



RELATO DE CASO

**TRATAMENTO DA URTICARIA CRÔNICA ESPONTÂNEA COM
OMALIZUMABE DURANTE A GESTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO – RELATO DE
CASO****TREATMENT OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA WITH OMALIZUMAB
DURING PREGNANCY AND BREASTFEEDING – CASE REPORT.**

Ana Paula Faccin Araujo de Souza¹
Andrezza Fabrízia Bertoli²
Matheus Alves Pacheco³
Athos Paulo Santos Martini⁴
Isabel Crivelatti⁵
Jane da Silva⁶

RESUMO

Omalizumabe é uma imunoterapia anti-IgE indicada, entre outros, para asma e urticária crônica espontânea. É classificada como categoria B pela FDA na gestação, podendo ser detectado no sangue materno e no cordão umbilical no momento do parto. Até o momento, os relatos de pacientes tratadas com OMA para UCE durante a gestação e amamentação, não apresentaram intercorrências. No caso apresentado, a piora da UCE durante a gestação ocorreu com a suspensão do tratamento com omalizumabe. Entretanto, durante a amamentação os sintomas foram mitigados graças à reintrodução do medicamento. A necessidade clínica da mãe foi considerada juntamente com os benefícios da amamentação para o desenvolvimento e a saúde do bebê. A maioria dos pacientes com UCE é do sexo feminino, apesar disso, faltam publicações sobre a prevalência de urticária durante a gestação e amamentação, sua possível associação com complicações gestacionais ou repercussões fetais e segurança na terapêutica. O objetivo deste estudo é apresentar um caso de uma gestante com UCE grave, amenizada durante a amamentação pelo uso de omalizumabe.

Descritores: omalizumabe; gestação; urticária crônica espontânea; amamentação

¹ Médica especialista em Dermatologista Departamento de Dermatologia, Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: anafasouza@gmail.com

² Médica Centro de Saúde Bela Vista, São José, SC, Brasil. E-mail: andrezza.fbertoli@gmail.com

³ Médico residente do segundo ano em Dermatologia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: matheusapd@gmail.com

⁴ Médico residente do segundo ano em Dermatologia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: athosmartini@gmail.com

⁵ Médica residente do primeiro ano em Dermatologia do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: isabel.crivelatti@gmail.com

⁶ Médica especialista em Alergia e Imunologia Clínica Doutorado em Medicina, subárea Pnemoalergologia e pós-doutorado na Universidade de Liège, Bélgica. Coordenadora do Núcleo de Alergia, Professora adjunta no Departamento de Clínica Médica do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: janedasilva1808@gmail.com



ABSTRACT

Omalizumab is an anti-IgE immunotherapy indicated, among others, for asthma and chronic spontaneous urticaria (CSU). It is classified as category B by the FDA during pregnancy, and it can be detected in maternal blood and umbilical cord blood at the time of delivery. So far, reports of patients treated with Omalizumab for CSU during pregnancy and breastfeeding have not shown any complications. In the presented case, worsening of CSU during pregnancy occurred with the suspension of omalizumab treatment. However, during breastfeeding, symptoms were mitigated with the reintroduction of the medication. The clinical need of the mother was considered along with the benefits of breastfeeding for the baby's development and health. Most CSU patients are female; however, there is a lack of publications on the prevalence of urticaria during pregnancy and breastfeeding, its possible association with gestational complications or fetal repercussions, and the safety of therapy. The aim of this study is to present a case of a pregnant woman with severe CSU, ameliorated during breastfeeding by the use of omalizumab.

Keywords: Type 1 Diabetes Mellitus. COVID-19 pandemic. Youth-Onset Diabetes Mellitus.

INTRODUÇÃO

A urticária crônica espontânea (UCE) é caracterizada pela urticária recorrente e/ou angioedema num período de seis semanas, ou mais. Estima-se uma incidência de 0,1 a 3% da população, sendo mais comum nas mulheres. A UCE causa impacto importante na qualidade de vida dos portadores, sendo esse impacto maior nas mulheres. O tratamento farmacológico de primeira linha consiste no uso de anti-histamínicos em doses até quadruplicadas e, na ausência de resposta ao anti-histamínico, a maioria dos consensos recomenda o uso do omalizumabe. Essa medicação recebe classificação B pela Food and Drug Administration (FDA) e parece atravessar a placenta e ser excretado no leite materno. No entanto, não houve evidência de teratogenicidade ou embriotoxicidade em estudos pré-clínicos. Pelo alto impacto negativo da doença na qualidade de vida e pelas evidências de não repercussão fetal na gestação, é preciso considerar o omalizumabe durante a gestação.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 19 anos, portadora de talassemia minor, rinite alérgica e história de depressão, com tentativa de suicídio aos 16 anos. Recebe diagnóstico de UCE (Urticária Crônica Espontânea), quando vinha apresentando, há 3 meses, diariamente, lesões em pápulas e placas cutâneas, com sensação de ardência e prurido intenso, distribuídas em todo corpo, principalmente em membros inferiores e tronco, que duravam menos de 24 horas e, eventualmente, eram associadas a angioedema palpebral e labial. Urticas e vergões surgiam também devido à coçadura e/ou pressão na pele. Foi instituído tratamento com desloratadina 5 mg/dia, sem melhora e depois acrescentado montelucaste 10 mg/dia em uso contínuo e prednisona 20mg/dia nas exacerbações.



Durante a investigação diagnóstica, verificou-se FAN positivo, anticorpos antitiroideanos negativos, teste do soro autólogo positivo e *fRICTEST* positivo +2/4. Foi então prescrita dose quadruplicada de anti-histamínico e retirados montelucaste e prednisona. No retorno, após 6 semanas, mantinha-se muito sintomática, por isso foi indicada a associação de Omalizumabe 300 mg a cada 4 semanas. As figuras 1 e 2 apresentam imagens do exame físico.

Após ter recebido as duas primeiras doses do imunobiológico, paciente traz diagnóstico de gestação na 11ª semana, logo estipula-se que tenha recebido a primeira dose do omalizumabe com 5 e 9 semanas, respectivamente, de idade gestacional. Nessa consulta de retorno ainda, a paciente relatava melhora total dos sintomas de urticária. Porém, não pode continuar o tratamento, pois no processo judicial não conseguiu adquirir o imunobiológico e sentia-se receosa em usá-lo por estar grávida. Assim, passou a tomar apenas loratadina 10 mg (até 4 comprimidos) ao dia, se necessário.

No decorrer da gestação, sem o omalizumabe, houve intensificação do prurido, causando despertares noturnos, e surgimento de novas lesões, como escoriações, que aventaram hipótese de outros diagnósticos como escabiose, pápulas e placas urticariformes pruriginosas da gestação, colestase gestacional. Fez tratamentos para escabiose em duas ocasiões e tomava anti-histamínicos, mas mantinha-se com prurido e coceiras de forte intensidade. No terceiro trimestre de gestação, surgiram urticas e angioedema de forma esporádica.

No período de lactação, devido à piora dos sintomas de urticária, apesar do uso de loratadina em doses otimizadas, optou-se pela reintrodução de Omalizumabe. Após duas novas aplicações, na 8ª e 12ª semana pós-parto, obteve melhora completa dos sintomas e, com 6 meses do pós-parto, após o total de 8 doses do omalizumabe, controle total de acordo com parâmetros de avaliação da gravidade, qualidade de vida e controle da doença (Figura 3), sendo o omalizumabe suspenso. A paciente não apresentou nenhum evento adverso ou intercorrências ao uso do omalizumabe durante a gestação ou a lactação, o que já vem sendo observado em outros artigos. Além disso, manteve-se assintomática 2 anos após a suspensão do medicamento e sem necessidade de anti-histamínicos.

DUSCUSSÃO

A maioria dos pacientes com UCE é do sexo feminino ⁽¹⁾ e apesar disso, faltam publicações sobre a prevalência de urticária durante a gestação e sua possível associação com complicações gestacionais ou repercussões fetais ⁽²⁾. A gestação em si pode ser um fator agravante para as crises de UCE, sendo necessário, em muitos casos, otimizar ou trocar o tratamento ⁽¹⁾.



Em geral, as pacientes descobrem a gravidez depois de terem iniciado este tipo tratamento ⁽¹⁾. A literatura aponta que Omalizumabe pode ser detectado no sangue materno e no cordão umbilical no momento do parto, sendo a concentração sérica do recém-nascido ou do cordão cerca de 3 vezes maior ⁽³⁾. Contudo, o uso deste imunobiológicos na UCE não parece gerar consequências maternas e/ou fetais ou ainda pós-natais ^(1,2, 3, 4,5,6,7). De fato, omalizumabe tem sido considerado Categoria B pelo FDA, baseado principalmente no estudo prospectivo observacional EXPECT, com 191 mulheres submetidas a 1 ou mais doses de Omalizumabe, para tratamento de asma. Não foram observadas complicações ou efeitos adversos, relacionados ao medicamento ⁽⁸⁾.

Por razões éticas não são realizados estudos clínicos do omalizumabe em pacientes gestantes ou que amamentam, porém não foram observadas evidências de teratogenicidade ou embriotoxicidade em estudos pré-clínicos. Não é embriotóxico, nem teratogênico e não causa anomalias congênitas, embora pareça atravessar a placenta e ser excretado em pequenas quantidades no leite materno ⁽⁹⁾. Relatos de casos de mulheres que usaram omalizumabe antes e durante a gestação demonstraram que os bebês nasceram a termo e tiveram desenvolvimento normal. Ainda, já foi usado em macacas gestantes, em doses até 10 vezes a recomendada nos seres humanos, sem mostrar danos ou prejuízo ao feto. Embora ainda não tenha sido aprovado para o tratamento de urticária na gravidez, parece ser uma alternativa segura e eficiente em pacientes refratárias ao tratamento convencional ⁽¹⁰⁾.

O uso de omalizumabe no tratamento da UCE antes e durante a gravidez não parece afetar negativamente resultados maternos ou fetais. Porém, alguns estudos sugerem algum aumento, não significativo, de partos prematuros em gestantes que utilizaram o imunobiológico durante a gestação. A falta de publicações sobre esse desfecho dificulta conclusões concretas ⁽¹¹⁾.

Há dúvidas a respeito de quando suspender o omalizumabe em pacientes que respondem completamente, não há consenso sobre a definição do não respondedor ou ainda como manejar pacientes com retorno dos sintomas após descontinuação da medicação ⁽¹²⁾. Alguns critérios de interrupção citados em protocolos, são efeitos colaterais graves, como reações anafiláticas e ausência de resposta clínica após 24 semanas de uso do imunobiológico ⁽¹³⁾.

A UCE pode simular algumas dermatoses como urticárias induzidas, mastocitose, vasculite urticariforme, erupção exantematosa por drogas e dermatoses gestacionais ⁽¹⁴⁾. O fato de a paciente estar em vigência de UCE mal controlada contribuiu para postergar a procura por atendimento e consequente atraso diagnóstico.

A prevalência de desordens psiquiátricas em pacientes com UCE é significativamente maior do que na população em geral ^(14,15). Portanto, é necessário buscar o controle dos sintomas de urticária principalmente nos pacientes com antecedentes ou propensão a quadros psiquiátricos.

Ao retomar o uso do imunobiológico na lactação, a resposta clínica foi adequada e rápida e ainda promoveu melhora na qualidade de vida da paciente.

CONCLUSÕES

Assim, este caso destaca o benefício do tratamento do omalizumabe durante a amamentação e chama a atenção para a necessidade de se buscar lidar com a fragilidade do receio que possa surgir na mãe quanto a este tratamento. Entretanto, reforça a importância do controle da UCE durante o período gestacional e, preferencialmente, no período pré-concepção, evitando então, dúvidas diagnósticas, tratamentos indevidos, além de repercussões emocionais e sociais.

REFERÊNCIAS

1. Liao SL, Yu M, Zhao ZT, et al. **Case Report: Omalizumab for Chronic Spontaneous Urticaria in Pregnancy.** *Front Immunol.* 2021 Mar 16;12:652973. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.652973/full>
2. Cuervo-Pardo L, Barcena-Blanch M, Radojicic C. **Omalizumab use during pregnancy for CIU: a tertiary care experience.** *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2016 Jul;48(4):145-6. Disponível em: <http://www.eurannallergyimm.com/cont/journals-articles/431/volume-omalizumab-during-pregnancy-ciu-tertiary.asp>
3. Saito J, Yakuwa N, Sandaiji N, et al. **Omalizumab concentrations in pregnancy and lactation: A case study.** *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Nov-Dec;8(10):3603-3604. Disponível em: [https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(20\)30595-X/ppt](https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(20)30595-X/ppt)
4. Losappio LM, Mirone C, Schroeder JW, et al. **Omalizumab Use in Chronic Spontaneous Urticaria during Pregnancy and a Four Years' Follow-Up: A Case Report.** *Case Rep Dermatol.* 2020 Oct 8;12(3):174-177. Disponível em: <https://karger.com/cde/article/12/3/174/56906/Omalizumab-Use-in-Chronic-Spontaneous-Urticaria>
5. Vieira Dos Santos R, Locks Bidese B, Rabello de Souza J, et al. **Effects of omalizumab in a patient with three types of chronic urticaria.** *Br J Dermatol.* 2014 Feb;170(2):469-71. Disponível em: <https://academic.oup.com/bjd/article-abstract/170/2/469/6614791?redirectedFrom=fulltext&login=false>
6. Ensina LF, Cusato-Ensina AP, Camelo-Nunes IC, et al. **Omalizumab as Third-Line Therapy for Urticaria During Pregnancy.** *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2017;27(5):326-327. Disponível em: <https://www.jiaci.org/summary/vol27-issue5-num1535>



7. Ghazanfar MN, Thomsen SF. **Successful and Safe Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria with Omalizumab in a Woman during Two Consecutive Pregnancies.** Case Rep Med. 2015;2015:368053. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/crim/2015/368053/>
8. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al. **The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy.** J Allergy Clin Immunol. 2015 Feb;135(2):407-12. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(14\)01198-1/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(14)01198-1/fulltext)
9. Melo JML, Borges LV, França AT, Dias GA, Ensina LFC, Agondi RC, et al. **Guia prático do tratamento com omalizumabe para urticária crônica espontânea.** Arq Asma Alerg Imunol. 2020;4(3):289-299
10. Brandão LS, Melo JML, Dias GA, Mansour E, Gonçalves RF, De-Alcântara CT, et al. **Guia prático de urticária para grupos especiais de pacientes.** Arq Asma Alerg Imunol. 2022;6(2):197-213
11. Patruno C, Guarneri F, Nettis E, Bonzano L, Filippi F, Ribero S, et al. **Safety of omalizumab in chronic urticaria during pregnancy: a real-life study.** Clinical and Experimental Dermatology [Internet]. 2024 Mar 21;49(4):344–7
12. Argolo PN, Gehlen B, Mousinho-Fernandes M, Kalil J, Motta AA, Agondi RC. **Uso do omalizumabe na urticária crônica espontânea: o que fazer após 6 meses?.** Arq Asma Alerg Imunol. 2020;4(2):157-62
13. Mathias S et al. **Estimating The Minimal Important Difference (MID) Of The Measures In The Urticaria Patient Daily Diary (UPDD): Updated Findings Using Data From The Asteria I, Asteria II, and Glacial Studies Of Omalizumab In Chronic Idiopathic/ Spontaneous Urticaria.** J Allergy Clin Immunol. Elsevier Ltd; 2014;133(2):AB118.
14. Valle SOR, Motta AA, et al. **O que há de novo na urticária crônica espontânea?.** Braz J Allergy Immunol. 2016;4(1):9-25. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=749
15. Konstantinou GN, Konstantinou GN. **Psychiatric comorbidity in chronic urticaria patients: a systematic review and meta-analysis.** Clin Transl Allergy. 2019 Aug 23;9:42. Disponível em: <https://ctajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13601-019-0278-3>



Figuras



Figura 1. Apresentação clínica ao exame físico em membros inferiores: placas e pápulas eritematosas e edematosas com clareamento central.



Figura 2. Apresentação clínica ao exame físico em face: placas eritematosas associada a edema de lábios e palpebral.

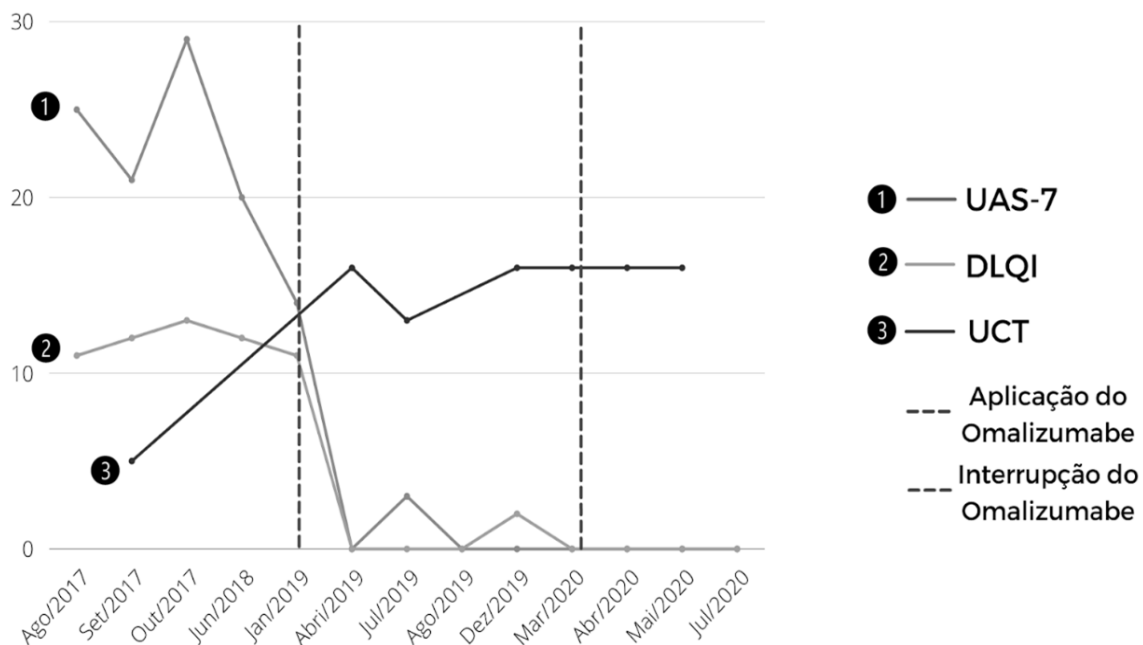


Figura 3. Avaliação da gravidade (UAS-7), qualidade de vida (DLQI) e controle da doença (UCT).
Fonte: autores. UAS-7: Escore de atividade da urticária. DLQI: índice de qualidade de vida em dermatologia. UCT: teste de controle da urticária