

ANTI-HISTAMÍNICOS E CORTICOSTEROIDES INTRANASAIS NA RINITE ALÉRGICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE INTRANASAL ANTIHISTAMINES AND CORTICOSTEROIDS IN ALLERGIC RHINITIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Sousa-Pinto B, Vieira RJ, Brozek J, et al.

J Allergy Clin Immunol 2024;154(2):340-54.
doi:10.1016/j.jaci.2024.04.016

Resumo: A relevância deste estudo está ancorada na elevada prevalência global da rinite alérgica (RA) e consequente necessidade de uma abordagem terapêutica eficaz e baseada na evidência. Até à data, existe um número limitado de estudos sistematizados a comparar a eficácia de cada um dos fármacos intranasais entre si e com placebo, nomeadamente corticosteroides e anti-histamínicos, pilares fundamentais no tratamento desta entidade.

Considerando esta premissa, este grupo de trabalho propôs-se a aprofundar o tema, conduzindo uma revisão sistemática com meta-análise que incluiu 151 ensaios clínicos randomizados, com enfoque em doentes com RA sazonal/perene e idade igual/superior a 12 anos. Foi avaliado o impacto da aplicação intranasal isolada de 7 corticosteroides, 3 anti-histamínicos, 2 associações fixas e placebo, com base em resultados obtidos em *scores* de sintomas nasais e oculares, e de qualidade de vida (*score* total de sintomas nasais, TNSS; *score* total de sintomas oculares, TOSS; questionário de qualidade de vida na rinoconjuntivite, RQLQ). De forma complementar, foi calculada a probabilidade de

cada fármaco ser superior a placebo na melhoria do TNSS/RQLQ e do grau de benefício individual na RA sazonal.

A maioria dos fármacos investigados demonstrou efeito superior a placebo na melhoria dos sintomas nasais e da qualidade de vida. No que diz respeito à probabilidade de superioridade em relação a placebo na RA perene, os fármacos que se destacaram no TNSS foram o furoato de fluticasona (98-99%), a beclometasona (91-98%) e a mometasona (79-93%) e no RQLQ a mometasona (83%) e o furoato de fluticasona (48-50%). Por outro lado, na RA sazonal, todos os fármacos demonstraram probabilidade superior a 98% no TNSS; no RQLQ, a azelastina-fluticasona (95-99%), o furoato de fluticasona (94-95%) e o propionato de fluticasona (85-89%) exibiram as probabilidades mais elevadas.

Na RA sazonal, relativamente à maior probabilidade de efeitos moderados/elevados no TNSS, sobressaíram o furoato e o propionato de fluticasona e, no RQLQ, destacaram-se ambos estes fármacos juntamente com a azelastina-fluticasona. Por outro lado, esta associação constituiu o único fármaco a demonstrar probabilidade superior a 10% de efeitos moderados/elevados no TOSS.

Este trabalho apresenta limitações importantes, que devem ser tidas em consideração na interpretação e extrapolação dos resultados e na projeção de estudos futuros. Destaca-se a heterogeneidade dos estudos incluídos, a predominância de estudos com elevado ou incerto risco de viés e a escassez de ensaios focados na RA perene e com reporte de *outcomes* oculares. Tendo em conta o carácter da análise, não pode ser inequivocamente excluído um viés de publicação, ape-

sar da ampla pesquisa efetuada. Adicionalmente, a utilização de ferramentas de avaliação baseadas em dados subjetivos, como *scores* de sintomas, enfraquece a robustez da evidência. As diferenças na certeza da evidência dos diversos *outcomes* devem também ser consideradas.

Este trabalho constitui uma contribuição valiosa para a prática clínica, ao oferecer uma análise detalhada e rigorosa sobre a eficácia de um vasto leque de fármacos intranasais disponíveis para o tratamento da RA. Os resultados permitem uma prescrição futura mais fundamentada e personalizada, sempre com o objetivo de melhorar a qualidade de vida destes doentes.

Ana Raquel Torres Pinto

Interna de Formação Específica de Imunoalergologia
Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto

IGE PARA CICLOFILINAS EM CRIANÇAS ALÉRGICAS A PÓLEN: RELEVÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E DIAGNÓSTICA DE UM PANALERGÉNIO NEGLIGENCIADO
IGE TO CYCLOPHILINS IN POLLEN-ALLERGIC CHILDREN: EPIDEMIOLOGIC, CLINICAL, AND DIAGNOSTIC RELEVANCE OF A NEGLECTED PANALLERGEN

Paolo Maria Matricardi, Ekaterina Potapova, Valentina Panetta, Jonas Lidholm, Lars Mattsson, Enrico Scala, Roberto Bernardini, Carlo Caffarelli, Antonella Casani, Rosa Cervone, Loredana Chini, Pasquale Comberiati, Giovanna De Castro, Michele Miraglia del Giudice, Iride Dello Iacono, Andrea Di Rienzo Businco, Marcella Gallucci, Arianna Giannetti, Viviana Moschese, Elena Varin, Annamaria Bianchi, Mauro Calvani, Tullio Frediani, Francesco Macrì, Nunzia Maiello, Francesco Paravati, Umberto Pelosi, Diego Peroni, Giuseppe Pingitore,

Mariangela Tosca, Anna Maria Zicari, Giampaolo Ricci, Riccardo Asero, Salvatore Tripodi

J Allergy Clin Immunol 2024 March 153:1586-96.e2
doi: 10.1016/j.jaci.2024.01.030

Esta publicação sugere melhorias na abordagem aos doentes com polinose, polissensibilizados, através da sugestão da inclusão das ciclofilinas (Cyp) nas etapas de diagnóstico, adicionalmente, às já conhecidas superfamílias, como a das profilinas. Assume-se como essencial o estudo baseado em componentes moleculares na identificação precisa do alergénio para fundamentar a decisão de imunoterapia com alergénios.

Um estudo preliminar *Panallergens in Pediatrics* (PAN-PED) verificou que os perfis de sensibilização em crianças italianas com rinite alérgica (RA) sazonal são muito complexos, o que sugeriu que um (pan)alergénio poderia ser responsável pela elevada positividade em testes a extrato de bétula, na ausência de IgE para Bet v 1 (o alergénio molecular *major*), Bet v 2 (profilina) e/ou Bet v 4 (polcalcina) numa população do Mediterrâneo, onde a exposição à bétula (dominante nos países nórdicos) é pouco frequente, em comparação com a das gramíneas e de outras árvores.

Este trabalho, a partir de subamostras da coorte PAN-PED, investigou a hipótese de se tratarem de falsos positivos a extratos completos de polénes de várias espécies clinicamente relevantes por reatividade cruzada às ciclofilinas. As Cyp são uma família de proteínas altamente conservada, que tem sido ignorada e, é um elo constituinte comum, inclusive fora do reino vegetal. Este raciocínio apoiou-se em publicações anteriores, nomeadamente num caso clínico de síndrome de alergia oral (SAO) com RA associada a bétula sem sensibilização para profilinas nem polcalcinas, e numa casuística de doentes com sensibilização a extrato de amendoim, na qual estava implicada a Cyp (Ara h 18).

Nos resultados do estudo comentado, a sensibilização a Cyp de bétula (rBet v7) foi quase tão prevalente quan-

to à profilina (rPhl p 12), (17 vs 22%), e entre doentes Bet v I negativos – “sensibilização inexplicada a bétula” – a positividade para rBet v 7 foi muito relevante (64%). Ao aplicar testes de inibição, verificou-se que a sensibilização a rBet v 7 contribui também para a positividade a extractos completos de pólenes de ervas (plantago, artemísia, parietária e ambrósia) e de outras árvores (nomeadamente plátano) sem IgE para os alérgenos *major* respetivos.

Os resultados em confrontação com os questionários da coorte PAN-PED permitiram verificar a associação entre a sensibilização a Cyp e comorbidades alérgicas, como a asma, mas também com a síndrome de alergia oral, particularmente ao amendoim, aipo, kiwi, amêndoa, avelã, noz e soja. Não obstante, a associação ao SAO pode ser espúria, não sendo possível excluir o contributo de outros panalergénios em cossensibilização.

Recomendam-se, assim, novos estudos para esclarecer a real importância clínica das Cyp. Nomeadamente, investigar a reatividade cruzada entre as de origem vegetal vs outros organismos. Atualmente não há evidência de que o uso da Cyp do fungo incluído no teste ALEX® (Mala s 6) seja relevante no diagnóstico de polinoses.

Com base no exposto, além do interesse clínico e diagnóstico, a prevalência deste panalergénio pode ter relevância epidemiológica, especialmente em Portugal, onde o clima temperado favorece uma vegetação semelhante à da população estudada, num contexto de sensibilização crescente a pólenes no Sul da Europa.

Duarte Nuno Silva

Interno de formação específica de Imunoalergologia,
ULS de Santo António, Porto