

Avançando na notificação das reações de hipersensibilidade a fármacos

Rev Port Imunoalergologia 2022; 30 (2): 83-84

Natacha Santos¹ 

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário do Algarve, Faro, Portugal

Desde que em 1986 foi aprovado o primeiro anticorpo monoclonal produzido em ratinhos, o muronomab⁽¹⁾, descontinuado em 2011, seguiram-se a aprovação de anticorpos quiméricos (ex.: rituximab, em 1997), humanizados (ex.: palivizumab, em 1998), e humanos (ex.: adalimumab, em 2002)⁽²⁾, estando atualmente aprovados e comercializados mais de 65 anticorpos monoclonais em Portugal⁽³⁾ e registados quase 250 ensaios clínicos de fase 3 em curso com anticorpos monoclonais⁽⁴⁾.

De acordo com o Relatório Anual de Farmacovigilância de 2020, a maioria (30,4%) das reações adversas medicamentosas (RAM) foram reportadas a fármacos da classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Code*) – agentes antineoplásicos e imunomoduladores⁽⁵⁾, onde se incluem a maioria dos anticorpos monoclonais (classificação farmacoterapêutica 16.3 – imunomoduladores⁽⁶⁾), embora outros se encontrem classificados dentro da área terapêutica do órgão-alvo (ex.: omalizumab no ATC R – aparelho respiratório), o que dificulta a avaliação da frequência e caracterização de RAM especificamente a anticorpos monoclonais. É, no entanto, reconhecida uma tendência crescente de reações de hipersensibilidade relacionadas com a utilização destes medicamentos⁽⁷⁾.

Salientamos por isso o artigo de Barradas Lopes *et al*, publicado neste número da RPIA, que descreve a atuação diagnóstica e terapêutica dos 18 doentes referenciados à consulta de alergia a fármacos do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho entre 2013 e 2019 por suspeita de hipersensibilidade a anticorpos monoclonais.

As reações imediatas a estes medicamentos podem classificar-se em reações relacionadas com a infusão/síndrome de libertação de citocinas (RRI/SLC), que ocorrem habitualmente na primeira administração e são autolimitadas na reexposição, reações de hipersensibilidade do tipo I (mediadas ou não por IgE) e reações mistas.

Uma exceção a esta apresentação é a reação de hipersensibilidade IgE-mediada na primeira administração de cetuximab por sensibilização prévia a alfa-gal, sendo no entanto esta uma entidade rara em Portugal⁽⁸⁾.

Neste estudo, foi realizada uma prova de provocação em todos os doentes com sintomas ligeiros e/ou testes cutâneos negativos, tendo sido possível excluir uma reação de hipersensibilidade em 67% dos doentes e tendo apenas sido confirmada hipersensibilidade em três doentes, por reações reprodutíveis durante os procedimentos de dessensibilização.

É de louvar a publicação de dados relativamente ao estudo alergológico em doentes com suspeita de hiper-

<http://doi.org/10.32932/rpia.2022.06.079>

© 2022 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida.

Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

sensibilidade a fármacos menos frequentemente implicados, como é o caso dos anticorpos monoclonais.

No entanto, e utilizando o exemplo da Farmacovigilância Ativa para as vacinas contra a COVID-19⁽⁹⁾, a evolução a curto prazo deverá ser no sentido de implementar a nível nacional a colheita de dados específicos e padronizados relativamente ao estudo alergológico de doentes com suspeita de reações de hipersensibilidade a fármacos, que atualmente apenas pode ser reportado em campo aberto no Portal RAM, e que possam ser analisados incluindo um maior número de doentes provenientes de vários centros, de forma integrada entre os notificadores iniciais e os Imunoalergologistas e com uma descrição mais pormenorizada que não se restrinja ao ATC, com o objetivo de termos mais informação útil acerca da clínica e estudo alergológico das reações de hipersensibilidade a fármacos em Portugal.

REFERÊNCIAS

1. Barata LT. Conceitos subjacentes à utilização dos medicamentos biológicos. *Rev Port Imunoalergologia* 2017;25:157-64.
2. Lu RM, Hwang YC, Liu JJ, Lee CC, Tsai HZ, Li HJ, et al. Development of therapeutic antibodies for the treatment of diseases. *Journal of Biomedical Science* 2020;27:1-30. <https://doi.org/10.1186/S12929-019-0592-Z>.
3. Infomed. <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> (accessed May 18, 2022).
4. Search of: monoclonal antibodies | Recruiting, Not yet recruiting, Active, not recruiting Studies | Interventional Studies | Phase 3 – List Results – ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=monoclonal+antibodies&Search=Apply&recrs=b&recrs=a&recrs=d&age_v=&gndr=&type=Intr&rslt=&phase=2 (accessed May 18, 2022).
5. Relatórios de Análise Periódica de Dados - INFARMED, I.P. https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia/notificacao-de-ram/relatorios_analise_periodica_dados (accessed May 18, 2022).
6. Despacho n.o 4742/2014 | DRE. <https://dre.pt/dre/detalhe/despacho/4742-2014-25681511> (accessed May 18, 2022).
7. Geraldes L, Alendouro P. Hipersensibilidade a fármacos – Os suspeitos do costume e os inusitados. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* 2016;24:79-85.
8. Fernandes M, Sousa F, Câmara R. Síndrome alfa-gal: Dois casos clínicos. *Rev Por Imunoalergologia* 2021;29:49-53. <https://doi.org/10.32932/rpia.2021.03.053>.
9. Infarmed. Relatório de farmacovigilância: monitorização a segurança das vacinas contra a COVID-19 em Portugal. <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4268692/Relat%C3%B3rio+de+Farmacovigil%C3%A2ncia+-+Monitoriza%C3%A7%C3%A3o+da+seguran%C3%A7a+das+vacinas+contra+a+COVID+19+em+Portugal+atualizado/709e77f5-ab06-092d-338b-44c99586f796> (accessed May 18, 2022).

ORCID:

Natacha Santos  0000-0001-7235-8296