

BIOMARKERS FOR A LESS INVASIVE STRATEGY TO PREDICT CHILDREN WITH EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS

Thulin H, Mansouri L, Altman M, Merid SK, Lundahl J, Nilsson C, Säfholm J.

Allergy 2024 Dec;79(12):3464-74. doi: 10.1111/all.16275.

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença mediada por inflamação T2 caracterizada por acumulação excessiva de eosinófilos no esófago, cujo diagnóstico e monitorização requer a realização de endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsias esofágicas. À data não existem métodos menos invasivos com precisão equivalente, havendo necessidade de novos biomarcadores na abordagem desta patologia, tal sendo particularmente importante na população pediátrica.

Os autores realizaram um estudo de coorte prospetivo com 105 crianças, divididas em três grupos com base nos achados da EDA – EoE ativa (34), EoE em remissão (18) e saudáveis (53). Nos três grupos foram avaliados 20 biomarcadores séricos associados à inflamação eosinofílica que incluíram no soro contagem total de eosinófilos (CTE), neurotoxina derivada do eosinófilo (NDE), ácido 15-hidro-xieicosatetraenoico (15-(S)-HETE), IgG4 e IgE total, sIgG4 e sIgE (específicas) para alérgenos alimentares comuns e pólenes. Na saliva foram avaliados 15 (S)-HETE e IgG4 total.

Os resultados revelaram que o grupo com EoE ativa apresentava níveis séricos mais elevados de todos estes biomarcadores individuais, em comparação com indivíduos saudáveis. Entre os doentes com EoE ativa apresentaram CTE mais elevada no sangue periférico do que doentes em remissão.

Uma combinação de quatro biomarcadores – CTE, EDN, sIgE para clara de ovo ou trigo – revelou precisão

na distinção entre EoE ativa, em remissão e indivíduos saudáveis. Adicionalmente, a inclusão de sintomas típicos de EoE (disfagia, epigastralgia, vômitos/náusea) incrementou a capacidade preditiva, com uma *Area Under the Curve* (AUC) de 0,92, sendo esta superior a estudos prévios.

No que diz respeito à monitorização da evolução da doença, no grupo de doentes que transitaram de EoE ativa para EoE em remissão verificou-se uma redução significativa dos níveis de sIgG4 e sIgE a leite de vaca (Bos d 4, Bos d 5 e Bos d 8) em combinação com NDE, o que não foi verificado nos doentes que não atingiram a remissão.

Ajustando os dados a fatores confundidores (alergia respiratória, idade e dieta de eliminação de leite), as associações mantiveram-se relevantes. De referir que não foram encontradas associações entre os biomarcadores da saliva e a presença ou atividade da EoE.

O estudo revela um potencial promissor quanto ao uso de um painel de biomarcadores para uma abordagem menos invasiva da EoE. Face a estudos prévios, os autores incluíram um maior número de doentes e os dados foram ajustados à presença de fatores confundidores, tendo obtido valores preditivos superiores. No entanto, a heterogeneidade dos tratamentos instituídos constitui uma limitação deste estudo.

Os achados são particularmente importantes na monitorização da atividade da doença e resposta ao tratamento, que atualmente obriga a realização de endoscopias seriadas, podendo no futuro ser reduzida a necessidade deste procedimento invasivo.

Mila Mikovic

Interna de Formação Específica em Imunoalergologia
Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia,
Unidade Local de Saúde de São José

OMALIZUMAB FOR MAST CELL DISORDERS

Akin C.

J Allergy Clin Immunol 2025 Jan;155(1):81-3.
doi: 10.1016/j.jaci.2024.11.004.

O omalizumab tem se mostrado eficaz no controlo de sintomas associados a patologias em que há ativação mastocitária localizada, como a asma, rinite alérgica e a urticária, sendo considerado como um tratamento *off-label* para sintomas sistémicos da mastocitose, síndrome de ativação mastocitária e anafilaxia idiopática, principalmente em doentes com anafilaxia recorrente, sintomas sistémicos graves e em doentes que não respondem adequadamente às terapêuticas convencionais.

O benefício do omalizumab na mastocitose sistémica tem sido descrito com base em relatos de casos e pequenos coortes retrospectivos, especialmente na anafilaxia recorrente e na intolerância a imunoterapia a alergia a veneno de himenópteros (VIT). No entanto, resultados de ensaios clínicos randomizados e controlados por placebo não mostraram diferenças significativas na melhoria de *scores* de sintomas após 6 meses de tratamento. O mesmo acontece com as síndromes de ativação mastocitária, sendo que os dados publicados na anafilaxia idiopática parecem beneficiar a utilização de omalizumab. A disparidade de resultados entre os casos reportados e os ensaios clínicos poderão resultar da não uniformidade de critérios de diagnóstico e da não existência de escalas de avaliação validadas, bem como da heterogeneidade de mecanismos subjacentes implicados

No que diz respeito ao potencial mecanismo de ação do omalizumab, estudos realizados em doentes com doenças associadas aos mastócitos (MCD) demonstraram que os seus efeitos positivos podem ser atribuídos a mecanismos que inibem a ativação dos mastócitos e à não redução do seu número. Possíveis explicações, como a existência de um *trigger* IgE-mediado, redução da densidade do recetor de IgE nos mastócitos e ainda redução na expressão de FcεRII (CD23), podem explicar este efeito. No entanto, a sua eficácia em pacientes com MCD sem um claro componente IgE-mediado é incerta.

A combinação do omalizumab com outros fármacos, como os inibidores de tirosina quinase, pode ser útil na otimização do tratamento de MCD. São necessários mais ensaios clínicos para obter mais informações sobre o efeito do omalizumab nas MCD que apresentem anafilaxia grave ou sintomas de ativação dos mastócitos refratários à terapêutica convencional.

Comentário: O omalizumab tem sido sugerido como opção terapêutica para o controlo da anafilaxia recorrente e em doentes com intolerância à VIT. No entanto não há evidência conclusiva do seu benefício nos distúrbios mastocitários em geral. Neste editorial é sugerido que seja possível uma resposta positiva associada a outras patologias com mecanismos dependentes da IgE. Serão necessários estudos prospetivos desenhados para identificar subgrupos de doentes que possam beneficiar desta terapêutica

Luzina Karina N. da Silva
Interna de Imunoalergologia da Clínica
Sagrada Esperança (Angola),
em estágio na Unidade Local de Saúde da Arrábida,
Setúbal