

Omalizumabe no tratamento de alergias alimentares mediadas por IgE.

Introdução

A alergia alimentar (AA) é uma doença crônica que se caracteriza pela resposta imunológica aos alérgenos alimentares, afetando a qualidade de vida dos seus portadores, visto que é necessário um rigoroso controle da dieta desses pacientes, que em certos grupos populacionais não é possível, como aqueles em que as refeições são compartilhadas.

Diferente da intolerância alimentar, no qual o organismo tem dificuldade em metabolizar e absorver certos nutrientes, podendo provocar algum desconforto, a alergia tem o potencial de ser fatal. Isso porque, nas alergias mediadas por IgE, o contato inicial com o alérgeno promove a produção excessiva destes anticorpos, que se fixam a receptores de mastócitos e basófilos e, com uma nova exposição ao alérgeno, ocorre a liberação de mediadores inflamatórios (histamina, prostaglandinas e leucotrienos) que afetam os sistemas ocular, cutâneo, respiratório, gastrointestinal, cardiovascular e neurológico.

Embora qualquer alimento possa causar uma reação alérgica, é mais comum que ocorra com o leite de vaca, ovo, soja, trigo, sementes, peixes e crustáceos.

O omalizumabe é um anticorpo monoclonal que, atualmente, está aprovado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para tratamento de asma alérgica em crianças a partir de 6 anos de idade, para urticária crônica espontânea e rinosinusite crônica com pólipos em adolescentes e crianças.

O medicamento se liga seletivamente à IgE e bloqueia sua ligação ao receptor celular de alta afinidade de IgE, o que irá diminuir a

formação de imunocomplexos de ligação com com alérgenos, além de diminuir a ativação celular e impedir a liberação dos mediadores químicos da resposta alérgica. O anticorpo também pode atenuar a resposta inflamatória de fases inicial e tardia e o influxo de eosinófilos nas vias aéreas.

A principal abordagem nas alergias alimentares é a exclusão dos alérgenos da dieta do paciente e tratamento de emergência caso ocorra a exposição acidental. Há apenas um tratamento aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA), agência reguladora dos EUA, um produto para imunoterapia oral específico para alergia ao amendoim.

O omalizumabe, embora não cure a alergia, usado como monoterapia ou em associação com a imunoterapia oral já existente, se mostra promissor no tratamento da doença por ele ser capaz de abordar alergias a vários alimentos simultaneamente, ligando-se aos anticorpos do tipo IgE.

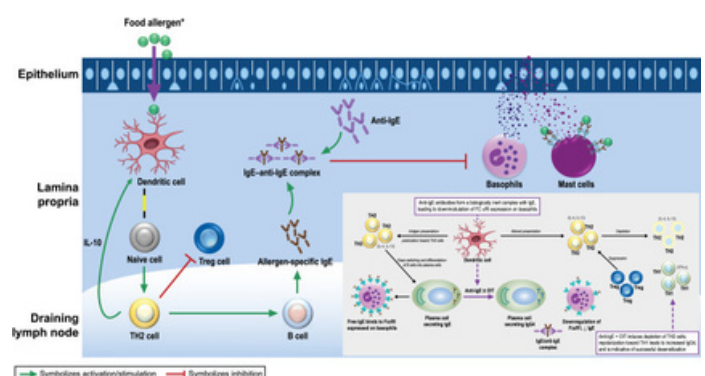


Figura 1: Modulação das respostas imunes usando uma combinação de tratamento(s) anti-IgE e OIT na FA mediada por IgE: mecanismo de alergia e dessensibilização pós-tratamento. Zuberbier, 2022.

Estudos clínicos recentes

Uma meta-análise³ realizada com 34 estudos (ensaio clínico randomizado, ensaio clínico controlado e estudos observacionais com pacientes com alergia alimentar) até dezembro de 2020, buscou avaliar tanto a eficácia da monoterapia de omalizumabe, quanto a eficácia da associação do anticorpo monoclonal com a imunoterapia oral no tratamento das AAs.

O estudo de Zuberbier et al. concluiu que as duas terapias se mostraram eficazes no que diz respeito ao aumento da dose tolerada de vários alimentos. A monoterapia também foi responsável por: aumentar o limiar de reatividade para alguns alimentos, como leite, leite cozido, ovo e trigo; promover uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e por reduzir reações alérgicas induzidas por alimentos. A associação das terapias se mostrou eficaz na dessensibilização aos alérgenos, na melhora da qualidade de vida e níveis de imunoglobulina G4 (o aumento nos níveis de IgG4 junto com uma melhora na relação IgE:IgG4 podem indicar um efeito modulador do omalizumabe).

Quanto à segurança, apenas 2 dos 10 estudos avaliados na meta-análise relataram casos de anafilaxia, mas os resultados não foram significativos. Um outro estudo relatou aumento na taxa de anafilaxia em pacientes alérgicos ao amendoim recebendo a associação do omalizumabe com a imunoterapia oral. Os eventos adversos notados incluem distúrbios gastrointestinais, gerais, respiratórios, torácicos e mediastinais. Outros eventos adversos foram: reação alérgica leve e rubor em pacientes alérgicos ao amendoim e leite de vaca.

Um estudo de fase 3, publicado em fevereiro de 2024², com pacientes a partir de 1 ano (60 participantes, sendo 59 crianças ou adolescentes) e com múltiplas alergias alimentares mostrou que com 16 semanas de tratamento (injeções a cada 2-4 semanas, com dosagem a depender do peso corporal e dos níveis de IgE de cada paciente) o limiar de reatividade a alguns alimentos aumentou, sugerindo uma proteção contra reações alérgicas à exposição acidental.

O estudo traz que 67% dos pacientes conseguiram consumir ao menos 600mg de proteína de amendoim sem apresentar

sintomas moderados a reações graves, enquanto apenas 7% do grupo do placebo conseguiu isso.

Os resultados levaram o FDA a aprovar o omalizumabe para tratar alergias alimentares em certos adultos e crianças com um ano ou mais. Entretanto, os pacientes ainda devem ser submetidos ao tratamento de emergência, pois para 14% dos indivíduos do estudo de Wood et al., sua tolerância permaneceu muito baixa.

Apesar dos resultados satisfatórios, a terapia deve ser realizada com cuidado e em pacientes devidamente diagnosticados, isso porque a exposição ao medicamento poderá aumentar o limiar de exposição ao alérgeno, o que irá dificultar o diagnóstico.

Além disso, o próprio medicamento tem como um dos seus efeitos adversos graves a anafilaxia, que pode acontecer na primeira dose ou pode ser adiada. É recomendado que os pacientes permaneçam no local em que o medicamento foi administrado por algumas horas para que os profissionais de saúde possam avaliar os efeitos pós administração e que esses locais tenham suporte para tratar crises emergenciais. Ademais, é comum que o paciente sinta dor nas articulações e que aconteçam reações no local da injeção. O medicamento também aumenta o risco de infecção parasitária e alguns estudos mostram o aumento no risco de cancro.

Referências

1. Omalizumab for Food Allergies: What PCPs Should Know. Disponível em: <<https://www.medscape.com/viewarticle/omalizumab-food-allergies-what-pcps-should-know-2024a10003yu?form=fpf&1=score=msp&2=st=fpf&3=socialSite=google&4=reg=1>>. Acesso em: 13 maio. 2024.
2. WOOD, R. A. et al. Omalizumab for the Treatment of Multiple Food Allergies. The New England Journal of Medicine, 25 fev. 2024.
3. ZUBERBIER, T. et al. Omalizumab in IgE-Mediated Food Allergy: A Systematic Review and Meta-Analysis. v. 11, n. 4, p. 1134–1146, 1 dez. 2022.

Equipe

Estagiário: Maria Rayane Lima da Silva.
Farmacêutica: Dra. Ana Cláudia de Brito Passos.
Orientadora: Dra. Mirian Parente Monteiro.