

# Asma e eczema atópico numa criança: Tratamento eficaz com omalizumab

*Asthma and atopic eczema in a child: Successful treatment  
with omalizumab*

Data de receção / Received in: 12/07/2012

Data de aceitação / Accepted for publication in: 17/07/2012

Rev Port Imunoalergologia 2013; 21 (1): 49-53

José Geraldo Dias, Ana Mendes, Elisa Pedro, Manuel Pereira Barbosa

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

## RESUMO

**Introdução:** O omalizumab está aprovado como terapêutica adicional na asma alérgica grave a partir dos 6 anos.

**Caso clínico:** Menino de 10 anos com asma alérgica e eczema atópico, que se agravaram aos 8 anos e se mantiveram não controlados (ACT-11; SCORAD-70,9), apesar de terapêutica com corticosteróide inalado (CI),  $\beta_2$  agonista de longa acção, antagonista dos receptores dos leucotrienos, corticosteróide e imunomodulador tópicos. Iniciou corticosteróides orais (CO), verificando-se melhoria clínica, que regredia com a redução dos CO, pelo que iniciou omalizumab 150 mg/mês. Suspendeu os CO após 2 meses, está sob omalizumab há 27 meses e está desde as 16 semanas com asma controlada (ACT-24), com redução da dose de CI, do uso da medicação de alívio e da frequência e gravidade das exacerbações, e com melhoria do eczema (SCORAD-12,3). **Discussão:** O omalizumab, como terapêutica adicional, foi eficaz numa criança com asma alérgica e eczema graves, permitindo a suspensão dos CO e o controlo da asma e do eczema.

**Palavras-chave:** Asma, criança, eczema atópico, omalizumab.

## ABSTRACT

**Background:** Omalizumab is approved as add-on therapy in severe allergic asthma above 5 years old. **Case report:** Ten-year-old boy with allergic asthma and atopic eczema, which worsened at 8 years old and remained uncontrolled (ACT-11; SCORAD-70,9), despite treatment with inhaled corticosteroids (IC), long acting  $\beta_2$  agonist, leukotriene receptor antagonist and topical corticosteroid and immunomodulator. Started oral corticosteroids (OC), with clinical improvement, which disappeared when OC were reduced. For this reason, he started omalizumab 150 mg/month. OC were suspended after two months, is under treatment with omalizumab for 27 months and since 16 weeks of treatment has controlled asthma (ACT-24), with reduction of the dose of IC, rescue medication use and frequency and severity of exacerbations, and improvement of atopic eczema (SCORAD-12,3). **Discussion:** Omalizumab, as add-on therapy, was effective in a child with severe allergic asthma and atopic dermatitis, allowing OC' suspension and control of asthma and atopic eczema.

**Keywords:** Asthma, atopic eczema, child, omalizumab.

## INTRODUÇÃO

**A** asma brônquica é uma das doenças crônicas mais comuns em idade pediátrica. Frequentemente as crianças têm asma não controlada, muitas vezes como resultado da submedicação, verificando-se, no entanto, a existência de crianças com asma não controlada apesar de cumprirem o tratamento recomendado<sup>1</sup>.

As exacerbações de asma estão associadas a deterioração da função pulmonar, a admissões hospitalares e ao absentismo escolar. São frequentemente tratadas com corticosteróides orais (CO), que podem associar-se a efeitos adversos graves<sup>2</sup>.

De acordo com as *guidelines* do *Global Initiative for Asthma* (GINA) 2011<sup>3</sup>, o omalizumab está indicado para doentes com asma alérgica grave a partir dos 6 anos, como alternativa aos CO e como terapêutica adicional em doentes tratados com alta dose de corticosteróides inalados (CI) e  $\beta_2$  agonistas de longa acção (LABA).

O omalizumab é um anticorpo monoclonal IgG humanizado, que ao ligar-se à IgE livre, impede a sua ligação aos receptores específicos presentes nas membranas celulares de vários tipos de células (mastócitos, basófilos, eosinófilos,

linfócitos B), reduzindo a libertação de mediadores inflamatórios como leucotrienos, citocinas e histamina<sup>4</sup>. Tem um bom perfil de tolerância nas crianças, com um risco de efeitos adversos semelhante ao dos grupos placebo<sup>1,2,5</sup>.

Neste artigo reportamos o caso de uma criança com asma brônquica e eczema atópico, não controlados apesar do cumprimento da terapêutica recomendada, tratado com omalizumab.

## CASO CLÍNICO

Menino de 10 anos, com eczema atópico e asma brônquica ligeira desde o primeiro ano de vida e rinite alérgica persistente moderada/grave desde os 4 anos, medicado diariamente com cetirizina e montelucaste, e com salbutamol inalado e mometasona creme como medicação de alívio. Aos 7 anos iniciou imunoterapia específica (IE) por via sublingual para *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt).

Clinicamente estável até aos 8 anos, altura em que é referido agravamento da asma (sintomas diurnos e despertares nocturnos frequentes, má tolerância ao esforço físico, com necessidade de salbutamol cerca de 5 dias/se-

mana), da rinite e do eczema atópico (lesões eritemato-descamativas generalizadas, pruriginosas, com interferência no quotidiano e no sono). Tinha testes cutâneos por picada positivos para Dpt e *Dermatophagoides farinae* (Df). Analiticamente a destacar: IgE total de 693 kU/L, IgE específica sérica para Dpt de 98,3 kU/L e para Df de 44,2 kU/L. A radiografia do tórax era normal e o exame funcional respiratório revelava obstrução brônquica (volume expiratório máximo por segundo (FEV<sub>1</sub>) 44,2% do previsto) com prova de broncodilatação positiva (24% de aumento do FEV<sub>1</sub>). Nesta altura, tendo em consideração o agravamento do quadro, suspendeu IE e foi adicionada terapêutica com fluticasona inalada, tendo-se aumentado progressivamente a dose de CI e adicionado posteriormente um LABA, tendo em conta que não se verificava melhoria clínica. Estava medicado com salmeterol/fluticasona inalados 100/500 µg/dia, montelucaste oral 5 mg/dia, ebastina oral 10 mg/dia, fluticasona intranasal 100 µg/dia, mometasona e pimecrolimus tópicos diariamente. O valor do *Asthma Control Test* (ACT) era 11 e do *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD) era 70,9. Por não se ter verificado melhoria dos quadros respiratório e cutâneo, foi adicionada prednisolona oral 0,5 mg/Kg/dia. Nesta altura, assistiu-se a uma melhoria clínica, tanto do quadro respiratório como cutâneo, que regredia quando se tentava reduzir a dose de CO.

Dada a instabilidade clínica, sintomas diurnos e despertares nocturnos frequentes que só resolviam quando o doente estava sob CO (prednisolona 0,5 mg/Kg/dia), foi proposta terapêutica com omalizumab por via subcutânea 150 mg de 4/4 semanas (com base no peso do doente e no valor de IgE total). Após dois meses de terapêutica foi possível suspender os CO.

Às 16 semanas de tratamento, estava medicado com metade da dose de CI e reportava um melhor controlo da asma (ACT-24). Com base no ACT, verificou-se nessa altura, a diminuição da necessidade de medicação de alívio rápido e a diminuição da frequência das exacerbações. Estas passaram a ser ligeiras, sem necessidade de CO. O valor do FEV<sub>1</sub> era superior a 80% do previsto.

Relativamente ao quadro cutâneo, às 16 semanas de tratamento, era visível uma melhoria significativa (SCORAD-56,8), encontrando-se medicado com emolientes diariamente e mometasona tópica quando necessário.

Com a asma e o eczema controlados, sob tratamento com omalizumab há 23 meses, foi novamente iniciada IE para ácaros (Dpt/Df) por via subcutânea, não se tendo verificado efeitos adversos, agravamento da asma ou do eczema. Actualmente está sob omalizumab há 27 meses, sem qualquer reacção adversa relacionada com a sua administração. Encontra-se a fazer terapêutica com salmeterol/fluticasona 25/125 µg/dia, montelucaste 5 mg/dia, ebastina 5 mg/dia, fluticasona intranasal 100 µg/dia. Verifica-se controlo da asma (ACT-24), com boa tolerância ao esforço físico e redução da dose diária de CI, da necessidade de medicação de alívio e do número das exacerbações, que são ligeiras, no contexto de infecções respiratórias. De realçar que não voltou a necessitar de CO desde os 2 meses de tratamento com omalizumab. Paralelamente, refere também controlo das queixas nasais, que são intermitentes e sem interferência nas actividades diárias ou no sono.

No que diz respeito ao eczema, é visível uma melhoria franca (SCORAD-12,3). Refere apenas prurido ligeiro, sem interferência nas actividades diárias ou no sono, com lesões cutâneas localizadas e controladas apenas com a aplicação diária de emolientes. Nega necessidade de pimecrolimus ou mometasona tópicos, bem como CO.

## DISCUSSÃO

O omalizumab está indicado em doentes com asma alérgica grave a partir dos 6 anos, como alternativa aos CO e como terapêutica adicional em doentes tratados com alta dose de CI e LABA (GINA 2011)<sup>3</sup>. Para além da sua eficácia em adultos, vários estudos controlados têm demonstrado a utilidade em crianças a partir dos 6 anos através da redução da gravidade e frequência das exacerbações<sup>1,2,5</sup>, do uso de corticoterapia (inalada e/ou oral), de medicação de alívio e do tempo de absentismo escolar<sup>5</sup>.

Relativamente aos doentes com eczema atópico, estima-se que apenas um terço será atópico<sup>6</sup>. Contudo, apesar de não estar ainda aprovada a utilização de omalizumab no tratamento de doentes apenas com eczema, tendo em conta a importância da IgE na atopia e a eficácia da terapêutica anti-IgE na asma alérgica, têm sido realizados estudos para analisar o efeito do omalizumab no eczema atópico grave. Um estudo prospectivo com 21 doentes (14 a 64 anos) com eczema e asma alérgica grave, evidenciou melhoria das lesões cutâneas em todos os doentes, independentemente dos níveis de IgE sérica total<sup>6</sup>. Num estudo retrospectivo, 5/7 doentes tratados com omalizumab para a asma, melhoraram também do eczema ao fim de 3 meses de terapêutica<sup>6</sup>. Outro estudo retrospectivo, demonstrou melhoria do eczema em 3 crianças (10 a 13 anos) tratadas com omalizumab após 2 a 12 semanas<sup>6</sup>. Numa série recentemente publicada com 11 doentes com eczema grave (12 a 52 anos) tratados com omalizumab, verificou-se melhoria progressiva do SCORAD, diminuição dos sintomas, melhoria da qualidade de vida e diminuição do absentismo escolar e laboral em todos os doentes<sup>7</sup>. Por outro lado, numa outra série, nenhum dos 3 doentes com eczema atópico grave (34 a 48 anos) tratados com omalizumab (450 mg de 2/2 semanas) melhorou após 4 meses de tratamento<sup>6</sup>.

O doente apresentado tinha asma alérgica grave, rinite alérgica moderada/grave e eczema atópico grave, não controlados apesar de medicação com CI em dose alta, LABA, antagonista dos receptores dos leucotrienos, anti-histamínico, corticóide nasal, corticóide e imunomodulador tópicos diariamente. Tinha um valor no ACT de 11 e no SCORAD de 70,9. O controlo da sintomatologia respiratória e cutânea apenas era atingido quando estava medicado com CO (prednisolona 0,5 mg/Kg/dia), sendo que se verificava agravamento da asma e do eczema quando se tentava suspender ou reduzir a dose de CO.

Após dois meses de tratamento com omalizumab, foi possível suspender os CO, tendo em conta a melhoria dos quadros respiratório e cutâneo. A avaliação realizada às 16 semanas de tratamento evidenciou resultados favoráveis

no que diz respeito à sintomatologia respiratória e cutânea, pelo que se manteve a terapêutica com omalizumab.

O omalizumab também tem sido utilizado em doentes com asma não controlada apesar do uso de CI, para diminuir os efeitos adversos associados à IE, possibilitando que uma maior proporção de doentes atinjam a dose de manutenção pretendida<sup>8</sup>. Neste doente, sob omalizumab, foi possível iniciar e manter a IE, que no passado coincidiu com o agravamento da asma, obrigando à sua suspensão.

Actualmente, sob omalizumab há 27 meses, a fazer IE há 4 meses, tem a rinite e a asma controladas (ACT-24), está medicado com 1/4 da dose de CI que fazia antes de iniciar o omalizumab, não voltou a ter necessidade de CO, tem menor necessidade de medicação de alívio e menos exacerbações, que são ligeiras e no contexto de infecções respiratórias.

No que diz respeito ao eczema, o SCORAD passou de 70,9 para 12,3; com clínica ligeira, controlada apenas com a aplicação diária de emolientes, sem necessidade de CO ou terapêutica tópica com pimecrolimus ou mometasona.

O doente adaptou-se bem à obrigatoriedade de recorrer mensalmente ao hospital para administração subcutânea de omalizumab, tendo as administrações decorrido sem intercorrências, sendo bem toleradas pelo doente, não se tendo verificado efeitos adversos relacionados com a sua administração.

Com o decurso da IE, é esperada uma evolução favorável da doença alérgica, que poderá permitir num futuro próximo a suspensão do omalizumab.

## CONCLUSÃO

Este caso ilustra a eficácia do omalizumab como terapêutica adicional numa criança com asma alérgica e eczema atópico graves, permitindo não só a suspensão dos CO, como também o controlo da asma e do eczema.

**Financiamento:** Nenhum.

**Declaração de conflitos de interesse:** Nenhum.

**Contacto:**

José Geraldo Dias  
Serviço de Imunoalergologia  
Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte  
Av. Prof. Egas Moniz  
1649-035 Lisboa  
E-mail: ze.geraldodias@gmail.com

**REFERÊNCIAS**

1. Lanier B, Bridges T, Kulus M, Fowler Taylor A, Berhane I, Fernandez Vidaurre C. Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1210-6.
2. Kulus M, Hébert J, Garcia E, Fowler Taylor A, Fernandez Vidaurre C, Blogg M. Omalizumab in children with inadequately controlled severe allergic (IgE-mediated) asthma. *Curr Med Res Opin* 2010;26:1285-93.
3. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [Updated 2011; cited 2012 June 27]. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
4. Plosker G, Kean S. Omalizumab – A review of its use in the treatment of allergic asthma. *Biodrugs* 2008;22:189-204.
5. Milgrom H, Fowler-Taylor A, Fernandez Vidaurre C, Jayawardene S. Safety and tolerability of omalizumab in children with allergic (IgE-mediated) asthma. *Curr Med Res Opin* 2011;27:163-9.
6. Walling H, Swick B. Update on the management of chronic eczema: new approaches and emerging treatment options. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2010;3:99-117.
7. Ramírez del Pozo M, Contreras Contreras E, López Tiro J, Gómez Vera J. Omalizumab (an anti-IgE antibody) in the treatment of severe atopic eczema. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:410-21.
8. Massanari M, Nelson H, Casale T, Busse W, Kianifard F, Zeldin R, et al. Effect of pretreatment with omalizumab on the tolerability of specific immunotherapy in allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:383-9.