

Biológicos na asma grave e na urticária crônica

Omalizumabe, mepolizumabe, benralizumabe, dupilumabe e tezepelumabe na asma grave, na urticária crônica espontânea e na rinossinusite com pólipos, com idade mínima na Anvisa, FDA e EMA, critérios do PCDT de Asma 2026, doses, vacinas, eventos adversos e estudos pediátricos de fase 3

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências). [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

Os biológicos da asma e da urticária bloqueiam a **inflamação tipo 2**. O **omalizumabe** age sobre a IgE; o **mepolizumabe** sobre a IL-5 e o **benralizumabe** sobre o receptor da IL-5; o **dupilumabe** sobre o receptor da IL-4 e IL-13; o **tezepelumabe** sobre a TSLP. São **terapia adicional**: não substituem o corticoide inalatório (CI) nem tratam a crise. Na **asma grave** (não controlada com CI em dose alta + LABA, com adesão, técnica e comorbidades corrigidas), o SUS fornece pelo **PCDT de Asma de 2026** o **omalizumabe, o mepolizumabe e o dupilumabe a partir de 6 anos**; o benralizumabe só para adultos; o tezepelumabe (≥ 12 anos na Anvisa) está fora do PCDT. Na **urticária crônica espontânea**, a SBP (2023) usa anti-histamínico de 2ª geração até 4 vezes a dose e depois **omalizumabe 300 mg a cada 4 semanas a partir de 12 anos**. O dupilumabe foi aprovado para urticária a partir de 12 anos (Anvisa, 2024) e de 2 a 11 anos (FDA, 2026). O pediatra faz o checklist, pede eosinófilos e IgE, encaminha com prioridade ao especialista (🟡), mantém vacinas e controle e acompanha. **Crise grave de asma e anafilaxia após a injeção** são 🟠.

1. O que é e como se apresenta

Alvos e lógica. Na asma alérgica e eosinofílica, a IgE, a IL-5, a IL-4 e a IL-13 (com a TSLP, "alarmina" do epitélio, acima delas) sustentam a inflamação, a eosinofilia e as crises. Na urticária crônica espontânea, a IgE e os autoanticorpos contra a IgE ou o seu receptor ativam o mastócito. O bloqueio é seletivo. Omalizumabe, dupilumabe e anti-IL-5 **não são imunossupressores clássicos**: não estão na lista do Manual dos CRIE (2023), e o CAV-AEP (2025) considera sem efeito imunossupressor o omalizumabe e o dupilumabe, mas inclui o mepolizumabe (ver O que são as imunoterapias e como preparar a criança).

Indicações pediátricas:

- **Asma grave** (definição, checklist e etapas em **Asma grave e de difícil controle**, Pneumologia): fenótipo **alérgico** (IgE alta, sensibilização a aeroalérgeno perene) → omalizumabe ou dupilumabe; fenótipo **eosinofílico** (eosinófilos $\geq 150/\mu\text{L}$) → mepolizumabe ou dupilumabe; dermatite atópica grave associada favorece o dupilumabe (PCDT 2026). Não há comparação direta entre eles em crianças.
- **Urticária crônica espontânea** (mais de 6 semanas): SBP 2023 → anti-H1 de 2ª geração em dose padrão; sem controle em 2–4 semanas, até 4 vezes a dose; depois **omalizumabe**; sem resposta em 6 meses, ciclosporina (ver **Urticária, angioedema, eritema multiforme e SSJ/NET**, Alergia).
- **Rinossinusite crônica com pólipos nasais**: rara na criança; quando presente, pensar em **fibrose cística** e doença respiratória exacerbada por AINE. Dupilumabe aprovado pela

Anvisa como tratamento complementar a partir de 12 anos (20/01/2025).

- **Esofagite eosinofílica:** dupilumabe a partir de 1 ano e 15 kg (Anvisa, 2024), após falha. Ver **Esofagite eosinofílica e disfagia na criança** (Gastroenterologia), que este documento não repete.

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
● Leve	Em biológico, asma controlada (ACT $\geq$ 20) ou urticária controlada; reação local leve à injeção; asma ou urticária não controlada com fator modificável identificado (técnica, adesão, ambiente, rinite, anti-H1 em dose baixa)	Pediatra corrige o fator e mantém o tratamento com o especialista; vacinas em dia; plano de ação escrito
● Moderada	Asma não controlada na etapa 4 após o checklist; $\geq$ 2 cursos de corticoide oral em 12 meses; internação no último ano; urticária sem controle com anti-H1 em 4 vezes a dose; angioedema recorrente; resposta incerta ao biológico; eosinofilia $> 1.500/\mu\text{L}$; reação local grande ou repetida	Encaminhar com prioridade ao pneumologista pediátrico ou ao alergista e imunologista pediátrico, com exames; contato com o especialista antes da próxima dose
● Grave	Crise de asma com fala entrecortada, $\text{SpO}_2 < 92\%$, tórax silencioso, cianose ou sonolência; anafilaxia após a injeção (pode surgir horas depois e mesmo após doses anteriores bem toleradas); angioedema de língua ou glote; febre, rash, artralgia e linfonodos 1–5 dias após a dose (doença do soro) com mal-estar importante; vasculite com eosinofilia após retirar corticoide oral	Pronto-socorro: adrenalina IM na anafilaxia; salbutamol, oxigênio e corticoide já iniciados na crise

Fatores de risco para crise grave e morte por asma: UTI ou intubação prévia; internação ou pronto-socorro no último ano; ≥ 2 cursos de corticoide oral por ano; salbutamol ≥ 3 frascos de 200 doses por ano; má adesão; alergia alimentar; adolescência e vulnerabilidade social (SBP/ASBAI 2020; PCDT 2026).

3. Diagnóstico no consultório

Antes de encaminhar para biológico (asma): confirmar a asma (espirometria com broncodilatador a partir de 5–6 anos); ver a técnica com o dispositivo da criança; conferir a adesão (contador de doses, retirada na farmácia); tratar rinite, obesidade e apneia; afastar tabaco, vape e mofo. Pedir **hemograma com eosinófilos** (fora do corticoide oral ou 1–2 semanas depois), **IgE total** e **IgE específica** ou **teste cutâneo** para aeroalérgenos perenes. Esses exames definem a elegibilidade no PCDT.

Urticária crônica: diagnóstico clínico. Exames só se a história sugerir. Excluir urticária induzida (física), vasculite urticariforme (lesão > 24 h, dolorosa, deixa mancha) e angioedema sem urticas (C4 e inibidor de C1).

Diferencial que não pode passar: corpo estranho, obstrução laríngea induzida, fibrose cística, discinesia ciliar, cardiopatia e imunodeficiência (asma "grave" que é outra doença);

granulomatose eosinofílica com poliangiite e síndrome hipereosinofílica quando a eosinofilia é muito alta; **mastocitose** e **angioedema hereditário** na urticária ou angioedema atípicos.

4. Tratamento e seguimento

Pediatra: checklist, etapas 1 a 4, plano de ação, vacinas, crescimento e intercorrências.

Especialista: confirma a asma grave ou a urticária refratária, fenotipa, prescreve, aplica as primeiras doses em serviço preparado para anafilaxia e avalia a resposta.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
Omalizumabe SC (asma)	75–600 mg conforme IgE total (30–1.500 UI/mL) e peso (20–150 kg)	A cada 2 ou 4 semanas, pela tabela	Teste mínimo de 4 meses; reavaliar	PCDT 2026 (tabelas da bula); > 6 anos no SUS
Omalizumabe SC (urticária crônica)	300 mg	A cada 4 semanas	Até a remissão; espaçar após 6 meses controlado	SBP 2023; ≥ 12 anos
Mepolizumabe SC	6–11 anos 40 mg; ≥ 12 anos 100 mg	A cada 4 semanas	Contínuo se responder	PCDT 2026; GINA 2026; eosinófilos ≥ 150/μL
Dupilumabe SC (asma)	6–11 anos: 15 a < 30 kg 300 mg a cada 4 semanas; ≥ 30 kg 200 mg a cada 2 semanas. ≥ 12 anos: 400 mg e depois 200 mg a cada 2 semanas (600 e 300 mg se corticoide oral)	Conforme a faixa	Contínuo se responder	PCDT 2026; com dermatite atópica grave, seguir o PCDT de DA
Dupilumabe SC (urticária, pólipos)	Conforme bula	A cada 2 semanas	Contínuo se responder	Anvisa: urticária ≥ 12 anos (2024); pólipos ≥ 12 anos (2025)
Benralizumabe SC	30 mg (bula brasileira: só adultos; FDA ≥ 12 anos 30 mg e 6–11 anos 10 mg < 35 kg ou 30 mg ≥ 35 kg)	A cada 4 semanas × 3, depois a cada 8	Contínuo se responder	Bula Fasenra (Anvisa, 09/2025: adultos); PCDT 2026 (só adultos no SUS); FDA 04/2024
Tezepelumabe SC	210 mg	A cada 4 semanas	Contínuo se responder	Anvisa ≥ 12 anos; fora do PCDT; NICE TA880

Resposta e suspensão (PCDT 2026): respondedor melhora em pelo menos 2 critérios: queda ≥ 0,5 no ACQ ou alta ≥ 3 no ACT; redução ≥ 50% das crises; redução ≥ 50% do corticoide oral. Sem resposta em 6 meses, suspender e avaliar outro alvo, usando os eosinófilos de antes do primeiro biológico. Resposta incerta: estender por 6 a 12 meses. **Nunca suspender o CI.** O corticoide oral é reduzido aos poucos, sob supervisão.

Monitorização e eventos adversos (PCDT 2026): reação local é comum. **Anafilaxia** com omalizumabe ocorre em cerca de 0,2%. Dupilumabe: eosinofilia transitória (4–13%), conjuntivite e herpes oral; raros casos de granulomatose eosinofílica com poliangiite ao reduzir o corticoide oral. Mepolizumabe e benralizumabe: cefaleia e reação local. Tratar helmintíase antes de anti-IL-5, anti-IL-4Rα e anti-TSLP em quem tem risco (bula).

Vacinas: calendário completo, **influenza anual** e COVID-19 conforme o calendário (PCDT 2026). O CRIE (2023) não lista esses biológicos como imunossupressores. As bulas de dupilumabe e tezepelumabe recomendam evitar vacinas vivas; o ACAAI (2024) as admite sob dupilumabe por decisão compartilhada. **Conduta do site:** completar as vivas antes de iniciar e decidir as pendentes com o especialista e o CRIE. Triagem de tuberculose não é exigida pelo PCDT de Asma para esses biológicos.

O que não usar: biológico para compensar má adesão; corticoide oral em cursos repetidos no lugar do controle; corticoide de depósito; anti-histamínico de 1ª geração na urticária (padrão do site, salvo problema social); antibiótico sem infecção bacteriana.

Tabela-resumo

MEDICAMENTO	ALVO	INDICAÇÃO PEDIÁTRICA	IDADE MÍNIMA (ANVISA / FDA / EMA)	SUS	VIA E INTERVALO	FONTE
Omalizumabe	IgE	Asma alérgica grave; urticária crônica espontânea	Asma > 6 anos; urticária > 12 (bula Anvisa 05/2026; alergia alimentar não consta); FDA também alergia alimentar ≥ 1 ano	Asma > 6 anos (PCDT 2026)	SC, 2 ou 4 semanas	PCDT 2026; SBP 2023
Mepolizumabe	IL-5	Asma eosinofílica grave	≥ 6 anos (PCDT 2026; GINA 2026)	≥ 6 anos (PCDT 2026)	SC, 4 semanas	PCDT 2026
Benralizumabe	IL-5Rα	Asma eosinofílica grave	Anvisa só adultos (bula 09/2025); FDA ≥ 6 anos (2024); GINA 2026 ≥ 12 anos	Só adultos (PCDT 2026)	SC, 4 e depois 8 semanas	PCDT 2026; FDA 2024
Dupilumabe	IL-4Rα	Asma tipo 2; urticária; pólipos; DA; EoE	Asma ≥ 6 anos; urticária ≥ 12 (Anvisa 2024); FDA urticária ≥ 2 anos (2026)	Asma ≥ 6 anos (PCDT 2026)	SC, 2 ou 4 semanas	PCDT 2026; Anvisa; FDA
Tezepelumabe	TSLP	Asma grave, inclusive T2 baixo	≥ 12 anos (Anvisa; GINA 2026)	Fora do PCDT	SC, 4 semanas	ANS 2024; NICE TA880

Em estudo (fase 3 e 4)

- **VOYAGE — dupilumabe, 6 a 11 anos** (NCT02948959): fase 3, 408 crianças com asma moderada a grave não controlada; redução de 59,3% das crises graves no fenótipo tipo 2 e ganho de VEF1 (Bacharier, NEJM 2021). Concluído.
- **EXCURSION — extensão do VOYAGE** (NCT03560466): fase 3, 378 crianças de 6 a 11 anos, segurança e eficácia em longo prazo. Concluído.
- **TATE — benralizumabe, 6 a 14 anos** (NCT04305405): fase 3 aberto, 30 crianças com asma eosinofílica grave, farmacocinética e segurança (Wedner, Pediatr Allergy Immunol 2024). Concluído; embasou a aprovação na FDA.
- **HORIZON — tezepelumabe, 5 a 11 anos** (NCT06023589): fase 3, 231 participantes com asma grave, desfecho de taxa anual de crises graves. **Recrutando**; conclusão primária estimada em 05/2028.
- **LIBERTY-CSU CUPID — dupilumabe na urticária** (NCT04180488): fase 3, 6 a 80 anos, desfecho de prurido na semana 24. Concluído.
- **LIBERTY-CSU CUPIDKids — dupilumabe, 2 a 11 anos** (NCT05526521): fase 3, 15 crianças, farmacocinética e segurança. Concluído; embasou a aprovação na FDA em 2026.

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

- Crise de asma com critérios de gravidade (fala entrecortada, SpO₂ < 92%, tórax silencioso, cianose, sonolência) ou sem resposta ao salbutamol na 1ª hora. **Qualquer crise, mesmo moderada, em criança em uso de biológico ou com UTI prévia.**
- Anafilaxia após a injeção: urticária com sintoma respiratório, rouquidão, estridor, sibilância, vômitos repetidos, hipotensão ou síncope.
- Angioedema de língua, úvula ou glote.
- Febre com rash, artralgia e prostração após a dose; dispneia, dor torácica, neuropatia ou púrpura com eosinofilia alta.

Como encaminhar: anafilaxia: adrenalina IM 0,01 mg/kg (máx. 0,3 mg na criança e 0,5 mg no adolescente; autoinjeter 0,15 mg < 30 kg e 0,3 mg ≥ 30 kg), antes de qualquer outra medida, repetindo em 5–15 min se necessário (SBP 2021; Protocolo de Anafilaxia do site). Crise de asma: criança sentada, salbutamol com espaçador a cada 20 min, ipratrópio na crise grave e corticoide oral antes de sair (prednisolona 1–2 mg/kg, máx. 40 mg, ou dexametasona 0,6 mg/kg, máx. 12 mg), como em Asma grave e de difícil controle. Oxigênio para manter **SpO₂ entre 94% e 98%**; SAMU (192) se sonolência, tórax silencioso, cianose ou hipotensão. Relatório com o biológico, a dose e a data da última aplicação. Observação após anafilaxia conforme a SBP: 6–8 h nos casos leves e 24–48 h nos graves.

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

- "A injeção não substitui a bombinha de controle e não trata a crise. Continue o corticoide inalatório todos os dias."
- "A resposta leva semanas a meses. A equipe avalia em 4 a 6 meses se vale continuar."
- "Depois de cada aplicação, fique o tempo de observação indicado. Reações podem aparecer horas depois."
- "Avise antes de qualquer vacina que ele usa esse remédio."
- **Pronto-socorro se:** falta de ar que não melhora com o salbutamol, lábios roxos, sonolência; manchas pelo corpo com chiado, rouquidão, inchaço da boca ou desmaio após a injeção.
- **Avisar o especialista se:** olhos vermelhos e coçando (dupilumabe), febre e dor nas juntas após a dose, crises que voltam.

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉRIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAMBRIDGE
Versão consultada	Guia de asma grave SBP/ASBAI, 2020; Diretrizes de urticária, 2023	PCDT da Asma, Portaria Conjunta nº 43, 24/03/2026	Sem posição específica localizada	TA278, TA565, TA671, TA751, TA880 (asma); TA339 (urticária)	Consenso REGAP, 2021	Sem posição específica localizada	Boston Children's, Severe Asthma Program	Segue o NICE
Biológicos abaixo de 12 anos	Omalizumabe e mepolizumabe ≥ 6	Omalizumabe, mepolizumabe, dupilumabe ≥ 6	—	Só omalizumabe ≥ 6	Omalizumabe e mepolizumabe ≥ 6; dupilumabe pendente	Sem posição específica localizada	Oferece cinco biológicos	Segue o NICE
Benralizumabe e tezepelumabe	—	Benralizumabe só adultos; tezepelumabe fora	—	Benralizumabe adultos; tezepelumabe ≥ 12	—	Sem posição específica localizada	Benralizumabe no programa	Segue o NICE
Urticária crônica	4× anti-H1 → omalizumabe ≥ 12 → ciclosporina	Sem PCDT de urticária localizado	—	Omalizumabe ≥ 12 (TA339)	—	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE
Encaminhamento	Asma grave ao especialista	Serviço especializado	—	Programa regional de asma grave	Asma grave em unidade hospitalar	Sem posição específica localizada	PS frequente, corticoide oral ≥ 2/ano, UTI	Cambridge: rede regional; segue o NICE

Leitura: há concordância em que o biológico só entra **depois do checklist** (diagnóstico, adesão, técnica, comorbidades), fica com o especialista, não substitui o CI e é escolhido pelo fenótipo. Na urticária, SBP e NICE seguem a mesma escada até o omalizumabe a partir de 12 anos. A divergência é o **acesso por idade**. O PCDT de 2026 é o mais amplo (omalizumabe, mepolizumabe e dupilumabe a partir de 6 anos). O NICE financia abaixo de 12 anos só o omalizumabe. A AEP (REGAP 2021) tem omalizumabe e mepolizumabe a partir de 6 anos, com

o dupilumabe pendente. A FDA aprovou o benralizumabe a partir de 6 anos, mas o GINA 2026 registra ≥ 12 , e a bula brasileira e o SUS o restringem a adultos. O dupilumabe na urticária abaixo de 12 anos existe só na FDA. A SBP (2020 e 2023) não atualizou as idades. **O site adota a SBP e, para critérios, idades e doses dos biológicos na asma, o PCDT do Ministério da Saúde (2026)**, como em Asma grave e de difícil controle.

PONTOS PRÁTICOS

1. Antes de pensar em biológico, veja a criança usar a bombinha, confira a adesão e trate rinite, obesidade e exposição a tabaco e mofo.
2. Colha eosinófilos e IgE fora do corticoide oral: eles decidem o alvo e a elegibilidade no PCDT.
3. SUS (PCDT 2026): omalizumabe, mepolizumabe e dupilumabe a partir de 6 anos; benralizumabe só adultos; tezepelumabe fora do PCDT.
4. Urticária crônica: anti-H1 de 2ª geração até 4 vezes a dose antes do omalizumabe (300 mg a cada 4 semanas, a partir de 12 anos).
5. Biológico não trata crise e não substitui o CI. Anafilaxia após a injeção pede adrenalina IM e pronto-socorro.

Veja também, nesta Biblioteca: **O que são as imunoterapias e como preparar a criança e Imunoterapia alérgica e biológicos na alergia alimentar** (nesta área); **Asma grave e de difícil controle na criança e no adolescente** (Pneumologia); **Asma na criança — crise e controle e Rinite alérgica** (Patologias do consultório); **Urticária, angioedema, eritema multiforme e SSJ/NET e Dermatite atópica** (Alergia e Imunologia); **Anti-histamínicos na rinite alérgica e na urticária** (Temas atualizados pela SBP); **Esofagite eosinofílica e disfagia na criança** (Gastroenterologia); **Protocolo de Anafilaxia** (Urgências).

8. Fontes

- Ministério da Saúde. PCDT da Asma, Portaria Conjunta SAES/SCTIE nº 43, de 24/03/2026. [PDF](#)
- SBP e ASBAI. Chong-Neto HJ et al. Guia prático de abordagem da criança e do adolescente com asma grave, 2020. [PDF](#)
- SBP, Departamentos de Alergia e Dermatologia. Diretrizes — Abordagem da urticária na criança e no adolescente, 2023. [PDF](#)
- Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat and severe asthma guide, 2026. [PDF](#)
- Anvisa. Dupixent (dupilumabe) — nova indicação, rinosinusite crônica com pólipos a partir de 12 anos, 20/01/2025. gov.br/anvisa

- Sanofi. Anvisa aprova Dupixent para urticária crônica espontânea (a partir de 12 anos), dez/2024. [PR Newswire](#); Dupixent aprovado nos EUA para urticária de 2 a 11 anos, 22/04/2026. [sanofi.com](#)
- AstraZeneca. Fasenra (benralizumabe) — bula profissional, 09/2025 (asma eosinofílica grave em adultos). [PDF](#); Novartis. Xolair — bula profissional aprovada pela Anvisa em 22/05/2026. [PDF](#)
- Healio. Fasenra receives FDA approval for asthma in children aged 6 to 11 years, 11/04/2024. [healio.com](#)
- ANS. Relatório preliminar da Cosaúde — tezepelumabe (indicação Anvisa ≥ 12 anos; DUT 65.9), 21/05/2024. [PDF](#)
- NICE. [TA278](#), [TA565](#), [TA671](#), [TA751](#), [TA880](#), [TA339](#)
- AEP e sociedades pediátricas espanholas. Asma en pediatria — consenso REGAP, 2021. [PDF](#)
- Boston Children's Hospital (Harvard Medical School). Severe Asthma Program. [childrenshospital.org](#)
- Lieberman JA et al. Vaccines in patients receiving dupilumab — ACAAI Delphi consensus. Ann Allergy Asthma Immunol 2024;133:286-94. [PubMed](#)
- Bacharier LB et al. Dupilumab in children with uncontrolled moderate-to-severe asthma (VOYAGE). N Engl J Med 2021;385:2230-40. [PubMed](#); Wedner HJ et al. Benralizumab in children (TATE). Pediatr Allergy Immunol 2024;35:e14092. [PubMed](#)
- ClinicalTrials.gov. [NCT02948959](#); [NCT03560466](#); [NCT04305405](#); [NCT06023589](#); [NCT04180488](#); [NCT05526521](#)

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP
(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.