



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE
COMISSÃO PERMANENTE DE PROTOCOLOS DE ATENÇÃO À SAÚDE

Protocolo de Atenção à Saúde

PROTOCOLO DE USO DE DUPILUMABE NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA GRAVE

Área(s): Alergia e Imunologia e Dermatologia da SES/DF

Portaria SES-DF Nº 176 de 06 de maio de 2025, publicada no DODF Nº 85 de 09/05/2025.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT – Antileucotrieno
ANTI-H1 – Anti-histamínico
ANTI-IL4-Anti-interleucina 4
ANTI-IL13 – Anti-interleucina 13
ASBAI – Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia
AZA – Azatioprina
CyA – Ciclosporina A
DA – Dermatite Atópica
DAG – Dermatite Atópica Grave
DAOSS – Doença Superfície Ocular Associada ao Dupilumabe
DLQI-BRA - Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia
EASI – *Eczema Score and Severity Index*
GRADE – *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*
IgE – Imunoglobulina E
IT – Imunoterapia
ITSC – Imunoterapia subcutânea
ITSL – Imunoterapia sublingual
JAK1 – Janus quinase (enzima)
MMF – Micofenolato Mofetil
MTX – Metotrexato
POEM – *Patient Oriented Eczema Measure*
SBD – Sociedade Brasileira de Dermatologia
SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria
SCORAD – *SCORing Atopic Dermatitis*
Th – Linfócitos T auxiliares (“helper”)
UV-B – Radiação ultravioleta B
UV-NB – Radiação ultravioleta B de banda estreita
UVA-1 – Radiação ultravioleta A
WAO – *The World Allergy Organization*

SUMÁRIO

1.	Metodologia de Busca da Literatura	4
1.1.	Bases de dados consultadas.....	4
1.2.	Palavra(s) chaves(s).....	4
1.3.	Período referenciado e quantidade de artigos relevantes	4
2.	Introdução.....	4
3.	Justificativa.....	6
4.	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).....	6
5.	Diagnóstico Clínico ou Situacional.....	6
6.	Critérios de Inclusão.....	10
7.	Critérios de Exclusão	11
8.	Conduta.....	11
8.1.	Conduta Preventiva.....	11
8.2.	Tratamento Não Farmacológico.....	12
8.2.1.	Fototerapia	12
8.3.	Tratamento Farmacológico	13
8.3.1.	Imunobiológicos.....	13
8.3.2.	Esquema de Administração.....	15
8.3.3.	Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção	15
9.	Benefícios Esperados	16
10.	Monitorização	16
11.	Acompanhamento Pós-tratamento	17
12.	Termo de consentimento informado – TCI.....	18
13.	Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor	18
	Autor e revisor	25
14.	Referências Bibliográficas	20

1. METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA

1.1. Bases de dados consultadas

Medline/PubMed, Scielo; EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology); Biblioteca Virtual de Saúde do Ministério da Saúde; ASBAI (Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia); WAO (World Allergy Organization); UpToDate.

1.2. Palavra(s) chave(s)

Anti-receptor de interleucina 4 (anti-IL4R Human Antibody), anti-interleucina 4, anti-interleucina 13, Dermatite atópica grave (severe atopic dermatitis); dupilumabe (dupilumab), eczema, SCORAD, EASI.

1.3. Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Foram encontradas 53 referências no período de 2007 a 2024.

2. INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica de pele caracterizada por presença de lesões eczematosas com distribuições típicas associadas a prurido intenso. A DA frequentemente se apresenta em pacientes com história pessoal e familiar de doenças atópicas como rinite, asma e a própria DA familiar¹⁻⁵. Na fase aguda, a dermatite atópica se caracteriza por eritema mal definido, edema e vesículas. No estágio crônico é marcado por placa eritematosa bem definida, descamativa e com grau variável de liquenificação. O termo eczema atópico é aceito como sinônimo de DA. Os pacientes com DA compartilham as características de xerodermia (pele seca) e limiar diminuído para prurido. O eczema ocorre de maneira cíclica durante a infância, podendo prolongar-se até a fase adulta. Em alguns pacientes, o prurido é constante e incontrolável, sendo um dos fatores responsáveis pela diminuição da qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares⁶⁻¹⁰.

É uma das doenças mais frequentes na infância e sua prevalência alcança mais de 20% das crianças e varia entre 2,1% a 4,9% em adultos na Europa, América do Norte e Japão.

A incidência anual de novos casos nos Estados Unidos é de 11% em menores de 17 anos; 85% dos pacientes manifestam a doença antes dos 5 anos de idade e 20-40% das crianças com DA persistem com a doença de pele na vida adulta¹¹⁻¹³.

No Brasil a prevalência de DA está em torno de 20% nas crianças, 14% em adolescentes e 3% nos adultos¹⁴.

Segundo trabalho multicêntrico internacional^{14,15} avaliando a prevalência de DA Grave de acordo faixa etária e gravidade, no Brasil há 7,6% de pacientes com a forma grave da doença, em outro estudo com

pacientes acima de 17 anos a prevalência da forma grave foi de 0,3%. (Tabela 1).

Tabela 1. Prevalência de Dermatite Atópica no Brasil de acordo com a Classificação de Gravidade.

Critério de Gravidade (POEM)	Faixa Etária		
	6 meses a <6 anos (%)	6 anos a <12 anos (%)	12 anos a <18 anos (%)
Leve	50,8	58,4	51,5
Moderado	43,1	34	40,3
Grave	6,1	7,4	8,2

Fonte: Silverberg et al, 2021¹⁵

Devido a complexa patogênese da DA, que envolve defeitos de barreira cutânea, desregulação imunológica e alterações da microbiota, que podem ser mediados por fatores genéticos, ambientais e desencadeantes psicossociais, uma única abordagem terapêutica dificilmente será eficiente em seu tratamento.

O aumento de perda de água transepidermica, redução do conteúdo aquoso no estrato córneo e reduzida expressão de proteínas de barreira de pele como a filagrina e claudina 1 são as principais alterações da barreira da pele nos indivíduos com DA.

A desregulação imunológica envolvida na doença pode levar a uma polarização Th1, Th2, Th17 e Th22 que podem variar a depender da idade, características étnicas e atividade da doença ¹⁶.

A microbiota da pele parece ter impacto importante no desenvolvimento da DA e cerca de 90% dos pacientes com DA têm a pele colonizada por *Staphylococcus aureus*. A diversidade da microbiota da pele nesses pacientes parece ser cíclica com predominância de *Staphylococcus aureus* durante as exacerbações e por *Streptococcus*, *Propionibacterium*, e *Corynebacterium* após o tratamento.

O cuidado do paciente com diagnóstico de DA é um desafio. O objetivo do tratamento é alcançar controle da doença a longo prazo, reduzir exacerbações e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

O uso do dupilumabe está recomendado para o tratamento da DA moderada e grave. Estudos clínicos com o dupilumabe demonstraram eficácia de até 80% no tratamento da dermatite atópica em pacientes adultos, adolescentes e crianças acima de 6 meses. Essa é uma opção eficaz na dermatite atópica, reduzindo o prurido e melhorando a qualidade de vida ^{1,6,11,17,20,33,34,36-41}.

A análise *post hoc* da eficácia do dupilumabe na dermatite atópica grave em 417 pacientes pediátricos (6- 18 anos) demonstrou diminuição rápida e sustentada do SCORAD já na 3ª semana, se comparada ao placebo. Nas avaliações da 16ª e da 52ª semanas tanto em crianças e adolescentes houve melhora dos sintomas e qualidade de vida (Tabela 2)⁴².

Em crianças de 6 meses a 6 anos, o tratamento da DA com dupilumabe demonstrou melhora e diminuição das infecções secundárias ⁴³.

Tabela 2. Eficácia do Dupilumabe na Dermatite Atópica de acordo com Tempo de Tratamento

	16ª SEMANA (SCORAD-50)	52ª SEMANA (SCORAD-50)
Crianças (6-11 anos)	71–75% *	> 90%
Adolescentes (12-18 anos)	42–46%*	
Grupo Controle	7–23%	

Fonte: Wollenberg et al, 2022. (*p < 0.0001) ⁴²

3. JUSTIFICATIVA

A DA é uma doença frequente, com acometimento de crianças e adultos, com grande impacto tanto na qualidade de vida do paciente, doenças como depressão, ansiedade e ideação suicida são mais comuns nos pacientes com DA que na população geral. O manejo clínico da doença é complexo e frequentemente não proporciona ao paciente melhora consistente e prolongada dos seus sintomas. A proposta de fluxos de cuidados e inclusões de medicamentos, como o dupilumabe, tem por finalidade melhorar a qualidade de vida do paciente com DA Moderada / Grave refratária ao tratamento convencional, reduzir o absenteísmo escolar e ao trabalho, bem como a procura por unidades de emergência e internações, além de diminuir a sobrecarga ao sistema público de saúde.

Tendo em vista que a Conitec recomendou o tratamento de crianças com dupilumabe e de adolescentes com upadacitinibe através da PORTARIA SECTICS/MS Nº 48, DE 3 DE OUTUBRO DE 2024, tão logo o PCDT de Dermatite atópica seja atualizado para contemplar essa faixa etária, este Protocolo perderá seus efeitos para esse público. Aqueles pacientes que já estiverem em tratamento por este protocolo no momento da publicação do PCDT e, contudo, não forem contemplados nos critérios do Protocolo Federal continuarão sendo assistidos por este até o final do tratamento. Os novos pacientes (crianças e adolescentes) deverão atender aos critérios do PCDT.

4. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- L20.8 – Outras Dermatites Atópicas.
- L20.9 – Dermatite Atópica não especificada.

5. DIAGNÓSTICO CLÍNICO OU SITUACIONAL

O diagnóstico de DA é essencialmente clínico, baseado na história completa e detalhada e nos sinais observados no exame físico.

O principal sintoma da doença é o prurido associado às lesões crônicas ou recidivantes, com distribuição e morfologia variável, conforme a idade. A lesão clássica é o eczema, definido como uma inflamação cutânea, que possui os seguintes achados clínicos: eritema, pápula, seropápula, vesículas, escamas, crostas e liquenificação e achados histológicos inespecíficos, como espongirose, acantose, paraqueratose, infiltrado linfocitário e exocitose ^{10,17-18}.

Os indivíduos atópicos apresentam predisposição hereditária para desenvolver resposta de hipersensibilidade imediata mediada por anticorpos da classe IgE. Neste contexto, a presença de eczemas em topografia característica, o prurido, a história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica e conjuntivite e/ou DA e o caráter recidivante das lesões durante a infância são os critérios maiores para o diagnóstico de DA (Quadro 1)¹⁹⁻²¹.

Quadro 1. Critérios Clínicos para Diagnóstico de DA.

Critérios Maiores e Menores de Hanifin e Rajka (<i>Diagnóstico: ≥ 3 critérios maiores E ≥ 3 critérios menores</i>)
Critérios Maiores:
<ul style="list-style-type: none"> ● História pessoal ou familiar de atopia (DA, rinite alérgica, conjuntivite alérgica, blefarite alérgica ou asma) ● Morfologia, distribuição e características das lesões ● Prurido ● Dermatite crônica ou cronicamente recidivante
Critérios Menores / Fatores Associados:
<ul style="list-style-type: none"> ● Aumento IgE sérico ● Intolerância a determinados alimentos ● Intolerância a lã e a solventes lipídicos ● Infecções de pele recorrentes ● Xerose ● Prurido induzido pelo suor ● Dermografismo branco ● Ictiose ● Couro cabeludo com descamação crônica ● Acentuação perifolicular ● Conjuntivite recorrente, Catarata subcapsular anterior e ceratocone ● Prega infraorbital de Dennie-Morgan ● Escurecimento periorbital ● Pitíriase alba ● Queilite ● Acentuação das dobras anteriores do pescoço ● Queratose pilar ● Eczema no mamilo ● Hiperlinearidade palmar ● Dermatite recorrente nas mãos e nos pés ● Exacerbação dos sintomas resultantes de fatores ambientais ou emocionais

Critérios Diagnósticos pelo Grupo de Trabalho do Reino Unido – *UK Working Party's* –
Critérios de Williams

Prurido na pele nos últimos 12 meses com 3 ou + dos seguintes critérios:

- Início antes dos 2 anos de idade.
- História de envolvimento flexural
- Dermatite flexural visível (ou foto)
- História pessoal/familiar de asma e rinite alérgica
- História de pele seca generalizada

Fonte: Prado et. Al, 2022 ²²

A aferição da atividade da DA é realizada de forma mais adequada por meio de escores que avaliem tanto os sintomas subjetivos quanto os objetivos. A fim de determinar o tratamento e quantificar a melhora ou piora clínica a cada avaliação, notou-se a necessidade da uniformização de critérios. Desta forma foram desenvolvidas ferramentas para avaliação da gravidade da DA, como *Scoring Atopic Dermatitis* (SCORAD) e o Eczema Score Severe Index (EASI) que permitem o acompanhamento, de forma padronizada, de pacientes com DA. Estas ferramentas devem ser utilizadas tanto na primeira consulta como no acompanhamento para avaliar a eficácia terapêutica.

O SCORAD se baseia tanto em critérios clínicos (extensão e intensidade das lesões) como no impacto na qualidade de vida (prurido e impacto no sono) ²¹ (Figura-1) e classifica-se em:

- SCORAD <25: Leve
- SCORAD: ≥25 e < 50: Moderado
- SCORAD ≥ 50: Grave ²²

O EASI é baseado na avaliação sinais clínicos e extensão das lesões (cabeça e pescoço, tronco, membros superiores e membros inferiores), e interpretado como:

- 0 = sem lesão;
- 0,1 a 1,0 = quase sem lesão;
- 1,1 a 7,0 = DA leve;
- 7,1 a 21,0 = DA moderada;
- 21,1 a 50,0 = DA grave;
- 50,1 a 72,0 = DA muito grave.

Existem vários aplicativos que podem ser utilizados tanto pelo médico como pelo paciente.

- Para médico: *SCORAD Calculator*/
- Para paciente: *PO-SCORAD*/
- Calculadora EASI-SCORAD

Figura 1. Escore de Gravidade de Dermatite Atópica – SCORAD

A = EXTENSÃO: Calcular a área envolvida. =		B – INTENSIDADE =	
		Lesão	Intensidade
		Eritema	
		Pápulas/Edema	
		Exsudação/Crosta	
		Escoriação	
		Liquenificação	
		Ressecamento, inclusive em áreas não afetadas	
		0 = ausente / 1 = leve / 2 = moderado / 3 = intenso	
C = Prurido e Distúrbio do Sono = (Dos últimos 3 dias) Prurido <input type="text"/> 0 <input type="text"/> 10 Sono <input type="text"/> 0 <input type="text"/> 10		CÁLCULO: $A/5 + 7B/2 + C =$	

Fonte: Adaptado de Oranje et al, 2007 ²⁷

Apesar de a DA ter apresentação cutânea inicial, 31,7% dos pacientes podem apresentar comorbidades como as doenças oculares, mesmo antes de iniciar tratamento com dupilumabe (Quadro 2)²³. A incidência de colonização bacteriana na conjuntiva e pálpebras é maior que nos pacientes não atópicos, respectivamente 86% e 25%, e o *S. aureus* é o principal agente das infecções oculares nos pacientes com DA, correspondendo a 67% dos casos ²⁴.

Quadro 2. - Doenças Oculares Associadas à Dermatite Atópica.

Doenças Oculares (%)	Características
Dermatite Atópica Periocular (20-43%)	<ul style="list-style-type: none"> • Pregas de Dennie-Morgan, escurecimento infraorbitário • Ptose: queda da pálpebra • Blefarite: inflamação nas bordas das pálpebras (> 6%) • Lagoftalmo – incapacidade total ou parcial do fechamento das pálpebras • Entrópio – Inversão da pálpebra (dobra para dentro) • Ectrópio – Eversão da pálpebra (dobra para fora) • Sinal de Hertoghe – perda de terço lateral da sobancelha • Madarose – perda dos cílios • Triquíase – alteração do alinhamento dos cílios
Ceratoconjuntivite Atópica (AKC) (20-68%)	<ul style="list-style-type: none"> • Sintomas: prurido, lacrimejamento, sensação de corpo estranho, secreção mucoide • Acomete mais adulto que criança • 95% dos pacientes com AKC tem DA

Ceratocone	<ul style="list-style-type: none"> ● Risco 10x maior nos pacientes com DA que na população geral ● Sintomas: Visão embaçada, fotofobia, miopia ● Complicação: Perfuração da córnea
Disfunção Lacrimal (Olho seco)	<ul style="list-style-type: none"> ● Início precoce (criança) ● Sintomas: queimação, sensação de corpo estranho, ardor
Catarata (5-38%)	<ul style="list-style-type: none"> ● Início antes dos 50 anos ● Pode ser assintomático ou ● Sintomas: alteração visual ou do brilho, fotofobia, diplopia monocular

Descolamento de Retina (4-8%)	<ul style="list-style-type: none"> ● 2ª e 3ª décadas de vida ● Fatores de risco: dermatite periorcular em face, fricção crônica dos olhos ● Pode ser assintomático ● Sintomas: flashes luminosos, perda da visão periférica, pontos flutuantes, visão embaçada ● Comorbidades: Catarata (47-89%) nos pacientes com DA
Blefarconjuntivite e bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> ● Fatores de risco: 67% dos pacientes com DA têm colonização por <i>S. Aureus</i> ● Sintomas: prurido, ardor, crostas, hiperemia, espessamento pústulas nos cílios
Doença Herpética Ocular	<ul style="list-style-type: none"> ● Risco 4x maior nos pacientes com AD ● Ceratite herpética ● Sintomas: dor, vesículas herpéticas ● Complicações: cicatrizes na córnea, Neovascularização

Fonte: Foley et al,2022; Beck et al,2019; Hsu et al, 2019; Achten et al, 2024 ²³⁻²⁶

6. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para uso do dupilumabe no tratamento da Dermatite Atópica Grave refratária aos tratamentos convencionais é necessário que a prescrição seja feita por médico ALERGISTA OU DERMATOLOGISTA e que preencha todos os critérios abaixo:

- Ter idade igual ou superior a 6 meses;
- Apresentar os critérios diagnósticos de Hanifin e Rajka (≥ 3 critérios maiores E ≥ 3 critérios menores) e/ou Grupo de Trabalho do Reino Unido (prurido na pele nos últimos 12 meses com 3 ou mais critérios) (Quadro 1)
- Apresentar SCORAD ≥ 50 (Figura 1) e /ou EASI > 21
- Ter utilizado imunossupressores sistêmicos (corticoide sistêmico por mais de 5 ciclos por ano e por pelo menos 7 dias cada e/ou ciclosporina por 3 meses;
- Ter contraindicação ao uso de imunossupressores sistêmicos;
- Apresentar infecções de repetição (bacterianas ou fúngicas) que necessitam usar antibiótico e/ou antifúngicos;

- Não apresentar hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a quaisquer componentes do dupilumabe.

7. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos os pacientes com, pelo menos, um dos seguintes critérios:

- Falta de adesão aos medicamentos (corticoides e inibidores de calcineurina tópicos), emolientes, cuidados com a pele;
- Dermatite atópica grave com fator desencadeante conhecido (alimento);
- Outras dermatites como a seborreica e de contato ou lesões de pele como escabiose, psoríase, hanseníase e outras não tratadas;
- Doenças oncológicas, autoimunes, autoinflamatórias não controladas;
- Qualquer contraindicação ao uso do medicamento descrito.

8. CONDUTA

O tratamento eficaz da DA se baseia em uma boa relação médico-paciente e/ou responsáveis (família), e tem como objetivo a busca do melhor controle da doença:

- Educação sobre a doença;
- Controle e conhecimento dos fatores de risco e desencadeantes de piora de sintomas;
- Controle dos sintomas e medidas que reduzam o risco de crises;
- Tratamento das exacerbações;
- Tratamento de acordo com Classificação da Gravidade da doença, utilizando ferramentas como SCORAD e/ou EASI.

8.1. Conduta Preventiva

O manejo da DA se baseia nos cuidados com a pele e em evitar agentes desencadeantes. Estes cuidados têm por objetivo manter a hidratação adequada da pele, dentre eles:

- Indicar banhos mornos e/ou frios,
- Utilizar produtos de higiene com pH fisiológico
- Hidratação frequente da pele ²¹.

Os pacientes devem evitar contato com agentes e fatores desencadeantes e irritativos para pele como situações de extremos de temperatura, uso de produtos com substâncias comprovadamente alergênicas e irritantes para o paciente, ingestão de alimentos relacionados a alergia alimentar do paciente, ambientes

com aeroalérgenos em que o paciente seja sensibilizado.

Nos pacientes com DA grave, a história prévia de patologias oculares foi o fator de risco para doença ocular relacionada ao uso do dupilumabe (DASOD), com incidência entre 42,8% a 72,7%²³. O tratamento da dermatite periorcular e o uso profilático de colírios lubrificantes estão associados a baixa incidência (0%-5%) de DASOD nos pacientes com DA. Estes pacientes devem ser encaminhados ao oftalmologista:

- Antes do início do tratamento se apresentarem 1 ou mais dos seguintes fatores de risco:
 - História prévia/atual de Herpes ocular
 - Ceratite herpética ou bacteriana
 - Ceratocone
- Os pacientes devem ser encaminhados ao oftalmologista imediatamente se apresentarem durante o tratamento, os seguintes sintomas:
 - Dor, hiperemia, prurido, secreção, edema, visão embaçada ou diminuição da acuidade visual^{22,23}.

8.2. Tratamento Não Farmacológico

Os cuidados com a pele incluem o uso frequente de emolientes que restabelecem a função de barreira da pele ineficiente na DA e conseqüentemente protegem a pele da penetração dos alérgenos e inflamação subsequente²¹.

A hidratação da pele melhora a xerose e reduz o prurido poupando uso de corticoide tópico. Uso de sabonetes neutros e com pH fisiológico são recomendados e os banhos não devem se prolongar para além de 5 minutos além de serem restritos a uma vez ao dia. Após o banho diário é necessária a hidratação cutânea imediatamente após secar a pele. A aplicação de cremes emolientes 2 vezes ao dia, em geral, é suficiente^{21,28}.

8.2.1. Fototerapia

É uma opção de terapia adjuvante especialmente na doença de longo prazo e em adultos. A fototerapia pode reduzir o prurido e assim melhorar a qualidade de sono e de vida de um modo geral. Na terapêutica da DA os espectros mais empregados são UVB, UV-NB (banda estreita, de “narrowband”) e UVA-1. Porém, essa terapia é de limitado acesso, especialmente para pacientes da rede pública de saúde e de baixa adesão, por ser tratamento de longo prazo²².

Essa terapia deve ser evitada em conjunto com os outros imunossupressores sistêmicos, pois não é bem estabelecido o potencial carcinogênico da associação.

8.3. Tratamento Farmacológico

A abordagem farmacológica depende da gravidade da DA. Para o presente protocolo, a indicação de uso do medicamento dupilumabe se dá apenas para os casos de DA grave, refratária aos tratamentos convencionais.

O tratamento da DA é baseado nos cuidados para manter a hidratação da pele e no uso de anti-inflamatórios tópicos. Os agentes anti-inflamatórios tópicos são potencialmente suficientes para o adequado controle da doença na maioria dos pacientes quando aplicados nas lesões de pele em quantidade e frequência bem indicadas ^{20, 29-31}. Para mais informações, consultar Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatite Atópica, aprovado pela PORTARIA CONJUNTA SAES/SECTICS Nº 34, de 20 de DEZEMBRO de 2023.

O tratamento sistêmico é indicado para os pacientes com quadros moderados e graves que não respondem aos tratamentos tópicos. Antes de iniciar essa fase do tratamento deve-se verificar e afastar fatores desencadeantes de crise, tratar infecções secundárias, realizar diagnóstico diferencial com outras enfermidades e utilizar ferramentas para avaliar a gravidade e a eficácia do tratamento, como SCORAD e/ou EASI.

A maior parte dos medicamentos utilizados na terapia sistêmica tem grande potencial de efeitos adversos e seu uso deve ser avaliado com cautela ^{20, 30-34}.

8.3.1. Imunobiológicos

Em conjunto com os medicamentos já consolidados no tratamento da DA, os imunobiológicos são importantes terapias, sobretudo nas doenças inflamatórias, oncológicas e autoimunes. Essa classe de medicamentos tem por finalidade apresentar alta eficácia com maior segurança que os imunossuppressores sistêmicos convencionais por demonstrarem alta especificidade de ação (Quadro 3).

O dupilumabe é um anticorpo monoclonal recombinante IgG4, que se liga a subunidade alfa do receptor de Interleucina 4, inibindo a ação das interleucinas 4 e 13. Foi aprovado para pacientes com idade maior ou igual a 6 meses que apresentam dermatite atópica moderada/grave não controlada com as terapias tópicas e imunossuppressores orais.

Quadro 3. Algoritmo do Tratamento da Dermatite Atópica

GRAVE SCORAD \geq 50 e/ou EASI \geq 21,1	<p>Manter terapia anterior e:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar ciclosporina A sistêmica, se o paciente for refratário ao tratamento ou tiver contra-indicação a essa terapia, usar: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dupilumabe <p><i>Obs.: corticosteroides sistêmicos serão utilizado apenas para exacerbações, tempo curto.</i></p>
MODERADA SCORAD \geq 25 e $<$ 50 e/ou EASI 7,1 a 21 e/ou Eczema recorrente	<p>Manter terapia anterior e:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar terapia tópica proativa com: <ul style="list-style-type: none"> ○ Corticosteroides (classe II ou III) ou <p>e/ou</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fototerapia (NB-UVB ou UVA1) • Fazer compressas úmidas • Encaminhar o paciente para acompanhamento psicológico.
LEVE SCORAD $<$ 50 e/ou EASI 7,1 a 21 e/ou Eczema transitório	<p>Manter terapia básica e adicionar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroides tópicos ou • Compressas úmidas (<i>wet wraps</i>) • Controlar as infecções
TERAPIA BÁSICA	<ul style="list-style-type: none"> • Hidratação da pele • Evitar fatores desencadeantes • Educação do paciente e/ou responsável

Fonte: Modificado de Wollenberg *et. al*, 2023⁵⁰

Código	Descrição	Farmácia
36478	DUPILUMABE SOLUÇÃO INJETÁVEL 300 MG SERINGA PREENCHIDA 2ML	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
37995	DUPILUMABE SOLUÇÃO INJETÁVEL 200 MG SERINGA PREENCHIDA 1,14 ML	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

Fonte: Adaptado de Reme-DF ⁴⁹

8.3.2. Esquema de Administração

FAIXA ETÁRIA	ESQUEMA DE ADMINISTRAÇÃO
Adultos	<ul style="list-style-type: none">● Dose inicial: 600 mg (2 injeções de 300 mg)● Dose de manutenção: 300 mg administrado 1 vez a cada 2 semanas.
Pacientes pediátricos e adolescentes (≥ 6 a < 18 anos de idade)	<ul style="list-style-type: none">● ≥ 60 Kg<ul style="list-style-type: none">○ Dose inicial: 600 mg (2 injeções de 300 mg)○ Dose de manutenção: 300 mg administrado 1 vez a cada 2 semanas.● 30 até menos de 60 Kg:<ul style="list-style-type: none">○ Dose inicial: 400 mg (2 injeções de 200 mg)○ Dose de manutenção: 200 mg administrado 1 vez a cada 2 semanas.● 15 até menos de 30 Kg:<ul style="list-style-type: none">○ Dose inicial: 600 mg (2 injeções de 300 mg)○ Dose de manutenção: 300 mg administrado 1 vez a cada 4 semanas.
Pacientes pediátricos (≥ 6 meses a < 6 anos de idade)	<ul style="list-style-type: none">● 5 até menos de 15 Kg:<ul style="list-style-type: none">○ Dose inicial: 200 mg (1 injeção de 200 mg)○ Dose de manutenção: 200 mg administrado 1 vez a cada 4 semanas.● 15 até menos de 30 Kg:<ul style="list-style-type: none">○ Dose inicial: 300 mg (1 injeção de 300 mg)○ Dose de manutenção: 300 mg administrado 1 vez a cada 4 semanas.
Via de Administração: Subcutânea (SC)	

Dupilumabe deve ser administrado através de **injeção subcutânea** na região deltoide, femoral ou abdominal (excetuando na área de 5 cm à volta do umbigo. A dose inicial deve ser administrada no mesmo dia em 2 locais diferentes (ex. deltoide esquerdo e direito), não aplicar em áreas sensíveis, machucadas ou que tenham hematomas ou cicatrizes ⁴³.

O medicamento deve ser mantido sob refrigeração (entre 2 °C e 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Não congelar. Não expor ao calor. Não agitar. Antes da administração, retirar a seringa preenchida do refrigerador, mantê-la em repouso por 45 minutos até atingir a temperatura ambiente, se necessário, as seringas preenchidas podem ser conservadas à temperatura ambiente até 25°C durante um máximo de 14 dias ⁴⁴.

8.3.3. Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

A concentração clinicamente eficaz é geralmente atingida na segunda semana de tratamento, sendo que o tratamento é recomendado por no mínimo 6 meses e idealmente 12 meses. Se houver necessidade clínica o paciente pode retornar ao tratamento sem prazo máximo estabelecido de uso.

Caso não tenha resposta clínica adequada após 24 semanas de uso, será descontinuado. **É considerada como resposta clínica, a diminuição de pelo menos 50% do valor inicial do SCORAD e/ou EASI, (SCORAD-50 e/ou EASI-50).**

- Critérios de interrupção:
 - Efeitos colaterais graves, por exemplo, reações anafiláticas;
 - Ausência de resposta clínica após 24 semanas de uso da medicação (atingir SCORAD-50 e/ou EASI-50)
 - Gravidez e Lactação (critério relativo) dados limitados
 - Infecção parasitária sem resposta ao tratamento antiparasitário, o tratamento com Dupilumabe deverá ser descontinuado até que a infecção esteja curada.
 - Reações Adversas:
 - Comuns ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): são reações no local da injeção, cefaleia, conjuntivite alérgica, prurido ocular, olho seco, blefarite, herpes oral, eosinofilia e artralgia;
 - Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): angioedema, ceratite ulcerativa, erupção facial (rash)
- Raro: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): Doença do Soro, reações semelhantes à doença do soro, reações anafiláticas ⁴⁴

9. BENEFÍCIOS ESPERADOS

A inclusão do imunobiológico Dupilumabe visa a melhorar a qualidade de vida do paciente com Dermatite Atópica Moderada / Grave refratária ao tratamento convencional de forma global.

Assim, espera-se reduzir o absenteísmo escolar e ao trabalho, bem como a procura por unidades de emergência e internações e, por conseguinte, a diminuição da sobrecarga ao sistema público de saúde ¹⁶.

Os indicadores utilizados de benefício de tratamento são: avaliação do SCORAD, qualidade de vida, uso de medicações de resgate.

10. MONITORIZAÇÃO

Antes do início do tratamento

- Apresentar os seguintes exames:
 - Hemograma Completo,
 - VHS ou PCR,
 - Ureia, Creatinina,
 - TGO, TGP, GGT,
 - VDRL, HBsAg, Anti-HCV e Anti-HIV;
 - EAS e EPF.
- Observar a Carteira de vacinação do paciente. As vacinas devem ser administradas, com intervalo mínimo de 4 semanas antes de iniciar o tratamento. Não há estudos que avaliem a

administração concomitante de vacinas de vírus vivo atenuado e dupilumabe. Entretanto, recomenda-se avaliar o risco-benefício antes da administração destas vacinas durante o uso do medicamento ⁴⁴⁻⁴⁶, em crianças abaixo de 6 anos deve ser avaliado com o médico o risco-benefício de manter o calendário vacinal na vigência do tratamento ^{47, 48}.

- Durante a infusão do medicamento – dupilumabe:
 - Pré-infusão: avaliação do estado geral do paciente, aferição da pressão arterial (PA), medidas da frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR), e saturação de oxigênio (SO₂), exame do aparelho cardiovascular e respiratório.
 - Durante a infusão: Avaliar as intercorrências e os sinais vitais (FC, FR, PA e SO₂);
 - Pós-infusão: São avaliados os mesmos parâmetros antes da infusão.
- Acompanhamento:

Os pacientes devem ser acompanhados no mínimo a cada 3 meses. Nessas consultas serão avaliados:

 - O SCORAD e/ou EASI (obrigatório para a reavaliação do paciente);
 - Avaliação da qualidade de vida de acordo com DLQI-BRA ⁵² (Anexo II)
 - O DLQI-BRA é um questionário que avalia o comprometimento na vida diária do paciente. É composto por 10 questões com escore que podem variar de 0 a 30 pontos.
 - 0-1 ponto: sem comprometimento da qualidade de vida
 - 2 a 5 pontos: comprometimento leve,
 - 6 a 10 pontos: moderado,
 - 11 a 20 pontos: grave ,
 - 21 a 30 pontos: comprometimento muito grave (21-30).
 - O uso de medicamentos de resgate nas exacerbações da doença;
 - A adesão aos cuidados básicos de pele e ao tratamento proposto e a necessidade de consultas não agendadas.

Além dessa avaliação de eficácia do tratamento o paciente é monitorado quanto a presença de efeitos adversos relacionados ao fármaco como reação de hipersensibilidade, conjuntivite alérgica ou infecciosa, cefaleia e eosinofilia. O paciente será avaliado, também, quanto aos critérios de interrupção do medicamento (já citados no item 8.3.3).

11. ACOMPANHAMENTO PÓS-TRATAMENTO

Nas consultas destes pacientes serão avaliados:

- O SCORAD e/ou EASI. Usar sempre o mesmo escore de gravidade utilizado na avaliação inicial
- A qualidade de vida (DLQI-BRA)

- A necessidade de uso de medicamento de resgate em exacerbações da doença;
- A adesão aos cuidados básicos de pele e ao tratamento proposto e a necessidade de consultas não agendadas.

Nessas avaliações o curso clínico da doença também será avaliado e poderá ser optado pelo retorno de fases anteriores do tratamento, como o uso de imunossuppressores sistêmicos ou o retorno do uso do próprio imunobiológico Dupilumabe.

12. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO – TCI

Não se aplica.

13. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

O projeto previsto de atenção ao paciente com DA moderada/grave possui uma comissão composta por uma coordenação da especialidade de alergia e imunologia e pelos médicos responsáveis pelos ambulatórios de Dermatite Atópica moderada/grave da SES/DF, que devem avaliar as alterações deste protocolo, periodicamente (a cada 2 anos) conjuntamente da Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde da SES-DF – CPPAS.

Os indicadores a serem avaliados estão listados abaixo, devendo ser revistos anualmente:

- Melhora significativa da qualidade de vida pela aplicação de DLQI-BRA (Anexo II)
- Melhora da gravidade de doença utilizando o SCORAD e/ou EASI.

13.1 Indicador de Educação Permanente

Indicador	Percentual de profissionais capacitados
Conceituação	Esse indicador visa avaliar o percentual de profissionais que conhecem o protocolo.
Limitações	Não há necessidade de treinamento, uma vez que os profissionais já são médicos capacitados no atendimento a Dermatite Atópica Grave
Fonte	Grupo online de Médicos Alergistas e Dermatologistas da SES
Metodologia de Cálculo	$\frac{\text{Número de profissionais dos Grupos que receberam protocolo}}{\text{N. de profissionais dos Grupos}}$
Periodicidade de monitoramento	Anual
Periodicidade de envio à CPPAS	Bianual
Unidade de medida	Percentual (%)
Meta	80%
Descrição da Meta	Avaliar a divulgação deste protocolo aos dos profissionais supracitados.

13.2 Indicadores de Resultado

Indicador	Redução da Gravidade da Doença (SCORAD e/ou EASI) Melhora da Qualidade de Vida - DLQI-BRA
Conceituação	Esse indicador visa avaliar o impacto da implementação do protocolo na melhoria da qualidade de vida do paciente e na gravidade da Dermatite Atópica (DAG)
Limitações	Não considera influências externas que impactam no atingimento do indicador, como falta de insumos, dificuldade com transporte público, greve de funcionários, dentre outros.
Fonte	Prontuário do TrackCare e/ou Horus
Metodologia de Cálculo	<u>n. de pacientes que atingiram o SCORAD-50 e/ou EASI-50 após 6 meses de tratamento com dupilumabe</u> nº total pacientes que iniciaram o uso de Dupilumabe para DAG
	<u>n. de pacientes que após 6 meses de tratamento reduziram pelo menos 4 pontos do DLQI- BRA inicial</u> ⁵³ nº total pacientes que iniciaram o uso de Dupilumabe para DAG
Periodicidade de monitoramento	SEMESTRAL
Periodicidade de envio à CPPAS	Anual
Unidade de medida	Percentual
Meta	50%
Descrição da Meta	Avaliar a eficácia do tratamento no controle da doença e melhora na qualidade de vida.

14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beck L, Thaci D et al, Dupilumab Treatment in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis *N Engl J Med* 2014; 371:130-9.
2. Antunes AA et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I e Part II – *Arq Asma Alerg Immunol* – Vol. 1. N° 2, 2017.
3. Boguniewicz et al. Expert Perspectives on Management of Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Multidisciplinary Consensus Addressing Current and Emerging Therapies *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5:1519-31.
4. Wollenberg et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I, *JEADV* 2018, 32, 657–682 2018.
5. Wollenberg et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II, *JEADV* 2018, 32, 850–878.
6. Schmitt, Jochen; Langan, Sinéad; Deckert, Stefanie; Svensson, Ake; von Kobyletzki, Laura; Thomas, Kim; Spuls, Phyllis; Harmonising Outcome Measures for Atopic Dermatitis (HOME) Initiative, Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: A systematic review and recommendation *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, ISSN: 0091-6749, Vol: 132, Issue: 6, Page: 1337-1347, 2013.
7. Seung-Chul LEE, Committee of Korean Atopic Dermatitis Association for REACH, Various diagnostic criteria for atopic dermatitis (AD): A proposal of Reliable Estimation of Atopic Dermatitis in Childhood (REACH) criteria, a novel questionnaire-based diagnostic tool for AD, doi: 10.1111/1346-8138.13264 *Journal of Dermatology* 2016; 43: 376–384.
8. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, Gieler U, Lipozencic J, Luger T, Oranje AP, Schäfer T, Schwennesen T, Seidenari S, Simon D, Ständer S, Stingl G, Szalai S, Szepietowski JC, Taïeb A, Werfel T, Wollenberg A, Darsow U; European Dermatology Forum; European Academy of Dermatology and Venereology; European Task Force on Atopic Dermatitis; European Federation of Allergy; European Society of Pediatric Dermatology; Global Allergy and Asthma European Network. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. And Part I *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012 Sep; 26(9):1176-93. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04636.x.
9. Saeki H, Nakahara T, Tanaka A, Kabashima K, Sugaya M, Murota H, Ebihara T, Kataoka Y, Aihara M, Etoh T, Katoh N; Committee for Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis of Japanese Dermatological Association. Clinical Practice Guidelines for the Management of Atopic Dermatitis 2016. *J Dermatol.* 2016 Oct;43(10):1117-1145. doi: 10.1111/1346-8138.13392. PMID: 27076388.
10. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gieler U, Girolomoni G, Lau S, Muraro A, Czarnecka-Operacz M, Schäfer T, SchmidGrendelmeier P, Simon D, Szalai Z, Szepietowski JC, Taïeb A, Torrelo A, Werfel T, Ring J; European Dermatology Forum (EDF), the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD), European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA), the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP), the European Society of Pediatric Dermatology (ESPD), Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN) and the European Union of Medical Specialists (UEMS). Consensus-based

European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. a part II *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 May; 32(5):657-682. doi: 10.1111/jdv.14891. Erratum in: *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Jul;33(7):1436.

11. Simpson E.L, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A et al Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis *N Engl J Med* 2016; 375:2335- 48
12. Boguniewicz M, Andrew F et al. Expert Perspectives on Management of Moderate-to Severe Atopic Dermatitis: A Multidisciplinary Consensus Addressing Current and Emerging Therapies, *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5:1519-31.
13. Wollenberg A, Feichtner K Atopic dermatitis and skin allergies – update and outlook, *Allergy* 2013, DOI:10.1111/all.12324;
14. Angles MV, Antonietti CA, Torre AC, Franzé EJ, Mazzuocolo LD, Parisi CAS. Prevalence of atopic dermatitis in adults. *An Bras Dermatol.* 2022;97:107-9.
15. Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A, Simpson EL, Weidinger S, Mina-Osorio P, Rossi AB, Brignoli L, Saba G, Guillemin I, Fenton MC, Auziere S, Eckert L. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021 Apr;126(4):417-428.e2. doi: 10.1016/j.anai.2020.12.020. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33421555.
16. Saunders SP, Moran T, Floudas A, et al. Spontaneous atopic dermatitis is mediated by innate immunity, with the secondary lung inflammation of the atopic march requiring adaptive immunity. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(2):482-491. doi:10.1016/j.jaci.2015.06.045
17. Megna M, Patruno C, Balato A, Rongioletti F, Stingeni L, Balato N; Italian Adult Atopic Dermatitis Study Group. An Italian multicentre study on adult atopic dermatitis: persistent versus adult-onset disease. *Arch Dermatol Res.* 2017 Aug; 309(6):443-452. Doi: 10.1007/s00403-017-1739-y. Epub 2017 Apr 21. PMID:28432437.
18. Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Jun;139(6):1723-1734. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.004. PMID: 28583445
19. Nomura T, Kabashima K. Advances in atopic dermatitis in 2015. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Dec; 138(6):1548-1555. doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.004. PMID: 27931536.
20. Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DY. The immunology of atopic dermatitis and its reversibility with broad-spectrum and targeted therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139(4S):S65-S76. doi:10.1016/j.jaci.2017.01.011;
21. Seger EW, Wechter T, Strowd L, Feldman SR. Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Feb; 80(2):411-416.e4. doi: 10.1016/j.jaad.2018.09.053. Epub 2018 Oct 6. PMID: 30296535.
22. Prado E, Pastorino AC, Harari DK, Mello MC, Chong-Neto H, Carvalho VO, et al. Dermatite atópica grave: guia prático de tratamento da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2022;6(4):432-467.
23. Achten R, Thijs J, van der Wal M, van Luijk C, Bakker D, Knol E, van Luin M, El Amrani M, Delemarre E, Elfiky AMI, de Boer J, van Wijk F, de Graaf M, de Bruin-Weller M. Ocular surface disease in moderate-to-

- severe atopic dermatitis patients and the effect of biological therapy. *Clin Exp Allergy*. 2024 Apr;54(4):241-252. doi: 10.1111/cea.14461. Epub 2024 Feb 8. PMID: 38332535.
24. Beck KM, Seitzman GD, Yang EJ, Sanchez IM, Liao W. Ocular Co-Morbidities of Atopic Dermatitis. Part I: Associated Ocular Diseases. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Dec; 20(6):797-805. doi: 10.1007/s40257-019-00455-5. PMID: 31359350
 25. Foley P, Kerdraon YA, Hogden, JP, Shumack S, Spelman L, Sebaratnam DF, et al. Dupilumab-associated ocular surface disease: An interdisciplinary decision framework for prescribers in the Australian setting. *Australas J Dermatol*. 2022;63:421–436. <https://doi.org/10.1111/ajd.13924>
 26. Hsu JI, Pflugfelder SC, Kim SJ. Ocular complications of atopic dermatitis. *Cutis*. 2019 Sep;104(3):189-193. PMID: 31675394.
 27. Oranje, Arnold & Glazenburg, Eltjo & Wolkerstorfer, A & De Waard-van der Spek, F.B.. (2007). Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: The SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *The British journal of dermatology*. 157. 645-8. 10.1111/j.1365-2133.2007.08112.x.
 28. LePoidevin LM, Lee DE, Shi VY. A comparison of international management guidelines for atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2019 Jan;36(1):36-65. doi: 10.1111/pde.13678. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30303557.
 29. Eichenfield LF, Ahluwalia J, Waldman A, Borok J, Udkoff J, Boguniewicz M. Current guidelines for the evaluation and management of atopic dermatitis: A comparison of the Joint Task Force Practice Parameter and American Academy of Dermatology guidelines. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Apr; 139(4S):S49-S57. doi: 10.1016/j.jaci.2017.01.009. PMID: 28390477.
 30. Paller AS, Kabashima K, Bieber T. Therapeutic pipeline for atopic dermatitis: End of the drought? *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Sep;140(3):633-643. doi: 10.1016/j.jaci.2017.07.006. PMID: 28887947.
 31. Meng J, Moriyama M, Feld M, Buddenkotte J, Buhl T, Szöllösi A, Zhang J, Miller P, Ghetti A, Fischer M, Reeh PW, Shan C, Wang J, Steinhoff M. New mechanism underlying IL-31-induced atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 May; 141(5):1677-1689.e8. doi: 10.1016/j.jaci.2017.12.1002. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29427643.
 32. ChoYT, ChuCY Advances in Systemic Treatment for Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis *Dermatologica Sinica*, Vol 37, Issue 1, Jun 2019.
 33. Ariens et al. Dupilumab versus Cyclosporine for the Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis in Adults: Indirect Comparison Using the Eczema Area and Severity Index *Acta Derm Venereol* May, 2019.
 34. oki V, Lorenzini D, Orfali RL, Zaniboni MC, Oliveira ZNP, Rivitti-Machado MC, et al. Consensus on the therapeutic management of atopic dermatitis – Brazilian Society of Dermatology, *An Bras Dermatol*. 2019; 94(2 Suppl 1):S67-75.
 35. Calendário de Vacinação: Pacientes Especiais 2023-2024. Disponível em: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-pacientes-especiais.pdf>.
 36. Blauvelt A, Bruin-Weller M et al, Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised,

double blinded, placebo-controlled, phase 3 trial www.thelancet.com Published online May 4, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31191-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31191-1).

37. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, Silverberg JI, Deleuran M, Kataoka Y, Lacour JP, Kingo K, Worm M, Poulin Y, Wollenberg A, Soo Y, Graham NM, Pirozzi G, Akinlade B, Staudinger H, Mastey V, Eckert L, Gadkari A, Stahl N, Yancopoulos GD, Ardeleanu M; SOLO 1 and SOLO 2 Investigators. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2016 Dec 15; 375(24):2335-2348. doi: 10.1056/NEJMoa1610020. Epub 2016 Sep 30. PMID: 27690741.
38. Bruin-Well M, Tha D et al, Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFE) *British Journal of Dermatology* (2018).
39. Blauvelt A, Rosmarin D, Bieber T, Simpson EL, Bagel J, Worm M, Deleuran M, Katoh N, Kawashima M, Shumel B, Chen Z, Rossi AB, Hultsch T, Ardeleanu M. Improvement of atopic dermatitis with dupilumab occurs equally well across different anatomical regions: data from phase III clinical trials. *Br J Dermatol*. 2019 Jul;181(1):196-197. doi: 10.1111/bjd.17703. Epub 2019 Mar 22. PMID: 30719707; PMCID: PMC6850039.
40. Langan SM, Stuart B, Bradshaw L, Schmitt J, Williams HC, Thomas KS. Measuring long-term disease control in patients with atopic dermatitis: A validation study of well-controlled weeks. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(6):1580-1586. doi:10.1016/j.jaci.2017.02.043
41. Thaçi D et al, Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo controlled, dose-ranging phase 2b trial. www.thelancet.com Published online October 8, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00388-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00388-8) 13.
42. Wollenberg A, Marcoux D, Silverberg JI, Aoki V, Baselga E, Zhang H, Levit NA, Taieb A, Rossi AB. Dupilumab Provides Rapid and Sustained Improvement in SCORing Atopic Dermatitis Outcomes in Paediatric Patients with Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2022 May 31;102:adv00726. doi: 10.2340/actadv.v102.854. PMID: 35393631; PMCID: PMC9631288.
43. Orfali RL, Lorenzini D, Bressan A, Tanaka AA, Cerqueira AMM, HirayamaAS, et. Consenso sobre manejo terapêutico de dermatite atópica – Sociedade Brasileira de Dermatologia: Atualização sobre fototerapia e terapia sistêmica utilizando método e-Delphi. *An Bras Dermatol*.2023;98:815-37
44. Dupixent (bula para profissionais de saúde) – Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260335>.
45. Sitek AN, Li JT, Pongdee T. Risks and safety of biologics: A practical guide for allergists. *World Allergy Organ J*. 2023 Jan 16;16(1):100737. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100737. PMID: 36694621; PMCID: PMC9853370.
46. Narbutt J, Žuber Z, Lesiak A, Bień N, Szepietowski JC. Vaccinations in Selected ImmuneRelated Diseases Treated with Biological Drugs and JAK Inhibitors—Literature Review and Statement of Experts from Polish Dermatological Society. *Vaccines*. 2024; 12(1):82. <https://doi.org/10.3390/vaccines12010082>.
47. Zanandrea A, Mouco CC, Giavina-Bianchi M, Giavina-Bianchi P. Efetividade e segurança do dupilumabe na dermatite atópica *Arq Asma Alerg Immunol*. 2018;2(4):472-3.

48. Lieberman JA, Chu DK, Ahmed T, Dribin TE, Abrams EM, Anagnostou A, Blumenthal KG, Boguniewicz M, Chase NM, Golden DBK, Hartog NL, Heimall JR, Ho T, Lawrence MG, Khan DA, Minniear TD, Mustafa SS, Oppenheimer JJ, Phillips EJ, Ramsey A, Rider NL, Schneider L, Shaker MS, Spergel JM, Stone CA Jr, Stukus DR, Wang J, Greenhawt MJ. A systematic review and expert Delphi Consensus recommendation on the use of vaccines in patients receiving dupilumab: A position paper of the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024 Jun 5:S1081-1206(24)00337-5. doi: 10.1016/j.anai.2024.05.014. Epub ahead of print. PMID: 38848870.
49. REME-DF – Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/reme-df>.
50. Wollenberg A, Werfel T, Ring J, Ott H, Gielert U, Weidinger S: Atopic dermatitis in children and adults—diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 224–34. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0011
51. Butala S, Castelo-Soccio L, Seshadri R, Simpson EL, O'Shea JJ, Bieber T, Paller AS. Biologic Versus Small Molecule Therapy for Treating Moderate to Severe Atopic Dermatitis: Clinical Considerations. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 May;11(5):1361-1373. doi: 10.1016/j.jaip.2023.03.011. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36948491; PMCID: PMC10164714
52. Questionário (DLQI) – Avaliação da Qualidade de Vida em Dermatologia – Disponível em <https://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2016/04/Psoriase-%C3%8DQVD.pdf>
53. Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis - Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta534/resources/dupilumab-for-treating-moderate-to-severe-atopic-dermatitis-pdf-82606900940485>

ELABORADOR E REVISOR

ELABORADORAS:

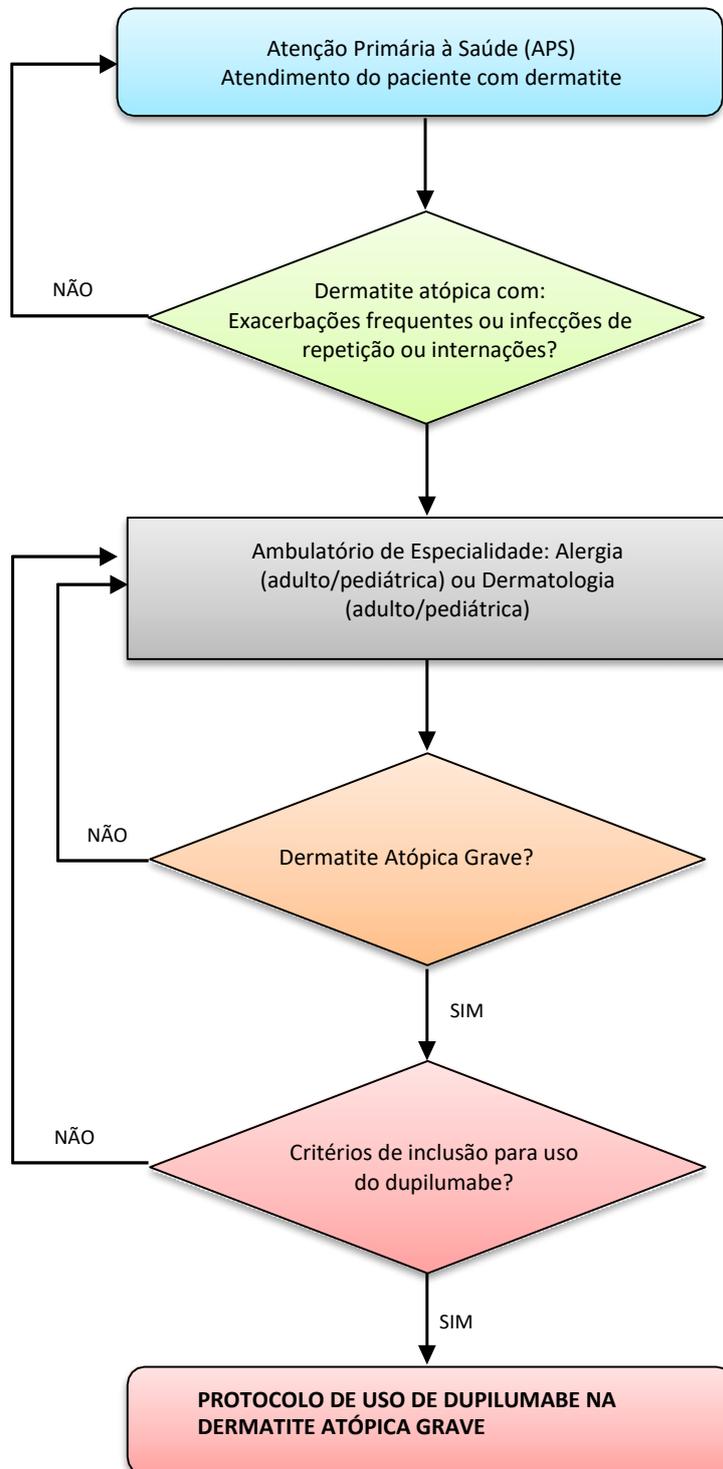
- Dra. Marta de Fátima Rodrigues da Cunha Guidacci- Especialista em Alergia e Imunologia, médica alergista (Aposentada pela SES/DF)
- Dra. Rozilene Bastos Cabral Muniz – Médica Alergista e Imunologista do Instituto Hospital de Base do Distrito Federal
- Dra. Thalita Rodrigues Dias- Médica Alergista e Imunologista do Instituto Hospital de Base do Distrito Federal

REVISORAS:

- Dra. Fernanda Casares Marcelino – Médica Alergista e Imunologista da SES/DF;
- Dra. Vanessa Gonzaga Tavares – RTD de Alergia e Imunologia da SES/DF

ANEXO I

Fluxograma de Atendimento do Paciente com Dermatite Atópica Grave



ANEXO II

ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA – DLQI-BRA

Este questionário visa a medir o quanto o problema de pele que você tem afetou sua vida durante a semana que passou.

Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente.

1. O quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimação?

3 - realmente muito	2 - bastante	1 - um pouco	0 - nada
---------------------	--------------	--------------	----------

2. Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?

3 - realmente muito	2 - bastante	1 - um pouco	0 - nada
---------------------	--------------	--------------	----------

3. O quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?

3 - realmente muito	2 - bastante	1 - um pouco	0 - nada
---------------------	--------------	--------------	----------

4. Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?

3 - realmente muito	2 - bastante	1 - um pouco	0 - nada
---------------------	--------------	--------------	----------

5. O quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?

3 - realmente muito	2 - bastante	1 - um pouco	0 - nada
---------------------	--------------	--------------	----------

6. Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou?

3 - realmente muito	2 - bastante	1 - um pouco	0 - nada
---------------------	--------------	--------------	----------

7. Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?

2 - Sim	1 - Não	0 - Sem relevância
---------	---------	--------------------

Em caso negativo, sua pele já foi problema para você no trabalho ou na vida escolar?

2 - bastante	1 - um pouco	0 - Nada
--------------	--------------	----------

8. Quão problemática se tornou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?

3 - realmente muito	2 - bastante	1 - um pouco	0 - nada/sem relevância
---------------------	--------------	--------------	-------------------------

9. Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?

3 - realmente muito	2 - bastante	1 - um pouco	0 - nada/sem relevância
---------------------	--------------	--------------	-------------------------

10. Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?

3 - realmente muito	2 - bastante	1 - um pouco	0 - nada/sem relevância
---------------------	--------------	--------------	-------------------------

____/____/____

Data Assinatura

e

Carimbo do Médico