

Rev Port Imunoalergologia 2012; 20 (2): 145-146

Coordenação: Carlos Lozoya, Luís Miguel Borrego

A RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED, DOSE-RANGING STUDY OF SINGLE-DOSE OMALIZUMAB IN PATIENTS WITH HI-ANTIHISTAMINE-REFRACTORY CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA

Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, Wong DA, Conner E, Kaplan A, Spector S, Maurer M

J Allergy Clin Immunol 2011;128:567-73

Introdução: Em estudos de fase Ib/IIa, o omalizumab demonstrou reduzir o score de actividade da urticária (UAS) em doentes com urticária crónica espontânea (UCE). O objectivo deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança do omalizumab em doentes com UCE refractária a anti-histamínicos HI (AHI).

Método: Em estudo multicêntrico (Estados Unidos e Alemanha), foram avaliados 90 doentes, com idades entre os 12 e os 75 anos, com UCE sem causa identificada e com UAS ≥ 12 numa semana, apesar de tratamento diário com AHI, em dose padrão. Estes doentes foram aleatorizados em quatro grupos de tratamento, recebendo, adicionalmente e em dupla ocultação, uma única administração subcutânea de omalizumab 75mg, 300mg, 600mg ou placebo, respectivamente. A eficácia terapêutica foi avaliada pelo UAS diário durante quatro semanas. A segurança foi monitorizada durante 12 semanas.

Resultados: Observou-se uma melhoria clínica significativa no UAS, com início uma a duas semanas após administração, nos grupos tratados com omalizumab 300mg e 600mg, com significado estatístico comparativamente ao grupo placebo (-19,9 vs -6,9; $p < 0,001$ e -14,6 vs -6,9; $p = 0,047$, respectivamente). Não se registaram diferenças significativas no grupo tratado com omalizumab 75mg. A incidência de eventos adversos foi seme-

lhante entre os grupos, tendo o omalizumab sido bem tolerado.

Conclusões: A administração de omalizumab em dose fixa de 300mg ou 600mg é um tratamento rápido e eficaz em doentes com UCE refractária a AHI.

Comentários: Os resultados obtidos suportam a evidência obtida nos estudos anteriormente realizados, mostrando que o omalizumab pode ser eficaz em doentes com UCE. O número de pápulas e a intensidade do prurido melhoraram ambos significativamente após uma dose única de omalizumab 300mg ou 600mg. Não existiam diferenças significativas entre os vários grupos, respeitante ao peso (média 81kg, desvio-padrão 21,6), IgE total sérica (mediana 88,5 IU/mL, intervalo 2 a 3510) e UAS (média 28,2, desvio-padrão 7,5) na semana antes da administração subcutânea do fármaco. Foram excluídos doentes sob outras terapêuticas, para além de AHI.

A melhoria sintomática foi rápida, como registado em ensaios clínicos anteriores. Postula-se que a eficácia do omalizumab no controlo da UCE se possa dever a um efeito directo nos mastócitos / basófilos, nomeadamente na sub-expressão de receptores Fc ϵ RI, independente da alteração a longo-prazo dos níveis de IgE sérica.

A frequência de eventos adversos foi independente da dose de omalizumab. Os eventos observados foram considerados ligeiros a moderados, a maioria não relacionada com o fármaco. Salientam-se dois casos de hipersensibilidade (nos grupos tratados com omalizumab 75mg e 600mg), com sintomas não especificados mas que não incluíram anafilaxia.

Estes resultados sugerem uma resposta dose-dependente a uma única administração de omalizumab, podendo uma dose fixa deste anticorpo ser suficiente em doentes com UCE, factos que terão de ser confirmados em estudos futuros. Terá de ser avaliada a frequência das doses de omalizumab para o controlo a longo-prazo da UCE. É importante avaliar a eficácia e segurança deste anticorpo em doentes que permaneçam sintomáticos apesar de terapêutica com

AHI em doses diárias superiores à dose padrão, tendo em conta os custos, a par dos benefícios/riscos e em comparação com outras terapêuticas de segunda linha na UCE.

Helena Pité
Interna de Imunoalergologia
Hospital de Dona Estefânia,
Centro Hospitalar de Lisboa Central

ORAL RUSH DESENSITIZATION TO EGG: EFFICACY AND SAFETY

García Rodríguez R, Urra JM, Feo-Brito F, Galindo PA,
Borja J, Gómez E, Lara P, Guerra F

Clin Exp Allergy 2011; 41: 1289-96

Introdução: Nos doentes com alergia ao ovo, a sua evicção influencia negativamente a qualidade de vida e não protege de possíveis reacções após ingestão accidental. Têm sido descritos protocolos de dessensibilização ao ovo, seguros e eficazes, mas apenas um estudo com protocolo rápido, numa pequena amostra de doentes, foi publicado.

Objectivo: Avaliar a segurança, eficácia e efeitos imunológicos de um protocolo rápido de dessensibilização oral para alergia imediata ao ovo.

Métodos: Doentes com idade ≥ 5 anos, com alergia ao ovo mediada por IgE, foram submetidos a um protocolo de indução de tolerância oral durante 5 dias, mantendo posteriormente uma ingestão regular de ovo. Foram analisadas as reacções que ocorreram durante o protocolo e na fase de *follow-up* e a duração da dessensibilização. Monitorizou-se o diâmetro dos testes cutâneos por picada (TCP) e o valor de IgE específica sérica (sIgE) para a clara de ovo.

Resultados: Foram incluídos 23 doentes entre os 5 e os 17 anos; 20 (86,9%) atingiram o consumo diário de um ovo cozinhado, 14 deles nos 5 dias previstos. Um abandonou o protocolo e 2 mudaram para um protocolo mais lento devido a reacções repetidas. Reacções alérgicas foram frequentes, todas ligeiras, não se verificando reacções gra-

ves. Durante 6 meses de *follow-up* todos os doentes toleravam ovo. A diminuição do diâmetro dos TCP e da sIgE para a clara de ovo foi significativa aos 6 meses.

Conclusões e relevância clínica: Este protocolo rápido é seguro e possibilita a dessensibilização em poucos dias de uma elevada proporção de doentes alérgicos ao ovo. Relativamente aos protocolos mais lentos, permite alcançar mais rapidamente, sem aumento do risco, protecção para reacções após ingestão inadvertida de ovo.

Comentários: A alergia ao ovo é uma das principais causas de alergia alimentar em crianças. A partir dos 5 anos existe uma redução na taxa de aquisição de tolerância, sendo a altura em que as crianças adquirem maior autonomia e podem estar expostas a um risco maior de ingestão accidental.

A indução oral de tolerância e a dessensibilização a alimentos são os únicos métodos que modificam a história natural da doença, ou que pelo menos, evitam reacções após ingestão inadvertida. Apenas 1 protocolo de dessensibilização rápida ao ovo foi publicado, apenas com 6 crianças, com aquisição de tolerância para um ovo em 9 a 18 dias.

Com o protocolo apresentado não se verificaram reacções graves, mesmo em doentes com episódios prévios de anafilaxia, tendo-se atingido a dessensibilização ao ovo em 86,9% dos doentes. Comparando com protocolos mais lentos, verificou-se uma proporção semelhante de doentes dessensibilizados, com redução substancial do tempo de risco de reacções em caso de ingestão accidental.

O único doente que abandonou o protocolo tinha sIgE para a clara de ovo >100 kU/L. O facto de o grupo que adquiriu tolerância em 5 dias ter TCP, sIgE para clara e ovomucóide inferiores aos do grupo que adquiriu tolerância em mais de 5 dias, pode sugerir que o regime de 5 dias terá maior sucesso em doentes com TCP com menores diâmetros e níveis mais baixos de sIgE às proteínas do ovo. Devem no entanto ser incluídos mais doentes para se confirmar se um nível elevado de sIgE será uma contra-indicação relativa para este esquema rápido.

José Geraldo Dias
Interno de Imunoalergologia
Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte