



BOLETIM ASBAI

Número 24 | Dezembro 2018

PALAVRA DA DIRETORIA



Foto Reprodução

Prezados associados, Chegamos ao término da gestão com a alegria de termos cumprido nossa missão e avançado no processo de fortalecimento da ASBAI. Sabemos que o crescimento da nossa sociedade é fruto do trabalho coletivo de todos – diretores da Nacional, Diretorias das Regionais, Departamentos Científicos, Comissões Estatutárias, Comissões Especiais e associados – que, ao longo de mais de quatro décadas, escrevem a história da Alergia e Imunologia no Brasil. Ao iniciarmos a gestão, definimos como missão promover a educação médica continuada e a difusão de conhecimentos na área de Alergia e Imunologia, fortalecer o exercício profissional com excelência da especialidade de Alergia e Imunologia nas esferas pública e privada e divulgar para a sociedade a importância da prevenção e tratamento de doenças alérgicas e imunodeficiências.

Na educação médica continuada, as atividades e produtos científicos foram diversificados, incluindo novos produtos e a implementação de atividades tradicionais. Dentre os novos produtos, destacamos os *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, o *Boletim ASBAI*, o *Guia Prático sobre Controle Ambiental para Pacientes com Rinite Alérgica* e as *Diretrizes da ASBAI e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) para Sibilância e Asma no Pré-Escolar*. Foram fortale-

cidas as parcerias com a SBP, Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) e Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF), pelo trabalho conjunto em atualizações de condutas – *Guia Prático de Atualização em Dermatite Atópica (ASBAI/SBP)*, *Vacina de Rotavírus e Alergia Alimentar (ASBAI/SBP/SBIIm)*, *IV Consenso Brasileiro sobre Rinites (ABORL/ASBAI/SBP)* e *II Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar (ASBAI/SBP)*. Além disso, foram realizados Simpósios ASBAI no 14º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia Pediátrica e Simpósios SBP nos Congressos ASBAI – estes propiciaram ainda o intercâmbio com as sociedades médicas internacionais WAO, EAACI, SLAAI, ACAAI, SPAIC, SLBAIC e AAAeIC. Tais intercâmbios institucionais viabilizaram a participação no guia *Anafilaxia para América Latina*, a disponibilização do *Atlas Global de Asma* em português e o acesso gratuito à *Revista Portuguesa de Alergia e Imunologia Clínica* e ao *European Annals of Allergy and Clinical Immunology* para os associados ASBAI, assim como a disponibilização dos *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia* para os nossos colegas portugueses.

O site da ASBAI foi reformulado, com acessos e produtos diferenciados para associados, profissionais de saúde e público geral. A Universidade Digital



ASBAI teve um grande incremento, com o desenvolvimento de 12 módulos de educação médica a distância. Foram realizados ainda oito Cursos/Simpósios presenciais na sede da ASBAI. Os XLIV e XLV Congressos Brasileiros de Alergia e Imunologia atingiram grande sucesso científico, social e financeiro. Gostaríamos de agradecer o empenho e dedicação das Regionais MG e PE, cujas participações contribuíram muito para o êxito desses eventos.

No tocante ao exercício profissional, contamos com a valiosa colaboração da Comissão de Ética e Defesa Profissional, Comissão de Políticas de Saúde e Departamentos Científicos. Na saúde suplementar, concentramos esforços na inclusão de procedimentos diagnósticos e terapêuticos no Rol da ANS, incluindo imunobiológicos em doenças alérgicas graves (asma e urticária), triagem neonatal de imunodeficiências, imunoglobulina subcutânea, testes de provocação com alimentos, testes cutâneos e de provocação com medicamentos. Todos esses dossiês estão em fase de revisão e estamos aguardando a abertura do processo de inclusão. Os testes de provocação já estão com o porte definido pela AMB (CBHPM). A Comissão de Políticas de Saúde realizou pesquisa entre os associados sobre as carências no exercício da especialidade no Sistema Único de Saúde e elaborou documento definindo as prioridades em políticas de saúde para doenças alérgicas e imunodeficiências primárias e propondo ações. Esse documento foi apresentado e discutido em audiência na Secretaria de Atenção à Saúde – Ministério da Saúde em janeiro do corrente ano. Constatamos, ao longo da gestão, várias demandas relacionadas à Vigilância Sanitária sobre a conservação e diluição de extratos alergênicos e realizamos a revisão da Resolução CFM 1.794/2006. A revisão das normas mínimas para a utilização de extratos alergênicos para fins diagnósticos e terapêuticos nas doenças alérgicas foi encaminhada ao CFM, aprovada e recentemente publicada em DOU (3/12/2018) - Resolução CFM 2.215/2018.

A formação do médico especialista em Alergia e Imunologia é a base para o exercício da especialidade com excelência. Ao longo da última década, ocorreram vários avanços no diagnóstico e tratamento de doenças alérgicas e imunodeficiências, e a matriz de competências da residência médica em Alergia e Imunologia estava defasada e necessitava ser atu-

alizada. Em conjunto com a Comissão de Ensino e Credenciamento, realizamos a atualização da matriz de competências, que foi aprovada em sessão plenária da COREME-MEC, em 22 de março.

A sensibilização e conscientização das autoridades governamentais e da sociedade para a importância das doenças alérgicas e imunodeficiências primárias dependem da ampla divulgação na mídia. Assim sendo, investimos em ações para leigos, incluindo o Facebook ASBAI, a Semana da Alergia, a Semana da Imunodeficiência e, em parceria com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), foi instituído o Dia de Conscientização da Dermatite Atópica em 23 de setembro. A ASBAI participou de 20 edições do programa “Bem Estar” em diversos estados. O envolvimento e a motivação das Regionais ASBAI foram os responsáveis pelo sucesso de todas as edições. Em cada atividade voltada para leigos, contamos com a coordenação e participação atuante da Comissão de Assuntos Comunitários e da assessoria de imprensa Gengibre Comunicação.

Todas essas atividades e produtos científicos contribuíram para o crescimento do número de associados em 20% - ultrapassamos a barreira dos dois mil e somos hoje 2.168 associados.

Destacamos, ainda, a importância da autogestão e sustentabilidade para uma sociedade médica. Um dos pilares da gestão foi buscar e manter o superávit financeiro, pois entendemos que, desse modo, estamos garantindo a sustentabilidade institucional e condições para fortalecer, inovar e ampliar a atuação da ASBAI. Reduzimos os gastos de manutenção em 10% e aumentamos a captação em 30%, conseguindo dobrar o saldo acumulado.

Finalmente, queremos agradecer a competência e dedicação de todos os membros de Departamentos Científicos, Comissões, Diretorias de Regionais, equipe de colaboradores da ASBAI e parceiros, bem como a participação ativa dos associados, que foram fundamentais para o sucesso da gestão e crescimento de nossa sociedade neste biênio.

Desejamos muito sucesso e realizações para a Diretoria Nacional, sob a presidência do Dr. Flavio Sano, e Diretorias Regionais no biênio 2019-2020.

Boas Festas e Feliz 2019!

Diretoria ASBAI - Biênio 2017-2018

■ DESTAQUE EM PESQUISA NO BRASIL

1. Raised interferon- β , type 3 interferon and interferon-stimulated genes- evidence of innate immune activation in neutrophilic asthma

Da Silva J, Hilzendeger C, Moermans C, Schleich F, Henket M, Kebabze T, Mallia P, Edwards MR, Johnston SL, Louis R. *Clin Exp Allergy*. 2017 Mar;47(3):313-323.

Comentado por: Dra. Jane da Silva

Resumo

Introdução: Interferons desempenham um papel importante na imunidade inata. Estudos prévios mostram deficiência na resposta viral induzida por interferon IFN-alfa, IFN-beta e IFN-lambda em células brônquicas e lavados brônquicos de asmáticos atópicos. Atualmente, reconhece-se que a asma é uma doença heterogênea que compreende diferentes fenótipos inflamatórios, sendo que alguns podem envolver ativação da imunidade inata na ausência de infecção evidente.

Objetivo: O objetivo desse estudo foi investigar se a gravidade da asma ou um padrão específico de células do escarro pode estar ligado à ativação da imunidade inata.

Métodos: Foi investigada a expressão de IFN-beta, IFN-lambda-1 (IL-29), IFN-lambda 2/3 (IL-28A/B) e genes estimulados por interferon (ISGs) como *myxovirus resistance 1* (Mx1), oligoadenilato sintetase (OAS) e viperina em células de escarro induzido,

que foram colocadas em cultura sem estimulantes. Participaram do estudo 57 asmáticos (incluindo 16 com asma leve, 19 moderada e 22 grave), que foram comparados com 19 indivíduos saudáveis.

Resultados: Observou-se aumento da expressão de IFN-beta, IFN-lambda-1 (IL-29), OAS e viperina em comparação com indivíduos saudáveis, enquanto IL-28 não foi expressa em nenhum grupo. A superexpressão desses genes foi restrita a asmáticos neutrofílicos (contagem de neutrófilos no escarro \geq 76%), enquanto asmáticos eosinofílicos (eosinófilos no escarro \geq 3%) não diferiram dos indivíduos saudáveis. Asmáticos eosinofílicos apresentaram menor expressão de Mx1 comparados aos saudáveis. Não houve diferença significativa na expressão de interferons ou ISGs em relação à gravidade da asma.

Conclusão e relevância clínica: Asmáticos neutrofílicos, mas não eosinofílicos, exibem expressão de IFN-beta, IFN-lambda-1 (IL-29) e ISGs em suas células de escarro, o que pode refletir a ativação da imunidade inata.

Comentários: O estudo mostrou que apenas asmáticos neutrofílicos tiveram aumento das expressões gênicas de interferons e ISGs nas células do escarro. Se esse achado reflete a ativação imunológica inata contra micróbios colonizadores ou microbioma alterado, isso deve ser buscado em outro estudo mais aprofundado. A expressão reduzida de Mx1 em asmáticos eosinofílicos, se confirmada em estudos futuros, pode torná-los mais propensos a infecções virais.

ARTIGOS COMENTADOS

1. Mild Hypogammaglobulinemia Can Be a Serious Condition

Janssen LMA, Bassett P, Macken T, van Esch J, Pruijt H, Knoop A, Sköld M, Parker A, de Vries J, de Vries E. *Front Immunol.* 2018 Oct 15;9:2384. doi: 10.3389/fimmu.2018.02384

Comentado por: Prof^a. Dra. Carolina Prando

Background: A maioria de pacientes com deficiência primária de anticorpos (*primary antibody deficiency* - PAD) se apresenta com formas menos bem descritas e compreendidas de hipogamaglobulinemia (*unclassified primary antibody deficiency* - unPAD). O fato de os níveis de imunoglobulinas não serem tão reduzidos quanto na imunodeficiência comum variável faz com que as unPADs sejam consideradas como de repercussão clínica leve e não relevantes.

Objetivo: Descrever uma coorte de pacientes unPAD e analisar se nela podem ser identificados subgrupos.

Métodos: Os dados foram coletados prospectivamente (fevereiro/2012 a junho/2016) como parte de uma via de atendimento padronizada de um dia para a suspeita de imunodeficiência primária. O questionário TNO-AZL para a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) fazia parte do procedimento de admissão pré-primeira visita.

Resultados: Trezentos e vinte pacientes foram encaminhados para a via de atendimento. Dados de 23/27 crianças e 99/113 adultos diagnosticados com PAD foram disponibilizados para análise. 89/99 adultos tinham unPAD, a maioria (74%) era do sexo feminino e 44% já apresentava bronquiectasia. A QVRS foi significativamente diminuída em todos os domínios, indicando que muitos pacientes unPAD tiveram que lidar simultaneamente com dor, sentimentos negativos e prejuízos na cognição, tarefas de gestão domiciliar, sono, interação social e trabalho. O domínio de QVRS mais proeminente prejudicado foi a vitalidade, apontando que esses pacientes se sentem extremamente cansados e desgastados.

Conclusão: Os resultados destacam a necessidade de mais atenção à carga potencial do paciente de unPADs. Uma coorte maior é necessária para aumentar nossa compreensão de unPADs e para analisar se os subgrupos distintos podem ser identificados. Por enquanto, é importante que o clínico reconheça a existência de unPAD e esteja ciente de suas consequências potenciais, a fim de gerir em tempo e adequadamente seus efeitos e complicações.

Comentários: Hipogamaglobulinemia corresponde à quase metade de todos os diagnósticos de imunodeficiências primárias. Em centros especializados, a forma mais comum é a imunodeficiência comum variável, que tem critérios bem definidos para classificação no registro ESID: idade acima de quatro anos, níveis muito reduzidos de IgG e IgA (com ou sem IgM baixa), resposta inadequada a antígenos vacinais e causa subjacente excluída. Porém formas menos bem definidas de hipogamaglobulinemia também acometem muitos pacientes. São essas formas menos bem definidas de hipogamaglobulinemia (por exemplo: deficiência de IgG, de subclasses de IgG, de IgM, de IgA e/ou deficiência específica de anticorpos) que os autores denominam “*unclassified* PAD-unPAD” nesse artigo. Por serem consideradas formas leves de hipogamaglobulinemia, pouca atenção de dá para esse grupo de pacientes na literatura, sendo esse o primeiro estudo a avaliar qualidade de vida em unPAD. Os autores reconhecem as limitações do estudo, porém, apresentam dados importantes, mostrando que hipogamaglobulinemia “leve” pode repercutir de forma importante na qualidade de vida e complicações clínicas.

1 - A qualidade de vida desses pacientes estava afetada em todos os domínios avaliados quando comparada com a população referência, especialmente no domínio de vitalidade;

2 - Frequência de bronquiectasia (44%) similar ao que ocorre em imunodeficiência comum variável;

3 - Sexo masculino duas vezes mais frequente na população pediátrica, enquanto sexo feminino mais frequente em adultos (74%), sugerindo mecanismos fisiopatológicos diferentes.

2. Sleep disorders and atopic dermatitis: A 2-way street?

Yung-Sen Chang and Bor-Luen Chiang. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 142:1033-40

Comentado por: Prof^a. Dra. Marilyn Urrutia

O distúrbio do sono é muito comum em pacientes com dermatite atópica (DA) e é um dos principais fatores que levam à diminuição da qualidade de vida. O distúrbio do sono é frequentemente visto como um dos sintomas da DA e uma das medidas de gravidade da doença.

Essa revisão descreve uma variedade de distúrbios do sono associados à DA e uma ampla gama de efeitos desses distúrbios sobre os pacientes. Também foi discutida a compreensão atual do mecanismo de distúrbio do sono em pacientes com DA.

A relação entre distúrbios do sono e DA pode ser bidirecional e formar um ciclo vicioso. Portanto esse artigo alerta a visualização de distúrbios do sono como uma comorbidade da DA para a qual são indicadas estratégias de triagem e gestão bidirecional, com enfoque igual na manutenção do controle da doença e na implementação de estratégias específicas para melhorar a qualidade do sono.

Conclusão: O autor recomenda que, em vez de considerar os distúrbios do sono como apenas um dos sintomas ou medidas de gravidade da doença, que estes sejam vistos como uma comorbidade da DA para a qual devemos rastrear regularmente, e que tratamentos específicos para distúrbios do sono devem ser incorporados às estratégias de gerenciamento.

Comentário: O autor cita, no artigo, o trabalho realizado por nosso grupo de pesquisa, onde já tínhamos demonstrado que as crianças latino-americanas com DA apresentaram mais resistência ao sono, distúrbios respiratórios do sono e parassonias em comparação com os controles.

3. Treatment of Hereditary Angioedema Attacks with Icatibant and Recombinant C1 Inhibitor During Pregnancy

Hakl R, Kuklínek P, Krčmová I, Králíčková P, Freiburger T, Janků P, Vlková M, Litzman J. *J Clin Immunol*. 2018 Oct;38(7):810-815. doi: 10.1007/s10875-018-0553-4

Comentado por: Prof. Dr. Eli Mansur

Resumo: O angioedema hereditário (AEH) é uma doença rara causada pela deficiência do inibidor de C1 (C1-INH). Clinicamente, o AEH se manifesta por episódios recorrentes de edema subcutâneo e submucoso. O manejo de pacientes com AEH durante a gestação é desafiador, visto que dispomos de dados limitados sobre a segurança e eficácia das diferentes modalidades terapêuticas.

Nessa publicação, é apresentada a experiência clínica ao tratar episódios agudos de AEH durante a gestação em seis pacientes consecutivas.

Como resultados, durante as gestações ocorreram 79 ataques de AEH. Os mais frequentes foram edemas abdominais (53 - 67,1%), seguidos por de periferia (21 - 26,6%), faciais (10 - 12,7%) e laríngeos (10 - 12,7%); 13 (16,5%) ataques foram combinados. Cinquenta (63,3%) episódios foram tratados com C1-INH humano recombinante (rhC1-INH); 17 (21,5%) com C1-INH derivado de plasma, pasteurizado e nanofiltrado (pnfC1-INH); 13 (16,5%) com icatibanto; e 1 (1,3%) com C1-INH derivado de plasma e nanofiltrado (nfC1-INH). O tratamento precisou ser repetido em cinco episódios (6,3%). Todos os seis partos (uma cesárea e cinco partos espontâneos vaginais) foram sem complicações. Todas as gestações foram a termo e as pacientes tiveram bebês saudáveis com peso ao nascimento variando entre 2.850 e 3.690 g. Nenhuma malformação congênita foi detectada nos recém-nascidos. Não ocorreu nenhum aborto.

Como conclusão, esses resultados mostram que o tratamento com C1-INH e icatibanto mostrou boa eficácia durante a gestação. O tratamento com a primeira droga usada foi eficaz em 93,7% de todos os ataques. Em 6,3% dos episódios, um segundo tratamento foi necessário. Nenhum efeito adverso foi observado.



Comentários: O manejo das crises de angioedema em gestantes, lactantes e crianças tem sido desafiante no mundo todo e mais ainda no Brasil. Exemplo disso é o icatibanto aprovado na Europa a partir de dois anos de idade e no Brasil a partir dos 18 anos. Na gestação e amamentação, apenas o C1-INH derivado de plasma é liberado. O icatibanto e o rhC1-INH não são liberados nessas pacientes, a não ser que o médico assistente julgue que o benefício, durante a crise, supere o risco potencial. A FDA classifica o icatibanto como categoria C e o rhC1-INH

categoria B. A gestação provoca uma influência variável sobre a expressão clínica do AEH. Em relação à frequência das crises, o efeito da gravidez sobre o AEH é imprevisível, podendo haver piora do quadro em determinados trimestres (primeiro e/ou terceiro) ou melhora.

Apesar de ainda limitadas, várias publicações - e essa é uma delas - vêm mostrando a eficácia e principalmente a segurança, não somente de C1-INH derivado de plasma, como também do icatibanto e do rhC1-INH durante a gestação.

ESPAÇO DO ESPECIALISTA

Caro colega, não deixe de aproveitar o espaço do especialista e enviar suas perguntas ou dúvidas aos Departamentos e Comissões da ASBAI. Elas serão respondidas e publicadas para compartilharmos o conhecimento com todos! Envie suas perguntas ou dúvidas ao e-mail: departamentosecomissoes@asbai.org.br

Não perca esses importantes eventos de nossa especialidade para o primeiro semestre de 2019!



ASBAI

Presidente

Dra. Norma de Paula Motta Rubini

1º Vice-Presidente

Dr. Flávio Sano

2º Vice-Presidente

Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Diretora Secretária

Dra. Fátima Rodrigues Fernandes

Diretora Secretária Adjunta

Dra. Alexandra Sayuri Watanabe

Diretor Financeiro

Dr. Gustavo Falbo Wandalsen

Diretor Financeiro Adjunto

Dr. Marcelo Vívolo Aun

Diretor Científico

Dr. Dirceu Solé

Diretor Científico Adjunto

Dr. Régis de Albuquerque Campos

Diretor de Relações Internacionais

Dr. Nelson A. Rosário Filho

Diretor de Ética e Defesa Profissional

Dr. Luiz Antonio Guerra Bernd

Diretor de Educação Médica a Distância

Dr. Luis Felipe C. Ensina

Editor da Revista da ASBAI

Dr. Pedro Francisco Giavina Bianchi Jr

Coordenador de Mídia

Dr. Herberto José Chong Neto

Membros do Conselho Fiscal

Dra. Isaura Barreiro Rodrigues

Dr. Clóvis Eduardo Santos Galvão

Dra. Maria de Fátima Marcelos Fernandes

Suplentes

Dr. Raul Emrich Melo

Dr. Cármino Caliano

Dra. Cynthia Mafra Fonseca de Lima