



Uso do Mepolizumabe como terapia adjuvante na asma alérgica eosinofílica grave: uma revisão bibliográfica

Alex Martiniano Martins¹; Bruno Debona Souto²; Camila Botelho Miguel³; Severino Correia do Prado Neto⁴

Como Citar:

MARTINS, Alex Martiniano; SOUTO, Bruno Debona; MIGUEL, Camila Botelho; NETO, Severino Correia do Prado. Uso do Mepolizumabe como terapia adjuvante na asma alérgica eosinofílica grave: uma revisão bibliográfica. Revista Sociedade Científica, vol. 7, n. 1, p. 1-16, 2024. <https://doi.org/10.61411/rsc20238416>

DOI: 10.61411/rsc20238416

Área do conhecimento: Ciências da Saúde

Sub-área: Medicina; Imunologia; Alergologia

Palavras-chaves: Asma alérgica;

Eosinofilia; Imunobiológico;

Mepolizumabe.

Publicado: 28 de dezembro de 2023

Resumo

A asma alérgica é uma doença respiratória crônica que afeta as vias aéreas inferiores, ocasionada por uma inflamação recorrente dos brônquios. A asma eosinofílica alérgica, marcada por uma hiperprodução de eosinófilos, desencadeia-se por uma série de danos nos tecidos dos brônquios pela alta infiltração tecidual destas células de defesa, ocasionando um elevado processo inflamatório. A interleucina 5 (IL-5) é a principal citocina mediadora responsável pela sintetização dos eosinófilos. A utilização de um imunobiológico que consegue inibir a ligação da IL-5 com seu receptor expresso nos eosinófilos, contribui no controle das exacerbações. Assim, este estudo visa elucidar os aspectos gerais da asma com foco na asma alérgica eosinofílica grave e o uso terapêutico do Mepolizumabe. As bases de dados utilizadas foram o Google Scholar e Pubmed, priorizando artigos científicos, estudos com humanos e animais que explanassem dados a respeito do Mepolizumabe no tratamento desta doença. De acordo com os dados da literatura, o uso do Mepolizumabe contribui para controle das exacerbações de asma diminuindo a quantidade de células eosinofílicas séricas, oferecendo qualidade de vida aos portadores dessa doença. Pacientes com asma alérgica eosinofílica grave podem se beneficiar do uso do Mepolizumabe, visto que a medicação altera o curso evolutivo desta doença.

1. Introdução

A asma alérgica pode ser definida por uma doença inflamatória crônica nas vias aéreas inferiores, causada por uma confluência entre os fatores alergênicos externos e o carreamento genético, estimulando um efeito de cascata inflamatória nas camadas

¹Graduando em Medicina, UNIFIMES, Mineiros - GO, Brasil. [✉](#)

²Especialista em Alergia e Imunologia pela Faculdade de Medicina de Petrópolis (UNIFASE), Graduado em Medicina pela Universidade Gama Filho, Rio de Janeiro - RJ, Brasil. [✉](#)

³Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro, graduada em Biomedicina pela Universidade de Uberaba, Uberaba - MG, Brasil. [✉](#)

⁴Especialista em Reumatologia pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, graduado em Medicina pela Universidade Federal de São João Del Rei - Campus Centro Oeste Dona Lindu, Divinópolis - MG, Brasil. [✉](#)



teciduais dos brônquios, levando a uma reação de hiperresponsividade nesta via aérea e, consequente, redução do seu lúmen. Como resultado destes eventos, o portador desta doença comumente apresenta dispneia em seu histórico clínico e a presença de sibilos na ausculta durante o exame físico¹. Os principais fatores alergênicos são os ácaros do pó domiciliar, fungos, baratas, animais, pólenes, ocupacionais, intradomiciliares e extradomiciliares².

No Brasil, estima-se que 23,2% da população nacional, englobando todas as faixas etárias, sejam portadores de asma com uma prevalência variando entre 19,8% a 24,9%, dependendo da região brasileira. Em 2021, foram registradas 1,3 milhões de consultas em pacientes asmáticos na atenção primária à saúde, indicando um aumento de 17,76% em relação ao número de atendimentos do ano anterior³. Em relação à prevalência da faixa etária adulta, estima-se que cerca de 4,4% dos indivíduos sejam portadores desta doença, sendo que em relação ao número total de asmáticos, 3,7% equivalem a forma grave⁴. Em 2018, um estudo realizado pela *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS) no Reino Unido, relatou que menos de 1% dos portadores de asma em geral são classificados com asma grave eosinofílica não controlada⁵.

Fisiopatologicamente, essa doença é caracterizada pela diferenciação do linfócito T CD4+ no perfil Th2 (linfócito T helper-2), que induzem o recrutamento de outras células inflamatórias. Essa resposta Th2 culmina na síntese de interleucina 4 (IL-4), que fará com que outros linfócitos TCD4+ repitam este ciclo. Conseqüentemente, ocorre ativação de linfócitos B, responsáveis pela produção de imunoglobulina E (IgE), fazendo com que os mediadores inflamatórios sejam liberados por mastócitos, resultando na broncoconstrição. Por conseguinte, as células Th2 também irão liberar a Interleucina 5 (IL-5), sendo esta uma citocina que ativa e atrai os eosinófilos, que são células que liberam substâncias inflamatórias. As exacerbações recorrentes originadas destas reações inflamatórias resultam no processo de cronificação



desta doença, culminando na alteração morfológica dos brônquios, facilitando um novo quadro de crise asmática quando houver contato com o alérgeno exacerbador⁶.

De acordo com a *Global Initiative for Asthma* (GINA), existem cinco etapas preferíveis para o tratamento farmacológico da asma, utilizados para controle e alívio dos sintomas, no qual a primeira e segunda etapas são indicadas a pacientes com uma asma leve somada a sintomas esporádicos, envolvendo doses baixas da associação de corticoides inalatórios e broncodilatador de longa ação (LABA), conforme necessário. Na terceira fase, envolvem-se sintomas que ocorrem com maior frequência, sendo necessário uma manutenção utilizando a mesma associação do corticoide inalatório e LABA. Na quarta etapa é sugerido a pacientes com uma asma considerada grave, no qual os sintomas são limitantes e persistentes, sendo necessário doses médias da combinação do LABA com corticoide inalatório, em manutenção. Na quinta etapa, engloba-se os antagonistas do receptor muscarínico de longa duração, altas doses da associação de corticosteroides inalatórios com LABA e os imunobiológicos, como opção de terapia adjuvante. Esta associação de medicamentos é a forma mais atual e eficaz no manejo clínico da asma grave^{7,8}.

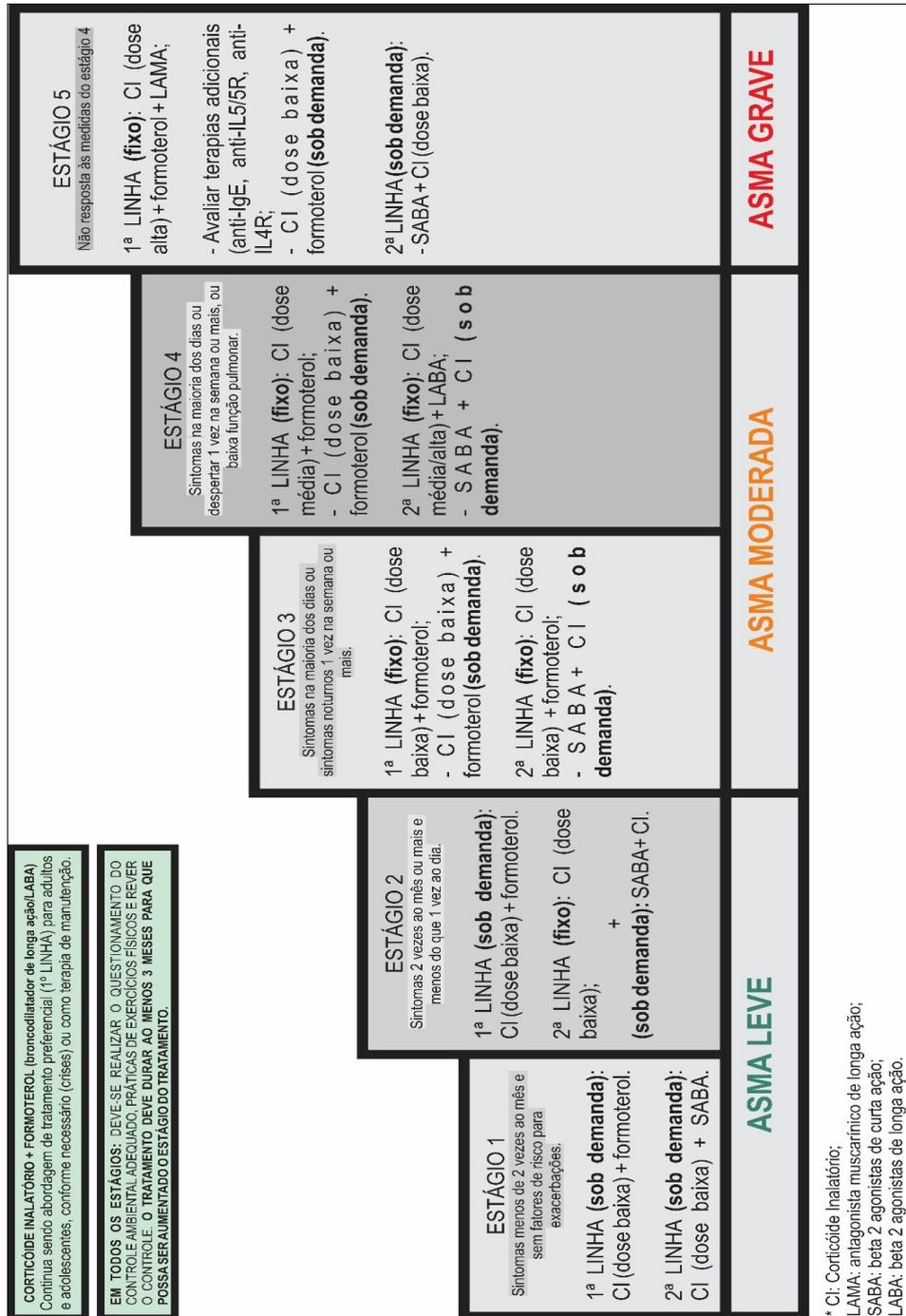
Um indivíduo portador de asma que realiza tratamento utilizando a associação de medicamentos da quinta etapa (Figura 1) preconizado pelo relatório principal da *Global Initiative for Asthma* (GINA), após ter realizado todas as 4 etapas anteriores sem sucesso terapêutico e apresenta alguns dos seguintes critérios, sendo: um quadro asmático não controlado; duas ou mais crises no último ano utilizando corticosteroide sistêmico por mais de 3 dias; uma crise com quadro grave que tenha ocorrido no último ano, no qual houve necessidade de hospitalização, internação na unidade de terapia intensiva ou utilização de ventilador mecânico ou uma limitação ao fluxo aéreo abaixo de 80% do volume expiratório forçado, que pode ser avaliado com espirometria, pode ser classificado como asma grave^{7,8}.



Os imunobiológicos podem ser considerados alternativas terapêuticas adjuvantes com elevada seletividade e especificidade, no qual sua atuação possui intuito de impedir a sintetização de moléculas ligadas a patogênese desta doença. Estes medicamentos que atuam no manejo da asma são classificados como anticorpos monoclonais, podendo ser humanizados ou totalmente humanos⁹.

No caso, o Mepolizumabe trata-se de um anticorpo monoclonal humano que identifica e se acopla ao receptor IL-5 com uma alta afinidade, bloqueando a conexão receptor-IL5, causando uma abrupta queda do número de eosinófilos no plasma sérico do paciente, que por consequência leva a redução do processo inflamatório nos brônquios pulmonares. Desta maneira, ao conseguir reduzir os quadros de exacerbações causados pela inflamação, este fármaco pode ser considerado apropriado para uso terapêutico adjuvante da asma eosinofílica grave¹⁰.

Assim, este estudo visa elucidar os aspectos gerais da asma com foco no subtipo da asma eosinofílica alérgica grave, bem como sua fisiopatologia, epidemiologia e o correto manejo para o sucesso do tratamento dos portadores desta doença, objetivado explicar a terapia adjuvante utilizando um anticorpo monoclonal humano, o Mepolizumabe, em portadores de asma grave.



* CI: Corticóide Inalatório;
 LAMA: antagonista muscarínico de longa ação;
 SABA: beta 2 agonistas de curta ação;
 LABA: beta 2 agonistas de longa ação.

Figura1-Tratamento personalizado para adultos e adolescentes para controlar os sintomas e minimizar o risco futuro. Fonte: GINA⁸, pg. 66.



2. **Metodologia**

Este estudo trata-se de uma revisão da literatura. Foram consultadas as bases de dados Google Scholar e Pubmed, através dos descritores “asma alérgica”, “eosinofilia”, “imunobiológico”, “mepolizumabe” e “asma grave”. Foram selecionados estudos publicados no período de 2001 a 2023. Os critérios de inclusão foram notas técnicas, diretrizes, periódicos e artigos científicos que abordassem a epidemiologia, fisiopatologia, formas de diagnóstico e tratamento da asma, priorizando as produções que trazem dados do subtipo da asma alérgica eosinofílica grave e que explanassem a terapia adjuvante utilizando o anticorpo monoclonal, o imunobiológico Mepolizumabe. Foram excluídos resumos, obras tinham outros imunobiológicos como tema principal e que não fossem descritos em português ou inglês.

Após a seleção das fontes científicas, os estudos que relatam a prática clínica escolhidos foram cruciais para que a comparação teórico-prática com estudos em humanos e animais fosse realizada, afim de explicar a eficácia do Mepolizumabe como terapia adjuvante desta doença.

3. **Desenvolvimento e discussão**

Após realizada a pesquisa em bases de dados científicas, foram encontrados 96 estudos, sendo 52 no Google Scholar e 44 no Pubmed. Os critérios de inclusão foram estudos realizados com humanos e animais em relação a faixa etária do início das exacerbações, marcadores séricos e testes alérgicos que auxiliam no diagnóstico da asma, e os resultados que o Mepolizumabe ofereceu após sua utilização em pacientes portadores de asma grave, sendo este o principal critério para a seleção das literaturas.

Os critérios de exclusão formam trabalhos que não se tratavam de uma metodologia com estudos em humanos e/ou animais. Os descritores utilizados no campo de pesquisa do Pubmed, sendo os mesmos aplicados na metodologia, foram traduzidos para a língua inglesa na intenção de elevar a efetividade da pesquisa. Após aplicados os



critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 4 estudos no Google Scholar e 9 no Pubmed. Os mesmos estão descritos nas seguintes tabelas.

Tabela 1 – Seleção feita no Google Scholar

Autor/ano	Tema do estudo	Público estudado	Achados importantes
ATHANAZIO et al, 2022.	Prevalência do fenótipo eosinofílico em pacientes com asma grave no Brasil: o estudo BRAEOS.	Humanos	Artigo científico avaliativo dos fenótipos eosinofílico e alérgico da asma grave no Brasil.
GINA, 2023.	Relatório Principal da Gina. Estratégia Global para o Controle e Prevenção da Asma.	Humanos	Última atualização do guia global para tratamento da asma de 2023.
MARQUES et al, 2022.	Epidemiologia da Asma no Brasil, no período de 2016 a 2020.	Humanos	Dados epidemiológicos atuais a respeito dos aspectos gerais da asma no Brasil.
TAKEJIMA et al, 2017.	Asma alérgica e não alérgica apresentam diferentes características fenotípicas e genotípicas.	Humanos	Artigo científico que elucida os aspectos gerais da asma grave, como as reações de hipersensibilidade, marcadores biológicos que auxiliam o diagnóstico e critérios que diagnosticam um quadro de asma alérgica.

Tabela 2 – Seleção feita no PubMed

Autor/ano	Tema do estudo	Público estudado	Achados importantes
BEL EH et al, 2014.	Efeito de poupança de glicocorticoides orais do mepolizumabe na asma eosinofílica.	Humanos	Um estudo duplo-cego randomizado que avaliou o efeito poupador de glicocorticoides utilizando o Mepolizumabe em portadores de asma eosinofílica grave.
HALDAR P et al, 2009.	Mepolizumabe e exacerbações da asma eosinofílica refratária.	Humanos	Um estudo randomizado, duplo-cego, que concluiu a eficácia do mepolizumabe na redução de exacerbações graves recorrentes em pacientes portadores de asma eosinofílica refratária.



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 7, NÚMERO 1, ANO 2024

HART TK et al, 2001.	Eficiência e segurança pré-clínicas do mepolizumabe (SB-240563), um anticorpo monoclonal humanizado contra a IL-5, em macacos-cinomolgos.	Animais	Estudo realizado em macacos cynomolgus para avaliar a eficácia do mepolizumabe na redução da eosinofilia sérica.
MENZELLA F et al, 2016.	Mepolizumabe para asma eosinofílica grave refratária: evidências até o momento e potencial clínico.	Humanos	Custos da utilização do Mepolizumabe de acordo com a <i>National Health Service</i> .
ORTEGA HG et al, 2014.	Tratamento com Mepolizumabe em pacientes com asma eosinofílica grave.	Humanos	Estudo randomizado, duplo-cego e duplo simulado que avaliou a eficácia do Mepolizumabe na diminuição das exacerbações da asma eosinofílica.
PAVORD ID et al, 2012.	Mepolizumabe para asma eosinofílica grave (DREAM): um ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo.	Humanos	Estudo multicêntrico, duplo-cego e controlado por placebo que concluiu a eficácia do Mepoluzumabe na diminuição das exacerbações em portadores de asma eosinofílica grave.
ROUFOSSE FE et al, 2012.	Segurança a longo prazo do mepolizumabe no tratamento de síndromes hipereosinofílicas.	Humanos	Estudo duplo-cego que avaliou a eficácia do Mepolizumabe como efeito poupador de glicocorticoides em pacientes portadores de síndromes hipereosinofílicas.
STEIN ML et al, 2008.	Terapia anti-IL-5 (mepolizumabe) reduz a ativação dos eosinófilos ex vivo e aumenta os níveis de IL-5 e do receptor de IL-5.	Humanos	Estudo que analisa a eficácia do Mepolizumabe como terapia anti-IL5, reduzindo o número de células eosinofílicas séricas.
TSUKAMOTO N et al, 2015.	Farmacocinética e farmacodinâmica do mepolizumabe, um anticorpo monoclonal anti-interleucina 5, em sujeitos masculinos japoneses saudáveis.	Humanos	Estudo duplo-cego randomizado que avalia o mecanismo de ação do Mepolizumabe no tratamento de pacientes portadores de asma eosinofílica grave.



Através do estudo de Takejima et al¹¹, 2017, no qual acompanhou por 2 anos a evolução de 190 portadores de asma, pode-se observar que na maioria dos casos, os sintomas da asma alérgica começam anteriormente aos doze anos de idade, apresentando um desenvolvimento benigno e um baixo índice de reações de hipersensibilidade aos fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) e normalmente acompanhada de histórico familiar, no qual os pais ou irmãos são portadores de doenças relacionadas a alergias.

Foi possível analisar também que quadros de crises relacionadas a asma alérgica, na grande maioria dos casos, são procedentes ao contato com os alérgenos, os chamados aeroalérgenos. E um marcador biológico importante que auxilia no diagnóstico diferencial da asma alérgica seria um drástico aumento de Imunoglobulina E total no sangue e da existência de Imunoglobulina E específica aos aeroalérgenos¹¹.

Neste mesmo estudo, pode-se observar que para a detecção de IgE específica é possível realizar os testes alérgicos por via cutânea ou laboratorial por via sanguínea. O teste cutâneo de sensibilidade imediata, também chamado de teste de puntura ou prick test é realizado na epiderme, sendo estes denominados exames *in vivo*. Para o teste laboratorial sanguíneo é utilizada a prova imunoenzimática, sendo este o exame *in vitro*¹¹.

Portanto, de acordo com este estudo, pode-se considerar que para diagnosticar um quadro de asma fenótipo alérgico, é necessário a presença de um histórico clínico de exacerbações causados por aeroalérgenos e exames *in vivo* positivo para pelo menos um dos extratos dos alérgenos utilizados no teste ou IgE específica igual ou superior a 0,35 KU/l para qualquer aeroalérgeno¹¹.

Através do estudo transversal de Athanazio⁴ et al, 2022, com 385 pacientes voluntários portadores de asma grave, foi possível observar que um paciente portador de asma alérgica eosinofílica grave comumente apresenta dificuldade no controle de suas exacerbações, tornando-se essencial a utilização de um imunobiológico como terapia



adjuvante, como o Mepolizumabe, pela falta de responsividade dos fármacos utilizados nas etapas preconizadas pelo GINA.

De acordo com o guia global para o tratamento da asma atualizado em julho de 2023, é possível analisar que ao tratar-se de um quadro asmático grave e uma alta inflamação eosinofílica, podendo ser evidenciada através da contagem de eosinófilos em sangue periférico, é indicado um imunobiológico anti-IL-5 como terapia adjuvante, sendo este o Mepolizumabe. Este medicamento pode ser indicado a portadores de asma eosinofílica grave a partir de 6 anos de idade que não respondem ao tratamento habitual e ter uma cronologia de exacerbações dos sintomas. Porém, os dados de eficácia deste medicamento em crianças de 6 a 11 anos estão limitados a um pequeno estudo aberto não controlado⁸.

Nesta mesma atualização, foi possível observar que a utilização do imunobiológico anti-IL-5 (Mepolizumabe) é indicada para pacientes com 12 anos ou mais, portadores de uma classificação grave e fenótipo eosinofílico, sendo possível administrar uma dose a cada quatro semanas, aplicando 100 mg via subcutânea. Pôde-se considerar que este fármaco mostra-se eficaz e com alta segurança em pacientes que apresentam uma contagem eosinofílica sérica maior que 150 células/ μ L ou em relação ao ano antecedente, maior que 300 células/ μ L. Conferiu-se que este fármaco é contraindicado para pacientes que possuem um quadro de parasitose, pois a IL-5 tem a mesma resposta imune contra a este tipo de microrganismo, necessitando primeiramente tratar esta infecção⁸.

No estudo de Hart TK¹² et al, 2002, houve uma avaliação da atuação do Mepolizumabe usando como espécimes os *Cynomolgus*, uma família de macacos nativos do sudeste asiático. Como resultados, foram constatados que estes animais tratados com o anticorpo monoclonal, depois de um dia utilizando esta terapia farmacológica, constatou-se uma queda das células eosinofílicas em cerca de 60% presente na lavagem broncoalveolar. Pôde-se também analisar uma diminuição sérica



destas células, equivalendo a 50% após 2 dias da utilização do Mepolizumabe, sendo que ao administrar 300 mg/kg deste medicamento, houve uma elevação da concentração do plasma sanguíneo em 7 mg/ml.

No estudo de Tsukamoto¹³ et al, 2016, pode-se também analisar resultados em relação a diminuição das células eosinofílicas, no qual relata que ao aplicar doses do Mepolizumabe com intervalos de 30 dias, em um período de 8 meses por via subcutânea, foi possível constatar uma diminuição de eosinófilos séricos equiparada a dosagem utilizada na aplicação. Foi também possível constatar uma queda destas células presentes no resultado do exame de escarro. Ademais, estas reduções na contagem dos eosinófilos foram efetivas na diminuição da quantidade de crises causadas por esta doença.

Em relação a eficiência do Mepolizumabe na diminuição das crises provocadas pela asma, um estudo feito por Pavord ID¹⁴ et al, 2016, conseguiu confirmar que este anticorpo monoclonal pode ser eficaz ao utilizar 621 voluntários portadores de asma, apontando que a exacerbação asmática diminuiu cerca de 48% nos pacientes que utilizaram 75 mg deste fármaco, 39% nos pacientes que utilizaram 250 mg e 52% nos que utilizaram 750 mg. Com isso, foi possível observar uma queda no número de hospitalização por crises asmáticas e na quantidade de células eosinofílicas séricas e no escarro. Pôde-se também analisar que este imunobiológico colaborou na diminuição da morbidade dos portadores de asma grave e no custeio com medicamentos deste público.

Um estudo realizado por Ortega HG¹⁵ et al, 2014, elucidou que os pacientes portadores de asma ao utilizarem o Mepolizumabe conseguiram obter uma evolução benéfica no VEF (Volume Expiratório Forçado) em relação aos voluntários que utilizaram o placebo. Este estudo envolveu aproximadamente 580 pacientes portadores de asma recorrente com quadros de inflamações causados por acúmulo de células eosinofílicas, mesmo utilizando corticosteroides inalatórios em doses elevadas. Foi também possível analisar resultados em relação a via de administração, no qual estes



voluntários foram separados em 3 grupos sendo 1 submetido a 75 mg do Mepolizumabe por aplicação endovenosa com intervalos de 30 dias, o outro grupo utilizou 100 mg do imunobiológico através da aplicação subcutânea, também em um intervalo de 30 dias e o terceiro grupo utilizou o placebo.

O estudo acompanhou os voluntários por 8 meses, sendo possível observar que as crises asmáticas tiveram uma queda considerável, no qual os voluntários que utilizaram o Mepolizumabe por aplicação endovenosa tiveram uma redução de 47% das crises e os pacientes que foram submetidos a aplicação subcutânea reduziram 53% das exacerbações, sendo estes comparados aos voluntários submetidos ao placebo. Assim, estes resultados constata a possível eficácia do Mepolizumabe no controle das crises asmáticas¹⁵.

Haldar¹⁶, et al, 2009, realizou um estudo com 61 voluntários portadores de asma eosinofílica refratária que utilizaram doses de Mepolizumabe, sendo possível observar uma diminuição do volume da parede dos tecidos respiratórios, assim como a diminuição das células eosinofílicas sérica e das crises asmáticas. Estes pacientes receberam doses do imunobiológico no decorrer de 1 ano e os resultados foram observados em relação aos voluntários que foram submetidos ao placebo.

O estudo Stein ML¹⁷ et al, 2009, também consegue observar uma queda na quantidade de células eosinofílicas sérica, em cerca de 16% para 1%, em 25 pacientes voluntários que foram submetidos a doses graduais do imunobiológico por 90 dias. O efeito atingiu cerca de 90% dos voluntários.

Em relação a redução da dose do corticosteroide utilizado no tratamento dos pacientes portadores de asma eosinofílica grave, o estudo de Bel EH¹⁸ et al, 2014, avaliou 135 voluntários que possuem esta doença e comparou a eficácia que o Mepolizumabe pode oferecer, como terapia adjuvante, na diminuição da dose do corticosteroide utilizado no tratamento deste subtipo de asma. A quantidade utilizada



para o imunobiológico foi de 100 mg, comparado com o placebo aplicado em um intervalo de 1 mês, por 5 meses por via subcutânea.

Como resultados, houve uma diminuição de 50% na utilização do corticosteroide nos pacientes que utilizaram o Mepolizumabe, enquanto não houve diminuição alguma nos pacientes que foram submetidos ao placebo. Em relação às quantidades anuais de crises asmáticas, os pacientes que foram submetidos ao imunobiológico obtiveram uma diminuição em cerca de 32% quando equiparados aos voluntários receptores de placebo mesmo utilizando doses baixas de corticosteroides, porém conciliado ao tratamento adjuvante usando o Mepolizumabe. Os pesquisadores puderam concluir que o Mepolizumabe pode oferecer um efeito poupador na utilização de corticosteroide no tratamento da asma eosinofílica grave, ofertando diminuição das crises causadas pela doença¹⁸.

Em relação as desvantagens do medicamento, um estudo de Roufosse FE¹⁹ et al, 2013, feito em voluntários portadores de doenças causadas por contagens eosinofílicas elevadas, que foram submetidos a aplicação intravenosa de Mepolizumabe, obtiveram como efeito colateral infecções do trato respiratório superior, dores fortes nas articulações, quadros de pneumonia, tosse e sinusite.

No mesmo estudo de Ortega GH¹⁵ et al, 2014, alguns efeitos colaterais mais presentes foram inflamações da nasofaringe e dores de cabeça, porém os pacientes que foram submetidos ao imunobiológico de forma intravenosa somente 17% destes efeitos possuem ligação ao Mepolizumabe e nos voluntários que receberam este fármaco de forma subcutânea, a quantidade equivale a 20%.

Uma desvantagem relevante na utilização deste imunobiológico é o elevado custo. O National Health Service (NHS), do Reino Unido, fez um levantamento do custeio do tratamento utilizando o Mepolizumabe, em um período de 12 meses pode variar entre 10 a 15 mil dólares, equivalente a 47 e 70 mil reais aproximadamente²⁰.



4. **Considerações Finais**

Através dos resultados obtidos, pode-se observar que a asma se trata de uma problemática que alcança todas as camadas sociais e de grande relevância desde a atenção primária até mesmo o serviço especializado, necessitando de profissionais capacitados que possam oferecer um plano terapêutico ao paciente de acordo com sua classificação.

Assim, ao classificar corretamente o paciente asmático, observando que se trata de um quadro grave ao ponto de o tratamento farmacológico não suprir a demanda da doença, através deste estudo foi possível observar a eficácia que o anticorpo monoclonal, o imunobiológico Mepolizumabe oferece como terapia adjuvante em quadros graves da asma alérgica eosinofílica. Através do seu mecanismo de ação em bloquear a captação da interleucina 5, sendo um dos principais fatores da exacerbação da doença, consegue reduzir a contagem de células eosinofílicas séricas, diminuindo a inflamação dos brônquios, oferecendo efeito poupador de corticosteroides, tendo como resultado uma melhor qualidade de vida, melhor controle da doença, redução das crises e da morbidade, confirmando o embasamento científico com estudos aplicados na prática clínica.

5. **Declaração de direitos**

O(s)/A(s) autor(s)/autora(s) declara(m) ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declara(m) que as imagens e textos publicados são de responsabilidade do(s) autor(s), e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declara(m) respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declara(m) não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.



6. Referências

1. MARQUES, Consuelo Penha Castro et al. Epidemiologia da Asma no Brasil, no período de 2016 a 2020. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, p. e5211828825-e5211828825, 2022.
2. NORMA DE PAULA, M. Rubini et al. Guia prático sobre controle ambiental para pacientes com rinite alérgica. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 1, n. 1, p. 7-22, 2017.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Saúde Respiratória – Em 2021, SUS registrou 1,3 milhão de atendimentos a pacientes com asma na Atenção Primária à Saúde. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/maio/em-2021-sus-registrou-1-3-milhao-de-atendimentos-a-pacientes-com-asma-na-atencao-primaria-a-saude-1>. Acesso em 19 de janeiro de 2022.
4. ATHANAZIO, Rodrigo et al. Prevalência do fenótipo eosinofílico em pacientes com asma grave no Brasil: o estudo BRAEOS. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 48, 2022;
5. CARVALHO-PINTO, Regina Maria de et al. Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2021. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 47, 2021.
6. RODRIGUES, Amanda Santos et al. Abordagem geral da asma: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 1, n. 2, p. e9129-e9129, 2021.
7. SALVADOR, B.A. Guia para manejo da asma grave. *Braz J Allergy Immunol*, v. 3, não. 17h. 205-25, 2015.
8. GINA. Gina Main Report. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2023. Disponível em: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>. Acesso em 25 de setembro de 2023.
9. DE OLIVEIRA SILVA, Marina Teixeira et al. Uso de imunobiológicos no manejo da asma grave em pediatria. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 9, p. e8150-e8150, 2021.
10. FERREIRA, Camilla de Paiva Silva et al. Mepolizumab como opção terapêutica coadjuvante no tratamento da asma: Uma revisão de literatura. *Conexão Ci. Formiga/MG*, vol. 12, nº 2, p. 129-131, 2017.
11. TAKEJIMA, Priscila et al. Asma alérgica e não alérgica apresentam diferentes características fenotípicas e genotípicas. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 1, n. 1, p. 87-98, 2017.
12. Hart TK, Cook RM, Zia-Amirhosseini P, Minthorn E, Sellers TS, Maleeff BE, Eustis S, Schwartz LW, Tsui P, Appelbaum ER, Martin EC, Bugelski PJ, Herzyk DJ. Preclinical efficacy and safety of mepolizumab (SB-240563), a humanized monoclonal antibody to IL-5, in



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 7, NÚMERO 1, ANO 2024

- cynomolgus monkeys. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Aug;108(2):250-7. doi: 10.1067/mai.2001.116576. PMID: 11496242.
13. Tsukamoto N, Takahashi N, Itoh H, Pouliquen I. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mepolizumab, an anti-interleukin 5 monoclonal antibody, in healthy Japanese male subjects. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2016 Mar;5(2):102-8. doi: 10.1002/cpdd.205. Epub 2015 Aug 18. PMID: 27138023; PMCID: PMC5042051.
 14. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, Ortega H, Chanez P. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2012 Aug 18;380(9842):651-9. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60988-X. PMID: 22901886.
 15. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, Humbert M, Katz LE, Keene ON, Yancey SW, Chanez P; MENSA Investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25;371(13):1198-207. doi: 10.1056/NEJMoa1403290. Epub 2014 Sep 8. Erratum in: *N Engl J Med.* 2015 Apr 30;372(18):1777. PMID: 25199059.
 16. Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, Gupta S, Monteiro W, Sousa A, Marshall RP, Bradding P, Green RH, Wardlaw AJ, Pavord ID. Mepolizumab and exacerbations of refractory eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2009 Mar 5;360(10):973-84. doi: 10.1056/NEJMoa0808991. Erratum in: *N Engl J Med.* 2011 Feb 10;364(6):588. PMID: 19264686; PMCID: PMC3992367.
 17. Stein ML, Villanueva JM, Buckmeier BK, Yamada Y, Filipovich AH, Assa'ad AH, Rothenberg ME. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy reduces eosinophil activation ex vivo and increases IL-5 and IL-5 receptor levels. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Jun;121(6):1473-83, 1483.e1-4. doi: 10.1016/j.jaci.2008.02.033. Epub 2008 Apr 14. PMID: 18410960; PMCID: PMC2749495.
 18. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, Ortega HG, Pavord ID; SIRIUS Investigators. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25;371(13):1189-97. doi: 10.1056/NEJMoa1403291. Epub 2014 Sep 8. PMID: 25199060.
 19. Roufosse FE, Kahn JE, Gleich GJ, Schwartz LB, Singh AD, Rosenwasser LJ, Denburg JA, Ring J, Rothenberg ME, Sheikh J, Haig AE, Mallett SA, Templeton DN, Ortega HG, Klion AD. Long-term safety of mepolizumab for the treatment of hypereosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 Feb;131(2):461-7.e1-5. doi: 10.1016/j.jaci.2012.07.055. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23040887; PMCID: PMC3558744.



20. Menzella F, Lusuardi M, Galeone C, Taddei S, Facciolongo N, Zucchi L. Mepolizumab for severe refractory eosinophilic asthma: evidence to date and clinical potential. *Ther Adv Chronic Dis.* 2016 Nov;7(6):260-277. doi: 10.1177/2040622316659863. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27803792; PMCID: PMC5076744.