

OMALIZUMABE NO TRATAMENTO DAS ALERGIAS ALIMENTARES EM CRIANÇAS: MECANISMOS DE AÇÃO, EFICÁCIA, SEGURANÇA E PERSPECTIVAS NA PRÁTICA CLÍNICA

**OMALIZUMAB IN THE TREATMENT OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN:
MECHANISMS OF ACTION, EFFICACY, SAFETY, AND PERSPECTIVES FOR
CLINICAL PRACTICE**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 25/09/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/790305975](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/790305975)

João Paulo de Souza Tosta¹

RESUMO

A alergia alimentar mediada por imunoglobulina E (IgE) constitui importante causa de reações sistêmicas e anafilaxia na infância, impondo restrições dietéticas, necessidade de preparação permanente para exposições acidentais e impacto relevante sobre a qualidade de vida da criança e de seus cuidadores. O omalizumabe, anticorpo monoclonal humanizado anti-IgE, passou a ocupar posição central nesse cenário após evidências clínicas demonstrarem aumento do limiar de reação a múltiplos alimentos. Este artigo analisa os mecanismos de ação, a eficácia, a segurança e as perspectivas de incorporação do omalizumabe à prática clínica pediátrica. Foi realizada revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa, utilizando literatura indexada no PubMed/MEDLINE, diretrizes de sociedades científicas e documentos regulatórios, com atualização até setembro de 2026. O mecanismo terapêutico decorre da ligação à IgE livre, redução da disponibilidade de IgE para o receptor $Fc\epsilon RI$ e progressiva diminuição da expressão desse receptor em mastócitos e basófilos, atenuando a ativação efetora após exposição ao alérgeno. No estudo OUtMATCH, 67% das crianças e adolescentes tratados alcançaram o limiar primário para amendoim, em comparação com 7% no placebo, com benefícios também para castanha de caju, leite e ovo. Evidências posteriores mostram resposta heterogênea, ausência de biomarcadores preditivos robustos e vantagem do omalizumabe sobre imunoterapia oral multialérgeno em análise por intenção de tratar, principalmente em razão da maior taxa de descontinuação e eventos adversos no grupo de imunoterapia. O perfil de segurança foi predominantemente favorável, embora permaneça o risco raro de anafilaxia relacionada ao próprio medicamento. Conclui-se que o omalizumabe aumenta a proteção contra exposições acidentais, mas não cura a alergia alimentar, não substitui a evitação do

alérgeno nem a adrenalina de resgate e requer seleção individualizada, seguimento especializado e definição mais precisa de duração, monitoramento e estratégias de suspensão.

Palavras-chave: alergia alimentar; omalizumabe; anti-IgE; pediatria; anafilaxia; imunoterapia oral.

ABSTRACT

Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy is an important cause of systemic reactions and anaphylaxis in childhood, imposing dietary restrictions, permanent preparedness for accidental exposures, and a substantial burden on children and caregivers. Omalizumab, a humanized anti-IgE monoclonal antibody, has become a major therapeutic option after clinical evidence demonstrated increased reaction thresholds to multiple foods. This article analyzes its mechanisms of action, efficacy, safety, and perspectives for incorporation into pediatric clinical practice. A qualitative systematized review with narrative synthesis was performed using literature indexed in PubMed/MEDLINE, scientific-society guidelines, and regulatory documents, updated through September 2026. The therapeutic mechanism is based on binding to free IgE, reducing IgE availability for the high-affinity FcεRI receptor and progressively downregulating receptor expression on mast cells and basophils, thereby attenuating effector-cell activation after allergen exposure. In the OUtMATCH trial, 67% of treated children and adolescents achieved the primary peanut threshold compared with 7% receiving placebo, with benefits also observed for cashew, milk, and egg. Subsequent evidence shows heterogeneous responses, no robust predictive biomarker, and superiority of omalizumab over multiallergen oral immunotherapy in the intention-to-treat analysis, largely because of higher discontinuation and adverse-event rates in the immunotherapy group. The overall

safety profile has been favorable, although a rare risk of omalizumab-associated anaphylaxis remains. Omalizumab should therefore be understood as a therapy that increases protection against accidental exposure rather than as a cure. It does not replace allergen avoidance or rescue epinephrine and requires individualized patient selection, specialist follow-up, and further evidence regarding treatment duration, response monitoring, discontinuation, and long-term outcomes.

Keywords: food allergy; omalizumab; anti-IgE; pediatrics; anaphylaxis; oral immunotherapy.

1. INTRODUÇÃO

A alergia alimentar mediada por IgE é uma doença imunológica na qual proteínas alimentares habitualmente inofensivas desencadeiam respostas imediatas que podem variar de manifestações cutâneas e gastrointestinais a comprometimento respiratório, cardiovascular e anafilaxia. Na infância, o problema ultrapassa a ocorrência episódica de sintomas, porque reorganiza a rotina familiar, a alimentação escolar, viagens, festas, refeições fora de casa e a própria percepção de segurança. O tratamento convencional permaneceu por décadas apoiado em três pilares: confirmação diagnóstica adequada, evitação do alimento causal e disponibilidade de adrenalina para tratamento de reações sistêmicas. As diretrizes contemporâneas continuam reconhecendo esses componentes como essenciais, mas também incorporam terapias ativas capazes de reduzir a vulnerabilidade às exposições, especialmente imunoterapia oral e, mais recentemente, tratamentos biológicos (Santos et al., 2023; Santos et al., 2025). A mudança é conceitualmente relevante: o objetivo terapêutico deixa de ser apenas impedir o contato e passa também a aumentar o limiar de

reação, reduzindo a probabilidade de que pequenas quantidades inadvertidas de alimento provoquem manifestações clinicamente importantes.

Essa transição é particularmente significativa para crianças com alergias múltiplas ou limiares muito baixos de reatividade. Mesmo famílias rigorosas quanto à leitura de rótulos e à prevenção de contaminação cruzada permanecem expostas a falhas inevitáveis de informação, manipulação e preparo de alimentos. Além do risco orgânico, a necessidade de vigilância contínua pode favorecer ansiedade, restrição social, dificuldades escolares e alterações da relação da criança com a comida. A busca por terapias que elevem o limiar de reação, sem impor a ingestão diária obrigatória do próprio alérgeno, explica o interesse crescente no omalizumabe. O medicamento não foi desenvolvido originalmente para alergia alimentar: sua trajetória clínica começou em doenças alérgicas nas quais a IgE ocupa papel central, especialmente asma alérgica. A experiência acumulada nessas indicações demonstrou que a neutralização sistêmica de IgE livre pode alterar de modo consistente a resposta efetora de mastócitos e basófilos, criando fundamento biológico para sua aplicação em pacientes sensibilizados a alimentos (Holgate et al., 2005; Michelet et al., 2021).

O racional do omalizumabe difere daquele da imunoterapia específica. A imunoterapia oral expõe repetidamente o organismo ao alérgeno em doses progressivas, buscando induzir um estado de dessensibilização que, em alguns pacientes, pode ser mantido apenas enquanto a ingestão regular continua. O omalizumabe, por sua vez, atua a montante da reação alérgica, reduzindo a quantidade de IgE livre capaz de ocupar receptores de alta afinidade e, conseqüentemente, a capacidade das células efectoras de

responder à ligação cruzada induzida pelo alimento. Essa característica torna a intervenção potencialmente "agnóstica" ao alérgeno: um único tratamento pode elevar os limiares para diferentes alimentos simultaneamente, aspecto de grande importância em crianças com alergia a amendoim, leite, ovo, castanhas e outros alimentos ao mesmo tempo. A literatura anterior ao OUtMATCH já sugeria benefício como monoterapia e como adjuvante à imunoterapia oral, mas os estudos eram pequenos, heterogêneos e utilizavam diferentes esquemas de tratamento e desfechos (Wood et al., 2016; Andorf et al., 2018; Zuberbier et al., 2023).

O ponto de inflexão ocorreu com a publicação do estágio 1 do ensaio OUtMATCH, um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que avaliou omalizumabe em pessoas com alergia a amendoim e pelo menos dois outros alimentos. Embora o protocolo admitisse participantes de 1 a 55 anos, a população analítica publicada foi constituída essencialmente por crianças e adolescentes. Após 16 a 20 semanas, o tratamento aumentou de forma expressiva os limiares de reação para amendoim, castanha de caju, leite e ovo. Os dados sustentaram a aprovação, em fevereiro de 2024, pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos para redução de reações alérgicas, incluindo anafilaxia, decorrentes de exposição acidental a um ou mais alimentos em adultos e crianças a partir de 1 ano de idade com alergia alimentar mediada por IgE (Wood et al., 2024; FDA, 2024). Essa aprovação não autorizou consumo deliberado irrestrito e manteve explicitamente a necessidade de evitação alimentar.

O avanço regulatório, contudo, não resolve todas as questões clínicas. O aumento do limiar de reação não ocorre de maneira

uniforme, e uma parcela dos pacientes permanece sem proteção suficiente para quantidades consideradas relevantes. Também não há, até o momento, biomarcador validado que permita prever com alta precisão quais crianças responderão melhor. IgE específica, teste cutâneo e teste de ativação de basófilos, embora úteis no diagnóstico ou na caracterização de fenótipos, não demonstraram desempenho consistente para prever resposta individual ao omalizumabe no OUtMATCH. Uma análise exploratória publicada em 2026 encontrou associação modesta entre níveis basais mais altos de IgE total e melhor resposta para amendoim, mas os próprios autores destacaram que a força preditiva é insuficiente para substituir avaliação clínica ou desafio oral quando se deseja documentar um limiar individual de proteção (Chinthrajah et al., 2026). Isso impede que a eficácia média do ensaio seja traduzida automaticamente para uma garantia de proteção em cada paciente.

Outra questão central é a comparação com imunoterapia oral. Estudos iniciais mostraram que o omalizumabe pode reduzir reações durante a fase de escalonamento e permitir progressão mais rápida da OIT, embora nem sempre aumente a probabilidade de tolerância sustentada após suspensão (Wood et al., 2016; Andorf et al., 2018). Em 2026, o estágio 2 do OUtMATCH forneceu a primeira comparação randomizada entre tratamento prolongado com omalizumabe e imunoterapia oral para múltiplos alimentos facilitada inicialmente por omalizumabe. Na análise por intenção de tratar, o grupo que permaneceu em omalizumabe apresentou maior taxa de sucesso para tolerar doses cumulativas elevadas dos três alimentos estudados. Entretanto, a superioridade foi fortemente influenciada pela elevada taxa de descontinuação no grupo de imunoterapia, principalmente por reações e sintomas relacionados ao tratamento; na análise por protocolo, a diferença de eficácia

deixou de ser significativa (Wood et al., 2026). A interpretação correta, portanto, não é que uma estratégia seja universalmente superior, mas que seus perfis de carga terapêutica, tolerabilidade, adesão e objetivos diferem.

A incorporação à prática pediátrica também exige distinguir proteção farmacológica durante o tratamento de modificação duradoura da doença. Omalizumabe reduz IgE livre enquanto administrado e altera a densidade de FcεRI, mas não há evidência de que elimine a sensibilização ou produza tolerância imunológica permanente de maneira previsível. O estágio 3 e estudos de introdução alimentar após períodos prolongados de omalizumabe demonstram que alguns pacientes conseguem incorporar quantidades de alimentos previamente evitados, porém ocorrem reações, uso de adrenalina, diagnósticos de esofagite eosinofílica e retorno à evitação em parte dos participantes (Dantzer et al., 2025). Esses dados tornam inadequado apresentar o tratamento como "cura" ou como permissão para livre consumo. A função clínica mais bem sustentada continua sendo aumentar a margem de segurança diante de exposições acidentais, com possibilidade de estratégias adicionais em contextos selecionados.

Diante desse cenário, este artigo tem como questão norteadora: qual é a posição atual do omalizumabe no tratamento da alergia alimentar mediada por IgE em crianças quando se consideram mecanismo de ação, magnitude e limites da eficácia, segurança, comparação com imunoterapia oral, monitoramento e contexto regulatório? O objetivo geral é analisar criticamente as evidências disponíveis até setembro de 2026. Especificamente, discute-se a fisiopatologia IgE-dependente que fundamenta o alvo terapêutico, a farmacologia anti-IgE, os resultados dos principais ensaios

pediátricos, as incertezas relacionadas à heterogeneidade de resposta, os eventos adversos e medidas de segurança, a seleção de pacientes, a integração com desafios orais e imunoterapia, e os obstáculos para implementação em diferentes sistemas de saúde. O enfoque privilegia o uso responsável das evidências, distinguindo aumento de limiar, dessensibilização e tolerância, evitando extrapolar resultados de ensaios para condições não avaliadas.

2. METODOLOGIA

O estudo foi estruturado como revisão sistematizada qualitativa com síntese narrativa. Essa denominação foi escolhida porque houve busca orientada por pergunta clínica, seleção de fontes com critérios previamente definidos e comparação crítica de resultados, mas não foi realizada triagem bibliométrica formal com registro de todas as duplicatas, motivos de exclusão e fluxograma PRISMA. A pesquisa bibliográfica utilizou o PubMed/MEDLINE como base indexada principal e foi complementada pela consulta a diretrizes da European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), documentos de orientação clínica da American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI), informações regulatórias da FDA, informações do produto da European Medicines Agency (EMA) e bula profissional brasileira do omalizumabe. A atualização final ocorreu em setembro de 2026. Foram utilizados termos em inglês e combinações equivalentes envolvendo "omalizumab", "food allergy", "children", "pediatric", "IgE", "oral immunotherapy", "OUTMATCH", "anaphylaxis", "food challenge", "safety", "biomarkers" e "multifood allergy".

Foram priorizados ensaios clínicos randomizados, estudos de extensão, análises derivadas do OUTMATCH, revisões sistemáticas e

metanálises, diretrizes baseadas em evidências e documentos regulatórios. Estudos mecanísticos e revisões de imunologia foram utilizados para fundamentar a ação da IgE e do receptor FcεRI. Trabalhos anteriores a 2016 foram mantidos quando relevantes para o mecanismo ou para a experiência histórica de segurança do omalizumabe, enquanto a análise de eficácia em alergia alimentar concentrou-se especialmente em estudos de 2016 a 2026. Foram excluídos relatos isolados incapazes de sustentar inferências gerais, estudos que abordavam apenas alergia não mediada por IgE e publicações em que o omalizumabe era mencionado sem avaliação clínica ou mecanística pertinente. Resultados pré-clínicos não foram utilizados como prova de eficácia em crianças. As afirmações regulatórias foram verificadas separadamente porque aprovação em um país não implica aprovação equivalente em outro.

A síntese foi organizada em níveis de evidência. Ensaio randomizados controlados receberam maior peso para inferências sobre eficácia e segurança; estudos observacionais e coortes foram utilizados para explorar implementação e estratégias combinadas; análises pós-hoc foram interpretadas como exploratórias, sem transformar associações em marcadores clínicos estabelecidos. Os desfechos foram examinados segundo o que efetivamente mediam: limiar de dose tolerada durante desafio oral, sucesso de dessensibilização, eventos adversos, descontinuação, incorporação dietética e qualidade de vida. A interpretação evitou equiparar aumento de limiar a tolerância permanente. Também se considerou a diferença entre intenção de tratar e análise por protocolo quando a adesão influenciou os resultados, especialmente no estágio 2 do OUtMATCH. Não foi realizada metanálise própria por causa da heterogeneidade de populações, alimentos, doses e desfechos. Consequentemente, não são apresentados números de registros

encontrados ou excluídos que não tenham sido documentados por processo formal de triagem.

3. FUNDAMENTOS IMUNOLÓGICOS E MECANISMO DE AÇÃO DO OMALIZUMABE

3.1. A IgE na Reação Alimentar Imediata

Na alergia alimentar mediada por IgE, a fase de sensibilização envolve o desenvolvimento de resposta imune tipo 2 contra proteínas alimentares, com participação de células apresentadoras de antígeno, linfócitos T auxiliares e células B produtoras de IgE específica. A IgE secretada liga-se com alta afinidade ao receptor FcεRI expresso principalmente em mastócitos e basófilos, permanecendo na superfície dessas células como um sistema de reconhecimento pronto para responder a nova exposição. Quando o alérgeno entra em contato com IgE específica ligada a FcεRI e promove ligação cruzada entre moléculas adjacentes, ocorre ativação celular com liberação de histamina, triptase, leucotrienos, prostaglandinas, citocinas e outros mediadores. A velocidade desse processo explica a instalação rápida de urticária, angioedema, vômitos, broncoespasmo, edema de laringe e choque em reações graves. A fisiopatologia é mais complexa do que a concentração sérica de IgE específica isoladamente: afinidade, diversidade clonal, distribuição de epítomos, número de receptores e reatividade das células efectoras influenciam o limiar clínico (Michelet et al., 2021).

Essa complexidade esclarece por que a presença de sensibilização laboratorial não é sinônimo de alergia clínica. Teste cutâneo e IgE específica ajudam a estimar a probabilidade de reação, mas não determinam de modo universal a dose capaz de desencadeá-la. A

diretriz diagnóstica da EAACI mantém o desafio oral como padrão de referência quando a história e os testes não permitem conclusão segura e recomenda reavaliação periódica da criança, porque algumas alergias podem regredir espontaneamente, especialmente leite e ovo em parte dos pacientes (Santos et al., 2023). Esse cuidado diagnóstico é indispensável antes de indicar uma terapia biológica de longa duração. Omalizumabe deve ser considerado para alergia alimentar mediada por IgE clinicamente estabelecida, e não para sensibilização assintomática. A prescrição baseada apenas em um exame positivo amplia custos, expõe a criança a tratamento desnecessário e pode cristalizar uma restrição alimentar equivocada que deveria, ao contrário, ser corrigida por avaliação especializada.

3.2. Neutralização de IgE Livre e Redução de FcεRI

O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que se liga à IgE circulante em região do domínio constante envolvida na interação com seus receptores. Ao formar complexos com IgE livre, reduz rapidamente a fração disponível para ocupar FcεRI. Um aspecto essencial é que o omalizumabe não se liga de forma relevante à IgE já ancorada no receptor de alta afinidade sobre mastócitos e basófilos, o que evita a ligação cruzada dessas moléculas e a ativação direta das células efetoras. A redução persistente de IgE livre leva, ao longo do tempo, à diminuição da expressão de FcεRI na superfície de basófilos, mastócitos e outras células, reduzindo a sensibilidade do sistema à exposição subsequente ao alérgeno. Essa ação dupla — menor IgE disponível e menor densidade de receptores — constitui o núcleo do efeito anti-IgE e foi demonstrada inicialmente em doenças respiratórias alérgicas, servindo como fundamento para sua aplicação à alergia alimentar (Holgate et al., 2005; Michelet et al., 2021).

Do ponto de vista clínico, o mecanismo produz uma mudança quantitativa no limiar de ativação, não uma remoção completa da memória imunológica contra o alimento. A criança continua apresentando repertório de células B e IgE específica para o alérgeno, embora a cadeia efetora fique menos responsiva enquanto a neutralização de IgE é mantida. Essa distinção é decisiva para o aconselhamento. O efeito esperado é que uma quantidade pequena, antes suficiente para causar reação, deixe de desencadear sintomas ou passe a causar resposta menos intensa. Isso reduz a vulnerabilidade a contaminações acidentais, mas não significa que qualquer dose seja segura. Também ajuda a compreender por que a proteção varia entre alimentos no mesmo paciente: diferentes títulos e afinidades de IgE específica, densidade de epítomos, estabilidade das proteínas e características da exposição podem exigir níveis distintos de redução do eixo IgE-FcεRI para alterar o limiar clínico.

A farmacodinâmica gera ainda uma particularidade laboratorial. Embora a IgE livre diminua, a IgE total medida por ensaios convencionais aumenta durante o tratamento porque inclui IgE ligada ao omalizumabe em complexos de depuração mais lenta. A bula norte-americana informa que a IgE total pode permanecer elevada por até um ano após a suspensão; portanto, valores obtidos durante o tratamento ou pouco tempo após interrompê-lo não devem ser utilizados para recalcular dose como se refletissem o estado basal. Na indicação norte-americana de alergia alimentar, a dose é definida pela IgE total pré-tratamento e pelo peso corporal, variando de 75 a 600 mg por via subcutânea a cada duas ou quatro semanas (FDA, 2024). A duração adequada ainda não foi estabelecida, e o próprio documento regulatório recomenda reavaliar periodicamente a necessidade de continuidade. Essa

incerteza transforma o planejamento de longo prazo em um dos principais desafios da prática clínica.

4. EFICÁCIA CLÍNICA EM CRIANÇAS COM ALERGIA ALIMENTAR

4.1. Evidências Anteriores Ao OUTMATCH

Antes do grande ensaio de fase 3, a literatura já mostrava que a neutralização de IgE poderia facilitar o tratamento de alergias alimentares. Em um estudo randomizado com alergia ao leite, Wood et al. (2016) avaliaram omalizumabe associado à imunoterapia oral. O medicamento não aumentou significativamente a proporção de participantes que atingiram dessensibilização ou ausência sustentada de resposta após interrupção, mas reduziu de maneira importante a frequência de reações durante a escalada da imunoterapia e o número de doses necessárias para alcançar manutenção. Esse achado antecipou um tema que continuaria relevante: o omalizumabe pode ter valor não apenas por elevar diretamente o limiar, mas por modificar a tolerabilidade de protocolos que exigem exposição intencional ao alérgeno. O benefício, entretanto, não deve ser confundido com indução de tolerância definitiva, pois a segurança durante a escalada não se converteu automaticamente em maior sucesso após retirada do tratamento.

Andorf et al. (2018) expandiram esse conceito para crianças com múltiplas alergias. Em ensaio fase 2, participantes de 4 a 15 anos receberam imunoterapia oral para dois a cinco alimentos associada a omalizumabe ou placebo. Na semana 36, proporção maior do grupo omalizumabe conseguiu tolerar 2 g de proteína para pelo menos dois alimentos, e a frequência de doses de imunoterapia

associadas a eventos adversos foi menor. O estudo sugeriu que o bloqueio de IgE poderia permitir uma dessensibilização multialérgeno mais rápida e segura. Contudo, o tamanho amostral permaneceu limitado e a estratégia combinada tornava difícil separar quanto do benefício final era atribuível ao biológico e quanto decorria da imunoterapia. A metanálise de Zuberbier et al. (2023), reunindo estudos de omalizumabe isolado e associado à OIT, concluiu que havia sinal consistente de aumento da dose tolerada e melhor segurança, mas ressaltou a heterogeneidade e a insuficiência de dados sobre tolerância sustentada, duração e qualidade de vida.

Um ensaio dinamarquês publicado em 2024 forneceu evidência adicional em crianças com alergia alimentar grave e limiares muito baixos. Mortz et al. (2024) randomizaram crianças para omalizumabe ou placebo e repetiram desafios alimentares após três meses. Todos os participantes tratados com omalizumabe apresentaram aumento de pelo menos dois degraus no limiar de reação, com diferença significativa em relação ao placebo. Apesar do pequeno tamanho da amostra, o estudo foi importante porque demonstrou aumento de limiar em um grupo clinicamente vulnerável e reforçou a plausibilidade de monoterapia anti-IgE como estratégia protetora. A principal limitação foi justamente a dimensão amostral, que impede estimativas precisas de segurança e de magnitude do efeito para diferentes alimentos. Ainda assim, a convergência entre esses resultados e os dados de estudos anteriores preparou o campo para um ensaio de maior escala.

4.2. OUtMATCH Estágio 1: O Ensaio Pivotal

O estágio 1 do OUtMATCH foi desenhado para testar diretamente se omalizumabe, como monoterapia, elevaria o limiar de reação em pessoas com alergia a múltiplos alimentos. Os participantes precisavam ter alergia a amendoim e pelo menos dois entre castanha de caju, leite, ovo, noz, trigo e avelã, além de reação a doses pequenas nos desafios basais. Foram randomizados em proporção 2:1 para omalizumabe ou placebo por 16 a 20 semanas, com dose calculada por peso e IgE. Embora a faixa de inclusão chegasse a 55 anos, a análise primária publicada envolveu 177 crianças e adolescentes de 1 a 17 anos, tornando o estudo especialmente informativo para pediatria. O desfecho primário exigia tolerar uma dose única de pelo menos 600 mg de proteína de amendoim sem sintomas limitantes de dose; os principais desfechos secundários utilizaram pelo menos 1.000 mg para castanha de caju, leite e ovo (Wood et al., 2024).

A magnitude do efeito foi expressiva. Entre os participantes tratados com omalizumabe, 67% atingiram o desfecho primário de amendoim, comparados com 7% no placebo. Para os principais desfechos secundários, as taxas foram de 41% versus 3% para castanha de caju, 66% versus 10% para leite e 67% versus 0% para ovo. O estudo também encontrou aumento de limiares para os demais alimentos avaliados. Esses números devem ser interpretados em termos de redução de risco por exposição acidental: 600 mg de proteína de amendoim correspondem a uma quantidade superior àquela normalmente encontrada em muitas contaminações cruzadas, mas ainda estão muito abaixo de uma porção alimentar livremente consumida. Do mesmo modo, atingir 1.000 mg de proteína de leite ou ovo não equivale a garantir ingestão irrestrita. A relevância clínica está em transformar uma exposição mínima, antes

potencialmente perigosa, em uma situação com maior margem de segurança.

O estudo também evidenciou que a resposta não é universal. Aproximadamente um terço dos participantes tratados não atingiu o limiar primário para amendoim, e a proporção que alcançou proteção simultânea para todos os alimentos foi menor que a observada para alimentos isolados. Isso tem duas implicações. Primeiro, não se deve comunicar a famílias que o omalizumabe garante proteção contra anafilaxia em qualquer circunstância. Segundo, a definição de "resposta" depende do objetivo clínico. Uma criança que passa de reação a poucos miligramas para tolerância a algumas centenas pode obter benefício importante contra contaminação, mesmo sem atingir o desfecho formal de um ensaio. Em contraste, se o objetivo familiar for incorporar uma porção diária completa do alimento, o mesmo aumento pode ser insuficiente. Essa diferença reforça a necessidade de objetivos compartilhados e de cuidado para não transformar desfechos experimentais em promessas que o estudo não avaliou.

A extensão aberta dos primeiros participantes mostrou que, para muitos, os limiares permaneceram estáveis ou aumentaram com tratamento mais prolongado, mas houve também indivíduos com redução. A variabilidade ao longo do tempo indica que o efeito não deve ser presumido como fixo. Além disso, o ensaio não foi desenhado para demonstrar que todas as crianças precisam de desafios periódicos na prática; desafio oral envolve risco, recursos, tempo e ansiedade. No entanto, quando a família deseja alterar de maneira substancial o comportamento alimentar com base em uma suposta proteção, o desafio supervisionado pode ser a forma mais direta de estabelecer a dose tolerada, especialmente porque ainda

não existe biomarcador confiável para medir proteção individual. Casale, Fiocchi e Greenhawt (2024) enfatizam que a implementação clínica deve separar o objetivo aprovado — proteção contra exposições acidentais — de estratégias de expansão dietética, que exigem avaliação adicional.

4.3. Heterogeneidade da Resposta e Biomarcadores

A busca por marcadores de resposta tornou-se prioridade após a publicação do OUtMATCH. Na prática, seria desejável identificar antes do início quais crianças terão grande aumento de limiar, quais terão resposta parcial e quais continuarão vulneráveis. Chinthrajah et al. (2026) examinaram variáveis clínicas e laboratoriais em participantes tratados com omalizumabe. O tratamento reduziu IgE livre, como esperado, mas IgE específica, teste cutâneo e ativação basofílica não apresentaram correlação consistente com sucesso. IgE total basal mais elevada foi o fator mais repetidamente associado a melhor resultado para amendoim, porém com correlação modesta. A frequência de dose a cada duas semanas também se associou a maiores limiares, mas essa variável está ligada ao esquema calculado a partir de peso e IgE, dificultando inferência causal independente. Os autores classificaram os resultados como exploratórios e não propuseram um ponto de corte clínico definitivo.

Esse achado é particularmente interessante porque contraria uma intuição comum: poderia parecer que crianças com IgE total elevada seriam necessariamente mais difíceis de proteger. O dado sugere que a relação entre carga de IgE, dose de omalizumabe e resposta é mais complexa e pode refletir maior exposição farmacológica em determinados estratos. Porém, a correlação não é forte o suficiente para seleção terapêutica isolada. Também não se deve utilizar a

queda de IgE livre como substituto universal de eficácia, pois a supressão farmacodinâmica pode ocorrer sem que o limiar clínico atinja a meta desejada. Até que biomarcadores mais robustos sejam validados, a avaliação de benefício dependerá de história de exposições, ausência ou ocorrência de reações acidentais, tolerabilidade ao medicamento, objetivos da família e, em casos selecionados, desafio oral supervisionado. A pesquisa de biomarcadores continua essencial para reduzir a necessidade de desafios e personalizar a duração do tratamento.

4.4. Comparação com Imunoterapia Oral: OUtMATCH Estágio 2

A imunoterapia oral e o omalizumabe perseguem objetivos parcialmente sobrepostos por caminhos distintos. A OIT aumenta o limiar por exposição repetida e diária ao alérgeno; o omalizumabe reduz a capacidade efetora da via IgE sem exigir ingestão do alimento. O estágio 2 do OUtMATCH, publicado em 2026, comparou essas estratégias em 117 participantes com alergia a múltiplos alimentos. Todos receberam inicialmente omalizumabe aberto; em seguida, foram randomizados para permanecer com omalizumabe e receber placebo de OIT, ou para fazer imunoterapia oral multialérgeno facilitada por omalizumabe no início e depois continuar OIT com placebo de omalizumabe. O desfecho principal avaliou capacidade de consumir dose cumulativa de pelo menos 4.044 mg de proteína de cada um dos três alimentos estudados, incluindo pelo menos uma dose de 2.000 mg, sem sintomas limitantes (Wood et al., 2026).

Na análise por intenção de tratar, 36% do grupo que permaneceu em omalizumabe atingiu sucesso para os três alimentos, contra 19% do grupo de imunoterapia oral, diferença estatisticamente

significativa. Contudo, a interpretação exige considerar a enorme discrepância de descontinuação: 49% dos participantes do braço de OIT interromperam o estudo, contra 12% no grupo omalizumabe. Muitas interrupções da OIT decorreram de eventos adversos, reações, sintomas e carga do tratamento. Quando a análise foi restrita aos participantes que efetivamente completaram o protocolo, a diferença de eficácia deixou de ser significativa. Assim, o resultado evidencia uma vantagem de efetividade global do omalizumabe no contexto do ensaio — porque mais pessoas conseguiram permanecer no tratamento e chegar ao desfecho — mas não demonstra necessariamente superioridade biológica intrínseca entre aqueles que toleram bem a OIT. Para decisão clínica, adesão e tolerabilidade fazem parte da efetividade e não podem ser descartadas como simples inconvenientes estatísticos.

A escolha entre as estratégias, portanto, deve ser orientada pelo perfil da criança e pelas prioridades familiares. Omalizumabe envolve injeções periódicas, custo elevado e dependência contínua do medicamento, mas evita ingestão diária obrigatória do alérgeno e mostrou menor abandono no OUtMATCH. OIT pode proporcionar incorporação estruturada do alimento e, em alguns pacientes, objetivos dietéticos mais amplos, porém requer disciplina diária, apresenta eventos gastrointestinais e alérgicos frequentes e pode ser incompatível com rotina familiar, comorbidades ou aversão alimentar. Para algumas crianças, uma estratégia combinada pode reduzir riscos no início da OIT; para outras, a monoterapia anti-IgE pode satisfazer o objetivo de proteção contra contaminação sem necessidade de dessensibilização alimentar diária. A literatura mais recente desloca a discussão de "qual tratamento é melhor" para "qual tratamento melhor corresponde ao objetivo, ao risco e à

capacidade de adesão daquele paciente" (Anagnostou et al., 2025a; Wood et al., 2026).

4.5. Introdução de Alimentos e Limites da Proteção Após Tratamento

A possibilidade de usar omalizumabe como ponte para inclusão dietética é atraente, mas permanece mais complexa do que a indicação regulatória. Dantzer et al. (2025) acompanharam os primeiros 60 participantes do OUtMATCH que completaram uma extensão aberta com omalizumabe e depois ingressaram em estágio que poderia envolver consumo dietético, imunoterapia de resgate ou manutenção da evitação. A maioria dos planos iniciais incluiu consumo de alimento em forma comercial, mas o sucesso variou por alimento e diminuiu em parte dos participantes ao longo dos 12 meses. Leite, ovo e trigo apresentaram maior sucesso de consumo que amendoim e castanhas. Reações continuaram a ocorrer, houve uso de adrenalina e foram diagnosticados casos de esofagite eosinofílica associados à introdução dietética. Muitos participantes retornaram à evitação. Esses resultados mostram que elevar o limiar durante omalizumabe não garante incorporação duradoura e assintomática após suspensão.

Do ponto de vista clínico, o estudo é valioso justamente porque impede uma conclusão simplista. A introdução alimentar após omalizumabe pode ser possível para algumas crianças, especialmente aquelas que alcançam limiares altos em desafios, mas deve ser conduzida como estratégia específica e supervisionada, não como consequência automática do uso do biológico. A diferença entre proteção contra exposição acidental e liberalização dietética precisa estar documentada no consentimento

e nas orientações familiares. Se a meta for apenas reduzir o risco de pequenas contaminações, não há necessidade de testar deliberadamente porções grandes em casa. Se a meta for comer o alimento, a equipe deve definir protocolos de desafio, quantidade, frequência e monitoramento, além de discutir o que ocorrerá quando omalizumabe for reduzido ou suspenso. A ausência de resposta padronizada para essas perguntas sustenta a recomendação de cautela e de manejo por alergista experiente.

5. SEGURANÇA E MONITORAMENTO NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

5.1. Perfil de Eventos Adversos

Omalizumabe possui duas fontes relevantes de informação sobre segurança: mais de duas décadas de uso em outras doenças alérgicas e os dados específicos de alergia alimentar. No OUtMATCH estágio 1, a incidência e a gravidade global dos eventos adversos foram semelhantes entre omalizumabe e placebo, exceto por maior frequência de reações no local da injeção no grupo ativo. A bula norte-americana para alergia alimentar identifica reações locais e febre como os eventos mais comuns em pacientes pediátricos, com frequências de 15,5% e 6,4%, respectivamente (FDA, 2024). Esse perfil é coerente com a experiência acumulada em asma e urticária, na qual a maioria das reações é leve a moderada. A existência de um banco de segurança amplo é uma vantagem importante quando comparada a terapias biológicas totalmente novas, mas não elimina a necessidade de farmacovigilância específica, porque a indicação alimentar inclui crianças muito pequenas e pode resultar em uso por períodos prolongados ainda não definidos.

O evento de maior relevância é anafilaxia causada pelo próprio omalizumabe. A FDA mantém advertência destacada de que reações anafiláticas podem ocorrer após a primeira dose ou depois de múltiplas administrações, imediatamente ou com atraso. Por isso, o início do tratamento deve ocorrer em ambiente preparado para reconhecer e tratar anafilaxia, e a possibilidade de autoadministração deve seguir critérios de risco, treinamento e capacidade de resposta. Esse ponto exige comunicação cuidadosa: o medicamento é prescrito para reduzir o risco de reações alimentares, mas ele próprio raramente pode desencadear anafilaxia. A situação não invalida seu benefício, porém impede banalização do tratamento como simples injeção domiciliar desde a primeira dose. Crianças com história de reações graves, asma instável ou múltiplas comorbidades alérgicas precisam de planejamento ainda mais rigoroso.

Outros riscos conhecidos do omalizumabe em suas indicações tradicionais incluem reações de hipersensibilidade, fenômenos do tipo doença do soro e considerações específicas em pacientes com exposição a helmintos, além de alertas provenientes de farmacovigilância em populações adultas. Para a criança com alergia alimentar, o mais relevante é avaliar se há condição clínica que aumente risco de reação grave ou complique seu tratamento. Asma não controlada é particularmente importante porque é fator associado a maior gravidade de anafilaxia e também pode alterar a segurança de desafios orais e imunoterapia. Antes de iniciar omalizumabe com objetivo alimentar, deve-se revisar controle de asma, histórico de anafilaxia, acesso a adrenalina, comorbidades eosinofílicas gastrointestinais, adesão e capacidade familiar de compreender os limites da proteção. Segurança não se resume à ausência de evento farmacológico; inclui prevenção de

comportamentos de risco gerados por uma percepção exagerada de proteção.

5.2. Omalizumabe Não Substitui Adrenalina Nem Evitação

A principal mensagem prática de segurança é que o omalizumabe não é tratamento de emergência. A FDA estabelece de modo explícito que ele não deve ser utilizado para tratar uma reação alérgica aguda ou anafilaxia. A criança deve continuar com plano escrito de emergência, adrenalina autoinjetável quando indicada e treinamento dos cuidadores e da escola. Também deve manter a evitação dos alimentos aos quais é alérgica dentro da estratégia acordada. Esse ponto merece ênfase porque o sucesso do OUtMATCH pode ser interpretado de modo inadequado por famílias como licença para relaxar completamente precauções. Mesmo entre respondedores, o limiar é finito e pode variar. Além disso, a exposição acidental real não é padronizada: quantidade, forma de preparo, exercício, infecção, privação de sono e outros cofatores podem modificar a intensidade de uma reação. O tratamento reduz risco, mas não o zera.

A educação precisa abordar inclusive a diferença entre "não reagir a 600 mg de proteína de amendoim em desafio controlado" e "poder comer amendoim". A primeira afirmação descreve um desfecho de proteção a determinada dose; a segunda sugere liberdade dietética sem limite e não é sustentada. O mesmo vale para leite, ovo e castanhas. Quando a criança passa anos evitando um alimento, a simples elevação de limiar pode ter enorme valor porque reduz medo de contaminação e risco em ambientes sociais. Não é necessário transformar esse benefício em um objetivo diferente. A decisão de ampliar dieta deve ser separada, baseada em desafio

supervisionado e em um plano que considere manutenção do efeito. A comunicação adequada previne duas distorções opostas: subestimar o omalizumabe porque ele não cura a doença, ou superestimá-lo como se eliminasse a alergia.

5.3. Dose, Acompanhamento e Avaliação de Resposta

Na indicação aprovada nos Estados Unidos, a dose de omalizumabe para alergia alimentar é determinada pela combinação entre peso corporal e IgE total medida antes do início do tratamento, com administração subcutânea a cada duas ou quatro semanas e dose de 75 a 600 mg. Essa tabela é mais ampla que a tradicionalmente utilizada em algumas indicações de asma. Mudanças significativas de peso podem exigir ajuste. Como a IgE total aumenta durante o tratamento pela formação de complexos, repetir esse exame não serve para recalcular dose durante a terapia nem no primeiro ano após suspensão, salvo orientações específicas do documento regulatório (FDA, 2024). Para a prática pediátrica, isso significa que a amostra basal precisa ser obtida e registrada antes da primeira aplicação, e que a prescrição deve seguir a tabela correspondente à indicação real e ao país em que o medicamento é usado.

A avaliação de resposta permanece menos padronizada que o esquema de dose. Não existe exame sanguíneo validado capaz de confirmar que a criança está protegida a determinada quantidade de alimento. Redução de IgE livre demonstra efeito farmacológico, mas não define limiar clínico. A ausência de reações acidentais também é um dado imperfeito porque pode refletir simplesmente ausência de exposição. Por essa razão, orientação da AAAAI e revisões de implementação enfatizam definição de metas antes do início: reduzir ansiedade por contaminação, diminuir reações

acidentais, elevar limiar documentado ou facilitar estratégia de OIT. Se a meta exigir conhecimento quantitativo do limiar, o desafio oral pode ser considerado em ambiente apropriado, reconhecendo-se que ele próprio envolve risco e não deve ser realizado apenas por curiosidade (Casale et al., 2024; Anagnostou et al., 2025b).

A duração é ainda mais incerta. A bula da FDA informa que a duração adequada para alergia alimentar não foi avaliada e recomenda reavaliação periódica. Não há um marcador de "remissão" que permita interromper com segurança. A experiência do estágio 3 mostra que alguns pacientes mantêm capacidade de consumir quantidades do alimento após períodos de tratamento, enquanto outros apresentam queda de consumo, reações ou retorno à evitação. Isso favorece uma abordagem em que a continuidade é revisada com base em benefício percebido, carga de injeções, custos, eventos adversos, mudanças no peso, evolução natural da alergia e metas da família. Em crianças pequenas com leite ou ovo, também é necessário considerar a possibilidade de aquisição espontânea de tolerância ao longo do tempo, evitando atribuir automaticamente ao omalizumabe uma resolução que poderia ocorrer naturalmente. Reavaliação diagnóstica periódica continua indicada (Santos et al., 2023).

6. PERSPECTIVAS NA PRÁTICA CLÍNICA

6.1. Seleção de Pacientes e Decisão Compartilhada

A melhor indicação clínica não pode ser definida apenas pela gravidade de uma reação passada. Crianças com limiar extremamente baixo, múltiplas alergias, histórico de exposições acidentais frequentes, ansiedade familiar significativa ou dificuldade

de realizar OIT podem ter benefício particularmente relevante. Por outro lado, uma criança com alergia a um único alimento facilmente evitável, ausência de reações acidentais e expectativa elevada de resolução espontânea pode considerar desproporcional o compromisso com injeções periódicas e custo elevado. A decisão deve incorporar risco, preferências, capacidade de adesão e objetivos. Anagnostou et al. (2025b) enfatizam que o uso de omalizumabe em alergia alimentar é sensível às preferências do paciente e da família, porque diferentes pessoas atribuem valores distintos a aumento de limiar, liberdade social, quantidade de aplicações e incerteza de longo prazo. O tratamento não precisa ser reservado apenas a quem "falhou" em outra terapia; a indicação aprovada nos Estados Unidos permite uso como terapia primária quando clinicamente apropriado.

A seleção começa por diagnóstico sólido. História clínica compatível deve ser integrada a teste cutâneo e/ou IgE específica; quando houver dúvida relevante, desafio oral supervisionado pode ser necessário. Isso evita tratar sensibilização sem doença. Em seguida, a equipe deve estabelecer objetivo mensurável. Para algumas famílias, sucesso pode significar reduzir risco em refeitório escolar; para outras, diminuir a necessidade de múltiplos protocolos de OIT; para outras, melhorar participação social. O objetivo influencia a forma de monitoramento e a decisão de continuar. A criança e os responsáveis também precisam compreender que, mesmo com bom resultado, adrenalina e evitação permanecem partes do manejo. Consentimento informado deve incluir dados de eficácia média, possibilidade de não resposta, risco de anafilaxia pelo medicamento, ausência de duração definida e situação regulatória local. Esse nível de transparência é essencial para evitar expectativas desproporcionais.

6.2. Omalizumabe Como Monoterapia Ou Facilitador de OIT

O papel do omalizumabe como monoterapia está hoje melhor sustentado do que antes do OUtMATCH. Para crianças com múltiplas alergias, uma única intervenção capaz de elevar vários limiares simultaneamente possui vantagem operacional clara sobre imunoterapias separadas. A monoterapia também reduz a exposição deliberada diária a alimentos causais e, no estágio 2 do OUtMATCH, apresentou menor descontinuação que a OIT multialérgeno. Entretanto, a necessidade de uso continuado e o custo podem ser limitantes. A OIT, por sua vez, pode ser mais alinhada ao objetivo de ingerir determinado alimento de modo regular, especialmente quando se trata de uma única alergia e a família aceita o protocolo. A terapia anti-IgE não precisa deslocar a OIT; ela cria uma alternativa com perfil diferente de risco e carga, permitindo tratamento mais personalizado.

Como adjuvante da OIT, o omalizumabe mantém interesse. Estudos randomizados mostraram menos reações durante escalonamento e maior rapidez para atingir doses-alvo (Wood et al., 2016; Andorf et al., 2018). Em 2026, uma coorte de 100 crianças e adultos jovens avaliou protocolo em que, após pelo menos oito semanas de omalizumabe, pacientes iniciavam OIT com desafio de duas doses e, quando tolerado, entravam diretamente em dose de manutenção para muitos alimentos. A maioria conseguiu iniciar tratamento nas doses-alvo e a descontinuação por eventos adversos foi incomum, sugerindo que estratégias de OIT facilitada podem reduzir visitas e tempo de escalada (Shannon et al., 2026). Entretanto, trata-se de estudo de coorte e não de comparação randomizada com protocolos convencionais; portanto, a abordagem é promissora, mas

ainda necessita validação mais ampla antes de se tornar padrão universal.

6.3. Situação Regulatória Internacional e Brasileira

O cenário regulatório é assimétrico e precisa ser explicitado em trabalhos destinados à prática clínica. Nos Estados Unidos, o omalizumabe foi aprovado em fevereiro de 2024 para pacientes com um ano de idade ou mais com alergia alimentar mediada por IgE, com objetivo de reduzir reações decorrentes de exposição acidental, inclusive anafilaxia, sempre em conjunto com evitação alimentar (FDA, 2024). A diretriz de manejo da EAACI sugere omalizumabe como opção imunomoduladora para alergia alimentar mediada por IgE a partir de um ano, com base na evidência clínica, mas recomendação científica não equivale a autorização de comercialização. A informação de produto da EMA atualizada até junho de 2026 ainda lista asma alérgica, urticária crônica espontânea e rinossinusite crônica com pólipos, sem indicação europeia para alergia alimentar (EMA, 2026).

No Brasil, a bula profissional do Xolair consultada na atualização de 2026 também não inclui alergia alimentar entre as indicações aprovadas. O documento lista asma alérgica, rinossinusite crônica com pólipos nasal e urticária crônica espontânea e informa que segurança e eficácia não foram estabelecidas em outras condições alérgicas (Novartis Biociências, 2026). Portanto, embora exista evidência internacional robusta e aprovação norte-americana, o uso para alergia alimentar não corresponde, na data desta revisão, a uma indicação constante da bula brasileira consultada. Essa diferença tem implicações para consentimento, cobertura, responsabilidade profissional e acesso. Um artigo científico não deve transportar

automaticamente a aprovação da FDA para o contexto brasileiro. O médico precisa verificar a bula vigente, normas profissionais, disponibilidade de apresentações e condições de financiamento no momento da prescrição.

6.4. Custo, Acesso e Equidade

A implementação de um biológico de uso repetido envolve questões econômicas que podem determinar quem efetivamente se beneficia. Omalizumabe requer cadeia de fornecimento, treinamento, consultas e aplicações periódicas, e o custo acumulado tende a ser substancial quando a duração é indefinida. Em sistemas de saúde nos quais a alergia alimentar não é indicação formal, cobertura por seguros ou pelo sistema público pode ser limitada. Isso cria risco de ampliar desigualdades: crianças com maior renda familiar ou acesso a centros especializados podem obter proteção adicional, enquanto aquelas com risco semelhante permanecem restritas à evitação e ao manejo de emergência. Estudos de custo-efetividade específicos para alergia alimentar pediátrica ainda são necessários, incorporando não apenas preço do medicamento, mas redução de atendimentos de emergência, impacto sobre qualidade de vida, produtividade dos cuidadores e custos de dietas restritivas.

Equidade também envolve infraestrutura diagnóstica. Omalizumabe não deve ser utilizado para compensar diagnóstico inadequado. Regiões sem acesso a alergista, teste de provocação e educação em anafilaxia podem ter dificuldade de selecionar candidatos de maneira segura. Antes de financiar terapia biológica em larga escala, sistemas de saúde precisam fortalecer diagnóstico, adrenalina, treinamento escolar e suporte nutricional. A terapia mais sofisticada não substitui esses fundamentos. Ao mesmo tempo, crianças com

múltiplas alergias graves podem representar grupo em que o investimento produz benefício social desproporcionalmente alto, porque pequenas elevações do limiar reduzem uma carga diária de vigilância que não é capturada apenas por hospitalizações. Pesquisas futuras devem medir resultados centrados no paciente, como ansiedade, participação social, restrição alimentar e bem-estar familiar, e não apenas miligramas de proteína tolerados.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese das evidências mostra convergência forte em torno de um efeito clínico específico: omalizumabe aumenta o limiar de reação a alimentos em parcela substancial de crianças com alergia alimentar mediada por IgE enquanto o tratamento está ativo. O OUtMATCH fornece a demonstração mais robusta desse efeito e é complementado por ensaios menores, metanálises e experiência prévia. A consistência entre mecanismo — redução de IgE livre e FcεRI — e desfecho clínico fortalece a inferência causal. Diferentemente de muitas intervenções experimentais que alteram apenas biomarcadores, o omalizumabe modificou um resultado diretamente relevante: a quantidade de proteína alimentar tolerada antes do aparecimento de sintomas limitantes. Essa mudança tem potencial para reduzir o risco de contaminação acidental e ampliar segurança cotidiana. Contudo, a heterogeneidade de resposta permanece importante, impedindo que a eficácia média seja tratada como proteção individual garantida.

A principal limitação conceitual na interpretação do campo é a tendência de usar "tratamento da alergia alimentar" como expressão única para objetivos diferentes. Omalizumabe protege farmacologicamente contra parte das exposições; OIT promove

dessensibilização por ingestão repetida; tolerância sustentada após suspensão é um terceiro desfecho; e resolução natural é um quarto fenômeno. Estudos e comunicação clínica precisam nomear corretamente cada um. A aprovação da FDA para omalizumabe foi baseada em redução de reações potenciais após exposição acidental e não em tolerância permanente. O estágio 3 reforça que a capacidade de introduzir alimentos após tratamento varia e pode ser acompanhada de eventos adversos. Portanto, uma conclusão cientificamente rigorosa é que o omalizumabe modifica a reatividade durante o tratamento, mas sua capacidade de produzir mudança imunológica duradoura permanece não estabelecida.

A comparação com OIT evidencia que efetividade não depende apenas da resposta biológica entre quem completa o protocolo. No estágio 2, a análise por intenção de tratar favoreceu omalizumabe, enquanto a análise por protocolo não demonstrou diferença significativa. A elevada descontinuação da OIT por sintomas e reações não é um artefato irrelevante: na prática, um tratamento que muitos pacientes não conseguem manter pode ser menos efetivo mesmo que funcione bem entre os que o toleram. Em contrapartida, indivíduos altamente motivados que toleram OIT podem atingir metas dietéticas que o omalizumabe isolado não garante. Isso sustenta um modelo de decisão compartilhada, e não uma hierarquia universal. Também reforça a necessidade de ensaios comparativos que incluam qualidade de vida, preferência, custo, adesão e persistência do benefício após retirada.

A segurança disponível é tranquilizadora, mas o horizonte temporal ainda é curto para a indicação alimentar em crianças pequenas. A experiência de décadas em asma fornece suporte, porém populações, doses e duração podem diferir. Reações locais e febre

são comuns e geralmente leves; anafilaxia relacionada ao omalizumabe é rara, mas suficientemente grave para justificar advertência regulatória e precauções na administração. Um desafio adicional é comportamental: sucesso terapêutico pode levar à redução excessiva de cautela. A estratégia segura exige manter adrenalina e plano de ação, conservar evitação conforme orientação e definir explicitamente se qualquer liberalização alimentar foi testada. Nesse sentido, educação e comunicação são parte integrante do tratamento, não um complemento opcional.

A ausência de biomarcador robusto de resposta é um dos maiores obstáculos à medicina de precisão. A análise de Chinthrajah et al. (2026) sugere que IgE total basal pode carregar informação, mas a associação é modesta. Teste cutâneo, IgE específica e ativação de basófilos não separaram de modo consistente respondedores de não respondedores. Isso limita a capacidade de selecionar pacientes com base laboratorial e dificulta definir quando reduzir ou interromper tratamento. O desenvolvimento de marcadores compostos que integrem função basofílica, perfil de IgE, epítomos, farmacocinética e dados clínicos pode ser mais promissor que um único exame. Até lá, o desafio oral continua sendo a ferramenta mais direta para quantificar proteção quando essa informação é necessária para uma decisão clínica concreta.

As evidências de 2025 e 2026 também mostram que o campo está migrando de uma pergunta binária — "omalizumabe funciona?" — para perguntas de implementação: em quem usar, por quanto tempo, em qual dose, com qual objetivo, isolado ou associado à OIT, como medir resposta e como suspender. Esse amadurecimento é típico após um ensaio pivotal. A eficácia de curto prazo já está estabelecida para aumento de limiar em múltiplas alergias; a

próxima fronteira é transformar esse efeito em um percurso clínico previsível. Estudos de manutenção, estratégias de descontinuação gradual ou programada, desafios padronizados em momentos definidos, avaliação de qualidade de vida e análises econômicas serão essenciais para converter a inovação em prática sustentável.

A situação brasileira adiciona outra camada. Evidência científica internacional pode fundamentar discussão terapêutica, mas a ausência da indicação em bula brasileira consultada significa que políticas de acesso e prescrição não podem ser inferidas a partir da realidade norte-americana. Diretrizes internacionais são úteis para avaliar risco-benefício, porém não substituem regulação nacional. Para a pesquisa e a prática no Brasil, são prioritários estudos observacionais de crianças tratadas em centros especializados, avaliação de custo, acesso à adrenalina e caracterização dos alimentos mais relevantes no padrão alimentar local. Também é necessário evitar que o debate sobre um biológico desloque ações básicas ainda insuficientes, como treinamento de escolas, rotulagem, atendimento de emergência e diagnóstico preciso.

Em conjunto, os dados sustentam uma posição intermediária entre entusiasmo irrestrito e ceticismo excessivo. Omalizumabe representa avanço substancial porque é a primeira terapia biológica com ensaio fase 3 demonstrando proteção multialérgeno robusta e aprovação regulatória específica nos Estados Unidos. Ao mesmo tempo, não elimina a doença, não garante ingestão livre, não substitui adrenalina, possui custo elevado e requer injeções repetidas. A melhor prática é tratar o medicamento como ferramenta adicional dentro de um plano de cuidado abrangente. Seu valor é maior quando o objetivo está claramente definido, a família entende o que muda e o que permanece igual, e a equipe

reavalia periodicamente se o benefício continua justificando a carga terapêutica.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura permite concluir que o omalizumabe alterou de maneira importante o horizonte terapêutico da alergia alimentar pediátrica mediada por IgE. Seu mecanismo é biologicamente coerente e diretamente conectado à fase efetora da reação alérgica: ao reduzir IgE livre e diminuir progressivamente a expressão de FcεRI, reduz a capacidade de mastócitos e basófilos de responder a pequenas quantidades de alérgeno. Esse efeito se traduz clinicamente em aumento do limiar de reação para múltiplos alimentos, característica especialmente relevante em crianças com alergias múltiplas e grande vulnerabilidade a exposições acidentais. O estágio 1 do OUtMATCH demonstrou benefício de grande magnitude em comparação com placebo e estabeleceu base para a aprovação norte-americana a partir de um ano de idade. Assim, o tratamento não deve mais ser considerado apenas estratégia experimental; em contextos regulatórios que o autorizam, integra o arsenal contemporâneo de manejo ativo da alergia alimentar.

A eficácia, entretanto, precisa ser descrita com precisão. Omalizumabe não torna a criança universalmente tolerante ao alimento, não elimina a sensibilização e não garante que uma porção habitual possa ser consumida sem risco. O principal resultado demonstrado é o aumento da quantidade necessária para provocar reação. Para muitas famílias, essa mudança é clinicamente valiosa por reduzir o risco associado à contaminação cruzada e a pequenas exposições inesperadas, mesmo que a dieta continue restrita. A proteção é heterogênea e uma proporção dos pacientes

não alcança os limiares utilizados nos ensaios. Por isso, a decisão de alterar comportamentos alimentares não pode depender apenas do fato de a criança estar recebendo o medicamento; deve considerar objetivos individuais e, quando necessário, avaliação supervisionada do limiar.

A comparação com imunoterapia oral amplia as opções em vez de produzir uma substituição simples. A OIT continua relevante para pacientes que desejam ingerir o alimento de modo regular e aceitam uma rotina diária de exposição, mas apresenta carga terapêutica e eventos adversos que levam parte das crianças a interromper o tratamento. O estágio 2 do OUtMATCH mostrou maior sucesso por intenção de tratar com omalizumabe, fortemente relacionado à melhor permanência no protocolo, enquanto a eficácia entre os que concluíram as duas estratégias foi mais semelhante. Esse padrão reforça que adesão, tolerabilidade e preferência são componentes clínicos de primeira ordem. Em algumas situações, omalizumabe isolado será a estratégia mais coerente; em outras, poderá funcionar como facilitador temporário da OIT; e haverá famílias para as quais evitação cuidadosa continuará sendo a melhor escolha.

Quanto à segurança, os dados disponíveis em crianças são favoráveis e se apoiam em longa experiência do medicamento em outras doenças alérgicas. Reações no local da injeção e febre predominam entre os eventos comuns na indicação alimentar, e os ensaios não revelaram sinal de toxicidade frequente grave. Todavia, anafilaxia causada pelo próprio omalizumabe continua sendo risco raro e potencialmente fatal, justificando início em ambiente preparado e critérios rigorosos para autoadministração. Além disso, segurança deve incluir prevenção de falsa sensação de invulnerabilidade. O

tratamento não substitui adrenalina, plano de emergência ou educação. A família deve permanecer preparada para reconhecer e tratar anafilaxia e deve saber que a proteção pode variar conforme dose ingerida, alimento e cofatores.

A ausência de biomarcadores preditivos robustos e de duração terapêutica definida constitui uma das principais lacunas atuais. IgE total basal mostrou associação exploratória com resposta no OUtMATCH, mas a precisão é insuficiente para orientar tratamento de modo independente. A IgE específica e testes funcionais também não forneceram uma solução simples. O desafio oral permanece a medida clínica mais direta de limiar, embora não seja necessário nem apropriado realizá-lo repetidamente em todos os pacientes. Pesquisas futuras devem desenvolver marcadores capazes de prever resposta antes do início, confirmar proteção sem exposição provocada e indicar quando a terapia pode ser suspensa. Sem essas ferramentas, o acompanhamento precisará continuar combinando avaliação clínica, preferências, ocorrência de reações, evolução natural da alergia e análise individual de benefício e carga.

Outra prioridade é compreender o que acontece após a retirada. Dados de introdução dietética mostram que alguns pacientes conseguem manter ingestão de certos alimentos, mas outros reduzem consumo, voltam à evitação ou apresentam eventos adversos. Esses achados desaconselham apresentar omalizumabe como indutor de tolerância permanente. Estudos mais longos devem separar persistência farmacológica residual, dessensibilização decorrente de exposições repetidas e verdadeira modificação imunológica. Também é necessário estabelecer se períodos definidos de tratamento associados a OIT podem oferecer melhor equilíbrio entre custo, tolerabilidade e durabilidade que uso

contínuo de biológico. A resposta provavelmente será diferente entre alimentos e fenótipos de pacientes, o que torna improvável a existência de um único protocolo ideal.

Na prática clínica, a implementação de maior qualidade será aquela que começar com diagnóstico correto e objetivo explícito. A criança deve ter alergia mediada por IgE clinicamente comprovada; sensibilização isolada não basta. Antes da primeira dose, o alergista deve documentar IgE total basal, peso, alimentos relevantes, histórico de reações e comorbidades, além de revisar controle de asma e acesso a adrenalina. A família precisa definir o que espera do tratamento e compreender o que a evidência realmente permite prometer. O acompanhamento deve reavaliar eventos adversos, reações acidentais, impacto psicossocial, crescimento, dieta e eventual necessidade de testes adicionais. Essa estrutura transforma o biológico de uma intervenção tecnológica isolada em parte de um programa de cuidado centrado no paciente.

Por fim, as perspectivas dependem também do contexto regulatório e de acesso. A aprovação norte-americana e as recomendações científicas internacionais não significam disponibilidade ou indicação formal em todos os países. A bula brasileira consultada em 2026 não inclui alergia alimentar, e a informação europeia de produto igualmente não apresentava essa indicação. O uso e o financiamento devem, portanto, respeitar a regulação vigente e ser discutidos com transparência. À medida que novos dados de 2026 e dos próximos anos definirem duração, biomarcadores, estratégias de combinação e custo-efetividade, o posicionamento do omalizumabe poderá se tornar mais preciso. No estado atual das evidências, sua principal contribuição é oferecer proteção farmacológica multialérgeno clinicamente relevante contra exposições acidentais,

com perfil de segurança favorável e potencial para ampliar a autonomia de crianças e famílias, desde que utilizado com expectativas realistas, supervisão especializada e manutenção das medidas essenciais de segurança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANAGNOSTOU, A. et al. Food allergy yardstick: Where does omalizumab fit? *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, v. 134, n. 1, p. 110-121, 2025a. DOI: 10.1016/j.anai.2024.07.034.

ANAGNOSTOU, A. et al. The use and implementation of omalizumab as food allergy treatment: consensus-based guidance and Work Group Report of the Adverse Reactions to Foods Committee of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 155, n. 1, p. 62-69.e1, 2025b. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.09.031.

ANDORF, S. et al. Anti-IgE treatment with oral immunotherapy in multifood allergic participants: a double-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 3, n. 2, p. 85-94, 2018. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30392-8.

CASALE, T. B.; FIOCCHI, A.; GREENHAWT, M. A practical guide for implementing omalizumab therapy for food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 153, n. 6, p. 1510-1517, 2024. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.03.019.

CHINTHRAJAH, R. S. et al. Exploratory analyses of predictors and correlates of response to omalizumab therapy in patients with multiple food allergies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 157, n. 2, p. 442-453, 2026. DOI: 10.1016/j.jaci.2025.10.031.

DANTZER, J. et al. Introduction of allergenic foods after treatment with omalizumab. Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 156, n. 2, p. 394-405, 2025. DOI: 10.1016/j.jaci.2025.05.014.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). Xolair: EPAR - Product Information. Amsterdam: EMA, atualização de 8 jun. 2026. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xolair>. Acesso em: 17 set. 2026.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Xolair (omalizumab): prescribing information. Silver Spring, MD: FDA, 2024. Reference ID 5330389. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/103976s5245lbl.pdf. Acesso em: 17 set. 2026.

HOLGATE, S. et al. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation. Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 115, n. 3, p. 459-465, 2005. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.11.053.

MICHELET, M.; BALBINO, B.; GUILLEMINAULT, L.; REBER, L. L. IgE in the pathophysiology and therapy of food allergy. European Journal of Immunology, v. 51, n. 3, p. 531-543, 2021. DOI: 10.1002/eji.202048833.

MORTZ, C. G. et al. A randomized, double-blind placebo-controlled study on the efficacy of Omalizumab on food allergy threshold in children with severe food allergy. Allergy, v. 79, n. 4, p. 964-976, 2024. DOI: 10.1111/all.16046.

NOVARTIS BIOCIENTÍAS. Xolair® (omalizumabe): solução injetável - bula do profissional de saúde. São Paulo: Novartis Biociências, atualização de 2026. Disponível em:

<https://portal.novartis.com.br/medicamentos/wp-content/uploads/2021/10/Bula-XOLAIR-solucao-injetavel-Medico.pdf>.

Acesso em: 17 set. 2026.

RIGGIONI, C. et al. Immunotherapy and biologics in the management of IgE-mediated food allergy: systematic review and meta-analyses of efficacy and safety. *Allergy*, v. 79, n. 8, p. 2097-2127, 2024. DOI: 10.1111/all.16129.

SANTOS, A. F. et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy*, v. 78, n. 12, p. 3057-3076, 2023. DOI: 10.1111/all.15902.

SANTOS, A. F. et al. EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy. *Allergy*, v. 80, n. 1, p. 14-36, 2025. DOI: 10.1111/all.16345.

SHANNON, C. M. et al. Omalizumab-facilitated oral immunotherapy with direct initiation at maintenance dosing for most foods. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2026. Publicado on-line em 5 ago. 2026. DOI: 10.1016/j.anai.2026.07.031.

WOOD, R. A. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of omalizumab combined with oral immunotherapy for the treatment of cow's milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 137, n. 4, p. 1103-1110.e11, 2016. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.10.005.

WOOD, R. A. et al. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *New England Journal of Medicine*, v. 390, n. 10, p. 889-899, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2312382.

WOOD, R. A. et al. Treatment of multifood allergy with omalizumab or multiallergen oral immunotherapy: a randomized clinical trial. JAMA Pediatrics, 2026. Publicado on-line em 27 jul. 2026. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2026.2910.

ZUBERBIER, T. et al. Omalizumab in IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, v. 11, n. 4, p. 1134-1146, 2023. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.11.036.

¹ Graduado em Medicina pela Universidade Presidente Antônio Carlos. LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5116575507817383>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)