

**Os aspetos práticos do tratamento da
esofagite eosinofílica: um olhar mais atento
sobre as opções emergentes
de tratamento biológico**

Renúncia de responsabilidade

- *Os produtos não aprovados ou as utilizações não aprovadas de produtos aprovados poderão ser debatidos pelo corpo docente; estas situações poderão refletir o estatuto de homologação em uma ou mais jurisdições*
- *O corpo docente que faz esta apresentação foi aconselhado pela USF Health e a touchIME a garantir que revela tais referências feitas relativamente à utilização não rotulada ou não aprovada*
- *A USF Health e a touchIME não endossam nem sugerem implicitamente a utilização de produtos ou utilizações não aprovados em virtude da menção de tais produtos ou utilizações nas suas atividades*
- *A USF Health e a touchIME não aceitam qualquer responsabilidade por erros ou omissões*

Painel de especialistas



Dr.ª Nirmala Gonsalves

Northwestern University Feinberg School
of Medicine, Chicago, EUA



Dr.ª Sharon Hall

Imperial College Healthcare NHS Trust,
Londres, Reino Unido



Dr. Salvatore Oliva

Sapienza University of Rome,
Roma, Itália

Ordem de trabalhos

EE em crianças e adultos: quais são as semelhanças e as diferenças?

Cuidar de crianças com EE: como podemos gerir a transição para os serviços de adultos?

Tratar crianças e adultos com EE: o que mostram os dados mais recentes?



EE em crianças e adultos: quais são as semelhanças e as diferenças?

Dr.^a Nirmala Gonsalves

Northwestern University Feinberg
School of Medicine, Chicago, EUA

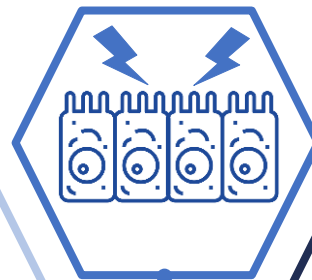
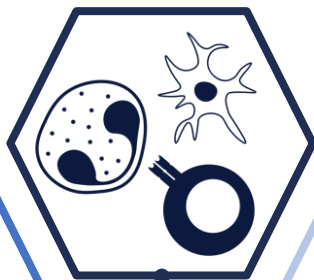


Mecanismos subjacentes ao desenvolvimento da EE^{1,2}

Atopia

Genética

Micro-organismos



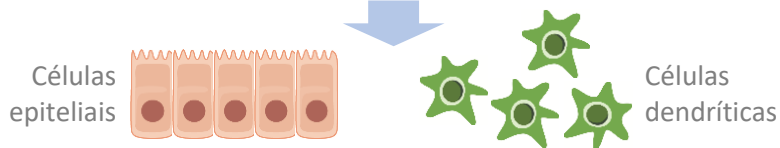
Alergénios alimentares
e aeroalergénios

Inflamação e
remodelação fibrótica

Função de barreira
comprometida

Descrição geral da fisiopatologia da EE¹⁻⁵

Alergênicos alimentares, aeroalergênicos, microrganismos



IL-25, IL-33, TSLP

Retorno, retenção e ativação de células



Célula Th2



Célula ILC2

SP1R

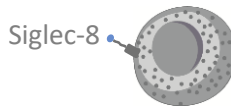
IL-4, IL-13

Eotaxina-3

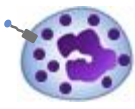
IL-5

IL-5

Recrutamento e infiltração de granulócitos



Mastócito



Basófilo



Eosinófilo

TGF-β1

TNF-α

Ativação dos fibroblastos, deposição de colagénio, hiperplasia dos músculos lisos e hipercontratilidade

Função de barreira reduzida

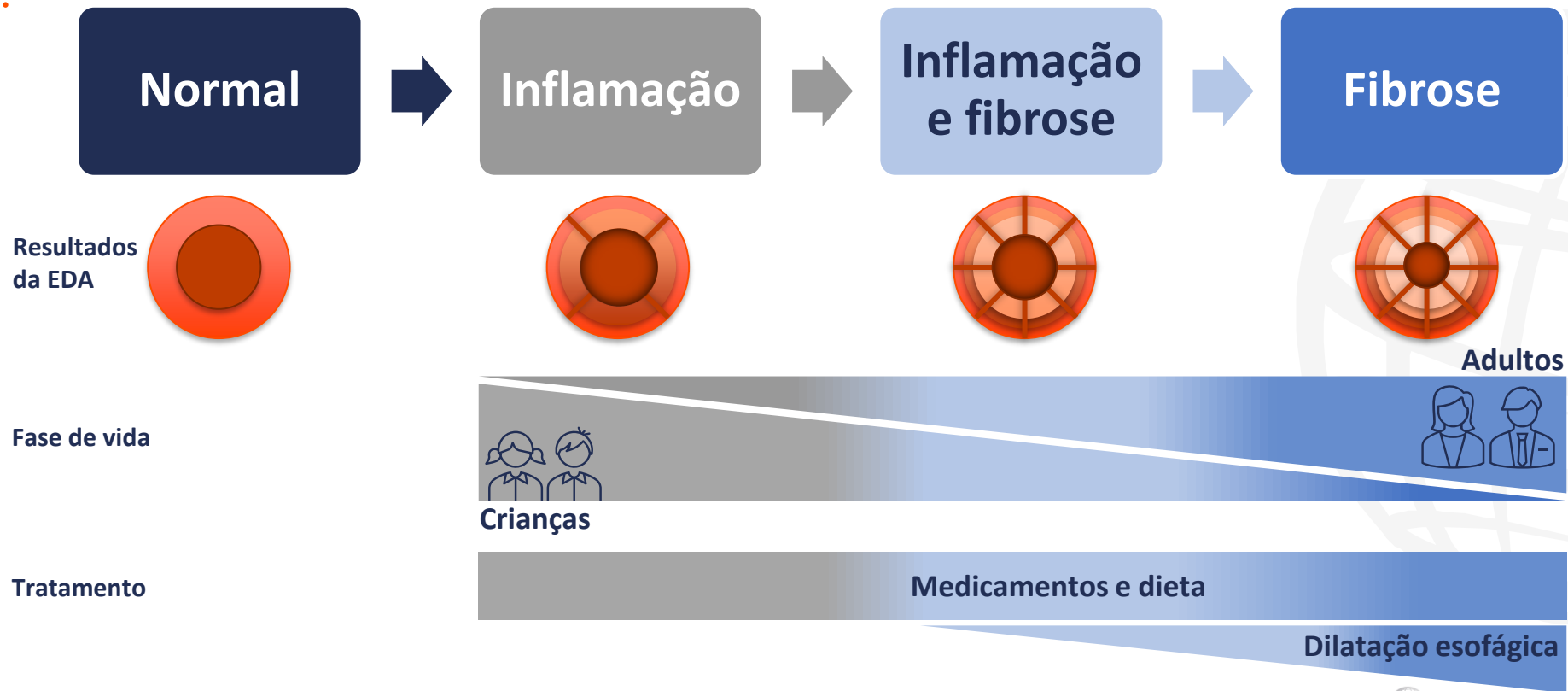
Hiperplasia das células basais, dilatação dos espaços intracelulares que pode contribuir para alterações da permeabilidade da mucosa e infiltração das células imunitárias

Sulcos, exsudados brancos, edema, anéis concêntricos, cisalhamento longitudinal, estenoses, fibrose

EE, esofagite eosinofílica; IL, interleucina; IL-5Rα, receptor α da IL-5; ILC2, células linfoides inatas de tipo 2; Siglec-8, lectina 8 do tipo Ig que se liga ao ácido siálico; SP1R, receptor de fosfato de esfingosina-1; TGF-β, fator β transformador de crescimento; Th2, células T auxiliares de tipo 2; TNF-α, Fator de necrose tumoral α; TSLP, linfopoietina estromal tímica.

1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310-8; 2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842; 3. Furuta GT, Katzka DA. *N Engl J Med*. 2015;373:1640-8; 4. Hill DA, Spergel JM. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142:1757-8; 5. Lam AY, et al. *Curr Opin Pharmacol*. 2022;63:102183.

EE como um contínuo da inflamação à fibrose



Cuidar de crianças com EE: como podemos gerir a transição para os serviços de adultos?

Dr.ª Nirmala Gonsalves

Northwestern University Feinberg
School of Medicine, Chicago, EUA

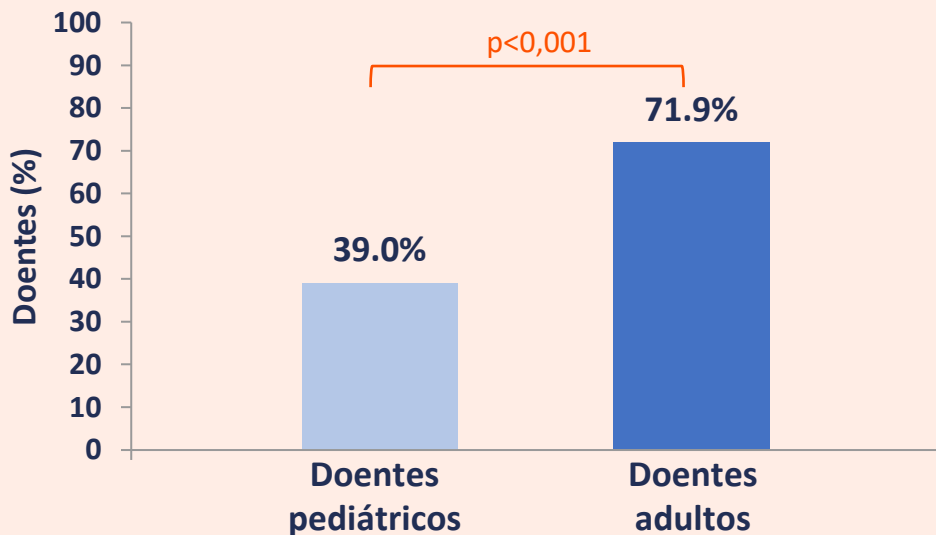


Muitos doentes com EE perdem-se no acompanhamento



Análise retrospectiva das fichas clínicas de doentes com EE num centro médico de cuidados terciários

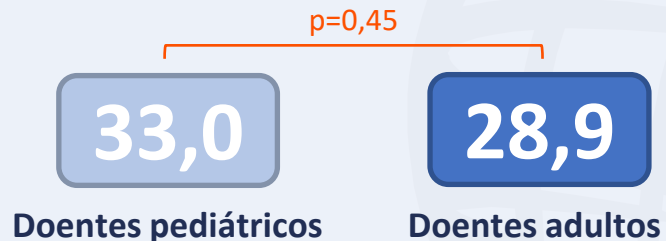
Proporção de doentes com EE perdidos para acompanhamento (não observados durante >1 ano)



N=177 doentes com EE:

- n=41 crianças (<21 anos)
- n=136 adultos (>21 anos)

Duração média do acompanhamento (meses)



Os resultados sublinham a importância de uma transição eficaz dos cuidados de saúde e de garantir que os doentes se envolvem no tratamento contínuo e no acompanhamento

Transição de cuidados: responsabilidades do doente e do médico



Responsabilidades do doente

- Conhecer o nome da doença e os medicamentos¹

- Compreender os tratamentos, os procedimentos e o risco de não cumprimento ou perda de acompanhamento¹
- Participar na tomada de decisões¹

- Assumir a responsabilidade pelos próprios cuidados, por exemplo, consultas, receitas¹

Responsabilidades dos médicos de crianças

- Introduzir a transferência de cuidados^{1,2}
- Desenvolver um plano individualizado de transição de cuidados^{1,3}
- Abordar mal-entendidos²
- Identificar problemas psicológicos, sociais ou económicos²

- Avaliação contínua da prontidão para a transição;* identificar e abordar áreas para melhoria^{1,3}
- Promover competências de autogestão²
- Discutir o plano individualizado de cuidados de saúde e o regime de tratamento simplificado²

- Continuar ou estabelecer cuidados com subespecialistas de adultos, por exemplo, alergologistas e nutricionistas¹
- Discutir as implicações da EE na educação e no trabalho²

Responsabilidades dos médicos de adultos

- Análise conjunta do caso do doente^{1,3}
- Visitas conjuntas com gastroenterologistas, alergologistas e nutricionistas pediátricos e de adultos^{1,3}

- Transferência para a clínica de adultos^{1,3}
- Assumir e continuar os cuidados³

*Inclui a compreensão da doença, conhecimento de medicamentos, obtenção de novas receitas, agendamento de consultas, manutenção de registos de saúde e funcionamento independente no ambiente de cuidados de saúde.³

EE, esofagite eosinofílica.

1. Hiremath G, et al. *Trans Sci Rare Dis*. 2022;6:13–23; 2. Roberts G, et al. *Allergy*. 2020;75:2734–52; 3. Dellon ES, et al. *Dis Esophagus*. 2013;26:7–13.

Tratar crianças e adultos com EE: o que mostram os dados mais recentes?

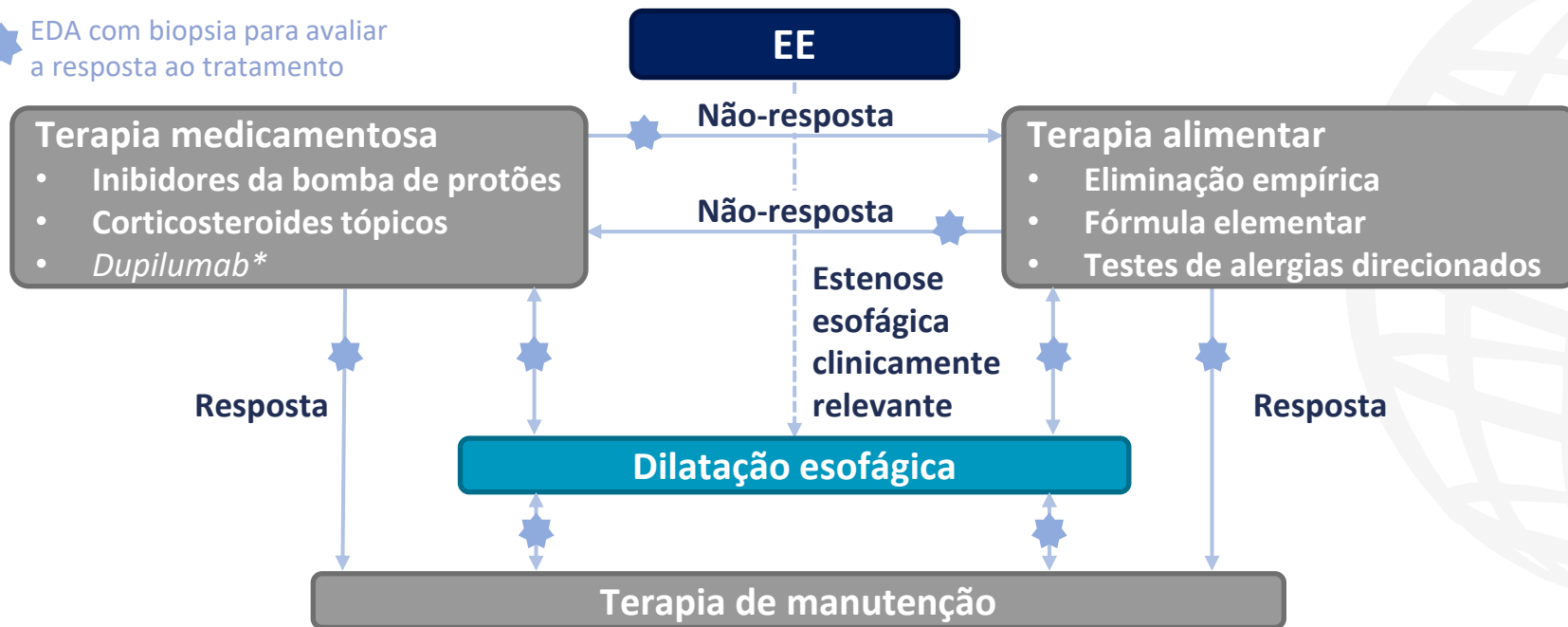
Dr.^a Nirmala Gonsalves

Northwestern University Feinberg
School of Medicine, Chicago, EUA



Tratamento de doentes com EE: ferramenta de apoio à decisão clínica¹⁻⁵

★ EDA com biópsia para avaliar a resposta ao tratamento



*O dupilumab está aprovado pela FDA para tratar doentes com EE com idade igual ou superior a 12 anos e com um peso mínimo de 40 kg. O dupilumab está atualmente sob análise da EMA/CHMP. CHMP, Comité de Medicamentos de Uso Humano; EDA, endoscopia digestiva alta; EE, esofagite eosinofílica; EMA, Agência Europeia de Medicamentos.
1. Hirano I, et al. *Gastroenterology*. 2020;158:1776–86; 2. Rank MA, et al. *Gastroenterology*. 2020;158:1789–810; 3. Rank MA, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124:424–40; 4. Hirano I, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124:416–23; 5. FDA. Informação de prescrição do dupilumab 2022. Disponível em: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761055s040lbl.pdf (acedido a 7 de junho de 2022).

Agentes selecionados em desenvolvimento direcionados para a fisiopatologia da EE

Detalhes do estudo

Conclusão prevista

Cendakimab (IL-13)^{1,2}

NCT05175352

Idade: 18 a 75 anos

Março de 2024

Fase I

Etrasimod (SP1R)^{1,2}

NCT04682639 (VOYAGE)

Idade: 18 a ~65 anos

Maio de 2023

Fase II

Cendakimab (IL-13)^{1,2}

NCT04753697; NCT04991935

Idade: 12 a 75 anos

Julho de 2024; agosto de 2026

Fase II/III

Dupilumab (IL-4R α /IL-13)^{1,2}

NCT04394351 (EOE KIDS)

Idade: 1 a 11 anos

Abril de 2023

Fase III

Dupilumab (IL-4R α /IL-13)^{1,2}

NCT03633617 (LIBERTY EoE TREET)

Idade: ≥ 12 anos

Julho de 2022

Fase IV

Mepolizumab (IL-5)^{1,2}

NCT03656380

Idade: 16 a 75 anos

Julho de 2022

Lirentelimab (siglec-8)^{1,2}

NCT04322708 (KRYPTOS)

Idade: ≥ 12 e ≤ 80 anos

Maio de 2022

Benralizumab (IL-5R α)^{1,2}

NCT04543409 (MESSINA)

Idade: ≥ 12 e ≤ 65 anos

Maio de 2024

Dupilumab (IL-4R α /IL-13)^{1,2}

NCT05247866

Idade: 6 a 25 anos

Setembro de 2025

EE, esofagite eosinofílica; IL, interleucina; IL-4/13R, receptor de IL-4/13; IL-5R, receptor de IL-5; IL-5R α , subunidade α do receptor da IL-5; ILC2, células linfoides inatas de tipo 2; siglec-8, lectina 8 do tipo Ig que se liga ao ácido siálico; SP1R, receptor de fosfato de esfingosina-1; TGF- β , fator β transformador de crescimento; Th2, células T auxiliares de tipo 2; TNF- α , Fator de necrose tumoral α ; TSLP, linfopoiétina estromal tímica.

1. Racca F, et al. *Front Physiol.* 2022;12:815842; 2. Clinicaltrials.gov. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home> (acedido a 19 de maio de 2022).