

## EFFICACY AND SAFETY OF 5-GRASS POLLEN SUBLINGUAL IMMUNOTHERAPY TABLETS IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL PROFILES OF ALLERGIC RHINOCONJUNCTIVITIS

Malling HJ, Montagut A, Melac M, Patriarca G, Panzner P, Seberova E, *et al.*

*Clin Exp Allergy* 2009;39:387-93.

**Introdução** – A dose óptima de alergénio para imunoterapia sublingual (ITSL) em comprimidos para o tratamento da rinoconjuntivite alérgica a gramíneas foi estabelecida em estudo prévio multinacional, randomizado, duplamente cego e controlado com placebo em comparação com doses de 100 IR, 300 IR e 500 IR iniciadas 4 meses antes da época polínica.

**Objectivo** – Determinar, em análise *post-hoc* complementar à do referido estudo, se a dose óptima aí definida (300 IR) era eficaz em diferentes subgrupos de doentes com alergia a pólen de gramíneas

**Métodos** – Foram identificados diferentes subgrupos: grupo 1 com valores elevados de IgE específica ( $>17,5$  kU/L); grupo 2 com *scores* de sintomas muito elevados ( $\geq 15$  num máximo possível de 18); grupo 3 com marcada reactividade cutânea (pápula de testes cutâneos a gramíneas com diâmetro  $\geq 10,5$  mm); e grupo 4 que continha os doentes que tivessem qualquer uma das características dos grupos 1, 2 ou 3. Por outro lado, foram ainda identificados os subgrupos de doentes monossensibilizados a pólen de gramíneas *versus* os polis-

sensibilizados e os doentes que, para além da rinoconjuntivite, também apresentavam asma brônquica.

**Resultados** – A presença de asma ou de polisensibilização não influenciaram de forma significativa os valores dos *scores* médios de sintomas, semelhantes nos doentes com e sem asma e nos doentes mono ou polisensibilizados.

Nos quatro grupos indicados os *scores* médios de sintomas para o tratamento de 300 IR foram  $3,91 \pm 3,16$ ;  $3,83 \pm 3,14$ ;  $2,55 \pm 2,13$  e  $3,61 \pm 2,97$  para os grupos 1, 2, 3 e 4, respectivamente. A análise estatística demonstrou que no grupo 1 os *scores* médios de sintomas não variaram significativamente entre as doses de 100IR, 300 IR ou 500 IR, mas nos outros três grupos as doses de 300 IR e 500 IR foram significativamente mais eficazes do que o placebo ou as doses de 100 IR na redução de sintomas. Todas as doses podem ser consideradas seguras nos doentes analisados.

**Conclusões** – O uso na prática clínica de comprimidos para ITSL a gramíneas com 300IR está validado nos vários subgrupos de doentes, independentemente da intensidade do quadro clínico, do perfil de sensibilizações ou da presença concomitante de asma.

**Comentário** – Apesar de este não ter sido um estudo primariamente dirigido à resposta a estas questões, o facto de se tratar de um bom estudo com um elevado número de doentes permite este tipo de análises *post-hoc*, sempre com mais de 30 indivíduos em cada um dos grupos referidos, o que confere alguma segurança na análise dos resultados.

A decisão de iniciar ou não ITSL nos doentes com rinoconjuntivite alérgica a gramíneas prende-se com

vários factores, que vão dos económicos aos clínicos (segurança e eficácia), passando também por aspectos, como a preferência dos doentes ou a adesão previsível a esses tratamentos. Neste aspecto, quer a presença de asma quer a presença de graus muito elevados de sensibilização, sempre foram apontados como indicadores de menor segurança e, eventualmente, de menor eficácia, à semelhança das polissensibilizações. A importância deste estudo deriva, assim, do facto de demonstrar inequivocamente que essas ideias preconcebidas não têm qualquer apoio nos dados experimentais científicos, que demonstram a eficácia e a segurança da dose alergénica recomendada (300 IR diariamente) nos vários grupos de doentes alérgicos a gramíneas, sem que se encontrem quaisquer diferenças significativas em termos de resposta à terapêutica entre asmáticos e não asmáticos, entre monossensibilizados a gramíneas ou polissensibilizados (embora os doentes tivessem, para a inclusão no estudo, de ter uma clínica dominante compatível com

o diagnóstico de rinoconjuntivite alérgica a gramíneas) e entre os diferentes subgrupos de doentes com maior evidência de sensibilização ou com clínica mais grave. Ou seja, uma vez identificado o doente com clínica dominante de rinoconjuntivite alérgica a gramíneas que pretendamos tratar com ITSL, a presença de qualquer destas características não nos deve fazer esmorecer nessa linha terapêutica. Contudo, é óbvio que são desejáveis mais estudos que, de uma forma directa e com maior número de doentes, possam continuar a esclarecer questões tão importantes como os critérios mais adequados para incluir ou não doentes alérgicos em protocolos de ITSL. Só assim estaremos em posição de rentabilizar ao máximo o custo-benefício destas terapêuticas, prestando um serviço de excelência aos nossos doentes baseado na experiência individual e na melhor evidência científica disponível.

*Manuel Branco Ferreira*