



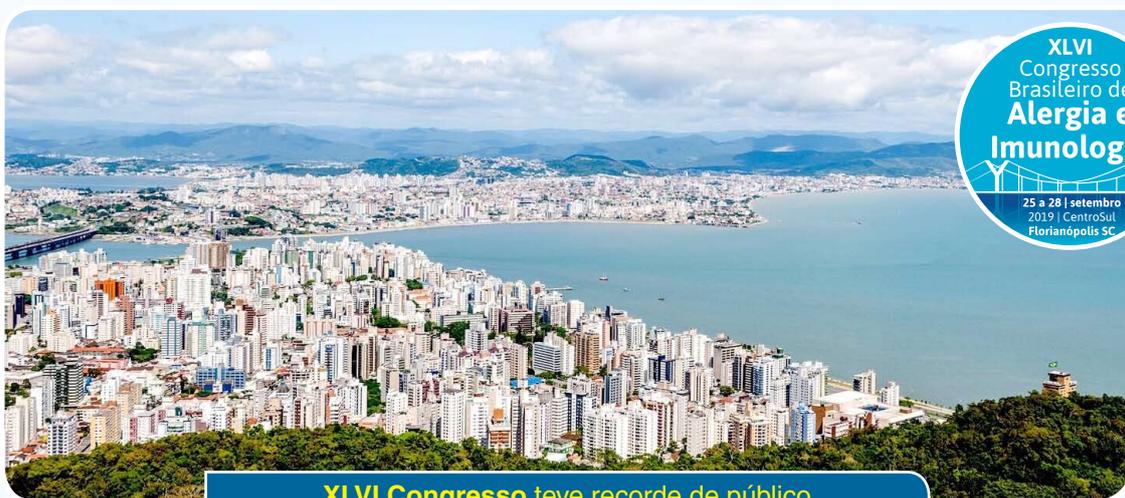
BOLETIM ASBAI

Número 34 | Outubro 2019



PALAVRA DA DIRETORIA CIENTÍFICA

Uma vez mais, missão cumprida!



XLVI Congresso teve recorde de público

O XLVI Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia realizado em Florianópolis, durante os dias 25 a 28 de setembro, reuniu 1.616 participantes, o maior público assistente em nossos congressos até hoje.

Distribuída em quatro salas com atividades concomitantes, a programação científica foi desenvolvida sob a forma de mesas-redondas, plenárias, simpósios conjuntos com outras sociedades parceiras e foi motivo de elogios por quase todos os participantes. Entre os que utilizaram o aplicativo do congresso e avaliaram o evento como um todo (cerca de 1.000 participantes), o classificaram com nota média de 4,8 para um máximo de 5. Apesar do programa ter sido

o mais abrangente possível, houve solicitação para eventos futuros de mais temas de alergia alimentar, erros inatos da imunidade, reações a fármacos, urticária crônica e alergia oftalmológica.

Além de professores nacionais, contribuíram para o sucesso do nosso evento 19 convidados estrangeiros, que dividiram conosco os conhecimentos mais novos sobre sua área de atuação em nossa especialidade. Isso fez com que as sessões plenárias estivessem sempre lotadas, assim como os simpósios satélites. Nas sessões plenárias foram abordados temas relevantes, como novos conceitos sobre a alergia a fármacos, fenótipos e endotipos da asma grave, biolo-

gia molecular no diagnóstico das doenças alérgicas, entre outros.

Em paralelo à programação científica, ocorreram os cursos práticos sobre avaliação da função pulmonar, biologia molecular, dermatite atópica, dermatite de contato, imunoterapia e uso de imunoglobulina, reunindo 190 participantes, cuja avaliação foi muito positiva. Além disso, na manhã do último dia ocorreu o *Simpósio Internacional sobre Avanços no Diagnóstico e Tratamento de Angioedemas*.

Preocupada com a formação do nosso especialista, a ASBAI reuniu a Comissão de Ensino e Credenciamento de Serviços na *Oficina sobre Ensino*, ocorrida no terceiro dia do evento, onde responsáveis por serviços de formação de especialistas em Alergia e Imunologia se reuniram para discutir e tomar ciência sobre os principais tópicos necessários para o credenciamento dos serviços brasileiros formadores de especialistas em

Alergia e Imunologia junto à ASBAI. Nova etapa na qualificação da formação dos nossos especialistas foi aí iniciada.

Foram submetidos à apreciação para apresentação como temas livres ou pôsteres, 275 trabalhos científicos, abrangendo as diferentes áreas de conhecimento da especialidade. Em sessão privada e com banca única foram escolhidos os melhores tema livre e pôster, sendo lhes conferido o *Prêmio Ernesto Mendes* de incentivo à pesquisa para jovens especialistas. Na sequência deste boletim apresentamos os resumos destes dois trabalhos.

Concluindo, a avaliação favorável por parte dos participantes do XLVI Congresso Brasileiro de Alergia, as salas cheias e a submissão de número crescente de trabalhos científicos nos fazem crer que estamos no caminho certo.

Encerrado o XLVI, nos faz iniciar os trabalhos para o XLVII em Maceió. Até lá!

Prof. Dr. Dirceu Solé
Diretor Científico



Profª Drª Ekaterini Goudouris
Diretora Científica Adjunta



Programe-se!

XLVII Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia,
em 2020, em **MACEIÓ/AL**





DESTAQUE EM PESQUISA NO BRASIL

Conheça os trabalhos agraciados com o
Prêmio Ernesto Mendes de Incentivo à Pesquisa
no XLVI Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia



Melhor Tema Livre

Mutações no gene da filagrina 2 entre pacientes brasileiros com dermatite atópica: associação com gravidade ou persistência da doença?

Julianne Alves Machado, Wagner Campos, Adriana Moreno, Renata Nahas Cardili,
Marina Dias, Sarah Sella Langer, Janaina Lima Melo, Luisa Karla de Paula Arruda

Racional: Mutações no gene da filagrina 2 (FLG-2), S2377X e X2392S têm sido associadas a dermatite atópica (DA) mais persistente em crianças de ascendência africana. Nós investigamos mutações no gene FLG-2 em pacientes com DA e correlacionamos os resultados com parâmetros clínicos.

Métodos: A região do exon 3 de FLG-2 que inclui as mutações S2377X e X2392S foi amplificada por PCR, e o DNA sequenciado por método de Sanger em 52 pacientes adultos com DA. Níveis de IgE total e IgE específica para Der p 1 e Der p 2 foram determinados por ImmunoCAP e ImmunoCAP-ISAC, respectivamente.

Resultados: Mutação S2377X foi identificada em 24/52 (46%) pacientes (4 homocigotos), e X2392S em um paciente (heterocigoto), que também apresentou mutação

S2377X. Não houve diferenças significantes em: idade no início dos sintomas (mediana 5 e 6,5 anos); duração da doença (média de 22,5 e 19,1 anos); SCORAD (média 32,9 e 39,6); IgE total (mediana 1,439 e 3,635 UI/mL); IgE para Der p 1 (mediana 22,3 e 32,3 ISU) e Der p 2 (mediana 27,5 e 36,8 ISU) e eosinófilos no sangue periférico (mediana 450 e 400/mm³), em pacientes com a mutação S2377X, comparados àqueles sem a mutação, respectivamente.

Conclusão: Em pacientes brasileiros com DA moderada a grave, a presença da mutação S2377X no gene FLG-2 não foi associada à persistência ou gravidade da doença. Nossos resultados sugerem que outros fatores, incluindo a inflamação com padrão tipo 2, podem desempenhar um papel mais importante na patogênese da DA em nosso meio.



Melhor Pôster

Associação entre IgE específicas para enterotoxinas estafilocócicas (EE), ácaros e IgE total (IgEt) em pacientes com rinosinusite crônica (RSC)

Priscilla de Souza Campos dos Santos, Sergio Duarte Dortas Junior,
José Elabras Filho, Fabiana Chagas Cruz,
Nathalia Novello Ferreira, Priscila Novaes Ferraiolo

Racional: As EE são um grupo de superantígenos de alto peso molecular que já foram associadas a diversas doenças respiratórias, especialmente asma, rinite e RSC. Superantígenos desencadeiam produção de altos títulos de IgE específica, e usualmente estão relacionados a níveis elevados de IgEt e inflamação eosinofílica. Procuramos identificar neste trabalho uma possível relação entre a positividade de IgE específica para EE tipo A; B; C; TSST; IgEt e IgE específicas para *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP); *Dermatophagoides farinae* (DF) e *Blomia tropicalis* (BT) em pacientes com RSC.

Métodos: 36 pacientes com RSC, definidos por critérios do EPOS 2012, e submetidos a endoscopia nasal e tomografia computadorizada de seios paranasais para confirmação diagnóstica, foram analisados para níveis séricos de IgE: total; e específicos para: DP; DF; BT e EE tipo A; B; C; TSST por método ImmunoCAP. A média de idade foi 51,8 anos, sendo 52% mulheres.

Resultados: 25 pacientes (69,5%) tiveram resultado negativo para IgE específicas das EE. Destes, 72% apresentaram também IgEt baixa (< 100 UI/mL). Dos pacientes com IgE EE positivas (11 pacientes), 73% apresentaram IgEt aumentada. 85,7% dos pacientes que apresentaram IgEt elevada mas IgE EE negativas, tinham positividade de IgE específicas para pelo menos 1 dos ácaros testados.

Conclusões: Parece haver associação entre os níveis de IgEt e a presença ou ausência de IgE específica para EE em pacientes com RSC, o que poderia ser explicado por uma resposta multiclonal de produção de IgE nestes pacientes, fomentando a hipótese de que os superantígenos ampliam a resposta tipo Th2, podendo assim estar relacionados a uma maior gravidade nas doenças inflamatórias de via aérea superior. E nos indivíduos com IgEt elevada, mas IgE EE negativas, deve-se considerar investigação de atopia concomitante.

 ARTIGOS COMENTADOS**1** **Bronchodilator dose responsiveness in children and adolescents: Clinical features and association with future asthma exacerbations**

Grunwell JR, Nguyen KM, Bruce AC, Fitzpatrick AM.

The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.

<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.09.033>

Comentado por:

Profa. Dra. Marilyn Urrutia-Pereira

As medidas de reversibilidade ao broncodilatador são frequentemente associadas a pobres resultados da asma em crianças. A hipótese do estudo foi que crianças e adolescentes que requerem doses mais altas de broncodilatador para obter broncodilatação máxima teriam fatores de risco únicos e aumento do risco de exacerbação futura.

Métodos: Crianças (6-11 anos, n = 299) e adolescentes (12-21 anos, n = 331) com asma confirmada foram submetidos a procedimentos clínicos de fenotipagem e teste de broncodilatação com doses crescentes de sulfato de albuterol até 720 µg. Medidas de resultado foram avaliadas aos 12 meses e incluíram exacerbações tratadas com corticosteroides sistêmicos, visitas a atendimentos de emergência e internações por asma.

Resultados: 6,7% das crianças e 9,3% dos adolescentes apresentaram baixa dose

de resposta ao broncodilatador, definido como a obtenção do VEF₁ máximo com 720 µg de albuterol. Fatores de risco incluíram inflamação do tipo 2, exacerbações prévias e maior gravidade da asma; histórico de pneumonia e exposição ao tabaco foram os fatores de risco em crianças. Crianças e adolescentes com baixa resposta à dose de broncodilatador não apresentaram aumento dos sintomas atuais ou piora da qualidade de vida, mas tiveram uma probabilidade duas vezes maior de exacerbação ou visita à emergência, e três vezes mais probabilidade de hospitalização em 12 meses, independentemente da obstrução ao fluxo aéreo.

Conclusões: A resposta ao broncodilatador pode ser útil para a fenotipagem, na prática e em estudos futuros focados nos resultados da asma ou na quantificação de respostas ao tratamento. Em crianças e adolescentes, esse fenótipo de pobre broncodilatação pode estar associado a períodos de doença relativamente estável, mas com acentuada restrição das vias aéreas em resposta a fatores desencadeantes, que incluem fumaça de tabaco, infecções respiratórias/pneumonia e aeroalergenos.

Comentários: A resposta à dose do broncodilatador foi identificada em < 10% dos participantes, e foi associada a característi-



cas únicas (inflamação do tipo 2, exposições internas) e maior chance de exacerbação e hospitalização futuras, independentemente da obstrução do fluxo de ar. Em crianças e adolescentes, a baixa capacidade de resposta à dose do broncodilatador pode ser um fator independente preditor de risco futuro, e pode identificar um grupo de pacientes com maior risco de exacerbações.

2 How to Identify Common Variable Immunodeficiency Patients

Earlier: General Practice Patterns

Ilkjær FV, Rasmussen LD, Martin-Iguacel R, Westh L, Katzenstein TL, Hansen AE, et al.

J Clin Immunol. 2019 Oct;39(7):641-52.

Comentado por:

Prof. Dr. Eli Mansur

Resumo: O atraso no diagnóstico é um problema importante na Imunodeficiência Comum Variável (IDCV). Objetivamos determinar o padrão de consultas dos clínicos gerais de pacientes diagnosticados com IDCV no período de 3 anos antes do diagnóstico, e se o risco do diagnóstico estava associado com a frequência das consultas, ou as características dos exames. Para isso, um estudo caso-controle foi conduzido, identificando 132 pacientes com IDCV e 5.940 controles pareados para sexo e idade a partir dos registros nacionais durante o período 1997-2013. Para calcular as razões de probabilidade (*odds ratios* - OR) e 95% de intervalos de confiança (95%CI), regressão logística condicional foi usada.

Resultados: A mediana do número de consultas entre pacientes com IDCV foi mais que o dobro de que dos controles em todos os 3 anos (3º, 10; 2º, 11,5; e 1º, 15,4 contra 4). Encontramos uma associação estatisticamente significativa entre o número de consultas e o risco de diagnóstico subsequente de IDCV, independente de sexo e idade, mas mais forte em pessoas menores de 40 anos de idade. No 3º ano antes do diagnóstico, tendo 9-15 consultas em comparação com 1-4, foi associado a um OR (95%CI) de 5,0 (2,3-10,9), 2,4 (1,1-5,4), e 1,3 (0,3-5,3) para aqueles com idade 18-40, 41-60 e > 60, respectivamente. Vários exames (i.e., laboratoriais para inflamação/infecção e teste de função pulmonar) estavam associados a um aumento de risco de diagnóstico subsequente de IDCV.

Conclusão: O risco do diagnóstico de IDCV estava altamente relacionado tanto ao número de consultas, como às características dos exames realizados pelo clínico geral. A IDCV deve ser incluída no diagnóstico diferencial entre pacientes com consultas múltiplas, e especialmente naqueles < 40 anos de idade.

Comentários: A IDCV é a imunodeficiência primária (ou Erros Inatos da Imunidade-EII) sintomática mais comum com prevalência estimada em 1:10.000 em alguns grupos populacionais. Os EII humorais são caracterizados por infecções de repetição por organismos comuns, encapsulados e giardíase. Pneumonias, sinusites, otites e por vezes meningites de repetição formam o quadro clínico. Risco maior de autoimunidades e neoplasias é esperado. Um grande obstáculo que estes pacientes enfrentam é o retardo no diagnóstico, e por consequência muitas sequelas permanentes, principalmente pul-

monares. Este atraso no diagnóstico é em média de 8 anos do início do quadro clínico, mas muitos pacientes sofrem por décadas antes do diagnóstico correto. O tratamento adequado só será realizado se houver diagnóstico correto, e este depende da suspeita. Por isso, iniciativas que visam alertar os médicos e outros profissionais da saúde a respeito dos EII são muito importantes. Pacientes portadores de EII só chegarão ao especialista se houver a suspeita, e esta deve estar na mente dos generalistas.

Infecções de repetição, infecções graves, infecções por agentes não usuais, ou por agentes oportunistas são alguns alertas. Quadros inflamatórios recorrentes, febre recorrente, autoimunidades em pacientes síndromicos são outros alertas. Casos suspeitos deve ser prontamente encaminhados para um imunologista.

3 AAAAI Mast Cell Disorders Committee Work Group Report: Mast cell activation syndrome (MCAS) diagnosis and management

Teague WG, Lawrence MG, Shirley DT, Garrod AS, Early SV, Payne JB, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7:1803-12.

Comentado por:

Prof. Dr. Herberto José Chong Neto

Nossas recomendações atuais para diagnosticar e tratar a síndrome de ativação de mastócitos primários (MC) fazem uso dos mais recentes estudos e diretrizes de con-

senso para o reconhecimento clínico da anafilaxia sistêmica em tempo real, independentemente de estar envolvido em outras causas; nossa compreensão atual dos biomarcadores secretados pelos MCs ativados que melhor discriminam esse distúrbio de outras condições; e os medicamentos terapêuticos que podem afetar seletivamente esses mediadores ou MCs. Encontrar mutações familiares ou somáticas de genes que causam hiperatividade dos MCs estenderia nossas ferramentas de diagnóstico e potencialmente indicaria novas intervenções terapêuticas, visando o produto genético mutado ou a via molecular associada. Concluindo, confiamos que os critérios clínicos, laboratoriais e terapêuticos das síndromes primárias de ativação de MC, aqui descritas, fornecerão aos clínicos critérios práticos de sensibilidade suficiente e especificidade para diagnosticar a maioria dos casos, sem superdiagnosticar o distúrbio em pacientes que provavelmente apresentam outras condições.

Comentários: Este relato do Grupo de Trabalho de Doenças do Mastócito da Academia Americana de Asma, Alergia e Imunologia traz recomendações atuais para o diagnóstico da Síndrome de Ativação Mastocitária baseado em estudos e diretrizes recentes. Este relato traz critérios clínicos práticos para o diagnóstico da Síndrome de Ativação Mastocitária.





A falta de imunoglobulina no mundo e no Brasil



“
Necessitamos urgentemente de um sistema de captação e processamento do plasma excedente do uso do sangue total doado...
”

A necessidade de aumentar a captação de plasma para ampliar a produção de vários de seus derivados, inclusive a imunoglobulina (IG), tem sido uma preocupação no mundo todo.

Uma nota recentemente publicada pelo FDA, em agosto de 2019, alerta para a falta de IG nos EUA, e chama a atenção para a necessidade de priorizar alguns pacientes e de estar atento às evidências científicas para indicar seu uso.

No Brasil, o problema é crítico, pois temos desperdiçado um produto de grande valor material e para a vida de milhões de brasileiros. Não temos em funcionamento, e necessitamos ter urgentemente, um sistema de captação e processamento do plasma excedente do uso do sangue total doado, assim como um sistema de captação direta apenas de plasma utilizando tecnologia diferenciada.

Enquanto não tivermos essa tecnologia disponível, é tarefa do especialista em Alergia e Imunologia, que acompanha pacientes com erros inatos da imunidade, dependentes desses produtos para se manterem vivos e saudáveis, estar ciente das questões referentes à produção de IG, alertar os colegas de outras especialidades para esse grave problema, e procurar orientá-los sobre a necessidade de atender às indicações precisas para seu uso, nas doses preconizadas.

Departamento Científico de Imunodeficiências da ASBAI

Referências

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/information-about-immune-globulin-human-product-shortage> [site da Internet].

<https://www.primaryimmune.org/news/ig-availability-issues> [site da Internet].



ASBAI

Associação
Brasileira
de Alergia
e Imunologia

www.asbai.org.br

Presidente

Dr. Flávio Sano (SP)

1º Vice-Presidente

Dr. Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho (PE)

2º Vice-Presidente

Dr. Fábio Chigres Kuschnir (RJ)

Diretora Secretária

Dra. Fatima Rodrigues Fernandes (SP)

Diretora Secretária Adjunta

Dra. Alexandra Sayuri Watanabe (SP)

Diretor Financeiro

Dr. Gustavo Falbo Wandalsen (SP)

Diretor Financeiro Adjunto

Dr. Marcelo Vivolo Aun (SP)

Diretor Científico

Dr. Dirceu Solé (SP)

Diretora Científica Adjunta

Dra. Ekaterini Simões Goudouris (RJ)

Diretor de Relações Internacionais

Dr. Nelson Augusto Rosário Filho (PR)

Diretor de Ética e Defesa Profissional

Dr. Antonio Carlos Bilo (MS)

Diretor de Educação Médica a Distância

Dr. Luis Felipe Chiaverini Ensina (SP)

Editor da Revista da ASBAI

Dr. Pedro Francisco Giavina Bianchi Jr. (SP)

Coordenador de Mídia

Dr. Herberto José Chong Neto (PR)

Membros do Conselho Fiscal

Dra. Isaura Barreiro Rodrigues (SP)

Dr. Clóvis Eduardo Santos Galvão (SP)

Dra. Maria de Fátima Marcelos Fernandes (SP)

Suplentes

Dr. Raul Emrich Melo (SP)

Dr. Cármino Caliano (SP)

Dra. Cynthia Mafra Fonseca de Lima (SP)