



ARTIGO ORIGINAL

Comparação da eficácia em longo prazo e da relação custo-eficácia de omalizumabe nas doses de 150 mg e 300 mg em pacientes com urticária crônica espontânea^{☆,☆☆}

Fikriye Kalkan *, Sait Yeşillik , Fevzi Demirel , Ezgi Sönmez , Yasemin Balaban , Mustafa İlker İnan e Özgür Kartal

Departamento de Imunologia e Alergia, University of Health Sciences, Gulhane Training and Research Hospital, Ankara, Turquia

Recebido em 2 de janeiro de 2024; aceito em 20 de fevereiro de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Avaliação de sintomas;
Omalizumabe;
Urticária crônica

Resumo

Fundamentos: Urticária crônica espontânea (UCE) é condição clínica que afeta a qualidade de vida do paciente. O omalizumabe é preferido em casos de UCE resistentes a anti-histamínicos. O *Urticaria Activity Score-7* (UAS-7) é uma escala que mostra a gravidade da doença.

Objetivos: O objetivo foi comparar a eficácia em longo prazo (60 meses) e os efeitos colaterais de doses de omalizumabe nas doses de 150 mg e 300 mg em pacientes com UCE.

Métodos: Foram incluídos neste estudo 108 pacientes acompanhados na clínica com o diagnóstico de UCE. O tratamento com omalizumabe foi iniciado em pacientes resistentes ao tratamento convencional para UCE. Foram formados dois grupos para usar omalizumabe nas doses de 150 e 300 mg. Foram comparados o UAS-7, o uso de anti-histamínicos, o tempo até o estágio livre de crises, as recaídas após o tratamento e os efeitos colaterais do tratamento com omalizumabe nos dois grupos.

Resultados: Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação às características basais e aos achados laboratoriais. O tempo médio de seguimento foi de 60 meses. Os escores UAS-7 foram semelhantes no seguimento. Não houve eventos adversos em nenhum dos dois grupos.

Limitações do estudo: Estudo retrospectivo e de centro único para atingir um número mais significativo de pacientes. Ausência de pacientes recebendo a dose mais baixa 75 mg e a dose mais alta 600 mg de omalizumabe. Ausência de índices de massa corporal total de todos os pacientes. Além disso, o uso de medicamentos distintos pode contribuir para resultados não confiáveis.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.02.006>

[☆] Como citar este artigo: Kalkan F, Yeşillik S, Demirel F, Sönmez E, Balaban Y, İnan Mİ, et al. Comparison of long term efficacy and cost-effectiveness of omalizumab in 150 mg and 300 mg doses in patients with chronic spontaneous urticaria. *An Bras Dermatol.* 2025;100.

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.02.006>

^{☆☆} Trabalho realizado no Gulhane Training and Research Hospital, Ankara, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: fikriyehandan@gmail.com (F. Kalkan).

2666-2752/© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier Espanha, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Conclusão Como não há diferença significativa entre as doses de 150 e 300 mg de omalizumabe em relação à eficácia do tratamento em longo prazo e os efeitos colaterais em pacientes com UCE, pode ser adequado iniciar com 150 mg como dose de tratamento. Em pacientes que não respondem a 150 mg, a dose de omalizumabe pode ser aumentada para 300 mg. Isso evitará complicações imprevisíveis dependentes da dose e do tempo e será abordagem custo-efetiva mesmo em economias fortes.

© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A urticária é caracterizada por prurido, eritema, desenvolvimento de angioedema ou ambos. As apresentações clínicas que duram menos de seis semanas são chamadas de urticária aguda, enquanto as apresentações clínicas que duram seis semanas ou mais são chamadas de urticária crônica.¹ Mais de 1% dos pacientes podem apresentar sintomas por período de cinco a dez anos.^{2,3} Aproximadamente 60% e 30% dos pacientes com doença moderada a grave ainda apresentam sintomas após dois e cinco anos, respectivamente.⁴

Uma forma de urticária crônica é a urticária idiopática, também conhecida como urticária crônica espontânea (UCE). A UCE não tem gatilho externo conhecido, embora base autoimune tenha sido amplamente investigada. Aproximadamente dois terços dos pacientes com urticária crônica são diagnosticados com UCE.⁵

O tratamento anti-histamínico é administrado na urticária e pode ter a dose aumentada em até quatro vezes, dependendo do controle das queixas do paciente. Omalizumabe, um anticorpo anti-IgE, é iniciado em pacientes que não respondem ao tratamento com anti-histamínico em altas doses. Esse é o único tratamento com agente biológico licenciado para urticária em pacientes que não apresentam benefício suficiente no tratamento com anti-histamínico de 2ª geração. Omalizumabe é muito eficaz e seguro no tratamento de UCE, promovendo a cura e prevenindo o desenvolvimento de angioedema, o que melhora significativamente a qualidade de vida.^{1,6} Omalizumabe é opção de tratamento eficaz para pacientes com sintomas moderados a graves da UCE e angioedema que não respondem à terapia anti-histamínica em altas doses.⁷

Omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que reduz a IgE livre e funciona ligando-se ao receptor de alta afinidade para a região Fc da IgE (FcεRI).⁸

O escore da escala *Urticaria Activity Score* (UAS-7) é avaliado pelo paciente todos os dias durante sete dias. Ele é proporcional à gravidade da doença e é usado para determinar a gravidade da erupção cutânea e do prurido.^{9,10}

O presente estudo foi planejado para comparar os escores da escala UAS-7 antes e depois do tratamento com omalizumabe, a necessidade de anti-histamínicos, identificar quantos pacientes apresentaram recaída após o 60º mês e recorrência e reações adversas graves potencialmente fatais em pacientes com UCE de acordo com o uso de doses de 150 mg ou 300 mg de omalizumabe.

Materiais e métodos

Pacientes com UCE que não responderam à terapia anti-histamínica em altas doses por pelo menos seis meses e posteriormente receberam tratamento com omalizumabe foram incluídos no estudo. Nenhum dos pacientes incluídos no estudo apresentou resposta clínica adequada, apesar de doses quádruplas de anti-H1 antes de iniciar o tratamento com omalizumabe. Esses pacientes foram divididos em dois grupos: um recebendo 150 mg e outro 300 mg de omalizumabe, respectivamente. Os pacientes receberam o omalizumabe a cada quatro semanas.¹¹

Pacientes com condições inflamatórias crônicas, aqueles recebendo tratamento anti-inflamatório, indivíduos em terapia imunossupressora para outras condições médicas, pacientes com câncer recebendo tratamentos alternativos, pacientes com doenças psiquiátricas causando desafios de seguimento e tratamento, indivíduos submetidos a tratamento imunossupressor por qualquer motivo e aqueles com histórico de reações de hipersensibilidade ao omalizumabe foram excluídos do estudo.

O estudo incluiu uma comparação do escore na escala UAS-7 antes e depois do tratamento com omalizumabe entre os dois grupos, bem como uma avaliação do uso de anti-histamínicos durante o tratamento, a ocorrência de recaídas e a investigação e comparação de efeitos colaterais graves potencialmente fatais associados à terapia com omalizumabe entre os grupos.

A escala UAS-7 é um sistema de pontuação utilizado pelos pacientes para avaliar a gravidade de sua condição registrando a intensidade do edema e do prurido ao longo de sete dias. Na escala UAS, o paciente avalia a gravidade do edema e do prurido uma vez ao dia durante uma semana. Os valores da UAS-7 variam de 0 a 42, com escores mais altos indicando maior atividade da doença. Na escala UAS, o paciente avalia a gravidade do edema e do prurido uma vez ao dia (a cada 24 horas). Um escore na UAS-7 de seis ou menos indica controle razoável, 7 a 15 sugere urticária com pequena atividade; 16 a 27 indica urticária com atividade moderada e 28 a 42 sugere urticária com atividade acentuada.^{9,12}

O uso de anti-histamínicos em altas doses indica aumento da dosagem de anti-histamínicos de 2ª geração em até quatro vezes a dose padrão.¹ O uso regular de anti-histamínicos significa tomar anti-histamínicos todos os dias. O tratamento com anti-histamínicos conforme a necessidade, por outro lado, envolve seu uso apenas quando os sintomas estão presentes.

Tabela 1 Características basais dos grupos de doses de 150 e 300 mg de omalizumabe

	População total do estudo (n = 108)	Omalizumabe 150 mg (n = 59)	Omalizumabe 300 mg (n = 49)	p
Idade, anos	41,09 ± 12,46	41,5 ± 13,4	40,5 ± 11,69	0,657
Gênero feminino, n (%)	65 (60,2%)	31 (52,5%)	34 (69,4%)	0,076
UAS-7 (basal)	31,3 ± 6,89	31,75 ± 6,67	31,08 ± 7,25	0,760
Angioedema, n (%)	43 (32,3%)	20 (33,9%)	23 (46,9%)	0,168
Doenças atópicas, n (%)	14 (13%)	8 (13,6%)	6 (12,2)	0,263
Eosinófilos, mediana (mín-máx) 10 ³ /mL	0,161 (0-0,6)	0,165(0-0,5)	0,156 (0-0,6)	0,780
IgE total kU/L, mediana (mín-máx)	259 (7-1168)	215 (7-1168)	376 (40-1056)	0,173
Tempo desde o diagnóstico de urticária idiopática crônica, meses, (mín-máx)	31,62 (3-85)	34,50 (3-85)	28,14 (3-84)	0,643

UAS, *Urticaria Activity Score*; IgE, imunoglobulina E.

O protocolo de pesquisa do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Clínica do Gulhane Education and Research Hospital (E-50687469-799-2023/12). Como o presente estudo é retrospectivo, o consentimento informado não foi obtido. Os dados dos pacientes foram acessados por meio do sistema de automação do hospital e dos registros dos pacientes.

Análise estatística

Variáveis contínuas são apresentadas como média ± desvio padrão, enquanto variáveis categóricas são fornecidas como porcentagens. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para verificar a normalidade da distribuição de variáveis contínuas. A análise estatística de dados clínicos dos dois grupos consistiu em testes *t* não pareados para dados paramétricos e análise do teste U de Mann-Whitney para dados não paramétricos. Variáveis contínuas e categóricas foram analisadas pelos testes estatísticos de qui-quadrado, teste *t* de Student ou teste de Kruskal-Wallis quando apropriado. O coeficiente de Pearson foi usado como coeficiente de associação. As análises foram realizadas com o *software* PASW 22 (SPSS/IBM, Chicago, IL, EUA), e um valor de *p* bicaudal < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

A média de idade dos pacientes incluídos no estudo foi de 41,09 ± 12,4, e 60,2% eram do gênero feminino. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de doses de 150 mg e 300 mg de omalizumabe em relação a comorbidades, doenças atópicas (asma, rinite alérgica, sensibilidades alimentares), doença autoimune, médias de escore nas UAS-7 basais e valores laboratoriais (*p* > 0,05). Em ambos grupos, todos os pacientes estavam usando anti-histamínicos em altas doses por pelo menos seis meses (tabela 1). Omalizumabe 600 mg não havia sido administrado a nenhum dos pacientes.

Os escores médios da UAS-7 dos pacientes que receberam 150 mg e 300 mg de omalizumabe diminuíram significante-

mente comparando o escore basal da UAS-7 com o escore da UAS-7 na 12^a semana (*p* < 0,001). Na 12^a semana, não houve diferença estatisticamente significativa nos valores da UAS-7 comparando os pacientes que receberam 150 mg e 300 mg de omalizumabe (*p* = 0,299). Ao examinar os escores da UAS-7, observou-se que dos 59 pacientes que receberam 150 mg de omalizumabe, 52 (88,1%) atingiram controle razoável e sete (11,9%) tiveram pequena atividade da urticária. Um paciente apresentou atividade moderada da urticária. Foi observado que esses sete pacientes continuavam a usar anti-histamínicos regularmente. Ao avaliar os escores da UAS-7, foi observado que dos 49 pacientes que receberam 300 mg de omalizumabe, 46 (93,9%) atingiram controle razoável, enquanto três (6,1%) ainda apresentavam pequena atividade da urticária. Também foi observado que esses três pacientes continuaram a usar anti-histamínicos regularmente (tabela 2).

Dos pacientes que receberam inicialmente omalizumabe 150 mg, sete (11,9%) continuaram a utilizar anti-histamínicos regularmente junto com omalizumabe 150 mg, mas melhora clínica ideal não foi alcançada, então eles passaram a utilizar omalizumabe 300 mg. Na avaliação na 24^a semana, observou-se que os escores na UAS-7 indicavam que cinco desses pacientes haviam atingido controle razoável. Os dois pacientes restantes continuaram a apresentar pequeno nível de controle e a usar anti-histamínicos regularmente.

Entre os pacientes que inicialmente receberam omalizumabe 300 mg, três apresentaram pequena atividade de urticária na 12^a semana de acordo com o escore da escala UAS-7, e esses pacientes continuaram a usar anti-histamínicos regularmente junto com omalizumabe 300 mg. Na avaliação na 24^a semana, foi observado que todos os três pacientes permaneceram com pequeno nível de controle e continuaram a usar anti-histamínicos regularmente.

Para o restante dos pacientes que receberam omalizumabe 150 mg e omalizumabe 300 mg, controle razoável continuou na 24^a semana.

As características clínicas de sete pacientes que não atingiram controle razoável após receber omalizumabe 150 mg na 12^a semana e de três pacientes que não atingiram con-

Tabela 2 Comparação entre os grupos de doses de 150 e 300 mg de omalizumabe em termos de eficácia

	Basal		12 semanas	
	150 (n = 59)	300 (n = 49)	150 (n = 59)	300 (n = 49)
UAS-7 estágio 1, n (%) (0-6)	0 (0%)	0 (0%)	52 (88,1%)	46 (93,9%)
UAS-7 estágio 2, n (%) (7-15)	2 (3,4%)	1 (2%)	6 (10,2%)	3 (6,1%)
UAS-7 estágio 3, n (%) (16-27)	15 (25,4)	15 (30,6%)	1 (1,7%)	0
UAS-7 estágio 4, n (%) (28-42)	42 (71,2%)	33 (67,3%)	0	0
Uso de Anti-histamínicos, n (%)				
Nenhum	0	0	34 (57,6%)	34 (69,4%)
Uso quando necessário	0	0	16 (27,1%)	11 (22,4%)
Uso regular	59 (100%)	49 (100%)	9 (15,3%)	4 (8,2%)

UAS, Urticaria Activity Score.

Tabela 3 Características clínicas de pacientes que não alcançaram controle razoável após receber omalizumabe

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Idade, anos	39	43	53	62	51	50	41	33	48	44
Gênero, M-F	F	F	F	M	F	F	F	M	M	F
Doença atópica	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
Angioedema	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-
Tempo desde o diagnóstico de urticária idiopática crônica, meses, mediana	82	23	13	20	46	24	10	5	24	10
IgE total kU/L	0	233	1	264	191	96	1	5	1168	222
Eosinófilos, 10 ³ /mL	100	200	0	0	100	0	200	400	300	100
Dose de omalizumabe, mg	150	150	150	150	150	150	150	300	300	300
Uso de anti-histamínicos após o início do omalizumabe	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Recorrência após 60 meses	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

P, paciente; M, masculino; F, feminino; UAS, Urticaria Activity Score; IgE, imunoglobulina E.

trole razoável após receber omalizumabe 300 mg na 12^a semana são mostradas na [tabela 3](#).

Foi observado que 36,5% dos pacientes que receberam 150 mg de omalizumabe e 19,6% dos pacientes que receberam 300 mg de omalizumabe apresentaram recorrência da urticária 60 meses ou mais após o tratamento ($p = 0,056$; [tabela 4](#)). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em relação a pequenas reações adversas, como dor no local da injeção, edema, prurido e eritema. Além disso, nenhum evento adverso sério potencialmente fatal foi observado nos dois grupos.

Discussão

No presente estudo, foi demonstrado que não houve diferença significativa na avaliação pós-tratamento entre grupos de pacientes usando doses de 150 mg ou 300 mg de omalizumabe em pacientes com UCE em termos de escores na escala UAS-7, necessidade de anti-histamínicos, recorrências em 60 meses ou mais e eventos adversos graves.

A UCE é doença crônica da pele que afeta a qualidade de vida e as relações sociais dos pacientes. Em seu tratamento, anti-histamínicos de 2^a geração são usados como

terapia de primeira linha. Entretanto, em casos em que anti-histamínicos em altas doses são ineficazes, o omalizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado recombinante, é empregado.¹³ Os pacientes devem receber 150-300 mg de omalizumabe a cada quatro semanas como dose de tratamento.

As novas diretrizes da European Academy of Allergy & Clinical Immunology, recomendam o omalizumabe 300 mg. No entanto, o presente estudo é retrospectivo, então os pacientes iniciaram o tratamento com 150 mg ou 300 mg de omalizumabe pelas diretrizes anteriores.¹¹

Em estudos comparando o tratamento com placebo e omalizumabe em pacientes com UCE que não respondem a anti-histamínicos em altas doses, foi observado que os pacientes que receberam omalizumabe apresentaram melhores resultados em termos do índice *Chronic Urticaria Quality of Life Index* e do tempo até a recorrência da doença. Os eventos adversos identificados em pacientes que usaram omalizumabe foram consistentes com um perfil de segurança favorável.¹⁴⁻¹⁶

Em outra metanálise conduzida por Zhao et al. em 2016, sete estudos foram comparados, envolvendo 1.312 pacientes com urticária crônica, para avaliar a eficácia do omalizumabe em comparação ao placebo em um ambi-

Tabela 4 Continuidade do tratamento durante cinco anos em pacientes recebendo doses de omalizumabe de 150 e 300 mg

		150 mg (n = 52)		300 mg (n = 56)		p
		n	% ^a	n	% ^a	
Tempo	Menos de 60 meses	33	63,5	45	80,4	0,056 ^b
	60 meses e além	19	36,5	11	19,6	

^a Coluna de porcentagem.

^b Teste de qui-quadrado de Pearson.

ente controlado. Em todos os estudos, foi observado que o tratamento com omalizumabe reduziu e controlou significativamente os sintomas da UCE em comparação ao placebo. Os pacientes tratados com omalizumabe tiveram seus sintomas melhor controlados do que aqueles que receberam placebo. Além disso, observou-se que o omalizumabe 300 mg foi mais bem tolerado do que o omalizumabe 600 mg. Em outro estudo observou-se que houve melhora no escore da atividade da urticária em pacientes com urticária crônica que receberam omalizumabe 150 mg e omalizumabe 300 mg em comparação com placebo.⁵ Da mesma maneira, no presente estudo, observou-se que o tratamento com omalizumabe resultou em controle eficaz para a maioria dos pacientes que não responderam à terapia anti-histamínica em altas doses por pelo menos seis meses e cujos sintomas não foram controlados.

Em outra metanálise conduzida por JIA HX et al. em 2020, 1.612 pacientes foram comparados com 1.251 indivíduos no grupo placebo. O estudo descobriu que o omalizumabe foi mais eficaz no controle dos sintomas do que o placebo. Observou-se também que os pacientes que receberam omalizumabe 600 mg tiveram maior incidência de eventos adversos,¹⁷ e as publicações mostram que a frequência de eventos adversos aumenta com a dose.¹⁸ Durante o tratamento com omalizumabe, efeitos colaterais como reações de hipersensibilidade, reações relacionadas à injeção, sintomas agudos de asma, doenças eosinofílicas, febre, dor nas articulações, erupção cutânea e outros podem ser observados.^{19,20}

No presente estudo, não houve diferença significativa em relação a reações como dor, edema, prurido e eritema no local da injeção entre os dois grupos, e nenhum evento adverso sério foi observado nos dois grupos de 150 e 300 mg. À luz dos estudos citados, a possibilidade de eventos adversos pode aumentar à medida que a dose aumenta. Nesse contexto, os autores acreditam que a estratégia inicial de baixa dose, que é rotineira na prática clínica para a maioria das doenças, deve ser preferida.

Maurer et al. estudaram 323 pacientes sintomáticos com urticária crônica idiopática, que foram monitorados e receberam três injeções subcutâneas de omalizumabe ou placebo em doses de 75 mg, 150 mg ou 300 mg, com quatro semanas de intervalo, seguido por um período de observação de 12 semanas. Notou-se que o omalizumabe administrado em três doses de 75 mg, 150 mg ou 300 mg em intervalos de quatro semanas reduziu significativamente os sintomas em comparação ao placebo. Em pacientes que receberam 150 mg ou 300 mg de omalizumabe, foi observada melhora significativa no escore da atividade da urticária no final da 12ª semana em comparação com as características basais.⁸

De maneira similar, no presente estudo, nenhuma diferença significativa foi observada na eficácia entre doses de 150 e 300 mg na avaliação ao final da 12ª semana. Entretanto, o omalizumabe foi trocado para dose de 300 mg em sete pacientes cujas queixas não melhoraram, apesar da dose de 150 mg. Isso sugere que apenas pacientes que não respondem a 150 mg devem ser trocados para a dose superior de 300 mg.

Em estudo conduzido por Saini et al., pacientes que receberam doses de 300 mg e 600 mg de omalizumabe foram avaliados na 12ª semana, e melhora significativa foi observada entre os dois grupos.²¹ No estudo ASTERIA I, pacientes que tomaram 300 mg e 150 mg foram comparados, e concluiu-se que a dose de 300 mg proporcionou controle dos sintomas mais rapidamente do que a dose de 150 mg.¹⁸

Embora tenha sido observado no presente estudo que o alívio dos sintomas ocorreu mais precocemente com a dose de 300 mg, resultados semelhantes em termos de recorrência foram detectados tanto com as doses de 150 como de 300 mg com seguimento em longo prazo. Certamente, espera-se que a medicação controle os sintomas em um curto espaço de tempo. Entretanto, os resultados de longo prazo também são critério determinante na continuidade do tratamento. O presente estudo teve período de seguimento para recorrência de 60 meses, que é mais longo do que o observado em todos os outros três estudos.

Kim et al. iniciaram o tratamento com omalizumabe 150 mg em 179 pacientes com urticária crônica espontânea e, no final da 12ª semana, o controle completo foi alcançado em 158 pacientes.²² De maneira similar, no presente estudo, alguns pacientes iniciaram com 150 mg de omalizumabe, enquanto outros iniciaram com 300 mg de omalizumabe. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os dois grupos.

Atualmente, os custos do tratamento são um problema muito importante em todo o mundo. Obter tratamento com boa relação custo-benefício para os pacientes não é apenas um problema financeiro, mas também de saúde em relação aos resultados.²³⁻²⁷ Nesse contexto, doses de 150 mg e 300 mg foram comparadas no presente estudo, e nenhuma diferença significativa foi encontrada em relação à eficácia do tratamento. Com base nisso, a dose de 150 mg, que é mais econômica do que a de 300 mg, pode ser utilizada em pacientes com UCE. No país dos autores, o frasco de omalizumabe 150 mg está disponível. Quando se prefere a dose inicial de omalizumabe de 300 mg, os custos aumentam duas vezes. Por esse motivo, pode ser melhor começar com 150 mg e depois mudar para 300 mg, dependendo da avaliação ao final da 12ª semana.

Conclusão

Como não há diferença significativa entre as doses de 150 e 300 mg de omalizumabe em relação à eficácia do tratamento em longo prazo e aos efeitos colaterais em pacientes com UCE, pode ser apropriado começar com 150 mg como dose de tratamento. O tratamento com dose baixa será mais econômico. Pode ser razoável começar com omalizumabe 150 mg primeiro e mudar para omalizumabe 300 mg se nenhuma melhora clínica for alcançada em avaliações subsequentes. Certamente, se a melhora clínica não for alcançada com omalizumabe 150 mg em pacientes selecionados, a dose pode ser aumentada.

Limitações do estudo

As principais limitações do presente estudo incluem seu desenho retrospectivo e o fato de ter sido realizado em centro único para atingir um número mais significativo de pacientes. Além disso, a ausência de pacientes recebendo a dose mais baixa (75 mg) e a mais alta (600 mg) de omalizumabe, pode ser considerada uma deficiência do estudo. A falta dos índices de massa corporal total de todos os pacientes divididos em diferentes grupos de dose de omalizumabe é outra limitação. Adicionalmente, o uso de medicamentos distintos pode contribuir para resultados não confiáveis, representando mais uma limitação do presente estudo. Por fim, o número de pacientes do presente estudo é pequeno, e outros estudos podem ser conduzidos com mais pacientes. Certamente, estudos prospectivos mais abrangentes são necessários.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Fikriye Kalkan: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura e aprovação da versão final do manuscrito.

Sait Yeşillik: Concepção e planejamento do estudo; obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa e aprovação da versão final do manuscrito.

Fevzi Demirel: Obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Ezgi Sönmez: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Yasemin Balaban: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Mustafa İlker İnan: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Özgür Kartal: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura e aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international EAACI/GA(2)LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77:734–66.
- Stepaniuk P, Kan M, Kanani A. Natural history, prognostic factors and patient perceived response to treatment in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;16:63.
- Wertenteil S, Strunk A, Garg A. Prevalence estimates for chronic urticaria in the United States: a sex- and age-adjusted population analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:152–6.
- Zhao ZT, Ji CM, Yu WJ, Meng L, Hawro T, Wei JF, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:1742–50, e4.
- Manzoor H, Razi F, Rasheed A, Sarfraz Z, Sarfraz A, Robles-Velasco K, et al. Efficacy of different dosing regimens of IgE targeted biologic omalizumab for chronic spontaneous urticaria in adult and pediatric populations: a meta-analysis. *Healthcare (Basel)*. 2022;10:2579.
- Kumar C, Zito PM. Omalizumab. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. 2023. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507885/>
- Staubach P, Metz M, Chapman-Rothe N, Sieder C, Brautigam M, Canvin J, et al. Effect of omalizumab on angioedema in H1 -antihistamine-resistant chronic spontaneous urticaria patients: results from X-ACT, a randomized controlled trial. *Allergy*. 2016;71:1135–44.
- Maurer M, Rosen K, Hsieh HJ, Saini S, Grattan C, Gimenez-Arnau A, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*. 2013;368:924–35.
- Stull D, McBride D, Tian H, Gimenez Arnau A, Maurer M, Marsland A, et al. Analysis of disease activity categories in chronic spontaneous/idiopathic urticaria. *Br J Dermatol*. 2017;177:1093–101.
- Can A, Tuzer OC. The evaluation of melatonin levels in chronic spontaneous urticaria: a case control study. *Allergy Asthma Proc*. 2023;44:e29–35.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73:1393–414.
- Ghazanfar MN, Holm JG, Thomsen SF. Effectiveness of omalizumab in chronic spontaneous urticaria assessed with

- patient-reported outcomes: a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:1761–7.
13. Casale TB, Gimenez-Arnau AM, Bernstein JA, Holden M, Zuberbier T, Maurer M. Omalizumab for patients with chronic spontaneous urticaria: a narrative review of current status. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023;13:2573–88.
 14. Gimenez-Arnau AM, Manzanares N, Podder I. Recent updates in urticaria. *Med Clin (Barc).* 2023;161:435–44.
 15. Bras R, Costa C, Limao R, Caldeira LE, Paulino M, Pedro E. Omalizumab in chronic spontaneous urticaria (CSU): real-life experience in dose/interval adjustments and treatment discontinuation. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11:2392–402.
 16. Narvaez-Fernandez EJ, Entrala A, Nin-Valencia A, Mir-Ihara P, Losantos-Garcia I, Dominguez-Ortega J, et al. Long-term omalizumab in elderly patients with chronic urticaria: is it a safe therapy? *Int Arch Allergy Immunol.* 2023;184:1003–9.
 17. Jia HX, He YL. Efficacy and safety of omalizumab for chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Ther.* 2020;27:e455–67.
 18. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Grob JJ, Bulbul Baskan E, Bradley MS, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol.* 2015;135:67–75.
 19. Incorvaia C, Cavaliere C, Schroeder JW, Leo G, Nicoletta F, Barone A, et al. Safety and adverse reactions in subcutaneous allergen immunotherapy: a review. *Acta Biomed.* 2023;94, e2023172.
 20. Kim MA, Choi JH, Shin YS, Park HS, Ye YM. Urticaria/Angioedema/Anaphylaxis KWGo. Efficacy of second-line treatments in chronic urticaria refractory to standard dose antihistamines. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2023;15:496–511.
 21. Saini S, Rosen KE, Hsieh HJ, Wong DA, Conner E, Kaplan A, et al. A randomized, placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128:567–73, e1.
 22. Kim MJ, Kim BR, Kim SH, Chang YS, Youn SW. Clinical response to low-dose omalizumab treatment in chronic spontaneous urticaria: a retrospective study of 179 patients. *Acta Derm Venereol.* 2023;103, adv11627.
 23. Agache I, Beltran J, Akdis C, Akdis M, Canelo-Aybar C, Canonica GW, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic review for the EAACI Guidelines - recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy.* 2020;75:1023–42.
 24. Yong M, Kirubalingam K, Desrosiers MY, Kilty SJ, Thamboo A. Cost-effectiveness analysis of biologics for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in Canada. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2023;19:90.
 25. Chuamanochan M, Nochaiwong S. Clinical outcomes, patient-reported outcomes, and economic burden for Thai people living with chronic urticaria (CORE-CU) in routine practice: a study protocol for a monocentric prospective longitudinal study. *PLoS One.* 2023;18, e0279566.
 26. Cheraghlou S, Ugwu N, Yu B, Cohen JM. Trends in the cost and utilization of omalizumab in the Medicare population: 2013–2017. *Yale J Biol Med.* 2022;95:207–12.
 27. Denman S, Smith H, Arumugakani G, Mistry A, Savic S. Cost-effectiveness of personalized omalizumab dosing for chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47:2002–5.