



# O atendimento médico de pacientes com doenças imunoalérgicas no Brasil: reflexões e propostas para a melhoria – Carta de Belo Horizonte

*Caring for patients with immunoallergic diseases in Brazil: reflections and proposals for improvement – The Belo Horizonte Charter*

Faradiba S. Serpa<sup>1</sup>, Álvaro A. S. Cruz<sup>1</sup>, Antonio Condino Neto<sup>1</sup>, Eduardo Costa F. Silva<sup>1</sup>, Jackeline Motta Franco<sup>1</sup>, Janaína M. Lima Mello<sup>1</sup>, Marilyn Urrutia-Pereira<sup>1</sup>, Marta de Fátima Guidacci<sup>1</sup>, Regina S. W. Di Gesu<sup>1</sup>, Norma de Paula M. Rubini<sup>2</sup>, Dirceu Solé<sup>3</sup>

## RESUMO

Apesar do aumento na prevalência e gravidade das doenças imunoalérgicas no Brasil, como em todo o mundo, o acesso a atendimento especializado, exames complementares e terapias que possibilitam o controle adequado delas, especialmente as com potencial fatal, é restrito a poucos centros no Brasil, e muitas dessas condições e terapias não estão contempladas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. No presente trabalho, analisamos a realidade atual e carências na assistência a pacientes com doenças alérgicas como anafilaxia, alergia ao leite de vaca, asma, dermatite atópica e urticária crônica e com imunodeficiências primárias. São apresentadas, também, propostas de ações em que a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia poderia trabalhar em parceria com o Ministério da Saúde para reduzir o impacto médico, social e financeiro dessas doenças.

**Descritores:** Alergia, atendimento especializado, urticária crônica, asma, dermatite atópica.

## ABSTRACT

Despite the increase observed in the prevalence and severity of immunoallergic diseases, both in Brazil and worldwide, access to specialized care and to complementary tests and therapies that allow adequate disease control, especially in potentially fatal cases, is restricted to a few centers in Brazil. In addition, many of these conditions and therapies are not included in the Brazilian Ministry of Health's Clinical Protocols and Therapeutic Guidelines. In the present study, we analyze the current situation and weaknesses in the care of patients with allergic diseases such as anaphylaxis, cow's milk allergy, asthma, atopic dermatitis, and chronic urticaria, as well as those with primary immunodeficiencies. Possible actions that could be undertaken by the Brazilian Association of Allergy and Immunology in partnership with the Brazilian Ministry of Health are proposed, with the aim of reducing the medical, social, and financial impact associated with these diseases.

**Keywords:** Allergy, specialized care, chronic urticaria, asthma, atopic dermatitis.

## Introdução

As doenças alérgicas têm alto impacto epidemiológico, acometendo cerca de 30% da população brasileira. Nas últimas décadas, houve um aumento na prevalência e gravidade das doenças imunoalérgicas, entretanto, o acesso a atendimento especializado, exames complementares e terapias que possibilitam

o controle adequado de doenças com potencial fatal é restrito a poucos centros no Brasil, e muitas dessas condições e terapias não estão contempladas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) do Ministério da Saúde. A ausência de políticas públicas acarreta aumento da morbimortalidade,

1. Comissão Especial de Políticas Públicas da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI).

2. Presidente da ASBAI.

3. Diretor Científico da ASBAI.

Submetido em: 03/11/2017, aceito em: 13/11/2017.

Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(4):327-34.

altos custos diretos e indiretos e grande demanda de judicialização.

Pelo potencial de gravidade dessas doenças, comprometimento da qualidade de vida, assim como da produtividade dos pacientes, existe a necessidade de uma rápida intervenção, no sentido de melhorar o acesso ao diagnóstico e ao tratamento para a população brasileira. Assim sendo, a parceria da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) com o Ministério da Saúde poderá propiciar melhoria da qualidade de vida da população brasileira com doenças alérgicas e/ou imunológicas, além de otimização dos recursos financeiros, com redução de hospitalizações, atendimentos de emergência, licenças de saúde, aposentadorias por invalidez e processos judiciais.

A seguir fazemos uma breve exposição sobre as principais condições clínicas, demandas relacionadas à especialidade de Alergia e Imunologia Clínica, e propostas de ações em parceria com o Ministério da Saúde.

Representam as principais demandas relacionadas à especialidade de Alergia e Imunologia Clínica: I - Assistência a pacientes com asma no Sistema Unificado de Saúde (SUS); II - Imunobiológicos nas doenças alérgicas; III - Alergia às proteínas do leite de vaca; IV - Anafilaxia – comercialização de autoaplicadores de adrenalina; V - Investigação de triagem de imunodeficiências primárias; VI - Angioedema hereditário – necessidade de acesso ao tratamento adequado; VII - Gamaglobulina subcutânea para tratamento de imunodeficiências; e VIII - Imunoterapia específica com alérgenos.

## I. Assistência a pacientes com asma no SUS

Estudos realizados pelo Ministério da Saúde abrangendo escolares de todo o Brasil, o PENSE, em 2012<sup>1</sup>, e o ERICA, em 2015<sup>2</sup>, confirmam ser a prevalência de sintomas de asma uma das mais altas do mundo (23%). Entretanto, a frequência de diagnóstico médico é de apenas 12,4%, o que indica grande proporção de subdiagnóstico.

A asma acomete também adultos em proporção semelhante no país<sup>3</sup>. A despeito do acesso a medicações gratuitas (corticosteroide inalado e broncodilatador de curta duração) oferecidas pelo SUS para pacientes com asma, em boa parte dos municípios brasileiros ainda morrem cerca de 3 pacientes/dia por asma no Brasil (DATASUS), e as internações e atendimentos em emergência por asma seguem liderando as estatísticas do SUS<sup>4</sup>.

Em países onde houve capacitação de profissionais da atenção primária para o cuidado com a asma, associado ao acesso às medicações, a morbimortalidade foi muito reduzida<sup>5</sup>. No Brasil, há vários centros que desenvolveram programas de educação em asma e que se tornaram polos de referência e/ou capacitação de profissionais da atenção básica, como por exemplo: PIPA, PROAR, Criança que Chia, FOCA, entre outros<sup>1-10</sup>. Entretanto, a maioria deles não tem apoio concreto e sustentado pelo SUS para a manutenção destas iniciativas, nem para a criação de novas iniciativas que se beneficiem dessas experiências exitosas prévias<sup>11</sup>.

Estudo ecológico de série temporal avaliando 5.505 municípios brasileiros indica que aqueles que ofereceram corticosteroides inalados a partir de 2003 reduziram as hospitalizações e as mortes por asma de forma significativa<sup>12</sup>.

Proposta de ações em parceria com o Ministério da Saúde, Iniciativa Global contra a Asma (GINA)<sup>13</sup> e Aliança Global contra Doenças Respiratórias Crônicas (GARD)/OMS<sup>14</sup>:

- Criar centros estaduais de referência para asma, sediados no SUS, com o apoio da ASBAI e de outras organizações, para o atendimento de pacientes com asma grave, vigilância epidemiológica da asma e capacitação de equipes da atenção primária;
- Elaborar um “Plano Nacional para o Controle da Asma”, com o apoio da ASBAI e de outras organizações, visando padronizar condutas, planejar a integração de ações da asma na atenção primária e coordenar os centros de referência estaduais.

## II. Imunobiológicos nas doenças alérgicas

Com o aumento progressivo da prevalência de doenças alérgicas nas últimas décadas, consequentemente aumentaram as formas mais graves, principalmente de asma e urticária crônica refratária, condições que aumentam de maneira significativa não apenas a morbimortalidade dos indivíduos acometidos, mas também impactam economicamente e de forma significativa os sistemas de saúde e toda a sociedade, seja pela maior utilização de recursos de atendimento (consultas e internações), seja pelo uso de cada vez maior de medicamentos com seus efeitos adversos em longo prazo, ou, ainda, pela perda de produtividade escolar e laborativa, associada ao presentismo, absenteísmo e aposentadorias precoces<sup>15</sup>.

Alguns medicamentos, denominados imunobiológicos, já demonstraram eficácia clínica em diversas metanálises de pacientes com formas mais graves de doença alérgica. Além disso, apresentaram bom desempenho em termos de custo-efetividade, reduzindo idas à emergência, hospitalizações e absenteísmo, além de melhorarem a qualidade de vida dos indivíduos acometidos<sup>16</sup>. O principal exemplo é o omalizumabe, anticorpo monoclonal humanizado anti-IgE utilizado em pacientes com asma alérgica grave de difícil controle e de urticária crônica grave, refratários ao tratamento convencional maximizado de acordo com as atuais diretrizes nacionais e internacionais<sup>17,18</sup>.

Seu uso já foi aprovado pela ANVISA/MS para asma e urticária crônica refratária. O acesso dos pacientes brasileiros a esse medicamento ainda é difícil, devido ao alto custo para aquisição individual. Entretanto, experiências recentes com a aquisição de grande quantidade em alguns estados da federação demonstraram redução significativa de seu custo para o fornecimento para pacientes no SUS. Sempre que se avalia a incorporação de novas tecnologias em saúde para um sistema amplo, universal, como o nosso, é necessário manter em vista a indicação adequada dessa nova tecnologia, para que ela realmente seja custo-efetiva na prática. Em agosto de 2017, a ANVISA aprovou a anti-IL-5 (mepolizumabe) para o tratamento da asma grave eosinofílica.

Outros imunobiológicos, como a anti-interleucina (anti-IL)-5r e a anti-IL4r, estão sendo recomendados e/ou investigados por diretrizes internacionais para a asma não controlada com os recursos terapêuticos habituais. Recentemente, os imunobiológicos começaram a ser empregados também para o tratamento da dermatite atópica, doença alérgica que cursa com importante impacto negativo na qualidade de vida. Existe evidência de que a imunomodulação no tratamento da dermatite atópica grave, com o emprego de medicamento imunobiológico (anti-IL4r) é uma realidade que necessita ser observada por especialistas e autoridades sanitárias.

Proposta de ações em parceria com o Ministério da Saúde:

- Proporcionar para pacientes com asma grave refratária acesso à terapia com os imunobiológicos (anti-IgE e anti-IL-5) pela inclusão desses fármacos no PCDT de asma;
- Elaborar PCDT para o tratamento da urticária crônica refratária ao tratamento com altas doses de anti-histamínicos, posicionando e definindo os critérios de indicação para o uso de anti-IgE;

- Estabelecer que medicamentos imunobiológicos sejam indicados inicialmente apenas por profissionais especializados no tratamento de doenças alérgicas, da asma grave e da urticária refratária (Alergistas e Pneumologistas no caso da asma de difícil controle, Alergistas e Dermatologistas no caso da urticária crônica refratária);
- Estabelecer que a prescrição dos biológicos seja revista e avaliada por profissionais de Centros de Referência das três especialidades, sediados no SUS, com critérios previamente definidos pelas respectivas Sociedades Médicas, para que assim se otimize ao máximo a dispensação desses medicamentos, proporcionando o uso racional dos mesmos em todo o território nacional.

### III. Alergia às proteínas do leite de vaca (APLV)

Em reunião da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) em 03/09/2014, foi aprovada a incorporação das “fórmulas nutricionais para necessidades dietoterápicas específicas indicadas para crianças com alergia às proteínas do leite de vaca”<sup>19</sup>. No entanto, quando se consulta a situação ou a instância em que se encontra o processo no portal eletrônico “Tecnologias em avaliação”, surge um quadro descrevendo o *status* em análise<sup>20</sup>. O próprio texto escrito pela Secretaria de Atenção à Saúde relata a ausência de pesquisas ou inquéritos nacionais sobre o número de crianças com APLV e sua prevalência.

Dos 178 municípios de médio e grande porte submetidos ao questionário encaminhado, somente 34 responderam possuir serviços/programas de atenção nutricional estruturados para acompanhamento de pacientes com APLV. Foi identificada uma prevalência média de 0,4% de crianças com APLV nesses serviços do SUS. A busca da verdadeira prevalência da APLV deve ser estimulada de diversas formas, como a notificação junto à Atenção Básica pelos agentes comunitários, ou pela pesquisa indireta de dispensação das fórmulas, entre outras possibilidades.

Várias situações clínicas, sobretudo no primeiro ano de vida das crianças, podem ser erroneamente definidas como APLV e geram ônus significativo pelo emprego dessas “fórmulas nutricionais” de modo abusivo e sem critérios. Apesar disso, a história clínica, mesmo que minuciosa, continua sendo a única ferramenta diagnóstica para a maioria dos profissionais que atendem esses pacientes.

Há falta de profissionais capacitados na rede pública, assim como de ferramentas diagnósticas como os testes cutâneos de leitura imediata (*prick test*), a determinação de IgE sérica específica ao leite de vaca, e ainda mais o Teste de Provocação Oral (TPO), padrão ouro na confirmação diagnóstica, bem como na avaliação de tolerância.

Embora o TPO seja reconhecido pela literatura, a sua realização tem sido restrita apenas a ambientes universitários. A sua realização de modo mais amplo, sobretudo no SUS, permitiria melhor acurácia diagnóstica de APLV e, conseqüentemente, dispensação mais adequada dessas fórmulas.

Proposta de ações em parceria com o Ministério da Saúde:

- Criar Diretrizes Clínicas, baseadas em evidências, para o manejo diagnóstico e terapêutico adaptadas à realidade do SUS;
- Possibilitar acesso aos exames diagnósticos (teste cutâneo, IgE sérica específicas);
- Capacitar profissionais e estruturar serviços no SUS para a realização de Teste de Provocação Oral.

#### IV. Anafilaxia – Comercialização de autoaplicadores de adrenalina

A anafilaxia é uma reação sistêmica grave, aguda e potencialmente fatal, desencadeada por mecanismos de hipersensibilidade. Tais mecanismos podem ser de natureza imunológica, como os decorrentes de substâncias alergênicas, como proteínas alimentares, medicamentos, venenos de inseto, látex, entre outros; ou não imunológica, como nos casos de anafilaxia ao frio, ao exercício e as idiopáticas quando não se consegue descobrir o agente causador. Em todos esses casos, a reação geralmente é muito rápida, e pode culminar com insuficiência cardiocirculatória e/ou respiratória, e morte<sup>21,22</sup>.

A anafilaxia, por motivos ainda não totalmente elucidados, tem aumentado no mundo todo, inclusive aqui no Brasil. A única droga que age em questão de segundos e pode salvar a vida de alguém com anafilaxia é a adrenalina injetável.

Os dispositivos para autoaplicação são de grande importância, já que muitas vezes a reação é inesperada e o paciente encontra-se distante de um local apropriado para receber a medicação. Neste caso, minutos podem fazer toda a diferença

entre sobreviver ou não. Daí a importância desses dispositivos que devem ser utilizados aos primeiros sinais da crise.

Infelizmente, não temos ainda no Brasil um dispositivo de adrenalina autoinjetable. Por razões que não nos é dado conhecer, não há atualmente nenhuma empresa produtora interessada em registrar o produto em nosso país. Isto dificulta a aquisição, a custo elevado, desta medicação essencial pelos pacientes que tiveram quadro de anafilaxia, assim como impede que pessoas sem condições econômicas a adquiram, uma vez que o produto precisa ser importado, e, por não haver registro no país, é quase impossível recorrer-se ao SUS para a sua importação. Desta forma, nossa luta em conjunto com a Sociedade Brasileira de Pediatria é para que haja o registro aqui no Brasil desta apresentação do medicamento. Existe já adrenalina em ampolas, entretanto, seu uso é hospitalar e só pode ser realizado por pessoas qualificadas, já que exige técnica correta para a aplicação.

Proposta de ações em parceria com o Ministério da Saúde:

- Registrar a forma autoinjetable para que pacientes carentes possam solicitar a importação da droga via SUS;
- Viabilizar disponibilização da adrenalina autoinjetable, por via medicação de alto custo, mediante protocolo detalhado e riscos.

#### V. Investigação de triagem de imunodeficiências primárias

As Imunodeficiências Primárias (IDP) constituem um grupo com cerca de 300 doenças que cursam com infecções graves de repetição, autoimunidade, inflamação, alergias e câncer, dependendo do defeito genético.

Os recém-nascidos com IDP aparentam ser saudáveis, contudo manifestam os primeiros sintomas logo nos primeiros meses de vida. Frequentemente há atraso no diagnóstico desses pacientes pela falta de conhecimento dessas doenças, o que aumenta o risco de sequelas graves, ou até a morte do paciente.

As estratégias para reduzir o atraso no diagnóstico incluem: educação e a divulgação dos “10 Sinais de Alerta para Imunodeficiência Primária” desenvolvidos pela Fundação Jeffrey Modell, sendo revisado e ampliado pelo Grupo Brasileiro de Imunodeficiências (BRAGID, [www.bragid.org.br](http://www.bragid.org.br)).

Os “10 Sinais de Alerta para Imunodeficiência Primária” em crianças são:

1. Duas ou mais pneumonias no último ano;
2. Quatro ou mais otites no último ano;
3. Estomatites de repetição ou monilíase por mais de dois meses;
4. Abscessos de repetição ectima;
5. Um episódio de infecção sistêmica grave (meningite, osteoartrite, septicemia);
6. Infecções intestinais de repetição/diarreia crônica;
7. Asma grave, Doença do colágeno ou Doença autoimune;
8. Efeito adverso ao BCG e/ou infecção por *Micobactéria*;
9. Fenótipo clínico sugestivo de síndrome associada à imunodeficiência;
10. História familiar de imunodeficiência.

A imunodeficiência grave combinada (SCID) ou “doença do menino da bolha” é caracterizada por um grave defeito na imunidade celular e humoral que torna as crianças susceptíveis a infecções. As crianças com SCID apresentam alta taxa de mortalidade no primeiro ano de vida quando não diagnosticadas e tratadas corretamente. Os recém-nascidos com SCID apresentam falha na imunização quando vacinados, e podem desenvolver infecções em caso de vacinação com patógenos atenuados, como a BCG, que lhe causam terríveis eventos adversos.

Acreditava-se que a incidência de bebês nascidos com SCID fosse 1:40.000. O teste para triagem neonatal (teste do pezinho) para esta grave doença baseia-se na quantificação de pedaços de DNA circulares formados durante a maturação de linfócitos T e B conhecidos como TREC<sub>s</sub> (do inglês, *T-cell Receptor Excision Circles*) e KREC<sub>s</sub> (do inglês, *Kappa-deleting Recombination Excision Circles*), respectivamente<sup>23,24</sup>.

A triagem neonatal para SCID e agamaglobulinemia (Agama) é realizada a partir do cartão de Guthrie, utilizado no teste do pezinho (erros inatos do metabolismo, hipotireoidismo, anemia falciforme) com alta sensibilidade. Estudos já mostraram a grande importância do diagnóstico precoce de SCID, tendo em vista que o único tratamento curativo desta doença é o transplante de medula óssea (TMO). Lactentes transplantados antes de 3,5 meses de idade apresentam índice de sobrevida superior

a 95%. No entanto, a sobrevida cai para 60-70% quando o TMO é realizado após os 3,5 meses de idade, e a incidência de complicações infecciosas e sequelas aumentam dramaticamente<sup>23,24</sup>.

Esse teste encontra-se disponível em nosso meio pela APAE de São Paulo (<http://www.apaesp.org.br/pt-br/Paginas/default.aspx>) e pelo Laboratório Immunogenic (<http://www.immunogenic.com.br/>). Recomenda-se que seja feito ao nascer, junto com o teste do pezinho de rotina e preferencialmente deve-se saber seu resultado, antes de aplicar a vacina BCG. O teste detecta um elenco de aproximadamente 50 doenças que cursam com defeitos de células T e/ou B.

Proposta de ações em parceria com o Ministério da Saúde:

- Capacitar profissionais e estruturar serviços no SUS como de referência na abordagem inicial de pacientes com suspeita de imunodeficiências primárias;
- Incluir a pesquisa de TREC, KREC e Agama na triagem neonatal.

## VI. Angioedema hereditário: necessidade de acesso ao tratamento adequado

O Angioedema hereditário (AEH) é uma doença genética autossômica dominante caracterizada por crises de edema com o envolvimento de múltiplos órgãos<sup>26</sup>. A doença é desconhecida por muitos profissionais da área da saúde e, portanto, subdiagnosticada. Atualmente existem 1.392 pacientes com diagnóstico de AEH cadastrados na Associação Brasileira de Portadores de Angioedema Hereditário (ABRANGHE)<sup>27</sup>. Os pacientes que não são diagnosticados e tratados adequadamente têm mortalidade estimada entre 25 e 40%, devido ao angioedema da laringe, que resulta em asfixia. Entretanto, essas mortes podem ser prevenidas com o acesso ao tratamento adequado<sup>26</sup>.

O tratamento do AEH é dividido em três modalidades: profilaxia em longo prazo, profilaxia em curto prazo, e tratamento das crises. O PCDT atual contempla apenas o medicamento danazol para profilaxia de longo prazo, sendo que o mesmo teve sua fabricação suspensa por aproximadamente 2 anos, e assim expôs os pacientes a constante risco de óbito por crise de AEH<sup>28</sup>.

Foram notificados óbitos por AEH em algumas localidades do nosso país nesse período, tendo sido

o último na cidade de Linhares (ES), em fevereiro de 2017. Além disso, há várias contraindicações ao uso de danazol: crianças, grávidas, puérperas, lactantes, pacientes com história de eventos tromboembólicos, pacientes com tumores dependentes de androgênio, pacientes com disfunção hepática, renal ou cardíaca, e, ainda, pacientes com hipersensibilidade ou intolerância ao produto, sem oferecer outra opção de tratamento.

O PCDT para Angioedema hereditário não contempla tratamentos de primeira linha, com comprovada eficácia e segurança no bloqueio da crise aguda, como o concentrado de C1-INH e o antagonista dos receptores B2 de bradicinina (Icatibanto).

Proposta de ações em parceria com o Ministério da Saúde e o Grupo de Estudos Brasileiro em Angioedema Hereditário (GEBRAEH):

- Fazer revisão imediata do PCDT de Angioedema hereditário, envolvendo médicos com *expertise* na área, com inclusão de medicamentos para a crise e a profilaxia que apresentem evidência de eficácia e segurança, tenham registro na ANVISA e contemplem todas as faixas etárias, incluindo pacientes em situações especiais como crianças, grávidas, puérperas e lactantes.

## VII. Gamaglobulina subcutânea para tratamento de imunodeficiências

A gamaglobulina subcutânea para tratamento de imunodeficiências (IGSC) foi disponibilizada no Brasil em 2015. Pode ser indicada livremente como alternativa à terapia intravenosa com gamaglobulina (IGIV) para o tratamento de pacientes com imunodeficiências por deficiência de anticorpos, conforme opção do paciente<sup>29</sup>.

Contudo, quando os eventos adversos da IVIG são frequentes e significativos (cefaleia de difícil controle, meningite asséptica, trombose, mal-estar, tremor, eventos adversos transfusionais), ou quando houver dificuldade de acesso venoso e obesidade, a IGSC fica especialmente indicada.

É utilizada na mesma dose da IGIV, em torno de 400 a 600 mg/kg/mês, ou seja, aproximadamente 100 a 150 mg/kg por semana. As concentrações séricas de IgG são mais estáveis com a IGSC, e obtidas entre 6 e 10 semanas de uso. O intervalo entre as doses pode ser desde quinzenal até diário, aplicando-se a IGSC por meio de bombas de infusão ou por *push*.

Mais recentemente, evidenciou-se que doses mais elevadas por via subcutânea, assim como está estabelecido para a IGIV, estão relacionadas ao melhor controle clínico dos pacientes. A aplicação por via SC deve ser feita preferencialmente em abdômen, mas também pode ser feita nos braços ou coxas, não sendo necessário o rodízio dos locais de aplicação. A higiene local da pele deve ser feita com álcool ou clorhexidina. A aplicação pode ser realizada em dois a quatro locais, simultânea ou sequencialmente, semanalmente ou a cada duas semanas.

Em caso de utilização de bombas de infusão, a velocidade de aplicação deve ser de 0,1 a 0,25 mL/kg/h/sítio, atingindo-se até 15 mL/h/sítio inicialmente, podendo-se alcançar um máximo de 25 mL/h/sítio a seguir. No caso da aplicação mais frequente, por *push*, as doses podem ser diárias, duas a três vezes por semana ou até semanais, com segurança e tempo de administração mais curto do que por meio de bombas. O volume total de aplicação por sítio depende em grande parte da tolerância individual do paciente, e também varia de acordo com o produto, a dose e o tempo de aplicação.

Em crianças, dependendo do peso e faixa etária, em geral, é possível aplicar até 10 a 20 mL por local de aplicação, enquanto que em adultos, 30 a 40 mL/sítio ou até 80 mL, em alguns casos<sup>29</sup>.

Proposta de ações em parceria com o Ministério da Saúde:

- Capacitar profissionais e estruturar serviços no SUS como de referência para o tratamento de pacientes com imunodeficiências de anticorpos;
- Disponibilizar a esses centros, material específico (bombas de infusão) para viabilizar essa forma de tratamento.

## VIII. Imunoterapia com alérgenos

A imunoterapia (IT) específica com alérgenos é empregada no tratamento das doenças alérgicas desde 1930. Ao longo dos anos, foi reconhecida como o único tratamento capaz de modificar a resposta imunológica do paciente alérgico, proporcionando o controle das doenças mediadas por IgE.

A IT específica é usada por via subcutânea ou sublingual, com extratos padronizados para o tratamento de doenças alérgicas, obedecendo diretrizes da ASBAI e de outras entidades internacionais<sup>31,32</sup>. É uma terapia eficiente para a anafilaxia por veneno de insetos, asma, rinite alérgica e dermatite atópica.

O benefício clínico da IT persiste por anos, previne sensibilização a outros alérgenos e quando realizada como recurso terapêutico para os pacientes com rinite alérgica, diminui o risco do desenvolvimento de asma<sup>31,32</sup>.

Proposta de ações em parceria com o Ministério da Saúde:

- Criar códigos na tabela do SUS para Imunoterapia específica para alérgenos;
- Indicar serviços de alergia do SUS, com equipe capacitada e que possua ambiente e material adequados para o emprego da Imunoterapia no tratamento das doenças alérgicas.

### Considerações finais

Podemos concluir que existem grandes lacunas na assistência a pacientes com doenças alérgicas e imunológicas e que a necessidade de políticas públicas para estas doenças deve ser uma prioridade do governo, considerando o seu impacto epidemiológico e, conseqüentemente, os altos custos diretos e indiretos.

O subdiagnóstico, o diagnóstico tardio e o subtratamento acarretam aumento da morbimortalidade, com conseqüente aumento de gastos com atendimentos de emergência, hospitalizações e tratamento de pacientes com sequelas que poderiam ser evitadas com o diagnóstico precoce.

Por outro lado, o superdiagnóstico, como ocorre na alergia às proteínas do leite de vaca, bem como o uso não criterioso e a judicialização para a obtenção de fórmulas alimentares também geram um ônus desnecessário aos cofres públicos.

Os imunobiológicos constituem um arsenal terapêutico em ampla expansão, e vários já estão disponíveis no SUS para o tratamento de pacientes com doenças reumáticas, autoimunes e neoplasias malignas. Contudo, nenhum imunobiológico preconizado por consensos nacionais e internacionais para o tratamento de doenças alérgicas e imunodeficiências está padronizado no SUS.

Além disso, vários PCDT estão defasados e não contemplam os avanços obtidos nos últimos anos, como é o caso do PCDT da asma, que ainda não incorporou a anti-IgE, licenciada há mais de uma década, e o PCDT do angioedema hereditário, no qual estão ausentes o antagonista dos receptores B2 da bradicinina e o concentrado de C1-INH.

Finalmente, é importante ressaltar que temos iniciativas municipais e estaduais bem sucedidas, como o PIPA, PROAR, Criança que Chia, FOCA e Programa Estadual para Asma Grave - ES (SESA), que demonstram a viabilidade e o impacto positivo de programas de atenção a pacientes com doenças alérgicas em nosso país.

### Referências

1. Barreto ML, Ribeiro-Silva R de C, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andrezza MA, Cruz AA. Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17(Sup 1):106-15.
2. Kuschner FC, Gurgel RQ, Solé D, Costa E, Felix MM, de Oliveira CL, et al. ERICA: prevalence of asthma in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Sup 1):13s. doi: 10.1590/S01518-8787.
3. To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA, Boulet LP. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health*. 2012;12:204.
4. Departamento de Informática do SUS - Datasus. Disponível em <http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet/epidemiologicas-emorbidade>. Acessado em 20/08/2017.
5. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, et al. A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax*. 2006;61(8):663-70.
6. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, et al. Rapid reduction in hospitalizations after an intervention to manage severe asthma. *Eur Respir J*. 2010;35(3):515-21.
7. Andrade WC, Camargos P, Lasmar L, Bousquet J. A pediatric asthma management program in a low-income setting resulting in reduced use of health service for acute asthma. *Allergy*. 2010;65(11):1472-7.
8. Brandão HV, Cruz CM, Santos Ida S Jr, Ponte EV, Guimarães A, Augusto Filho A. Hospitalizations for asthma: impact of a program for the control of asthma and allergic rhinitis in Feira de Santana, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(8):723-9.
9. Cerci Neto A, Ferreira Filho OF, Bueno T, Talhari MA. Reduction in the number of asthma-related hospital admissions after the implementation of a multidisciplinary asthma control program in the city of Londrina, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(9):639-45.
10. Fontes MJ, Afonso AG, Calazans GM, de Andrade CR, Lasmar LM, Nader CM, Camargos PA. Impact of an asthma management program on hospitalizations and emergency department visits. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(5):412-8.
11. Stelmach R, Cerci Neto A, Fonseca AC, Ponte EV, Alves G, Araujo-Costa IN, et al. A workshop on asthma management programs and centers in Brazil: reviewing and explaining concepts. *J Bras Pneumol*. 2015;41(1):3-15.
12. Ponte EV, Cruz AA, Athanazio R, Carvalho-Pinto R, Fernandes FL, Barreto ML, et al. Urbanization is associated with increased asthma morbidity and mortality in Brazil. *Clin Respir J*. 2016 Jul 12. doi: 10.1111/crj.12530. [Epub ahead of print].
13. Global Initiative for Asthma – GINA. Disponível em <http://ginasthma.org/2017-ginareport-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>. Acessado em 20/08/2017.
14. Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases. Disponível em <http://www.who.int/gard/en/>. Acessado em 20/08/2017.

15. GINA Report, Global strategy for Asthma management and prevention. [site na Internet]. Disponível em: [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2016\\_Aug11.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2016_Aug11.pdf). Acessado em 25/08/2016.
16. Costa E, Melo JML, Aun MV, Giavina Bianchi PF, Boechat JL, Wandalsen GF, et al. Guia para o manejo da asma grave. *Br J Allergy Immunol*. 2015;3(5):205-25.
17. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008;31:143-78.
18. Normansell R, Walker S, Milan S, Walters E, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;13(1):CD003559. doi: 10.1002/14651858.CD003559.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Fórmulas nutricionais para crianças com alergia à proteína do leite de vaca. Disponível em [http://conitec.gov.br/images/Artigos\\_Publicacoes/Relatorio\\_Formulasnutricionais\\_A\\_PLV-CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Relatorio_Formulasnutricionais_A_PLV-CP.pdf). Acessado em 20/08/2017.
20. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em <http://conitec.gov.br/index.php/tecnologias-em-avaliacao#F>. Acessado em 20/08/2017.
21. Bernd LAG, Sá AB, Watanabe AS, Castro APM, Solé D, Castro FM, et al. Guia Prático para o manejo da Anafilaxia. *Rev bras alerg imunopatol*. 2012;35(2):53-70.
22. Simons FER, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Org J*. 2015;8:32. doi:10.1186/s40413-015-0080-1.
23. Kanegae MP, Barreiros LA, Mazzucchelli JT, Hadachi SM, de Figueiredo Ferreira Guilhoto LM, Acquesta AL, et al. Neonatal screening for severe combined immunodeficiency in Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(4):374-80.
24. Kanegae MP, Barreiros LA, Sousa JL, Brito MAS, Oliveira Jr EB, Soares LP, et al. De TRECS e KRECS: segundo estudo piloto no Brasil. *Rev paul pediatr*. [online]. 2017;35(1):25-32.
25. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy*. 2014;69(5):602-16.
26. Giavina-Bianchi P, Arruda LK, Aun MV, Campos RA, Chong-Neto HJ, Constantino Silva RN, et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento do angioedema hereditário – 2017. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2017;1(1):23-48.
27. Associação Brasileira de Angioedema Hereditário - Abranghe. Disponível em <http://www.abranghe.org.br/>. Acessado em 20/08/2017.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Icatibanto para o tratamento da crise aguda moderada ou grave do Angioedema Hereditário. [Internet]. Brasília, DF: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; 2015. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio\\_IcatibantoAngioedema\\_CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_IcatibantoAngioedema_CP.pdf) acesso em 29/02/2017.
29. Goudouris ES, Rego Silva AM, Ouricuri AL, Grumach AS, Condino-Neto A, CostaCarvalho BT, et al. II Consenso Brasileiro sobre o uso de imunoglobulina humana em pacientes com imunodeficiências primárias. *Einstein*. 2017;15(1):1-16.
30. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Compalati E, Bohle B, Bonini S, Bousquet J, et al. 100 Years of Immunotherapy: The Monaco Charter. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;160:346-9.
31. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of Aeroallergen Immunotherapy Subcutaneous Immunotherapy and Sublingual Immunotherapy. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2016;36(1):71-86.
32. Canonica GW, Bousquet J, Casale T, Lockey RF, Baena-Cagnani CE, Pawankar R, et al. Sublingual Immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009. *World Allergy Org J*. 2009;2(11):233-81.

---

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:  
Faradiba S. Serpa  
E-mail: [aaai@asbai.org.br](mailto:aaai@asbai.org.br)