

Alergias - Imunoterapia Específica

Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia

Elaboração Final: 10 de Julho de 2002

Autoria: Seba JB

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

Texto redigido a partir de consulta a trabalhos científicos originais, artigos de revisão, livros nacionais e internacionais publicados até 2001.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
- B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.
- C: Relatos ou séries de casos.
- D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVOS:

1. Definir normas para realização de testes alergológicos;
2. Definir critérios para administração da imunoterapia específica.

INTRODUÇÃO

A imunoterapia foi introduzida por Noon e Freeman em 1911, inicialmente destinada para tratamento da rinite alérgica. Consiste na administração de alérgenos em doses crescentes, com o objetivo de dessensibilizar os pacientes alérgicos ou de prevenir os sintomas decorrentes da exposição natural a esses alérgenos¹(D).

A seleção e a concentração dos alérgenos a serem utilizados na imunoterapia específica é baseada nos resultados dos testes alergológicos, que fornecem dados precisos para uma adequada avaliação, qualitativa e quantitativa, do perfil das doenças alérgicas²(D) ³(C). Os mesmos extratos alergênicos utilizados nos testes alergológicos devem ser, preferencialmente, utilizados na imunoterapia específica⁴(D).

A Organização Mundial de Saúde recomenda a imunoterapia específica como uma forma de tratamento comprovadamente eficaz nas doenças alérgicas mediadas pela IgE, como rinoconjuntivite alérgica, asma atópica e reações alérgicas ao veneno de picada de insetos. Está ainda indicada nos pacientes com baixa resposta ou efeitos colaterais graves aos medicamentos empregados no controle sintomático da asma e outras manifestações alérgicas⁵(D).

PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES

QUANTO AO LOCAL ONDE SE REALIZA O PROCEDIMENTO⁴⁻⁶(D)

Condições básicas do local destinado à realização de testes alergológicos, diluição e aplicação de imunoterapia alérgeno-específica:

- Área física com luminosidade e ventilação adequada, com geladeira tipo doméstico;
- O mobiliário deve ser simples, com linhas retas que facilitem a limpeza e a conservação;
- O material deverá estar acondicionado em local apropriado de fácil acesso e limpo;
- Os extratos alergênicos devem ser estocados, em geladeira, à temperatura de 4° a 17°C.

RECURSOS HUMANOS

A diluição e a utilização dos extratos alergênicos para fins diagnóstico e terapêutico são procedimentos inerentes à prática médica. Recomenda-se, portanto, que testes alergológicos e a imunoterapia alérgeno-específica sejam realizados por médico especializado ou por profissional técnico devidamente treinado, e nesse caso, obrigatoriamente, supervisionado pelo médico⁶(D) ⁷(B).

A imunoterapia alérgeno-específica pode ser indicada por via subcutânea ou através das mucosas, utilizando-se extratos diluídos em diferentes soluções carreadoras. As diluições dos extratos alergênicos para imunoterapia específica deverão ser realizadas pelo próprio médico⁴(D).

A administração, por via subcutânea, deve ser realizada no consultório, clínicas ou hospitais. Em casos especiais, será permitida a aplicação por farmacêuticos ou por enfermeiros em postos de saúde⁶(D).

MATERIAIS NECESSÁRIOS⁴⁻⁶(D)

Considera-se como materiais imprescindíveis para a realização de testes e preparo de imunoterapia específica:

- Seringas, agulhas, puntores descartáveis, algodão, álcool iodado;
- Medicamentos de emergência incluem adrenalina, anti-histamínico, corticosteróide e broncodilatador;
- Material para intubação endotraqueal e ventilação.

FUNDAMENTOS TÉCNICOS

Indicações

A imunoterapia específica está indicada no tratamento da rinoconjuntivite alérgica, asma alérgica, reações ao veneno de insetos, e em outras doenças de hipersensibilidade mediadas por IgE⁵(D).

Extratos alergênicos

A qualidade dos extratos alergênicos é crucial tanto para a fidedignidade do diagnóstico quanto para o sucesso do tratamento. O material deve ser padronizado de acordo com as normas internacionais e obedecendo a legislação vigente no país^{8,9}(D).

Seleção de extratos alergênicos

A escolha varia em função da história clínica. O teste alergológico cutâneo é um exame complementar que auxilia na identificação causal das doenças alérgicas e na determinação da dose inicial da imunoterapia específica. Doses sub-ótimas são ineficazes e doses supra-ótimas podem produzir reações adversas graves^{10,11}(D)¹²(A), que inclui, embora muito raramente, a evolução para óbito⁷(B).

Diluição dos extratos alergênicos¹³(D)

Considerações ao diluir extratos alergênicos para a imunoterapia específica:

- Dose ótima para obter uma resposta terapêutica eficaz;
- Compatibilidade na mistura entre os diferentes extratos alergênicos.

Início e aumento de dose

A dose inicial deve ser selecionada com base na sensibilidade de cada paciente, por meio do teste cutâneo. Doses progressivamente crescentes deverão ser administradas em intervalos regulares, até se atingir a dose ótima de manutenção. Ocorrendo reações locais ou focais, considerar a utilização de menores concentrações ou a interrupção imediata da imunoterapia específica¹⁴⁻¹⁸(D).

GUIA PARA IMUNOTERAPIA ESPECÍFICA

Técnica

Após assepsia da pele, injetar por via subcutânea, após aspiração. Se vier sangue, desprezar o material e repetir a aplicação em outro local. Após a aplicação, pressionar o local por 15 a 20 segundos e não massagear. Observar o paciente por 30 minutos, pelo risco de reações imediatas. Se necessário, poderá ser indicado o uso prévio de anti-histamínico para reduzir a prevalência de efeitos sistêmicos^{4,5}(D).

Reações locais

Eritema, edema ou prurido, considerar o prosseguimento da imunoterapia específica com cuidados adicionais ou a sua interrupção^{4,5,9}(D)⁷(B).

Reações sistêmicas^{4,5,19,20}(D)

Reações moderadas: prurido, espirros, tosse, eritema difuso, urticária, angioedema e taquipnéia, que na maioria das vezes res-

pondem bem ao uso de anti-histamínicos. A incidência é maior na fase inicial ou de indução da imunoterapia específica. Quase todas as reações acontecem até 30 minutos após a injeção.

Reações graves incluem crise de asma e reações anafiláticas⁷(B). Ao primeiro sinal de reação sistêmica, recomenda-se aplicação subcutânea de solução milesimal de epinefrina, e de anti-histamínico e glicocorticoide por via intramuscular. Hospitalização pode ser necessária. Interromper, de imediato, o uso da imunoterapia específica.

Contra-indicações relativas⁴(D) ¹⁵(D)

Asma corticóide-dependente, gestação, dermatite atópica grave, paciente idoso e crianças abaixo de dois anos.

Contra-indicações absolutas⁴(D) ¹⁵(D)

Doenças malignas, doenças auto-imunes, distúrbios psíquicos graves, uso de beta-bloqueadores adrenérgicos, doença alérgica não mediada por IgE e condições de risco para o uso de epinefrina.

Considerações adicionais⁴(D)

- Conservar o frasco em geladeira afastado do congelador;
- Desprezar o material se houver precipitação ou turvação do conteúdo;
- Observar data de validade;
- Evitar exercícios por duas horas após injeção;
- Suspender a aplicação se o paciente apresentar reações.

Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

Duração da imunoterapia específica²¹(B)
^{22,23}(A) ²⁴(B) ^{25,26}(D)

A imunoterapia específica deverá ser descontinuada, após um ano de uso da dose de manutenção, se o paciente não apresentar melhora. Reavaliar o perfil alérgico

e a indicação terapêutica.

Nos pacientes com boa resposta clínica com a imunoterapia alérgeno-específica, o tratamento deverá ser mantido por dois a quatro anos. A dose ótima de manutenção é variável, devendo ser estabelecida a cada caso.

REFERÊNCIAS

1. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet* 1911;i:1572-3. in Bousquet J, Demoly P, Michel FB. Allergen Immunotherapy in the 21st Century: Therapeutic Vaccines for Allergic Diseases. 57th Annual Meeting (Handouts) AAAAI 2001.
2. Ownby DR, Adinoff AD. The appropriate use of skin testing and allergen immunotherapy in young children. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:662-5.
3. Rosario NA, Vilela MM. Quantitative skin prick test and serum IgE antibodies in atopic asthmatics. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997; 7:40-5.
4. Seba J, Mendes N, Rosário N, França A. Guia Prático de utilização de extratos alergênicos para fins diagnóstico e terapêutico nas doenças alérgicas. *Rev. Bras. de Alergia e Imunopatologia* 2001; 24: 116-9
5. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:558-62.
6. RESOLUÇÃO DO CREMERJ nº 181/2002, Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro 16/04/2002: 34 – Parte V.
7. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79:660-77.
8. Seba J, Mendes N. Rumos da imunoterapia alérgeno-específica. Editorial. *Rev Bras de Alergia e Imunopatologia* 2001; 24:116-9.
9. Lockey RF, Bukantz SC. Allergens and allergen immunotherapy in: *Clinical Allergy and Immunology* 2nd Ed. 1999.
10. Allergen products (Producta allergenica) *European Pharmacopeia* 1997; 1063-8.
11. Bousquet J, Michel F. Standardization of allergens. In: Spector S, editor. *Provocation testing in clinical practice*. NY: Marcel Dekker; 1994. p. 15-50.
12. Walker SM, Pajno G, Lima MT, Wilson DR, Durham SR. Grass pollen immunotherapy for seasonal rhinitis and asthma: a randomised controlled trial. *J All Clin Immunol* 2001, 107:87-93.
13. Nelson HS, Ikle D, Buchmeier A. Studies of allergen extract stability: the effects of dilution and mixing. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:382-8.
14. Durham SR, Till SJ. Immunologic changes associated with allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:157-64.
15. Malling H, Weeke B. Immunotherapy. Position Paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunol. *Allergy* 1993; 48:9-35.
16. International Consensus Report on diagnosis and management of asthma. International Asthma Management Project. *Allergy* 1992; 47:1-61.

Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

17. International Consensus Report on diagnosis and management of rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994; 49:1-34.
18. Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI workshop report: National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, Publication Number 95-3659; 1995 January 1995.
19. Stewart GE 2nd, Lackey RF. Systemic reactions from allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:567-78.
20. Personnel and equipment to treat systemic reactions caused by immunotherapy with allergenic extracts. American Academy of Allergy and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77:271-3.
21. Fanta C, Bohle B, Hirt W, Siemann U, Horak F, Kraft D, et al. Systemic immunological changes induced by administration of grass pollen allergens via the oral mucosa during sublingual immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 120:218-24.
22. Naclerio RM, Proud D, Moylan B, Balcer S, Freidhoff L, Kagey-Sobotka A, et al. A double-blind study of the discontinuation of ragweed immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:293-300.
23. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy [see comments]. *N Engl J Med* 1999; 341:468-75.
24. Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daures JP, Bousquet J, et al. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:450-3.
25. Johnstone DE. Immunotherapy in children: past, present, and future. (Part II). *Ann Allergy* 1981; 46:59-66.
26. Jacobsen L, Dreborg S, Moller C, Valovirta E, Wahn U, Niggemann B, et al. Immunotherapy as a preventive treatment. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:232.