



Protocolo de Atenção à Saúde

**PROTOCOLO CLÍNICO PARA O USO DE
CICLOSPORINA NO MANEJO DA DERMATITE
ATÓPICA NO ÂMBITO DA SES**

Área(s): RTD de Alergia e Imunologia e Dermatologia

Portaria SES-DF Nº 0000 de data , publicada no DODF Nº 0000 de data .

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

Foram consultadas as bases de dados *Medline/Pubmed*, bem como sítio eletrônico dos Anais Brasileiros de Dermatologia.

1.2 Palavra(s) chaves(s)

As palavras chaves utilizadas foram: Dermatite atópica, eczema atópico, *atopic dermatitis*, *atopic dermatitis treatment*, *severe atopic dermatitis*, *cyclosporin in atopic dermatitis*, *atopic dermatitis treatment consensus*, *atopic eczema*, *neurodermitis*, *neurodermatitis*..

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Foram utilizados 13 artigos publicados até julho de 2020 nas supracitadas bases consultadas.

2- Introdução

A Dermatite Atópica (DA) é doença inflamatória crônica de caráter recidivante, caracterizada por lesões cutâneas pruriginosas, que podem comprometer significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados, com possíveis repercussões psicossociais. Habitualmente o quadro se inicia ainda na infância e em pacientes com antecedentes pessoais ou familiares de atopia (asma, rinoconjuntivite alérgica e a própria DA), sendo que 20 a 40% dos indivíduos afetados manterão o quadro durante a vida adulta (1). No Brasil, estudos demonstram prevalência de 8.2% em escolares e 5% em adolescentes (2). Consensos internacionais demonstram prevalência de até 20% em crianças e 2 – 8% dos adultos (3,4). Aproximadamente um terço dos casos em adultos se iniciam nesta fase. A DA pode ser a primeira manifestação da denominada marcha atópica (DA seguida de rinoconjuntivite alérgica e posteriormente asma).

O diagnóstico é clínico, baseado nos critérios de Hanifin e Rajka (5). Não há exames complementares patognomônicos. Níveis séricos elevados de IgE Total e IgE alérgeno específica são comuns nos portadores de DA (3).

A DA é doença autoinflamatória de patologia complexa que engloba fatores genéticos, ambientais e psicológicos, em cuja patogênese estão envolvidos alterações de barreira cutânea (devido ao metabolismo lipídico e formação de filagrina e inibidores de protease alterados), distúrbios imunológicos (com desvio para polo T *helper* 2) e ainda alterações de microbioma cutâneo (com colonização por microrganismos patogênicos, como *Staphylococcus aureus* e *Malassezia sp*), com maior susceptibilidade a infecções secundárias.

A escala SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis, desenvolvida pela Força de Tarefa Europeia para Dermatite Atópica – ETFAD) é uma das ferramentas mais utilizadas para determinar a gravidade da DA, sendo pontuações acima de 50 classificadas como DA grave; pontuação de 25 a 50 DA moderada e escores abaixo de 25, leve (6). Menos de 10% dos casos de DA são considerados graves, sendo estes mais frequentes entre adultos (7).

A ciclosporina (CyA) é um inibidor sistêmico da calcineurina, com uso aprovado em bula para tratamento da DA grave refratária ao tratamento convencional. Age como pró- droga, uma vez que se torna ativa apenas após ligação ao seu receptor citoplasmático. Atua inibindo a liberação de citocinas e mediadores de mastócitos, ativação de linfócitos, proliferação de queratinócitos (além da secreção de citocinas pelos mesmos), com importante efeito antiinflamatório. Não apresenta efeito supressor à medula óssea, bem como não é teratogênica (8). É droga de metabolismo hepático (citocromo P450) com excreção majoritariamente por via biliar. Assim, hepatopatas podem requerer ajuste de dose. Idosos, obesos, diabéticos, hipertensos e usuários de álcool são considerados grupos de risco para desenvolvimento de efeitos adversos.

3- Justificativa

A DA tem curso crônico e associado a prurido intenso, sendo importante seu impacto na qualidade de vida dos indivíduos afetados, ocasionando insônia, isolamento social, abstenção escolar e laboral, depressão e, eventualmente, ideação suicida. O tratamento visa ao controle a longo prazo dos sintomas, permitindo boa qualidade de vida aos indivíduos afetados e engloba medidas higienodietéticas, ambientais, comportamentais e farmacológicas.

A ciclosporina é uma opção terapêutica aos casos graves e refratários aos tratamentos convencionais e vem atualmente sendo liberada por esta SES sem protocolo vigente. Seu uso pode proporcionar melhora da qualidade de vida, redução da necessidade de uso de corticosteroides sistêmicos e internações, que oneram o Estado e trazem risco ao usuário, além do prejuízo às atividades cotidianas.

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

L20.0 Dermatite atópica

L20.8 Outras dermatites atópicas

L20.9 Dermatite atópica, não especificado.

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

A DA é doença inflamatória crônica de caráter recidivante que acomete primordialmente crianças, podendo, porém, persistir ou se iniciar na fase adulta. O prurido é uma característica essencial e está diretamente associado a prejuízo na qualidade de vida e impacto nas funções cotidianas dos pacientes afetados. A DA frequentemente associa-se à elevação dos níveis séricos de IgE, bem como a antecedentes familiares de alérgicos (rinite alérgica e asma). Em 90% dos casos o quadro se manifesta antes dos 05 anos de idade (9). A maioria dos afetados apresentam resolução do quadro até a fase adulta, porém a DA pode persistir em 10 a 30% dos adultos (9, 10). A etiologia da DA é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais, com disfunção da barreira epidérmica e imunológica. Os achados clínicos variam conforme a cronicidade do quadro.

O diagnóstico é clínico, baseado na morfologia e topografia das lesões, bem como nos dados da anamnese do paciente. Os critérios clássicos de Hanifin e Rajka são utilizados mormente para estudos epidemiológicos e populacionais, sendo o diagnóstico confirmado pela presença de 03 (dentre 04) critérios maiores e 3 (dentre 23) critérios menores (11.). A Academia Americana de Dermatologia propôs esquema adaptado para tais critérios, mais facilmente aplicados à prática clínica (9), em que é mandatória a presença de prurido e eczema (agudo, subagudo ou crônico) com padrão que inclui eczema na face, pescoço e face

extensora dos membros em crianças; lesões flexurais ativas ou prévias em qualquer faixa etária; e lesões que poupam a região inguinal e axilar. Outros achados que corroboram o diagnóstico podem estar frequentes, mas não são obrigatórios, tais como xerose, antecedentes familiares ou pessoais de atopia. Xerose e prurido são características comuns aos portadores de DA. A dermatite de contato pode agravar a DA.

6- Critérios de Inclusão

- Portadores dos CIDs descritos no item 4, que estejam em acompanhamento com médico dermatologista ou alergista por período mínimo de 03 meses;
- Portadores de DA grave refratários a tratamentos convencionais mantidos regularmente por período mínimo de 06 meses (incluindo medidas comportamentais, terapêutica tópica otimizada, uso sistêmico de anti-histamínicos e necessidade de cursos repetidos de corticoterapia sistêmica);
- Uso regular com boa adesão terapêutica ao tratamento não farmacológico com hidratantes e medidas ambientais;
- Idade superior a 01 ano.

Todos os critérios de inclusão acima listados deverão ser preenchidos.

Os pacientes candidatos ao uso de medicamentos sistêmicos deverão estar em acompanhamento especializado e ter o tratamento imunossupressor prescrito por médico especialista. A avaliação pela referência técnica será realizada mediante apresentação de relatório de médico especialista, receituário adequado, LME e demais documentos exigidos pelo Componente Especializado de Assistência Farmacêutica. O relatório médico deverá contemplar todas as informações necessárias para enquadrar o usuário nos critérios supradescritos, quando cabível.

7- Critérios de Exclusão

Serão excluídos os pacientes que apresentarem ao menos um dos critérios abaixo descritos:

- Hipersensibilidade à ciclosporina ou excipientes de suas cápsulas/solução oral;
- Disfunção renal;
- Neoplasia em atividade;
- Hipertensão Arterial Sistêmica não controlada/ de difícil controle;
- Linfoma de células T;
- Tuberculose ativa sem tratamento;
- Hepatites B e/ou C agudas;
- Infecção fúngica sistêmica ameaçadora à vida;

- Infecção bacteriana grave em atividade;
- Infecção por herpes zoster em atividade.

Em caso de gravidez ou lactação, o médico especialista assistente deverá sinalizar em relatório ciência e indicação do uso do fármaco, ponderando risco x benefício. A gestação não configura contraindicação absoluta ao mesmo uso da CyA.

8- Conduta

A necessidade de terapia básica, com rotina de uso de emolientes e mudança de hábitos de vida é amplamente aceita entre os consensos publicados como pilar do tratamento da dermatite atópica.

A boa interação entre médico assistente e prestadores de cuidados/pacientes é essencial a adesão às medidas terapêuticas que incluem adequações higienodietéticas, educação quanto aos fatores de risco e gatilhos de piora da doença, bem como medidas para adequado controle de sintomas e resgate de crises.

É mister o uso regular de hidratantes/emolientes/ umectantes, bem como utilização restrita de sabonetes e higienizadores não agressivos. As medidas tópicas têm por objetivo restaurar a barreira cutânea e sua microbiota, minimizando a penetração de agentes irritantes/sensibilizantes e patógenos causadores de infecções secundárias. Esta etapa reduz objetivamente os sintomas e poupa o paciente da necessidade de uso de corticosteroides tópicos. Recomenda-se que os pacientes tomem apenas um banho ao dia (limitando o uso de sabonetes e higienizadores e optando por aqueles com pH fisiológico), evitando água quente e de curta duração, seguindo-se sempre à aplicação de hidratante. A hidratação cutânea concorre para a recuperação do microbioma da pele, alterado nos indivíduos com DA.

Recomendações compiladas conforme consensos internacionais e nacional podem ser encontradas no ANEXO 1 deste protocolo (todas as referências utilizadas descritas no item 14 deste protocolo).

8.1 Conduta Preventiva

A DA possui grave impacto na qualidade de vida de seus portadores e familiares/cuidadores. A explanação por parte do médico assistente da natureza crônica e recidivante do quadro cutâneo, bem como orientação quanto às condutas não farmacológicas de tratamento são essenciais para o bom manejo do quadro, uma vez que o abandono e a baixa adesão terapêutica são frequentes. Paciente e seus cuidadores devem ser ampla e repetidamente orientados quanto às medidas higienodietéticas a serem adotadas regularmente como parte primordial do controle do quadro dermatológico, quais sejam:

- Evitar exposição a agentes irritantes (p.ex. tintas, solventes, tolueno, parabenos, cimento, cal);

- Evitar banhos quentes, prolongados e uso irrestrito de sabonetes e detergentes;
- Manter boa rotina de hidratação cutânea;
- Manter boa rotina alimentar, evitando-se alimentos potencialmente desencadeantes de agudizações (p.ex.: laticínios).

Manter saudável o convívio domiciliar, uma vez que fatores emocionais também são implicados como gatilhos de piora da doença

8.2 Tratamento Não Farmacológico

A DA é doença inflamatória de curso crônico, sendo a educação dos pacientes e seus cuidadores quanto à complexidade da doença e possibilidades terapêuticas essencial, bem como quanto à expectativa de cura e controle da doença.

É recomendação consensual:

- Higienização diária da pele com agentes suaves, com duração máxima de 05 minutos.
- Aplicação de agentes hidratantes na pele levemente úmida duas vezes ao dia. A hidratação cutânea deve ser o pilar do tratamento não farmacológico da DA, uma vez que seu uso reduz a gravidade da doença, bem como a necessidade de intervenções farmacológicas (10).
- Evitar exposição a aeroalérgenos em indivíduos sabidamente sensíveis, uma vez que os mesmos podem desencadear piora da DA (tanto por inalação, quanto por contato com a pele).
- Para pacientes com história de exacerbação da DA após ingestão alimentar ou para aqueles com DA grave e recalcitrante, dieta restritiva pode ser indicada após investigação de alergia alimentar (preferencialmente por teste de provocação oral).
- Pacientes com DA de difícil controle ou DA de localização atípica devem ter história clínica detalhada e eventualmente serem submetidos a teste de contato para que se estabeleçam possíveis agentes causadores de dermatite de contato e, conseqüentemente, piora da DA.
- Pacientes com DA e suspeita de Alergia a Proteína do Leite de Vaca (APLV) devem ser acompanhados na SES-DF por nutricionista.
- A fototerapia com UVB banda estreita pode ser indicada em casos não controlados com medidas padrão supradescritas associadas ao uso de anti-histamínicos orais. Para os pacientes da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal a fototerapia está disponível em hospital contratualizado (Hospital Universitário de Brasília), sendo o encaminhamento realizado via Central de Regulação em panorama 3. O tratamento é realizado com múltiplas sessões semanais (conforme gravidade e indicação do médico dermatologista responsável

pelo ambulatório de fototerapia, em média 03 sessões semanais), por período habitualmente prolongado, sendo o tempo de exposição em cabine determinado conforme Dose Eritematosa Mínima individual. Por se tratar de terapêutica de acesso restrito e que requer comparecimento do paciente à unidade de referência repetidas vezes durante seu curso, sua realização não será pré-requisito de inclusão e liberação do tratamento com Ciclosporina. A realização de fototerapia poderá ocorrer concomitantemente ao uso da ciclosporina, conforme indicação do médico assistente e do médico responsável pela realização da fototerapia

8.3 Tratamento Farmacológico

A terapia básica compreende a hidratação, o tratamento tópico anti-inflamatório, o afastamento dos fatores agravantes e os programas educacionais com abordagem multidisciplinar. A terapêutica sistêmica deve ser indicada apenas para doença refratária ou grave, após esgotadas as tentativas de tratamento tópico.

8.3.1 Fármaco(s)

Tratamento farmacológico de uso tópico:

- Os corticosteroides tópicos são o tratamento de primeira linha dos episódios de exacerbação da DA. Sua potência é classificada em conformidade com seu efeito vasoconstritor e são padronizados na SES-DF (Relação de Medicamentos Padronizados no DF – REME DF), conforme disponível no sítio eletrônico <https://www.saude.df.gov.br/remedf/> (12):

- 90650 Hidrocortisona (acetato) Creme 1% Bisnaga 15g a 20g – uso hospitalar.
- 90105 Dexametasona (Acetato) Creme 0,1% Bisnaga 10g – UBS e uso hospitalar.
- O médico prescritor deve conhecer a potência e possíveis eventos adversos locais e sistêmicos associados a seu uso. A escolha do corticosteroide tópico dependerá da idade do indivíduo a ser tratado, topografia e extensão das lesões, fase clínica da DA. O tratamento proativo com corticosteroides tópicos reduz crises e a gravidade da DA, sendo seguro como terapia de manutenção por até um ano. Consiste no uso de tais agentes duas vezes por semana em áreas previamente afetadas pela DA, em conjunto com hidratantes.

Tratamento farmacológico sistêmico:

O tratamento sistêmico deverá ser considerado nos quadros moderados a graves, refratários às medidas não farmacológicas associadas ao tratamento tópico. Hospitalização pode ser necessária para controle das crises.

- Anti-histamínicos: objetivam a melhora do prurido e da qualidade do sono dos pacientes com DA., além de condições frequentemente associadas à DA (asma, rinite, conjuntivite, dermatografismo e urticária). Anti-histamínicos de primeira geração são

recomendados, por seu efeito sedativo. São padronizados na SES DF os seguintes anti-histamínicos, conforme REME:

- 90284 LORATADINA XAROPE 1 MG/ML FRASCO 100 ML UBS e uso Hospitalar;
- 90283 LORATADINA COMPRIMIDO 10 MG UBS e uso Hospitalar;
- 90760 DEXCLORFENIRAMINA (MALEATO) COMPRIMIDO 2 MG UBS e uso Hospitalar;
- 90141 DEXCLORFENIRAMINA SOLUÇÃO ORAL EDULCORADA OU XAROPE 2 MG / 5 ML FRASCO 100 ML COM DOSEADOR UBS e uso Hospitalar;
- 90761 PROMETAZINA (CLORIDRATO) COMPRIMIDO 25 MG UBS e uso Hospitalar;
- 90762 PROMETAZINA (CLORIDRATO) SOLUÇÃO INJETAVEL 25 MG/ML AMPOLA 2 ML UBS e uso Hospitalar.

• Ciclosporina (CyA): recomendada nos consensos brasileiro e europeu para tratamento da DA grave, considerada primeira linha de tratamento para DA refratária. A dose inicial diária varia de 3 – 5mg/kg/dia (1; 8; 13; 14), sendo a dose de manutenção de 2.5 – 3mg/kg/dia. Sua utilização é recomendada por período de até 02 anos (1; 3), devido ao seu potencial nefrotóxico, sendo necessária a monitorização da pressão arterial e função renal pelo médico prescritor. Melhora clínica habitualmente observada dentro de 02 a 08 semanas do início do uso. Tempo de tratamento recomendado habitual de 3 a 12 meses, não devendo preferencialmente ultrapassar 8 – 12 meses de uso (8). Pode ser utilizada durante a gestação (1; 8). Pode ocorrer reativação da DA em até 02 semanas após a suspensão do uso da CyA. Disponível na REME com os seguintes descritivos:

- 90964 CICLOSPORINA CAPSULA PARA MICRO EMULSAO OU MODIFICADA 100MG Farmácias do CEAF;
- 90962 CICLOSPORINA CAPSULA PARA MICRO EMULSAO OU MODIFICADA 25MG Farmácias do CEAF;
- 90963 CICLOSPORINA CAPSULA PARA MICRO EMULSAO OU MODIFICADA 50 MG Farmácias do CEAF;
- 90773 CICLOSPORINA SOLUÇÃO ORAL 100 MG/ML FRASCO 50 ML COM DOSEADOR Farmácias do CEAF.

- Corticoesteroides orais: podem ser usados por curto intervalo de tempo em exacerbações da DA. Podem ocorrer rebotes após sua suspensão. São padronizados na SES:

- 90286 PREDNISOLONA SOLUCAO ORAL 3 MG/ML FRASCO DE 100 A 120 ML COM DOSEADOR UBS e uso Hospitalar;
- 90649 PREDNISONA COMPRIMIDO 20 MG UBS e uso Hospitalar;
- 90648 PREDNISONA COMPRIMIDO 5 MG UBS e uso Hospitalar;
- 90355 DEXAMETASONA COMPRIMIDO 4 MG UBS e uso Hospitalar.

- Antibióticos, antivirais e antifúngicos: Recomendados quando houver sinais infecção secundária cutânea. Se houver superinfecção bacteriana na pele, as cefalosporinas constituem os antimicrobianos de primeira escolha, seguidas de sulfametoxazol-trimetropim. Antivirais sistêmicos devem ser utilizados nos quadros de eczema herpético com sintomas sistêmicos, e o uso de antifúngicos poderá ser benéfico nos pacientes com DA e acometimento cérvico-facial (3).

Para os medicamentos disponíveis na REME:

- UBS: Medicamentos dispensados nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), para que o usuário tenha acesso aos medicamentos nas farmácias das Unidades Básicas de Saúde da SES-DF é necessária a apresentação dos seguintes documentos: receita válida e legível em 2 vias, documento de identificação do paciente com foto, original ou cópia, salvo para menor de idade ao qual será permitido apresentação de Certidão de Nascimento e cartão Nacional de Saúde ou Identificação SES/DF do paciente.

- Uso Hospitalar: disponível somente para pacientes internados (uso restrito hospitalar).

- Farmácias do CEAF: medicamentos dispensados pelas Farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da Asa Sul, Ceilândia e Gama, mediante apresentação de receita médica e de todos os exames e documentos, exigidos pelo Protocolo e Diretrizes Terapêuticas.

- Os medicamentos que não possuam DA como indicação formal em bula, ainda que disponíveis na REME, não são dispensados para tal patologia, seguindo critérios de dispensação de protocolos nacionais e estaduais.

8.3.2 Esquema de Administração

Para CyA a dose terapêutica recomendada varia de 2 a 5 mg/kg/dia. A via de administração aceita para o tratamento da DA grave é oral, não devendo ser utilizado para este fim o concentrado para infusão intravenosa. A dose diária total não deverá exceder

5mg/kg e deverá ser fracionada em duas tomadas diárias. A menor dose eficaz deverá ser determinada individualmente para a manutenção do tratamento.

Fármacos que tenham metabolismo pelo citocromo P450 podem aumentar ou reduzir níveis séricos de ciclosporina. Corticosteroides, furosemida e diuréticos tiazídicos aumentam níveis séricos de ciclosporina.

8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

Ciclosporina tem utilização recomendada por período de até 02 anos (1; 3; 4) contínuos, preferencialmente não ultrapassando 8 – 12 meses de uso (8). Ajuste de dose ou suspensão do tratamento podem ser recomendados em conformidade com os exames e demais parâmetros de monitorização (vide item 10). A fim de se evitar rebotes, sugere-se que a redução da dose seja gradual (0,5mg/kg a cada 15 a 30 dias), quando da melhora clínica, a critério do médico assistente.

Os principais efeitos adversos da ciclosporina são HAS e nefrotoxicidade, que pode ser aguda (dose dependente, decorrente de vasoconstrição arteriolar) ou crônica (com microangiopatia obstrutiva e fibrose intersticial). A nefrotoxicidade e a HAS poderão ser critérios de interrupção do tratamento com ciclosporina, devendo ser avaliadas pelo médico assistente (conforme itens 10. Monitorização e 11. Acompanhamento deste protocolo). A ocorrência de efeitos adversos tem relação dose-dependente e entre os fatores de risco para lesão renal estão: dose diária superior a 5mg/kg, creatinina superior a 30% da basal, idade avançada e HAS. Hiperplasia gengival, fadiga, mialgia, hipertricose, acne, ceratose pilar, hiperplasia sebácea, foliculite, parestesias, sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia), alterações de provas de lesão hepática, oncogenicidade, tremores, dislipidemia, hiperuricemia, hipomagnesemia e hipercalcemia são outros eventos adversos possíveis

9- Benefícios Esperados

A DA tem importante impacto na qualidade de vida dos pacientes e seus prestadores de cuidado, ocasionando perda de dias de trabalho, faltas escolares, isolamento social, depressão e ideação suicida em virtude de seu caráter crônico e prurido intenso. Assim, espera-se com o tratamento ativo a melhora da qualidade de vida dos doentes acometidos.

10- Monitorização

Antes do início do tratamento, recomenda-se realizar hemograma completo, dosagem sérica de sódio, potássio, cálcio, magnésio e ácido úrico; glicemia de jejum, ureia e creatinina séricas; transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubinas (total e frações), gamaglutamiltransferase, beta-HCG, elementos anormais e sedimentos urinários (EAS), *clearance* de creatinina, colesterol total e frações, triglicerídeos. Previamente ao início do

tratamento, nível basal confiável de creatinina sérica deve ser estabelecido, sendo indicadas no mínimo duas dosagens da creatinina sérica. Considerar realização de teste tuberculínico (PPD) e radiografia de tórax, conforme fatores epidemiológicos individuais.

Os pacientes em tratamento com ciclosporina deverão manter acompanhamento médico regular preferencialmente trimestral, com monitorização da pressão arterial (PA) e provas de função renal. Caso haja aumento persistente da pressão arterial, com PA diastólica >90mmHg ou sistólica >140mmHg, sugere-se redução de 25 – 50% da dose e avaliação quanto à necessidade de agente hipotensor.

A periodicidade de realização dos exames laboratoriais deverá ser determinada pelo médico assistente. Recomenda-se avaliar a função renal regularmente durante o tratamento para que seja possível ajuste de dose, se necessário.

A nefrotoxicidade crônica pode ocorrer na ausência de alterações pressóricas ou de creatinina sérica. Assim, nos pacientes que serão tratados por períodos superiores a um ano, avaliação ecográfica do parênquima renal é recomendada (8).

É recomendável ao médico assistente solicitar dosagem quinzenal de creatinina sérica no primeiro mês. Hemograma, escurias nitrogenadas, EAS, eletrólitos supracitados, ácido úrico, lipidograma e hepatograma também devem idealmente ser realizados após o primeiro mês de tratamento. Se houver aumento persistente superior a 30% do valor basal da creatinina sérica, a dose deverá ajustada (com redução sugerida de 1mg/kg/dia).

11- Acompanhamento Pós-tratamento

Trata-se de doença controlável, porém de caráter recidivante. Desta feita, casos graves que estejam em tratamento com ciclosporina deverão ser acompanhados por médico especialista (dermatologista ou alergologista) com periodicidade máxima trimestral. Menor intervalo entre as consultas poderá ser determinado pelo médico assistente. Para casos que não estejam em tratamento farmacológico com o imunossupressor contemplado neste protocolo, o prazo para reavaliações e nível de atenção do acompanhamento será variável com a gravidade do quadro clínico e protocolo terapêutico implementado. Quadros leves poderão seguir em acompanhamento na atenção primária, sendo o encaminhamento às especialidades competentes regido por suas notas técnicas.

Devido ao potencial nefrotóxico da ciclosporina, a reavaliação da função renal deverá ser realizada periodicamente (com periodicidade máxima semestral ou conforme julga necessário o médico assistente). Na suspeita de alterações crônicas com áreas de fibrose renal, avaliação especializada com médico nefrologista deverá ser solicitada.

12- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

Para o fornecimento do medicamento pelo Componente Especializado de Assistência Farmacêutica a apresentação do Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER) pelo paciente ou seu responsável legal é obrigatória. O modelo disposto no ANEXO 2 foi adaptado de formulário do Ministério da Saúde disponível no sítio eletrônico oficial do órgão.

13- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

Será realizada pela Diretoria de Assistência Farmacêutica por meio de relatórios anuais, bem como pela Diretoria de Atenção Secundária e de Integração de Serviços

14- Referências Bibliográficas

1. Aoki V, Lorenzini D, Orfali RL, Zaniboni MC, Oliveira ZNP, Rivitti-Machado MC, Takaoka R, Weber MB, Cestari T, Gontijo B, Ramos ACM, Silva CMR, Cestari SCP, Souto-Mayor S, Carneiro FR, Cerqueira AMM, Laczynski C, Pires MC. Consensus on the therapeutic management of atopic dermatitis – Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019; 94 (2 Suppl 1): S67-75.

2. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC, Naspitz CK; Brazilian ISAAC Group. Prevalence of atopic eczema and related symptoms in Brazilian schoolchildren: results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2006;16:367-76.

3. Wolleberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *JEADV*. 2018; 32: 657 – 682.

4. Wolleberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *JEADV*. 2018; 32: 850 – 878.

5. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1980; 92 (Suppl): 44 – 47.

6. European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. *Dermatology*. 1993; 186: 23 – 21.

7. Ring J, Alomar A, Bieber et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *JEADV*. 2012; 26: 1176 – 1193.

8. Bressan AL, Fontenelle E, Silva RS, Gripp AC. Imunossupressores na Dermatologia. *An Bras Dermatol*. 2010; 85 (1): 9 – 22.

9. Eichenfeld L.F, Tom W.L, Chamlin S.L, Feldman S.R, Hanifin J.M. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70 (2): 338 – 351.

10. Eichenfeld L.F, Tom W.L, Berger TG, Krol A, Paller AS et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71(1): 116 – 132.

11. Rudzki E, Samochocki Z, Rehandel P, Saciuk E, Galecki W et al. Frequency and significance of the major and minor features of Hanifin and Rajka among patients with atopic dermatitis. *Dermatology*. 1994; 189: 41 – 46.

12. <https://www.saude.df.gov.br/remedios/>

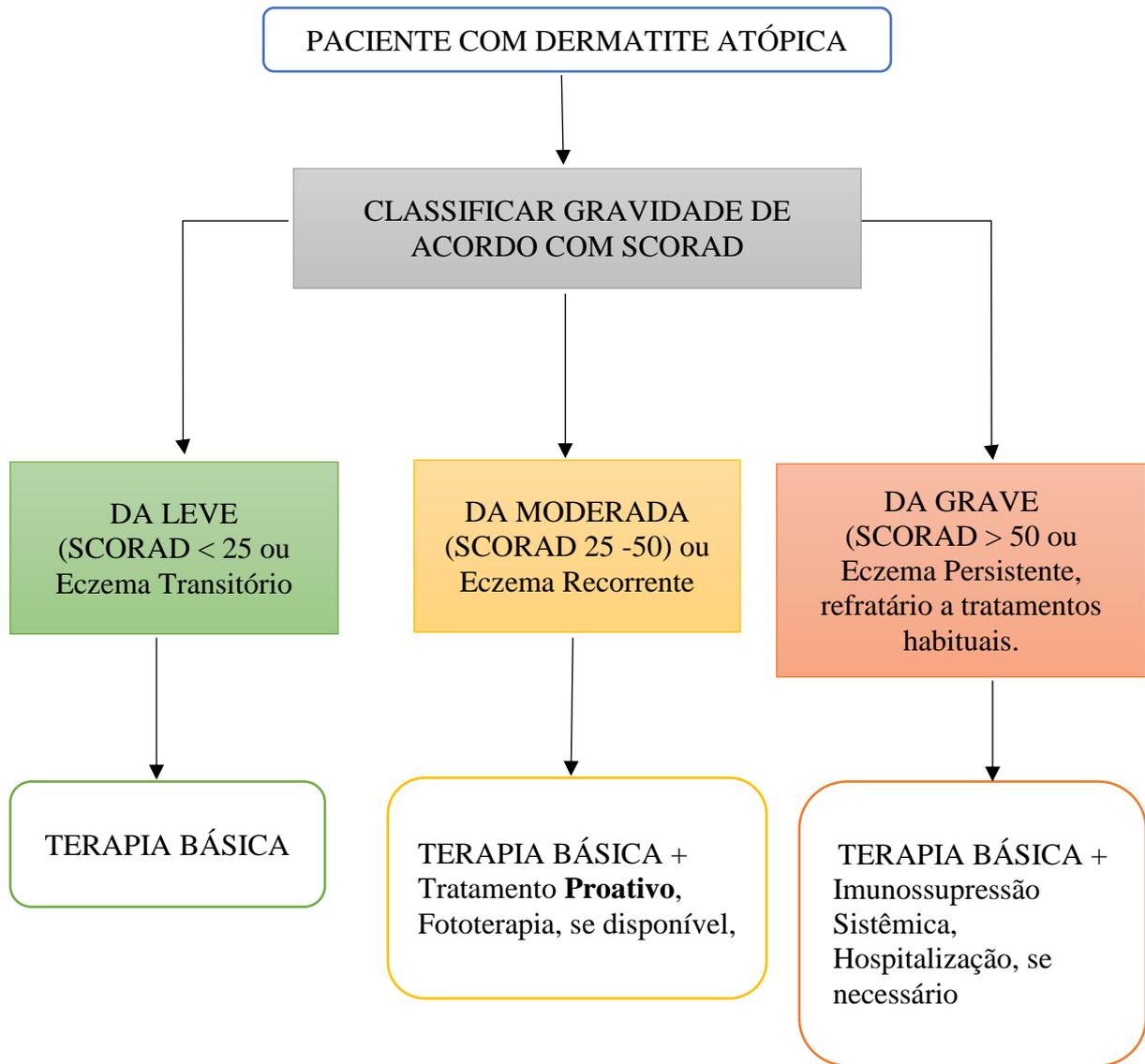
13. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71 (2): 327 – 349.

14. Sidbury R, Tom WL, Bergman JN, Cooper KD, Silverman RA et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 4. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71 (6): 1218 – 1233.

15. Bula Sandimmun Neoral® - disponível em:

<https://portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/2965.pdf...>

ANEXO 1



* Antibióticos em caso de superinfecção bacteriana

TERAPIA BÁSICA:

Hidratação
Corticosteroides tópicos
Inibidores da calcineurina tópicos
Afastar agentes desencadeantes
Adequação de hábitos higienodietéticos
Adequação ambiental

IMUNOSSUPRESSÃO SISTÊMICA:

Ciclosporina
Corticoesteroides (curso curto via oral)

ANEXO 2

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE CICLOSPORINA

Eu, _____ (nome do (a) paciente), declaro ter sido informado (a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento CICLOSPORINA, indicado para o tratamento da DERMATITE ATÓPICA GRAVE refratária aos tratamentos convencionais.

Os termos médicos me foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios: melhora dos sintomas de dermatite atópica em curto prazo em casos de dermatite atópica refratária a tratamentos convencionais, redução da necessidade de uso de corticosteroides (efeito poupador de corticoide) e necessidade de internações decorrente de exacerbações da dermatite atópica, melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado (a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos do uso desses medicamentos:

- Não se sabe ao certo os riscos do uso de ciclosporina na gravidez; portanto, caso engravide, devo avisar imediatamente o médico assistente;
- Efeitos adversos da ciclosporina: problemas nos rins e no fígado, tremores, aumento da quantidade de pelos no corpo, pressão alta, crescimento da gengiva (hipertrofia gengival), aumento do colesterol e triglicérides, formigamentos, dor no peito, batimentos rápidos do coração, infarto do miocárdio, convulsões, confusão, ansiedade, depressão, fraqueza, dor de cabeça, unhas e cabelos quebradiços, coceira, espinhas, náuseas, vômitos, perda de apetite, gastrite, úlcera péptica, soluços, inflamação na boca, dificuldade para engolir, sangramentos, inflamação do pâncreas, prisão de ventre, desconforto abdominal, diminuição das células brancas do sangue, linfoma, calorões, hipomagnesemia, hiperpotassemia, hiperuricemia, toxicidade para os músculos, problemas respiratórios, sensibilidade aumentada à temperatura, aumento das mamas (ginecomastia), reações alérgicas.

Estou ciente de que esse medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Expresso minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por seus eventuais efeitos indesejáveis.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato. () Sim () Não

Meu tratamento constará do seguinte medicamento: () CICLOSPORINA

Local: _____ Data: _____

Nome do paciente: _____

Cartão Nacional de Saúde: _____

Nome do responsável legal: _____

Documento de identificação do responsável legal: _____

Assinatura do paciente ou do responsável legal: _____

Médico Responsável: _____

CRM: _____ UF: _____ Data: _____

Assinatura e carimbo do médico: _____

*** OBSERVAÇÃO: Este termo é obrigatório ao se solicitar o fornecimento de medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e deverá ser preenchido em duas vias, ficando uma arquivada na farmácia e a outra entregue ao usuário ou seu responsável legal.*