

# AMC

Artigos Médicos Comentados



Acesse o QR Code no interior do material para assistir ao vídeo com o Prof. Dr. Sergio Dortas Junior



Acesse o QR Code no interior do material para ouvir o *podcast* com o Prof. Dr. Sergio Dortas Junior

# Asma grave eosinofílica e comorbidades não controladas

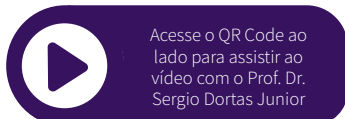
Prof. Dr. Sergio Dortas Junior  
CRM-RJ 52-736.953



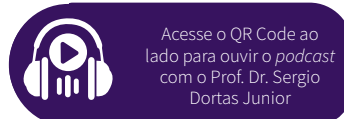
## Prof. Dr. Sergio Dortas Junior

CRM-RJ 52-736.953

Professor Substituto de Clínica Médica/Imunologia na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (FM-UFRJ); Médico do Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ; Professor de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Petrópolis do Centro Universitário Arthur de Sá Earp Neto (FMP-Unifase); Mestre e Doutor em Clínica Médica (imunologia) pela FM-UFRJ; European Respiratory Society (ers) Secretary Group 05.03 – Allergy & Immunology (2019-2022)



Acesse o QR Code ao lado para assistir ao vídeo com o Prof. Dr. Sergio Dortas Junior



Acesse o QR Code ao lado para ouvir o *podcast* com o Prof. Dr. Sergio Dortas Junior

# Asma grave eosinofílica e comorbidades não controladas

## ► Introdução

As comorbidades existentes na asma grave complicam o manejo geral da doença.<sup>1</sup> Dentre elas, a rinossinusite crônica (RSC) tem sido relatada como comorbidade comum, e dados indicam que a presença de RSC está associada a piores desfechos em pacientes com asma, mais especificamente com um risco aumentado de exacerbações frequentes.<sup>2-9</sup> Aproximadamente 80% dos pacientes com asma grave apresentam RSC com pólipos nasais (RSCcPN).<sup>2,3</sup> Pacientes com asma grave córtico-resistente associada à RSCcPN apresentam redução no controle da asma e alto nível de carga de doenças, o que afeta negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). Em pacientes com asma grave eosinofílica com polipose nasal, os sintomas da RSCcPN devem ser tratados para otimizar o controle da asma e melhorar a QVRS.<sup>2-9</sup>

## ► Caso clínico

Paciente do sexo feminino, 43 anos de idade, empregada doméstica em licença médica devido a problemas de saúde, foi encaminhada por uma colega otorrinolaringologista, por apresentar asma de início tardio há três anos e associada à RSCcPN. Havia sido submetida a duas cirurgias endoscópicas nasossinusais (novembro de 2018 e agosto de 2020).

No primeiro atendimento, em março de 2021, relatava dispneia aos pequenos esforços associada à sibilância que a impedia de realizar as atividades diárias, além de anosmia. Fazia uso regular de budesonida 400 mcg + formoterol 12 mcg de 12/12h (cápsula), budesonida 400 mcg de 12/12h (cápsula), montelucaste 10 mg/dia, prednisona 20 mg/dia, budesonida nasal 50 mcg dois jatos de 12/12h; além de cursos frequentes (3-5 dias) com doses de 40-60 mg de prednisona. Apresentava asma não controlada com o teste de controle da asma (ACT) = 6, e acentuado impacto na qualidade de vida

relacionada a sintomas nasossinusais (SNOT22, do inglês *sino-nasal outcome test 22*) = 80.

Apresentava ainda diagnósticos de hipertensão arterial sistêmica, hipotireoidismo e diabetes melito tipo 2. Este último, de difícil controle devido ao uso frequente de corticoide oral, com necessidade de doses extras de insulina regular.

Tomografia de tórax com evidência de sinais de alçaponamento pulmonar, tomografia de seios paranasais com espessamento mucoso de seios maxilares, frontais, etmoidais e material com densidade de partes moles (provavelmente pólipos). A espirometria com prova dilatadora evidenciava distúrbio ventilatório obstrutivo moderado com redução da capacidade vital forçada (CVF). Redução do fluxo expiratório forçado médio 25%-75% (FEF25%75%) que sugere comprometimento de pequenas vias aéreas. Prova broncodilatadora negativa com ganho de > 200 mL. Obs: A paciente fez uso de beta-2 agonista de longa ação no dia do exame.

Em avaliação complementar apresentava eosinófilos séricos de 11% (528 células/mm<sup>3</sup>), imunoglobulina E (IgE) total 417 kU/L e IgE específica positiva para *D. farinae* (0,42 - classe I).

**Pacientes com asma grave córtico-resistente associada à RSCcPN apresentam redução no controle da asma e alto nível de carga de doenças, o que afeta negativamente a QVRS<sup>2-9</sup>**

A paciente foi orientada quanto ao tratamento de manutenção com beclometasona 400 mcg + formoterol 12 mcg de 12/12h (*spray* oral), budesonida 400 mcg de 12/12h (cápsula), montelucaste 10 mg/dia, prednisona 20 mg em dias alternados, brometo de ipratrópio *spray* oral dois jatos de 6/6h, budesonida nasal 50 mcg dois jatos de 12/12h.

Apesar do ajuste da terapia de manutenção, a paciente permaneceu apresentando dispneia aos esforços e broncoespasmo com necessidade do uso de beta-2 agonista de curta duração e cursos de corticoide sistêmico.

Em junho de 2021 foi iniciado o Fasentra® (benralizumabe) com depleção total de eosinófilos (0%), além da retirada total do corticoide após a terceira dose do medicamento com controle da asma (ACT = 21) e melhora da qualidade de vida relacionada a sintomas nasossinusais (SNOT22 = 22). À endoscopia nasal verificou-se edema leve-moderado bilateralmente, ausência de pólipos e secreções bilateralmente. A paciente, então, conseguiu controlar a diabetes melito e voltou a exercer atividades laborais.

A paciente permanece em uso de beclometasona 400 mcg + formoterol 12 mcg de 12/12h (*spray* oral), budesonida nasal 50 mcg dois jatos de 12/12h e Fasentra® (benralizumabe) 30 mg a cada oito semanas com sintomas respiratórios controlados.

## ► Discussão

Observe que essa paciente pode ser classificada como portadora de asma grave. As diretrizes da European Respiratory Society/American Thoracic Society recomendam três etapas para chegar ao diagnóstico de asma grave. O primeiro passo é a confirmação do diagnóstico de asma e a identificação de asma de difícil tratamento (boa adesão, técnica e comorbidades controladas), o segundo passo é a diferenciação da asma grave da asma leve-moderada, e o passo final é determinar o nível de controle.<sup>10</sup> Ao seguir esse protocolo, um especialista em asma pode então estabelecer o diagnóstico de asma grave. Para aqueles pacientes diagnosticados com asma grave o acréscimo de biológicos à terapia de manutenção é uma opção adicional.<sup>11-13</sup>

## O Fasentra® (benralizumabe) reduz significativamente as exacerbações da asma, melhora a função pulmonar e reduz a dose de corticosteroides orais em pacientes com asma grave eosinofílica, com efeitos sustentados por até dois anos<sup>15-19</sup>

Tendo em vista o diagnóstico de asma grave, eosinofílica sanguínea, uso crônico de corticosteroide sistêmico e polipose nasal, optei pelo uso do Fasentra® (benralizumabe). Esse é um anticorpo monoclonal humanizado (IgG1), que tem como alvo a subunidade alfa do receptor de interleucina-5 (IL5), resultando em apoptose de eosinófilos e basófilos via citotoxicidade dependente de anticorpos e menor formação dessas células.<sup>14</sup>

O Fasentra® (benralizumabe) reduz significativamente as exacerbações da asma, melhora a função pulmonar e reduz a dose de corticosteroides orais em pacientes com asma grave eosinofílica, com efeitos sustentados por até dois anos.<sup>15-19</sup> Fasentra® (benralizumabe) permite benefícios clínicos para pacientes com contagem aumentada de eosinófilos no sangue (EOS), elevado número de exacerbações, função pulmonar ruim, uso de corticosteroide oral, diagnóstico de asma em idade adulta e comorbidades, como a polipose nasal.<sup>17-22</sup>

A RSCcPN é uma doença inflamatória complexa, muitas vezes resistente ao manejo clínico e cirúrgico, levando ao estudo de biológicos como tratamento para esses pacientes, com resultados promissores.<sup>23,24</sup>

O estudo ANDHI avaliou a eficácia do benralizumabe, incluindo o início do efeito e o impacto na QVRS, taxa de exacerbação, função pulmonar e pacientes com comorbi-

dade de polipose nasal. Trata-se de um estudo de fase IIIb, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado por placebo em adultos (18-75 anos de idade) com asma eosinofílica grave com pelo menos duas exacerbações no ano anterior, apesar de altas doses de corticosteroide inalado + controladores adicionais, com contagem de EOS de pelo menos 150 células por  $\mu\text{L}$  e uma pontuação do questionário de controle de asma 6 (ACQ-6) de 1,5 ou mais. A medida de eficácia primária foi a taxa de exacerbação anual. As medidas de eficácia secundárias foram as mudanças no escore total do St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), pico de fluxo expiratório (PFE), ACQ-6, avaliação predominante de sintomas e comprometimentos (PSIA), impressão global de mudança do médico (CGI-C), impressão global de mudança do paciente (PGI-C) e questionário SNOT-22. Este último, avaliado somente naqueles pacientes que apresentavam diagnóstico médico de polipose nasal.<sup>25</sup>

O SNOT-22 é um questionário validado que avalia os sintomas, sono e consequências funcionais e emocionais da RSC por respostas a 22 itens usando uma escala de seis categorias de 0 (nenhum problema) a 5 (pior problema possível). A menor mudança (MID, do inglês *minimal important difference*) no SNOT-22 que pode ser avaliada em um paciente para melhora é de 8,9.<sup>26</sup>

No estudo ANDHI foram incluídos 656 pacientes para receber benralizumabe (n = 427)

ou placebo (n = 229). Os pacientes incluídos eram adultos com EOS  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$ , ou EOS  $\geq 150$  células/ $\mu\text{L}$  associado a  $\geq 1$  preditor de resposta (uso de corticosteroide oral de manutenção, RSCcPN, CVF  $< 65\%$ ,  $\geq 3$  exacerbações no ano anterior, início  $\geq 18$  anos de idade); além do histórico de  $\geq 2$  exacerbações no ano anterior. Os pacientes do grupo benralizumabe receberam 30 mg do medicamento (subcutânea) a cada quatro semanas nas primeiras três doses e depois a cada oito semanas até o fim do tratamento. O benralizumabe reduziu significativamente risco de exacerbação em comparação com placebo, e houve melhora estatisticamente significativa em relação à linha de base até a semana 24 na pontuação total do SGRQ versus placebo. Houve também melhora de VEF1, PFE, ACQ-6, CGI-C, PGI-C, PSIA e SNOT-22 na semana 24 versus placebo, com diferenças observadas precocemente (desde as semanas 1 a 4).<sup>25</sup> Em suma, benralizumabe reduziu a taxa anual de exacerbação em 49% em pacientes adultos com EOS  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$  ou EOS  $\geq 150$  células/ $\mu\text{L}$ ; e redução da taxa anual de exacerbação de 69% nos pacientes asmáticos graves com polipose nasal como comorbidade, determinando o perfil de pacientes definidos como super respondedores. Além disso, verificou-se melhora clínica e estatisticamente significativa na QVRS versus placebo já na semana quatro e melhora da função pulmonar (VEF1) e controle da asma (ACQ-6) já na semana dois, confirmando rápido início de ação e melhora sustentada.<sup>25</sup>

## ▶ Conclusão

Portanto, assim como observado nesta paciente, nos pacientes adultos com asma grave eosinofílica e polipose nasal, o Fansera® (benralizumabe) surge como uma ótima estratégia adicional para controle de sintomas, melhora das exacerbações, redução/retirada do corticosteroide sistêmico e melhora da qualidade de vida relacionada a sintomas nasossinusais.

## ▶ Referências

1. Matucci A, Bormioli S, Nencini F, Chiccoli F, Vivarelli E, Maggi E, et al. Asthma and chronic rhinosinusitis: how similar are they in pathogenesis and treatment responses? *Int J Mol Sci.* 2021;22(7):3340.
2. Shaw DE, Sousa AR, Fowler SJ, Fleming LJ, Roberts G, Corfield J, et al. Clinical and inflammatory characteristics of the European U-BIOPRED adult severe asthma cohort. *Eur Respir J.* 2015;46(5):1308-21.
3. Jang AS. The role of rhinosinusitis in severe asthma. *Korean J Intern Med.* 2013;28(6):646-51.
4. ten Brinke A, Grootendorst DC, Schmidt JT, De Bruïne FT, van Buchem MA, Sterk PJ, et al. Chronic sinusitis in severe asthma is related to sputum eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(4):621-6.
5. Tay TR, Radhakrishna N, Hore-Lacy F, Smith C, Hoy R, Dabscheck E, et al. Comorbidities in difficult asthma are independent risk factors for frequent exacerbations, poor control and diminished quality of life. *Respirology.* 2016;21(8):1384-90.
6. Denlinger LC, Phillips BR, Ramratnam S, Ross K, Bhakta NR, Cardet JC, et al. Inflammatory and comorbid features of patients with severe asthma and frequent exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(3):302-13.
7. Bilodeau L, Boulay ME, Prince P, Boisvert P, Boulet LP. Comparative clinical and airway inflammatory features of asthmatics with or without polyps. *Rhinology.* 2010;48(4):420-5.
8. Hall R, Trennery C, Chan R, Gater A, Bradley H, Sikirica MV, et al. Understanding the patient experience of severe, recurrent, bilateral nasal polyps: a qualitative interview study in the United States and Germany. *Value Health.* 2020;23(5):632-41.
9. Langdon C, Mullol J. Nasal polyps in patients with asthma: prevalence, impact, and management challenges. *J Asthma Allergy.* 2016;9:45-53.
10. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43(2):343-73.
11. Carvalho-Pinto RM, Caçado JED, Pizzichini MMM, Fiterman J, Rubin AS, Cerci Neto A, et al. 2021 Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of severe asthma. *J Bras Pneumol.* 2021;47(6):e20210273.
12. Global Initiative for Asthma (GINA). 2022 GINA Main Report - Global Initiative for Asthma. 2022. Disponível em: <<https://ginasthma.org/gina-reports/>>. Acesso: jun. 2022.
13. Kavanagh JE, Hearn AP, Jackson DJ. A pragmatic guide to choosing biologic therapies in severe asthma. *Breathe (Sheff).* 2021;17(4):210144.
14. Saco TV, Pepper AN, Lockey RF. Benralizumab for the treatment of asthma. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(5):405-13.
15. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting  $\beta_2$ -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10056):2115-27.
16. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, Korn S, Ohta K, Lommatzsch M, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor  $\alpha$  monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10056):2128-41.
17. FitzGerald JM, Bleecker ER, Menzies-Gow A, Zangrilli JG, Hirsch I, Metcalfe P, et al. Predictors of enhanced response with benralizumab for patients with severe asthma: pooled analysis of the SIROCCO and CALIMA studies. *Lancet Respir Med.* 2018;6(1):51-64.
18. Goldman M, Hirsch I, Zangrilli JG, Newbold P, Xu X. The association between blood eosinophil count and benralizumab efficacy for patients with severe, uncontrolled asthma: subanalyses of the Phase III SIROCCO and CALIMA studies. *Curr Med Res Opin.* 2017;33(9):1605-13.
19. Jackson DJ, Korn S, Mathur SK, Berker P, Meka VG, Martin UJ, et al. Safety of Eosinophil-Depleting Therapy for Severe, Eosinophilic Asthma: Focus on Benralizumab. *Drug Saf.* 2020;43:409-25.
20. Humbert M. Increasing confidence in the therapeutic relevance of eosinophils in severe asthma. *Lancet Respir Med.* 2018;6(1):7-8.
21. Bleecker ER, Wechsler ME, FitzGerald JM, Menzies-Gow A, Wu Y, Hirsch I, et al. Baseline patient factors impact on the clinical efficacy of benralizumab for severe asthma. *Eur Respir J.* 2018;52(4):1800936.
22. O'Quinn S, Xu X, Hirsch I. Daily patient-reported health status assessment improvements with benralizumab for patients with severe, uncontrolled eosinophilic asthma. *J Asthma Allergy.* 2019;12:21-33.
23. Matucci A, Bormioli S, Nencini F, Chiccoli F, Vivarelli E, Maggi E, et al. Asthma and Chronic Rhinosinusitis: How Similar Are They in Pathogenesis and Treatment Responses? *Int J Mol Sci.* 2021;22(7):3340.
24. Bachert C, Han JK, Wagenmann M, Hosemann W, Lee SE, Backer V, et al. EUFOREA expert board meeting on uncontrolled severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) and biologics: Definitions and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(1):29-36.
25. Harrison TW, Chanez P, Menzella F, Canonica GW, Louis R, Cosio BG, et al. Onset of effect and impact on health-related quality of life, exacerbation rate, lung function, and nasal polyposis symptoms for patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (ANDHI): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(3):260-74.
26. Caminha GP, Melo Junior JT, Hopkins C, Pizzichini E, Pizzichini MM. SNOT-22: psychometric properties and cross-cultural adaptation into the Portuguese language spoken in Brazil. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(6):34-9.





# FOCO EM ZERAR



**ZERO** exacerbação: **74%** dos pacientes não apresentaram exacerbações no 2º ano de tratamento, 56 semanas de extensão de segurança.\*

**ZERO** corticoide oral: até **62%** dos pacientes reduziram o uso de corticoide oral para Zero.\*\*

**ZERO** eosinófilo: depleção para zero eosinófilo no sangue, em até 24 horas (mediana).<sup>2</sup>

\* BORA: pacientes de estudos clínicos anteriores (SIROCCO e CALIMA) que continuaram com a dosagem a cada 2 meses durante o período de avaliação de 56 semanas. Os pacientes tinham eosinófilos  $\geq 300$  células/ $\mu$ L na linha basal. \*\* ZONDA: os pacientes originalmente dosados com  $\leq 12,5$  mg de Corticoide Oral eliminaram o uso ( $p = 0,002$ ). Os pacientes tinham eosinófilos  $\geq 150$  células/ $\mu$ L na linha basal.<sup>4</sup>

**Referências:** 1. Bula Fasenra<sup>®</sup> VPS (16/04/2020). 2. Lavolette et al. Effects of benralizumab on airway eosinophils in asthma with sputum eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(5): 1086-1096. 3. Busse WW, et al. Long-term safety of benralizumab in patients with severe, uncontrolled asthma: 1-year results from the BORA phase 3 extension trial. *Lancet Respir Med.* 2019;7:46-59. 4. Nair P et al. *N Engl J Med.* 2017;376:2448-2458.

**FASENRA<sup>™</sup>** (benralizumab) solução injetável via subcutânea. **Indicações:** FASENRA (benralizumab) é indicado como tratamento adjuvante de manutenção para asma grave com fenótipo eosinofílico em pacientes adultos. **Contraindicações:** Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao benralizumabe ou a qualquer um de seus excipientes. **Cuidados e Advertências:** *sinomas agudos de asma ou deterioração da doença:* FASENRA não deve ser usado para tratar sintomas agudos de asma ou exacerbações agudas. Não use FASENRA para tratar broncoespasmo agudo ou estado asmático. Os pacientes devem ser instruídos a procurar atendimento médico se a asma continuar não controlada ou se agravar após o início do tratamento. *Redução da dosagem de corticosteroides:* A descontinuação abrupta de corticosteroides após o início da terapia com FASENRA não é recomendada. A redução das doses de corticosteroide, se apropriada, deve ser gradual e realizada sob supervisão de um médico. A redução nas doses de corticosteroide pode estar associada a sintomas sistêmicos de retirada e/ou desmascarar condições previamente suprimidas pela terapia de corticosteroides sistêmicos. *Reações de hipersensibilidade:* Reações de hipersensibilidade (por exemplo, anafilaxia, angioedema, urticária, urticária papular, erupção cutânea) ocorreram após a administração de FASENRA. Essas reações podem ocorrer dentro de algumas horas da administração, mas em alguns casos tiveram aparecimento tardio (ou seja, após dias). No caso de reação de hipersensibilidade, FASENRA deve ser descontinuado. *Infecção parasitária (helmíntica):* Os eosinófilos podem estar envolvidos na resposta imunológica a algumas infecções por helmintos. Pacientes com infecções helmínticas conhecidas foram excluídos da participação em estudos clínicos. Não se sabe se FASENRA pode influenciar a resposta do paciente contra infecções por helmintos. Tratar os pacientes com infecções helmínticas pré-existentes antes de iniciar a terapia com FASENRA. Se os pacientes forem infectados enquanto estiverem recebendo tratamento com FASENRA e não responderem ao tratamento anti-helmíntico, descontinue o tratamento com FASENRA até a resolução da infecção. *Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:* Nenhum estudo de fertilidade foi realizado em humanos. Nenhuma alteração adversa nos parâmetros reprodutivos de macacos-cinomolgo machos ou fêmeas, relacionada ao benralizumabe, foi observada. **Interações medicamentosas:** Em um estudo de grupos paralelos, duplo-cego e randomizado conduzido em 103 pacientes com idades entre 12 e 21 anos e asma grave, as respostas humorais de anticorpos induzidas pela vacinação sazonal contra o vírus influenza foram similares entre o grupo benralizumabe 30 mg e o grupo placebo. Enzimas do citocromo P450, bombas de efluxo e mecanismos de ligação às proteínas não estão envolvidos na depuração de benralizumabe. Não há evidência de expressão da IL-5R $\alpha$  nos hepatócitos. A depleção de eosinófilos não produz alterações sistêmicas crônicas das citocinas pró-inflamatórias. **Reações adversas:** Cefaleia, faringite, piroxia, reações no local de injeção, reações de hipersensibilidade e anafilaxia. **Posologia:** A dose recomendada é de 30 mg de FASENRA por injeção subcutânea a cada 4 semanas nas três primeiras doses e, a partir de então, a cada 8 semanas. Se o médico determinar que é apropriado, FASENRA pode ser auto-injetado pelo paciente ou administrado por seu cuidador em ambiente domiciliar, fora do ambiente hospitalar ou clínico. No entanto, o médico ou um profissional de saúde deve garantir o início e o acompanhamento adequados dos pacientes. **Apresentações:** Solução injetável 30 mg/mL em embalagem com 1 seringa preenchida contendo 1 mL. **USO ADULTO. VIA SUBCUTÂNEA. USO RESTRITO A HOSPITAIS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.** Para maiores informações, consulte a bula completa do produto. [www.astrazeneca.com.br](http://www.astrazeneca.com.br) **Reg.MS-1.1618.0267** (FSN\_FSN010\_min).

**Contraindicações:** Pacientes com hipersensibilidade conhecida ao benralizumabe ou a qualquer um de seus excipientes. **Interações medicamentosas:** Em um estudo de grupos paralelos, duplo-cego e randomizado conduzido em 103 pacientes com idades entre 12 e 21 anos e asma grave, as respostas humorais de anticorpos induzidas pela vacinação sazonal contra o vírus influenza foram similares entre o grupo benralizumabe 30 mg e o grupo placebo. Enzimas do citocromo P450, bombas de efluxo e mecanismos de ligação às proteínas não estão envolvidos na depuração de benralizumabe. Não há evidência de expressão da IL-5R $\alpha$  nos hepatócitos. A depleção de eosinófilos não produz alterações sistêmicas crônicas das citocinas pró-inflamatórias.

MATERIAL DESTINADO AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE.

BR-17236 | Julho 2022