos locais (n=9), dificuldades psicológicas (n=6) e/ou efeitos adversos sistémicos (n=3).

Conclusões: O ensino de fSClg utilizando um esquema de iniciação de três passos é seguro e bem tolerado pela maioria dos doentes, mas requer mais tempo comparativamente com cSClg.

Comentário: A terapêutica substitutiva com imunoglobulina tem um papel fundamental nos defeitos de produção de anticorpos e imunodeficiências combinadas. O seu objetivo principal é a prevenção de infeções, em particular por bactérias encapsuladas, aumentando a sobrevivência destes doentes.

A produção de concentrados de imunoglobulina humana tem vindo a ser aperfeiçoada, desde a primeira utilização em 1952 por Bruton, num jovem com agamaglobulinemia. São classicamente utilizadas duas vias de administração, a subcutânea convencional (cSClg) e a via endovenosa (IVIg). A SClg apresenta menos efeitos adversos sistémicos e mantém níveis séricos mais estáveis de IgG com possibilidade de autoadministração, no entanto requer maior frequência de tratamentos e apresenta reações locais mais frequentes.

Este artigo foca-se numa via de administração recentemente disponibilizada, a via subcutânea facilitada (fSClg), para tratamento com formulação de IgG (10%) associada a hialuronidase humana recombinante. Este componente permite aumentar a quantidade de volume administrado, sendo a permeabilidade tecidual restaurada em 24-48 horas. Assim, a fSClg possibilita a autoadministração no domicílio a cada 3-4 semanas. O laboratório que produz esta fSClg recomenda um período de iniciação de 7 semanas (4 administrações), o que é apontado como pouco prático pelos autores.

Este estudo de mundo real, sem financiamento externo, confirma que o intervalo entre doses constitui a principal razão para início de fSClg. O protocolo sugerido

para iniciação apresentou ligeiro aumento do número de sessões comparativamente com cSClg. O perfil de segurança foi favorável e, apesar dos efeitos locais frequentes na fSClg, a prevalência de descontinuação foi semelhante nos dois grupos.

A escolha da formulação de imunoglobulina/via de administração está dependente de múltiplas variáveis, como a preferência do doente/cuidador, disponibilidade, custo, acesso e capacidade de aprendizagem. Este artigo

demonstra a segurança e eficácia de um protocolo alternativo de iniciação da recente formulação fSClg brevemente disponível em Portugal.

Cláudia Varandas

Interna de Imunoalergologia,
Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte
Lisboa