



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Bat



Dupilumab: nova perspectiva para o tratamento da esofagite eosinofílica

Renan Morgan Kyrillos Reis

João Pessoa, PB
2022

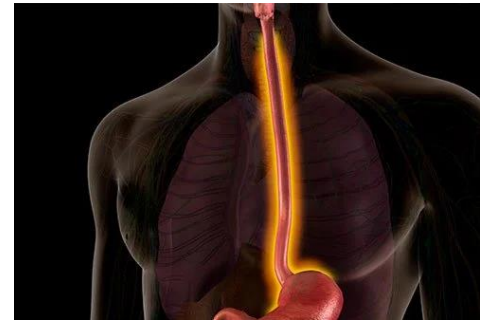
Introdução

Esofagite eosinofílica

- ❖ Esofagite eosinofílica (EEO) é uma condição inflamatória caracterizada por um denso infiltrado eosinofílico no plexo esofágico.
- ❖ Apresenta mecanismos fisiopatológicos semelhantes à alergia.
- ❖ Evolui clinicamente como doença crônica.
- ❖ Possui períodos de exacerbação e sintomas gastrointestinais altos



FONTE: PEBMED



FONTE: PEBMED

Histórico

1977

Descrita inicialmente em um homem com dermatite

1978

Identificada uma mulher com acalasia e eosinofilia na mucosa esofágica

1993

Estudo comparativo entre adultos com esofagite eosinofílica e esofagite de refluxo

1995

Os pacientes responderam bem ao tratamento com corticóides sistêmicos

2002

Publicado o estudo demonstrando a importância da identificação de antígenos alimentares na abordagem da esofagite eosinofílica

Epidemiologia

Nas crianças:

- Incidência de 12,8/100.000 habitantes por ano;
- Prevalência de 43/100.000 habitantes.

Nos adultos:

- Incidência de 1,7/100.000 habitantes por ano;
- Prevalência de 30/100.000 habitantes.



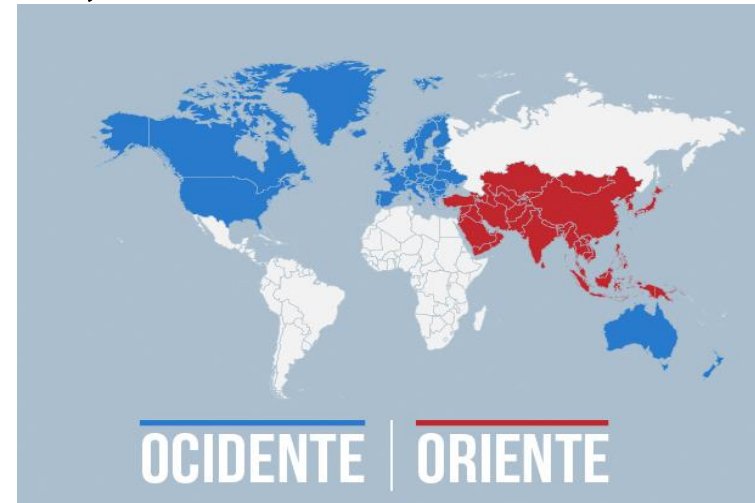
FONTE: FLATICON



FONTE: FLATICON



FONTE: FLATICON



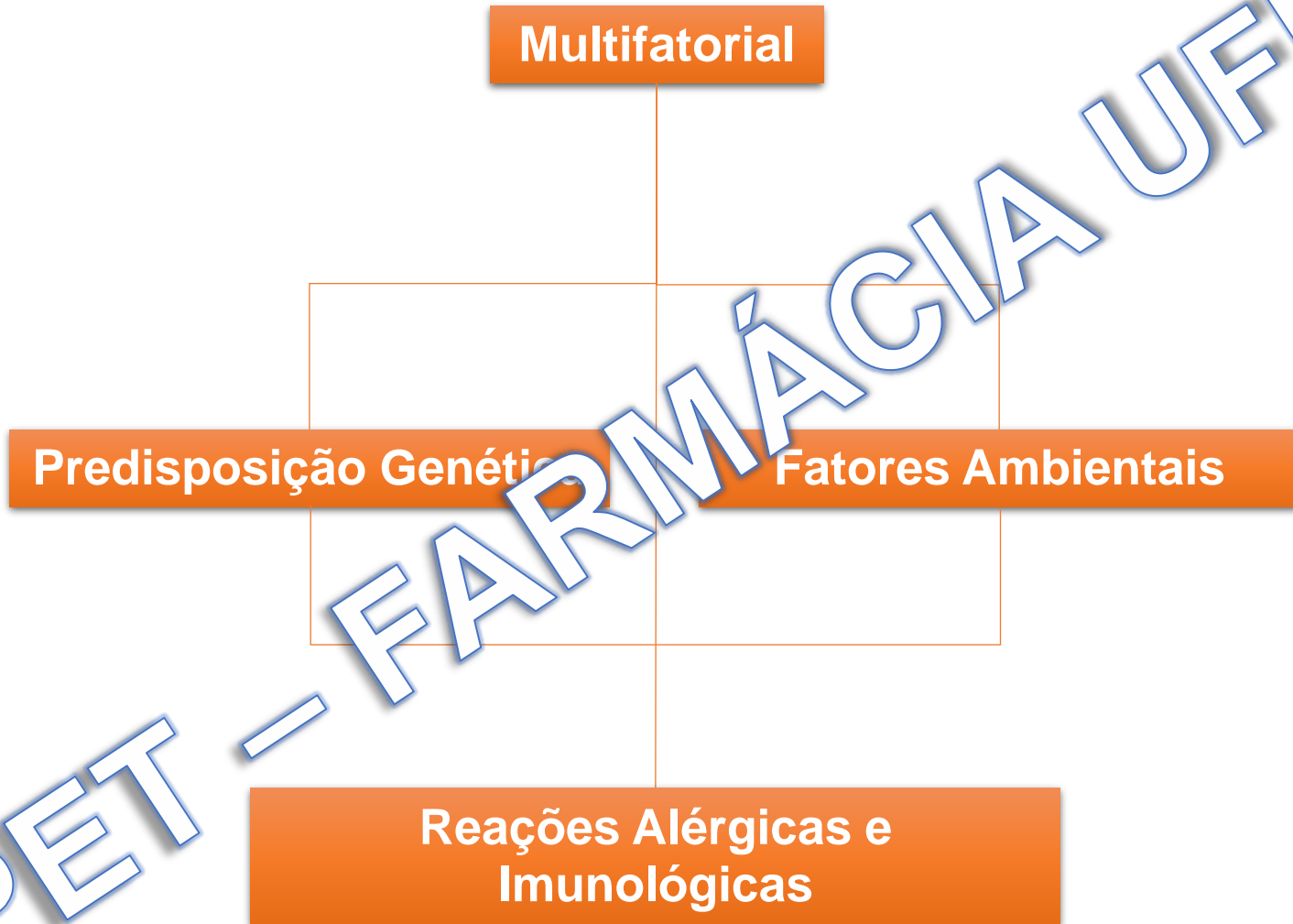
FONTE: UOL

Epidemiologia

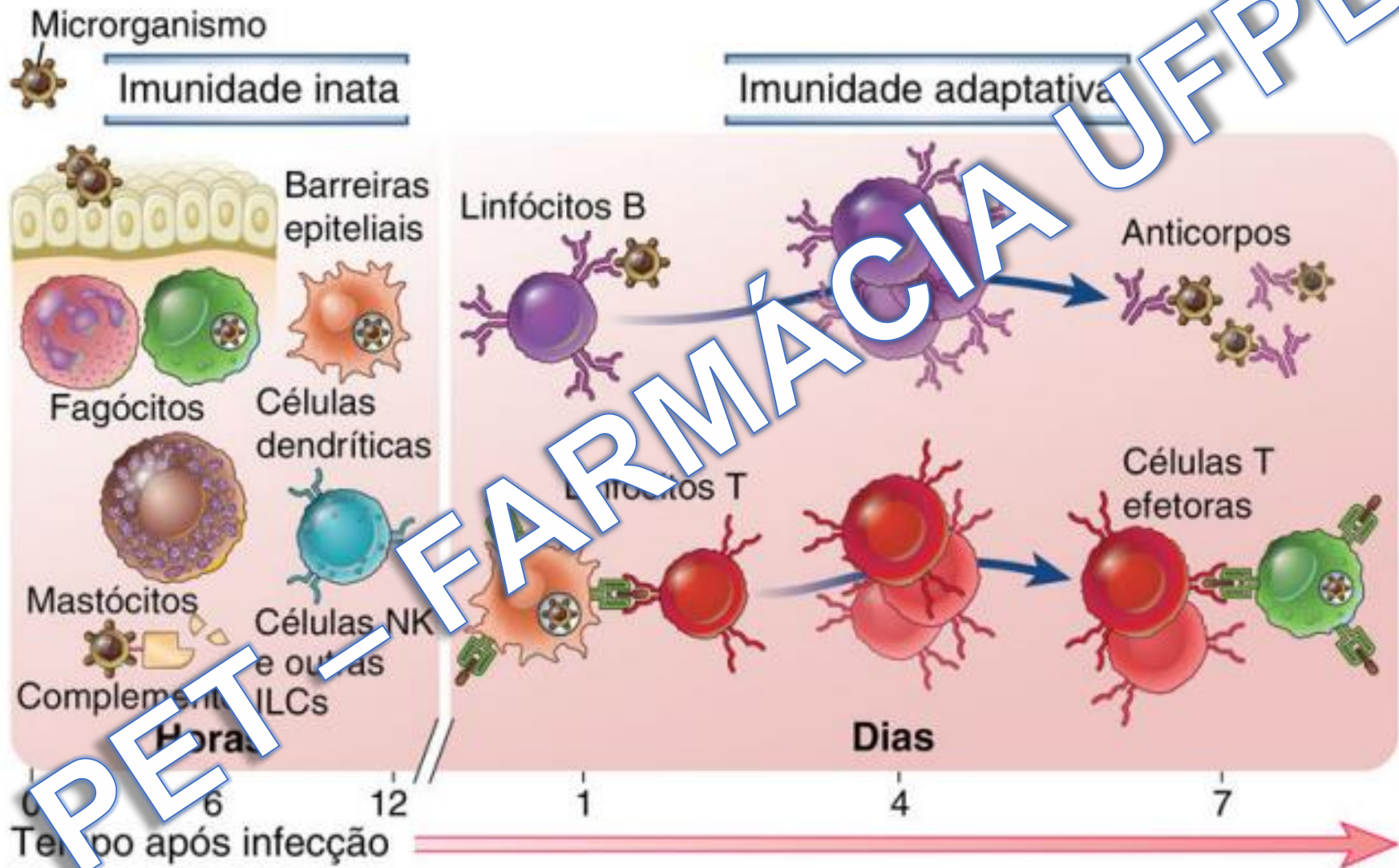
Estudo	Tipo	População	Faixa etária	Localização	Datas	Prevalência ou percentagem de doentes estudados
Noel <i>et al.</i> ⁶	R	CE / CM	C	EUA	2003	43/100 000
Straumann <i>et al.</i> ^{7,8}	P	CE / CM	A	Suíça	2007	30/100 000
Ronkainen <i>et al.</i> ⁹	P	Indivíduos sintomáticos / PG	A	Suécia	1998	0,4%
Cherian <i>et al.</i> ¹⁰	R	CE / CM	A	Itália	2004	8,9/100 000
Liacouras <i>et al.</i> ¹¹	P	Doentes com sintomas de refluxo e esofagite / CM	A	EUA	1993-1995	9,3%
Fox <i>et al.</i> ¹²	R	Doentes com esofagite / CM	C	EUA	1997-2002	6,8%
Esposito <i>et al.</i> ¹³	R	Doentes com esofagite / CM	C	Itália	2000-2004	3,5%
Byrne <i>et al.</i> ¹⁴	R	Doentes com impacto alimentar esofágico / CM	A	EUA	1999-2004	11%
Desai <i>et al.</i> ¹⁵	P	Doentes com impacto alimentar esofágico / CM	A	EUA	2000-2003	54%
Kerlin <i>et al.</i> ¹⁶	P	Doentes com impacto alimentar esofágico / CM	A	Austrália	2002-2004	48%

R – retrospectivo; P – prospectivo; CE – consulta externa; CM – centro médico; PG – população geral; C – crianças; A – adultos

ETIOLOGIA



Fisiologia

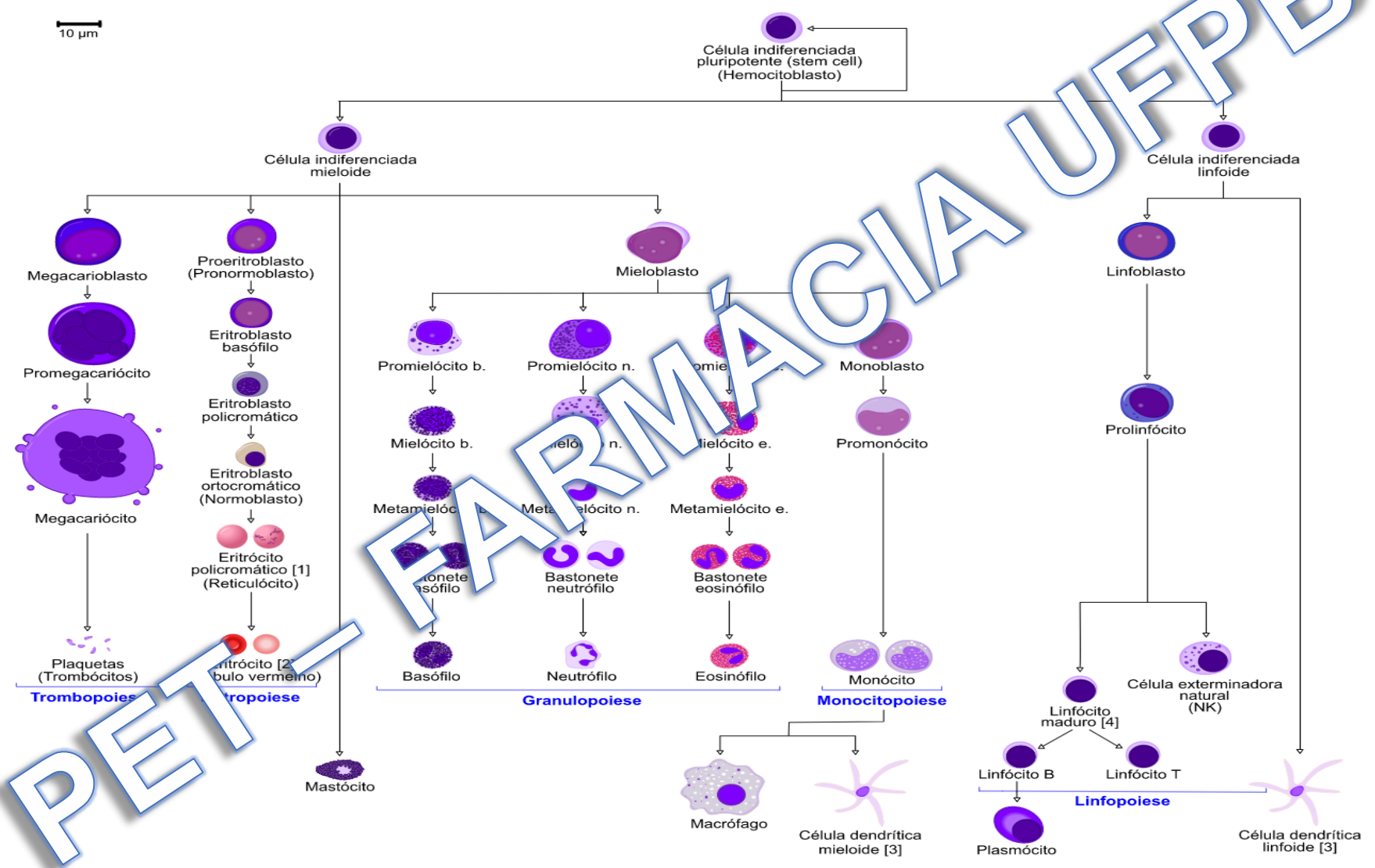


Fisiologia

Medula ósea

Sangue

Tecido



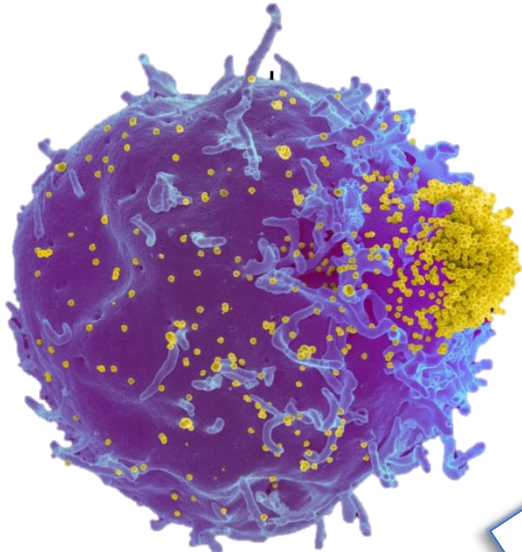
Células estaminais

Células precursoras

Células maduras

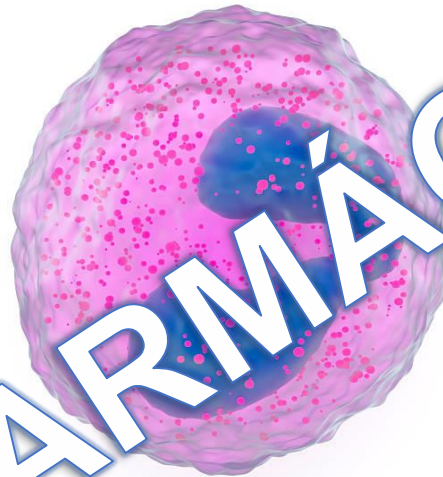
PET-FARMÁCIA UFPB

Fisiologia



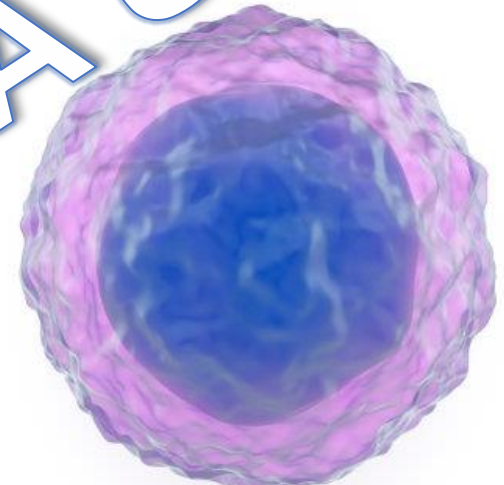
FONTE: BANCO DA SAÚDE

**Célula
Dendrítica**



FONTE: ISTOCKPHOTO

Eosinófilo

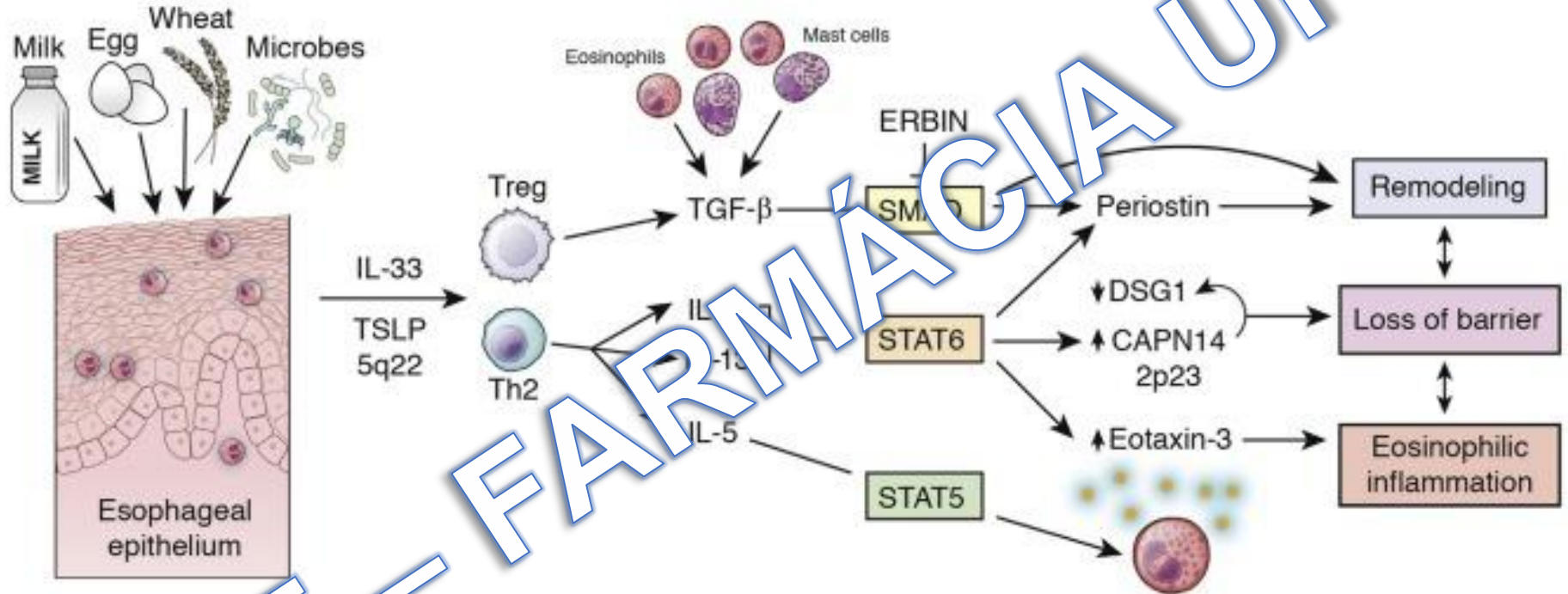


FONTE: ISTOCKPHOTO

**Linfócito T
CD4+**

PÉT - FARMÁCIA UFPB

Fisiopatologia



PET - FARMÁCIA UFPB

Fisiopatologia



PET - FARMÁCIA UFPB

Manifestações Clínicas

FONTE: FLATICON



Hiporexia

Pirose

Enteralgia

Náuseas

Vômitos

Regurgitação

Retardo no crescimento



Síndrome

Estenose

Disfagia

Náuseas

Vômitos

Desnutrição

Síndrome de Boerhaave.

FONTE: FLATICON



PET - FARMÁCIA UEPB

Diagnóstico

FONTE: FLATICON

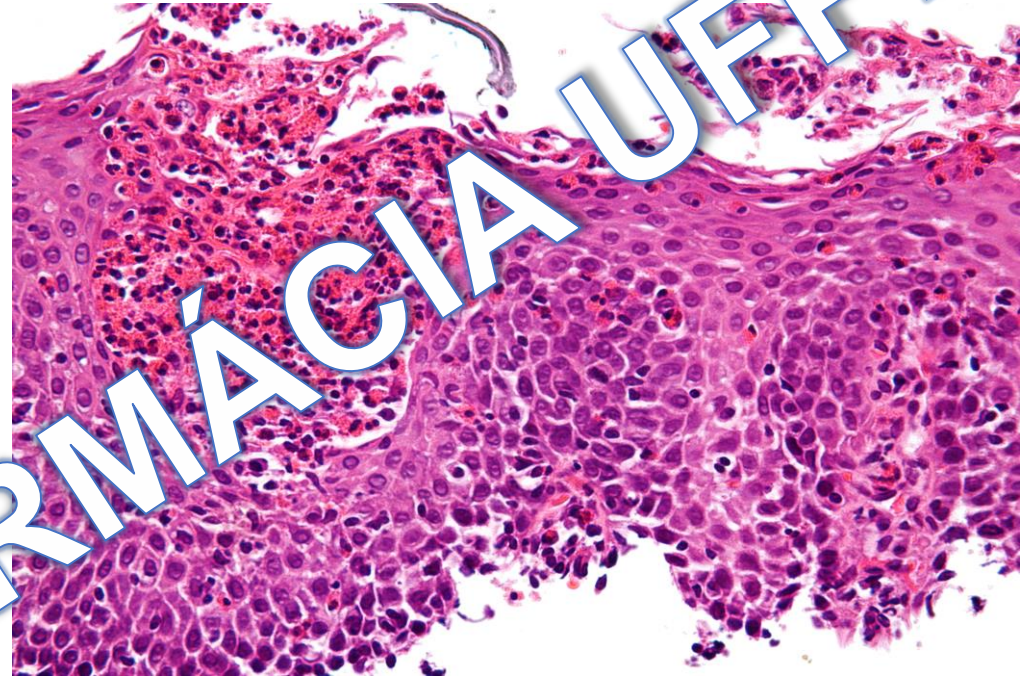


Histológico

Eosinofilia esofágica em biópsia (>15 Eos/CGA)

Eos formam mini abscessos

Mínimo de 5 amostras histológicas

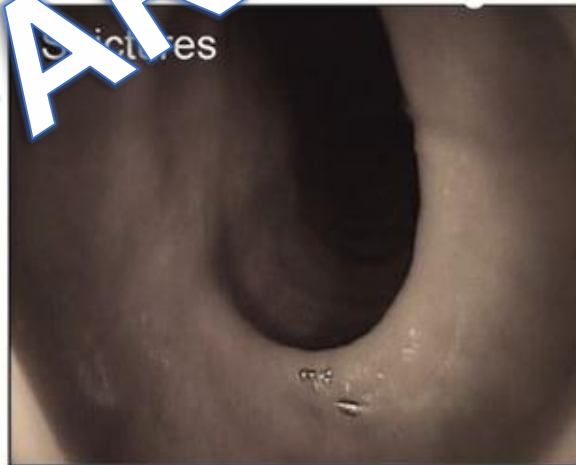
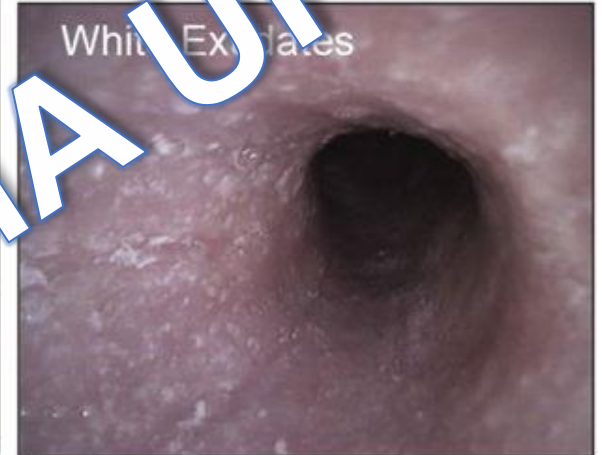


FONTE: IGASTROPEDE

PET - FARMÁCIA UFPB

Diagnóstico

Endoscopia



PET - FARMÁCIA UFPB

Diagnóstico

Clínico

Análise das manifestações
clínicas

Teste de Alergênicos

PET - FARMÁCIA UFPB

Esofagite eosinofílica	DRGE
Sintomas de disfunção esofágica: tipicamente intermitentes	Sintomas de disfunção esofágica: persistentes
pHmetria: tipicamente pHmetria normal do esôfago distal	pHmetria: refluxo gastroesofágico moderado a grave
Terapêutica com IBP em doses elevadas: sem melhoria	Terapêutica com IBP: melhoria clínica significativa
Biopsia da mucosa esofágica: ≥ 15 eosinófilos por CGA	Biopsia da mucosa esofágica: < 10 eosinófilos por CGA

Tratamento

Melhora da qualidade de vida

Diminuição da disfagia

Diminuição do impacto alimentar

Prevenção de lesões pelo remodeling tecidual

3D's

Dieta anti-inflamatória, Drogas e Dilatação esofágica.

Tratamento

Não Farmacológico

Dieta de evicção

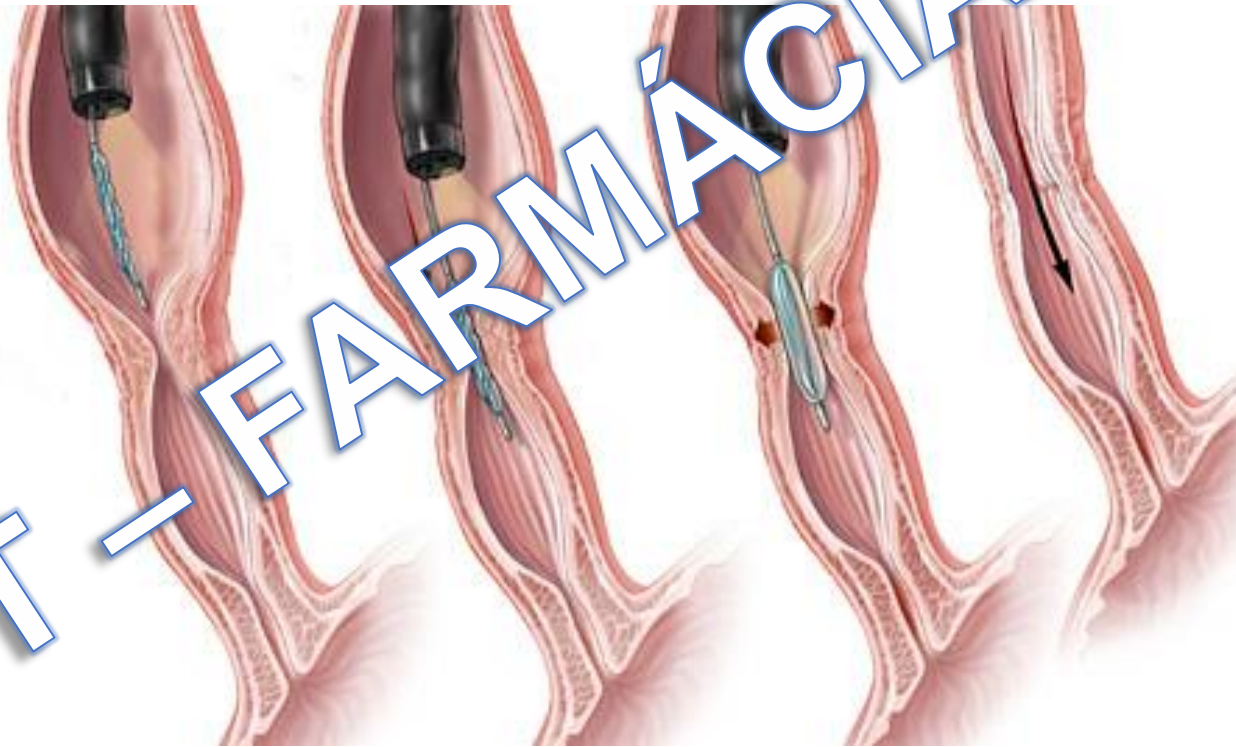


PET - FARMÁCIA UFPB

Tratamento

Não Farmacológico

Dilatação esofágica



FONTE: Jacob e Paresoto Clínica

Tratamento

Farmacológico

Corticosteroides tópicos e inalatórios



FONTE: Vipfarma

Fluticasona



FONTE: Vipfarma

Budesonida

Tratamento

Dupilumab

- É um anticorpo monoclonal IgG4 recombinante humano que inibe a sinalização da interleucina-4 e interleucina-13.
- **Indicação:** Tratamento de Dermatite Atópica, Asma, Rinossinusite Crônica com pólipos nasais (RSCM).
- **Apresentação:** Seringa pré-enchida com sistema de segurança de uso único com 2 mL contendo 300 mg de dupilumabe: embalagem com 2 seringas. Assim como está disponível com 1,14 mL contendo 200 mg de dupilumabe.
- **Composição:** Solução injetável para administração subcutânea na concentração 150mg/mL e 175mg/mL.
- **Características físicas e organolépticas:** Solução clara a levemente opalescente, incolor a amarelada, livre de partículas visíveis.



FONTE: Vipfarma

Tratamento

Dupilumab

- Posologia:** Para adultos é recomendado uma dose inicial de 600mg. Seguido da aplicação de 300mg a cada 2 semanas. Para adolescentes (12-17 anos) é recomendado a dose por peso → <60kg, 200mg e >60kg, 300mg
- Contraindicação:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.
- Interações medicamentosas:** Vacinas com vírus vivo não devem ser administradas concomitantemente com DUPIXENT.
- Reações adversas:** Conjuntivite (4,0%) Herpes oral (3,8%) Conjuntivite bacteriana (1,9%) Herpes simples e Reações nos locais da injeção (15,9%).
- Farmacocinética:** Após dose subcutânea (SC) inicial de 600 mg ou 400 mg, o dupilumabe atingiu um pico médio de \pm DP ($C_{m\acute{a}x}$) de $70,1 \pm 24,1$ mcg/mL ou $40,8 \pm 12,4$ mcg/mL, respectivamente, por aproximadamente 1 semana após a dose.

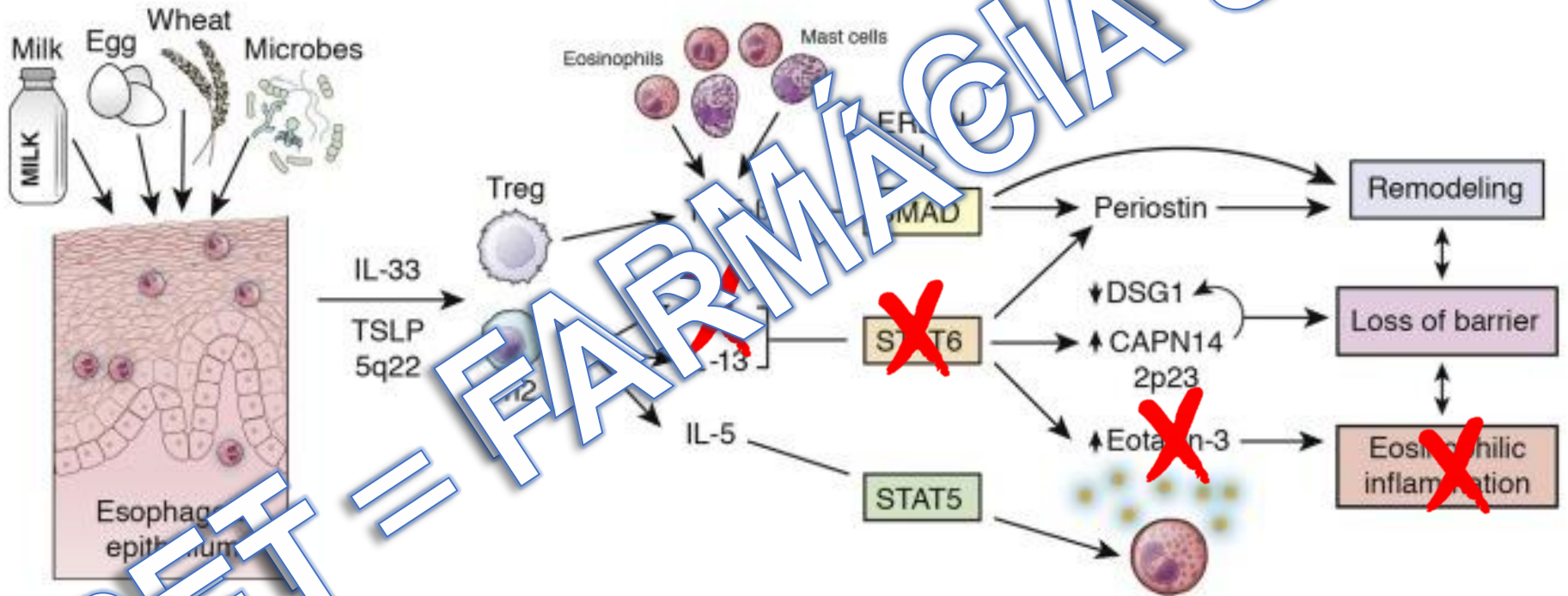


FONTE: Vipfarma

Tratamento

Dupilumab

Age ligando-se especificamente à subunidade α do receptor IL-4R α compartilhada pelos complexos de receptores IL-4 e IL-13.



PET

FARMÁCIA UFPB

Cuidado farmacêutico

- **Diagnóstico;**
- **Educação em saúde;**
- **Manipulação das formas farmacêuticas;**
- **Vigilância em relação ao uso de corticosteroides ;**
- **Orientação na administração do Dupilumab;**
- **Contribui com as pesquisas → interações e adversidades.**



FONTE: FARMACÊUTICODIGITAL

PET - FARMÁCIA UFRPB

Considerações finais

- Doença inflamatória/alérgica crônica de etiologia não totalmente conhecida;
- Suas manifestações clínicas afetam a qualidade de vida e alimentar;
- O diagnóstico histológico e de sintomas é de grande importância para identificação da doença ;
- O Dupilumab representa um avanço por ter única interação conhecida;
- Farmacêutico tem grande atuação.



MEC
SECRETARIA DE
EDUCAÇÃO SUPERIOR

Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Bat



Dupilumab: nova perspectiva para o tratamento da asma aguda eosinofílica

Renan Morgan Kyrillos Reis

João Pessoa, PB
2022