

A UTILIZAÇÃO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DA ASMA GRAVE

Tamillis Martins Barbosa¹Amanda Cristina Vieira Daltro²Giullia Vitória Forte³Maria Clara Trettel de Oliveira⁴Vinícius Silva Carrijo⁵Bruno Debona Souto⁶

Resumo: A asma é uma reação de hipersensibilidade do tipo 1 que causa reação inflamatória crônica das vias aéreas, hiper responsividade brônquica e tem sua evolução clínica variável. O seu diagnóstico geralmente é feito por achados clínicos, exames físicos, exames laboratoriais, como a pesquisa de IgE específica: in vitro ou in vivo, e prova de função pulmonar (espirometria). Outrossim, a pesquisa foi realizada através de um levantamento bibliográfico disponíveis nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no período de 2018 a 2022, com o objetivo de analisar a utilização dos anticorpos monoclonais no tratamento da asma. Dentre os resultados apresentados, observa-se que os anticorpos monoclonais, como, Omalizumabe, Mepolizumabe, Reslizumabe, Benralizumabe, são eficazes no tratamento das exacerbações aguda da asma agravada. Portanto, é irrefutável que as imunoglobulinas são benéficas ao tratamento da asma grave e cabe ao médico escolher a melhor droga para suprir as necessidades dos seus pacientes, a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes asmáticos.

Palavras-chave: Anticorpo monoclonal. Asma. Tratamento farmacológico.

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros, tamillismb@academico.unifimes.edu.br

² Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros

³ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros

⁴ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros

⁵ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros

⁶ Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros

INTRODUÇÃO

A asma é uma inflamação crônica que está habitualmente associada a hiper-reatividade das vias aéreas podendo levar a uma obstrução do fluxo de ar de forma reversível. Essa patologia, caracteriza-se por eventos recorrentes de tosse, sibilos, dispneia, dor ou desconforto torácicos e fadiga que ocorrem mais no período noturno (COUTO, 2020). Segundo o Internacional Stud off Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), só no Brasil, estima-se que o número de asmáticos esteja próximo de 20 milhões, sendo que apenas 13% desses pacientes possuem um diagnóstico clínico doença (OLIVEIRA, 2019).

Essa patologia é classificada tanto pela gravidade quanto pelo controle, sendo que a avaliação desse último é determinada pelo estado geral do paciente nas últimas quatro semanas, considerando: limitações de atividades, uso de broncodilatadores de alívio mais que duas vezes na semana, despertares noturnos e recorrência de sintomas diários de asma mais do que duas vezes na semana. Quando não há queixas, o paciente é classificado como asma bem controlada; quando relata um ou dois sintomas a asma é parcialmente controlada; e se houve mais que três queixas a asma é não controlada. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Em se tratando da classificação através da gravidade, é importante destacar que ela auxilia no controle das manifestações clínicas e das exacerbações. Desta forma, a asma leve é controlada com o tratamento farmacológico de primeira linha, utilizando apenas medicamentos de alívio sob demanda e/ou corticoides inalatórios em baixa dose; a asma moderada já é uma doença um pouco menos controlada e o tratamento utiliza corticoides inalatórios em baixa dose e um beta2-agonista de longa ação; já a asma grave é a forma refratária em que há a persistência da clínica do paciente mesmo com a realização do tratamento em altas doses, utilizando corticoides inalatórios em conjunto com beta2-agonista de alta dose para o controle parcial e até mesmo total, a fim de evitar o descontrole da patologia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021; PIZZICHINI, 2020).

Por conseguinte, pacientes portadores de asma grave apresentam maiores índices de reações adversas aos medicamentos, podendo experienciar crises mais frequentes com maiores taxas de hospitalizações. Diante dos dados epidemiológicos da asma e do aumento das taxas de complicação (em decorrência de uma maior exposição a alérgenos), os estudos mais recentes têm investido em medidas terapêuticas inovadoras, por meio dos imunobiológicos (SILVA et al, 2021).

Esses imunobiológicos são chamados de anticorpos monoclonais e são capazes de melhorar significativamente as manifestações crônicas da asma. Tais fármacos antagonizam os receptores da sinalização intracelular e de superfície, as citocinas e as moléculas de sinalização que estão em meio intracelular envolvidos no processo da resposta imune à inflamação (LIMA et al, 2019).

A vista disso, o objetivo do presente estudo é revisar a utilização terapêutica de anticorpos monoclonais no tratamento da asma, caracterizando os principais fármacos utilizados e as vantagens de acordo com a gravidade da doença.

Imagem 01: Classificação da gravidade da asma.

Manifestações clínicas	Gravidade			
	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Sintomas	2x/semana ou menos	Mais de 2x/semana, mas não diariamente.	Diários	Diários ou contínuos
Despertares noturnos	2x/semana ou menos	3-4 x / mês	Mais de 1x /sem	Quase diários
Necessidade de agonista beta-2 adrenérgico para alívio	2x/semana ou menos	Menos de 2x/semana	Diário	Diários

Fonte: Adaptado do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma – Ministério da Saúde (2021).

METODOLOGIA

Para atender ao objetivo proposto, foi desenvolvido um estudo descritivo e bibliográfico, do tipo revisão integrativa da literatura, mediante levantamento dos artigos disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na base de dados Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no período de 2018 a 2022. Para tanto, foram usados como descritores os termos “Anticorpo monoclonal”, “Asma” e “Tratamento farmacológico”. Foi realizado o cruzamento desses descritores sendo selecionados os artigos, que estavam disponíveis na íntegra e em língua portuguesa. A coleta de dados obteve um quantitativo de 546 artigos pelas bases de dados utilizadas, os quais inicialmente foram analisados mediante a leitura crítica de seus resumos. Em seguida, foram

selecionados apenas aqueles que versavam sobre a inovação no tratamento de doenças respiratórias, em especial a asma, através da utilização de anticorpos monoclonais. Ao final, restaram 6 publicações, as quais foram analisadas de acordo com a literatura específica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A asma é uma patologia inflamatória das vias aéreas em que as formas mais graves estão relacionadas à resistência aos fármacos usualmente utilizados no manejo de casos mais leves. Essa resistência, pode ocorrer devido a alguma alergia ao medicamento ou em decorrência do desenvolvimento das reações adversas (SILVA, 2021).

O manejo terapêutico com imunobiológicos necessita do correto diagnóstico de asma grave antes de ser iniciado e, ainda, a identificação de fatores desencadeantes e possíveis comorbidades que normalmente influenciam negativamente no controle eficaz da doença. Dessa forma, o médico possui um papel fundamental ao orientar sobre a medicação e otimizar a terapia em pacientes com asma grave de difícil controle (SILVA, 2021).

Dentre as opções disponíveis no mercado, o Omalizumabe foi o primeiro a ser desenvolvido, sendo fortemente empregado no tratamento de crianças e adolescentes, principalmente. Este fármaco impede que ocorra a interação de mediadores pró-inflamatórios na superfície dos mastócitos e basófilos (SANTOS, 2020). Além disso, ainda foi demonstrado o seu efeito na redução das doses de corticoides inalatórios em crianças, assim como clinicamente reduziu os índices de exacerbações e hospitalizações relacionadas à asma, promovendo uma melhora significativa na qualidade de vida (LIMA, 2020).

Em relação ao Mepolizumabe, este é um biológico anti-IL-5, bloqueador IgG1-K humanizado utilizado como tratamento de manutenção para asma Eosinofílica refratária grave em adultos e crianças acima de 6 anos de idade. Estudos apontaram elevada segurança em relação ao fármaco, sendo seus efeitos adversos mínimos ou leves na maioria dos casos (SANTOS, 2020).

Já o Reslizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado anti-IL-5 e que possui alta afinidade pela IL-5 humana, ele impede a IL-5 de se ligar ao seu receptor, alterando a atividade dos eosinófilos. Este fármaco apresentou melhoras significativas relacionadas a função pulmonar, reduzindo sintomas de asma precocemente após a sua primeira infusão.

17, 18 e 19
de Outubro

Semana
Universitária 2022

BICENTENÁRIO DA
INDEPENDÊNCIA



ANOS DE CIÊNCIA,
Tecnologia e Inovação no Brasil.

UNIFIMES
Centro Universitário de Minas



WWW.UNIFIMES.EDU.BR

Além disso, mostrou-se eficiente na redução da utilização do corticoide inalatório e melhora da qualidade de vida dos pacientes com fenótipo tardio (SILVA, 2021).

Outro anticorpo monoclonal que tem sido cada vez mais utilizado é o Benralizumabe, um anticorpo IgG1 recombinante humanizado que se liga ao IL-5R α . Seu mecanismo de atuação se dá através da citotoxicidade celular induzida por anticorpos das células que expressam IL-5R α e demonstrou melhoras significativas com o seu uso frente às exacerbações da asma eosinofílica grave (LIMA, 2020).

Considerando todos os medicamentos citados acima, é importante destacar que um grande empecilho para a obtenção deles é o alto custo associado, uma vez que as dozes (quinzenais ou mensais, a depender da necessidade) custam a partir de aproximados R\$ 2000,00 (dois mil reais), o que torna o seu acesso muito elitizado. Diante deste problema, desde julho de 2020 o Sistema Único de Saúde (SUS) passou a oferecer o Omalizumabe na rede pública como última linha de tratamento, o que significa que o acesso é somente após a tentativa de controle por outros métodos e mesmo assim, portadores de asma grave precisam aguardar para o recebimento do medicamento (COUTO, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que a asma é uma inflamação crônica das vias aéreas que pode levar a uma obstrução do fluxo de ar de forma reversível. É para pacientes que desenvolvem o quadro mais grave e de difícil controle, com piora significativa da qualidade de vida que o tratamento monoclonal se mostra essencial, pois através de uma abordagem seletiva e direcionada, esses fármacos conseguem inibir células específicas que estão atreladas na patogênese da asma.

Por conseguinte, considerando todas as opções de tratamento com anticorpos monoclonais para asma grave, é evidente que a eficácia e especificidade destes justificam a sua utilização, porém, os altos custos associados dificultam o acesso em massa. Entretanto, mesmo diante das adversidades, o Omalizumabe foi incluído na rede pública através do SUS em julho de 2020, o que sem sombra de dúvidas representa uma vitória para o tratamento da asma grave no Brasil.

REFERÊNCIAS





BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria De Atenção Especializada à Saúde. Secretaria De Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. **Protocolos de recomendação - Protocolo clínico e Diretrizes terapêuticas – Asma**. Brasília, 2021.

COUTO, J. J. S. A. **Asma exacerbada por aines: fisiopatologia e o papel da terapêutica monoclonal**. Universidade de Coimbra, 2021. Disponível em:
https://eg.uc.pt/bitstream/10316/97722/1/Tese%20de%20Mestrado_Asma%20Exacerbada%20por%20AINES_Fisiopatologia%20e%20Terapeutica%20Monoclonal_Joao%20Couto_2014213020.pdf. Acesso em: 18 de set. 2022.

DOS SANTOS, G. M.; PRATES, S.; LEIRIA-PINTO, P. **Eosinófilos e IL-5: Novos horizontes no tratamento da asma e outras doenças eosinofílicas**. Rev Port Imunoalergologia, v. 28, n. 4, p. 207-216, 2020.

LIMA, L. M. et al. **IMUNOBIOLOGICOS COMO UMA NOVA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DA ASMA**. 4-Congresso Nacional de Pesquisa e Ensino em Ciências- CONAPESC. 2019. Disponível em:
https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/conapesc/2019/TRABALHO_EV126_MD1_SA10_ID1828_30062019210014.pdf. Acesso em: 18 de set. 2022.

SILVA, M. T. O. et al. **Uso de Imunobiológicos no manejo da asma grave em pediatria**. Acervo Index Brasil. 2021. Disponível em:
<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/8150/5377>. Acesso em: 18 de set. 2022.

PIZZICHINI, M. M. M et al. 2020 **Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2020, v. 46, n. 01. Acessado em: Acessado 18 Setembro 2022. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/jbyyhBv98bWq3WksvBqnDBn/?lang=pt#>