

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina
Trabalho de Conclusão de Curso

Tratamento de dermatite atópica com biológicos

Gama-DF
2021



(61) 3035-3900



www.uniceplac.edu.br



Área Especial para Indústria
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,
Setor Leste, Gama, Brasília, DF
CEP 72.445-020

MARIA KAROLINA VIEIRA DE LACERDA

VANESSA DAHER DE SOUZA REIS

Tratamento de dermatite atópica com biológicos

Monografia apresentada como requisito para conclusão do curso de Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Prof. Dra. Carmen Dea Ribeiro de Paula

Gama-DF
2021



(61) 3035-3900



www.uniceplac.edu.br



Área Especial para Indústria
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,
Setor Leste, Gama, Brasília, DF
CEP 72.445-020

L131t

Lacerda, Maria Karolina Vieira de.
Tratamento de dermatite atópica com biológicos. / Maria Karolina Vieira de Lacerda, Vanessa Daher de Souza Reis. – 2021.

25 p. il. : color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC, Curso de Medicina, Gama-DF, 2021.

Orientação: Profa. Dra. Carmen Dea Ribeiro de Paula.

1. Dermatite atópica. 2. Biológicos. 3. Corticosteroides. 4. Imunomoduladores. 5. Tratamento. I. Reis, Vanessa Daher de Souza. II. Título.

CDU: 6



MARIA KAROLINA VIEIRA DE LACERDA
VANESSA DAHER DE SOUZA REIS

Tratamento de dermatite atópica com biológicos

Monografia apresentada como requisito para conclusão do curso de Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Dra. Carmen Dea Ribeiro de Paula

Gama, 10 de junho de 2021.

Banca Examinadora

Profa. Dra. Carmen Dea Ribeiro de Paula
Orientadora

Prof. Me. Alessandro Ricardo Caruso da Cunha
Examinador

Prof. Me. Flavio Jose Dutra de Moura
Examinador





Dedicamos a todas as pessoas importantes em nossas vidas: nossos pais, irmãos, amigos e familiares. Além das pessoas que contribuíram, de alguma forma, para nossa formação acadêmica e pessoal.



AGRADECIMENTOS

Agradecemos a nossa querida amiga Maressa, que nos apoiou na elaboração dessa obra, dedicando seu tempo e amor.

Agradecemos, também, a Profa. Dra. Carmen Dea Ribeiro de Paula, por acreditar em nosso potencial, fornecendo seu tempo e conhecimento, orientando-nos da melhor forma possível para a realização desse trabalho.

Por fim, agradecemos a toda a nossa família - Frederico, Gabriela, José, Lolla, Matheus, Richard, Valda e Valéria - por todo apoio e amor, contribuindo, de alguma maneira, para a conclusão dessa tarefa.



RESUMO

Introdução: A Dermatite Atópica (DA) é uma doença dermatológica de etiologia complexa e que cursa com manifestações clínicas com alto potencial para impactar negativamente a qualidade de vida dos doentes. O tratamento tradicional, com uso de corticosteroides e imunomoduladores, além de acarretar repercussões sistêmicas indesejadas, mostrou-se insuficiente em alguns casos. Nas últimas décadas, esforços voltados para a compreensão dos mecanismos envolvidos na patogenia dessa doença culminaram na criação de novos fármacos da classe dos biológicos, que, com seus recursos direcionados para pontos particulares da fisiopatologia, parecem ser promissores nesse contexto. **Objetivos:** o presente estudo tem a intenção de analisar o uso dos biológicos na DA, comparando suas vantagens e desvantagens em relação à terapia preexistente. **Métodos:** Para isso, foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados PubMed/MEDLINE, LILACS, The Cochrane Library e NCBI, com artigos de 2007 a 2020. **Discussão:** Comparando as opções terapêuticas vigentes, foi apresentado que o Dupilumabe é uma alternativa eficaz e segura, trazendo melhorias no bem-estar global do paciente. Além disso, outros biológicos em estudo mostram-se promissores, necessitando maiores esclarecimentos científicos. **Conclusão:** A partir da literatura, conclui-se que a terapia com biológicos, apesar do alto investimento financeiro, é uma alternativa inovadora e personalizada, que possibilita melhor desempenho clínico, refletindo em menor frequência de eventos colaterais.

Palavras-chave: Dermatite atópica. Biológicos. Corticosteroides. Imunomoduladores. Tratamento.



ABSTRACT

Introduction: Atopic Dermatitis (AD) is a dermatological disease of complex etiology that has clinical manifestations with high potential to negatively impact the quality of life of patients. Traditional treatment, with the use of corticosteroids and immunomodulators, in addition to causing unwanted systemic repercussions, proved to be insufficient in some cases. In recent decades, efforts aimed at understanding those involved in the pathogenesis of this disease have culminated in the creation of new drugs in the class of biologicals, which, with their resources directed at particular points of pathophysiology, seem to be promising in this context. **Objectives:** this study intends to analyze the use of biologicals in AD, comparing their advantages and disadvantages in relation to preexisting therapy. **Methods:** For this, a literature review was performed in the PubMed / MEDLINE, LILACS, The Cochrane Library and NCBI databases, with articles from 2007 to 2020. **Discussion:** Comparing the current therapeutic options, it was shown that Dupilumab is an alternative effective and safe, bringing improvements in the overall well-being of the patient. In addition, other biologicals under study show promise, requiring further scientific clarification. **Conclusion:** Based on the literature, it is concluded that therapy with biologicals, despite the high financial investment, is an innovative and personalized alternative, which enables better clinical performance, reflecting in a lower frequency of associated events.

Keywords: Atopic dermatitis. Biological. Corticosteroids. Immunomodulators. Treatment.



LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Fluxograma de critérios clínicos para o diagnóstico de DA.....17



LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AD	Atopic Dermatitis
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DA	Dermatite Atópica
FDA	Food and Drug Administration
IgE	Imunoglobulina E
IL-4	Interleucina 4
IL-5	Interleucina 5
IL-13	Interleucina 13
IL-31	Interleucina 31
Mg	Miligramas
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
Th1	Linfócito T helper 1
Th2	Linfócito T helper 2
Th22	Linfócito T helper 22



SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. DESENVOLVIMENTO.....	13
2.1. Métodos.....	13
2.2. Discussão.....	13
2.2.1.Epidemiologia, manifestações clínicas e diagnóstico da Dermatite Atópica.....	13
2.2.2.Tratamento da Dermatite Atópica.....	16
3. CONCLUSÃO.....	21
REFERÊNCIAS.....	22



1. INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença cutânea de caráter inflamatório crônico e etiologia heterogênea, que, apesar de poder se manifestar em qualquer faixa etária, tem maior prevalência em pacientes mais jovens. Sua fisiopatologia multifatorial não é totalmente esclarecida, mas resulta de uma interação de fatores genéticos, alterações da barreira cutânea e desregulação imunológica. A interação desses fatores gera episódios periódicos de lesões associadas a xerodermia e prurido (EICHENFIELD et al., 2014; CABANILLAS et al., 2017).

O diagnóstico e a classificação da DA são baseados na história clínica, no exame físico, na caracterização das lesões e nas alterações da saúde e do bem-estar do paciente, podendo ser demonstrados por meio de escalas e escores. Ademais, para facilitar o manejo desses pacientes, é adotada uma divisão, contendo três grupos com diferentes graus de manifestações clínicas: leve, moderado e grave (EICHENFIELD et al., 2014; ANTUNES et al., 2017).

O tratamento é baseado na correta hidratação cutânea (emolientes, umectantes e substâncias oclusivas), no uso de medicações anti-inflamatórias e na proteção contra alérgenos. Os hidratantes podem ser utilizados na textura de preferência do paciente e o controle da inflamação é feito com uso de corticosteroides ou imunomoduladores tópicos, sendo os primeiros relacionados a múltiplos eventos adversos. Esse tratamento apresenta bom resultado em pacientes com doença leve, porém sua eficácia nos casos moderados e graves é reduzida (EICHENFIELD et al., 2014; WOLLENBERG et al., 2018).

Nos últimos anos, o aperfeiçoamento no entendimento da patogênese da DA permitiu o desenvolvimento de nova terapia com uso de medicamentos da classe dos biológicos, fármacos produzidos a partir de organismos vivos e que atuam em focos específicos da doença (SIMPSON et al., 2016; BLAUVELT et al., 2017; CABANILLAS et al., 2017).

O objetivo do nosso estudo, a partir de uma revisão de literatura, é avaliar a aplicabilidade dos imunobiológicos, demonstrando uma possibilidade de promover o bem-estar global dos pacientes, sobretudo em casos mais graves e refratários ao tratamento convencional. Para isso,



torna-se necessária a compreensão do mecanismo de ação do principal representante dessa classe em uso, bem como sua aplicabilidade, vantagens e desvantagens. Além de demonstrar seu impacto na qualidade de vida dos doentes por meio de comparação com a terapêutica tradicional (SIMPSON et al., 2016; BLAUVELT et al., 2017; CABANILLAS et al., 2017).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Métodos

O estudo foi realizado por meio de revisão sistemática de literatura para avaliar a aplicabilidade do principal representante da classe dos imunobiológicos, o Dupilumabe, como terapia na Dermatite Atópica. Além de apresentar suas vantagens e desvantagens em relação a forma pré-estabelecida de conduta. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, LILACS, The Cochrane Library e NCBI, com os seguintes descritores: tratamento, imunobiológicos, dermatite atópica, corticosteróides, imunomoduladores, dupilumabe. A pesquisa foi realizada nos meses de janeiro e fevereiro de 2021, delimitando-se os artigos entre os anos de 2007 a 2020, que estavam em português, inglês e espanhol.

Critérios de elegibilidade para o estudo: artigos relevantes para embasamento do tema relacionado com imunobiológicos, dermatite atópica e dupilumabe. Como critério de inclusão foram analisados ensaios clínicos randomizados, metanálises, revisão sistemática e revisão de literatura.

Critérios de exclusão: foram excluídos artigos que não correlacionaram imunobiológicos com a dermatite atópica. Outrossim, não foram utilizados estudos cujo texto completo não estava disponível e artigos em que seu ano de publicação não estivesse entre os anos de 2007 e 2020.

2.2. Discussão

2.2.1. Epidemiologia, manifestações clínicas e diagnóstico da Dermatite Atópica



A pele é um dos mais importantes órgãos do corpo humano, servindo como uma barreira contra diversos agentes nocivos, entretanto, devido à sua grande extensão, possui uma alta gama de enfermidades que podem acometê-la. Algumas dessas doenças possuem patogenia totalmente esclarecida, o que possibilita um adequado controle. Em contrapartida, há um grupo em que as fisiopatologias não estão bem elucidadas, o que dificulta seu tratamento (WOLLENBERG et al., 2018).

A Dermatite Atópica (DA), uma importante patologia cutânea que faz parte do último grupo supracitado, dispõe de alta prevalência mundial, principalmente entre as crianças, porém não é restrita à esse grupo. Dessa forma, é observada a necessidade de desviar o olhar para essa doença, destinando recursos públicos a fim de investir na qualidade de vida desses acometidos. Ademais, a enfermidade possui uma maior ocorrência em países industrializados e desenvolvidos, quando comparados aos países em desenvolvimento. Isso acontece por conta da relação entre a incidência de novos casos, ampla urbanização e o estilo de vida adotado nas grandes metrópoles (WOLFF et al., 2008; RÖNMARK et al., 2012; ANTUNES, et al., 2017).

Condições genéticas comprovadas que predispõe e aumentam o risco de desenvolvimento dessa patologia são: herança pessoal ou familiar de doenças atópicas, como asma e rinite alérgica, e a deficiência na barreira cutânea, causada por mutação no gene da filagrina (EICHENFIELD et al., 2014). Além disso, há fatores ambientais que também influenciam em sua ocorrência, como a reduzida exposição a agentes infecciosos e microorganismos durante a infância, alta concentração de sais minerais na água, excesso de poluição atmosférica e alterações climáticas geradas pela urbanização (ARNEDO-PENA et al., 2007; CHAUMONT et al., 2012; RÖNMARK et al., 2012; ANTUNES et al., 2017; MCKENZIE et al., 2019).

A fisiopatologia da DA, apesar de ser complexa e não totalmente esclarecida, envolve um dano na barreira epidérmica, com a invasão epitelial de antígenos. Esse contato entre antígenos, células de langerhans e células dentríticas - que possuem receptor de alta afinidade para IgE (Imunoglobulina E) - gera um alto potencial de sensibilização, promovendo uma resposta imune



exacerbada, mediada principalmente pelas células T. Essa resposta compromete, ainda mais, a integridade da barreira cutânea, potencializando a inflamação. As vias que sofrem uma exacerbação são: Th2 e Th22, em um estágio mais inicial, e Th1, ainda com contribuição da Th2, em seu período mais avançado (CABANILLAS et al., 2017; ANTUNES et al., 2017).

Os sinais e sintomas apresentados pelos pacientes costumam variar sua intensidade de acordo com suas idades, podendo apresentar lesões focais ou difusas. De forma geral, essas lesões costumam manifestar-se, nos primeiros meses de vida, na forma de eritemas, pápulas, vesículas e crostas, evoluindo com a transição por liquenificação, desde a infância até a vida adulta (PALLER et al., 2015). Doentes com sensibilização precoce tendem a apresentar quadro mais intenso, com pior prognóstico, principalmente quando associado a alterações emocionais significativas neste período (EICHENFIELD, et al., 2014; PALLER et al., 2015).

Na prática clínica, a avaliação da gravidade da DA é direcionada para a intensidade das manifestações apresentadas, com objetivo de manejo individual apropriado. Sua classificação, que pode ser realizada por meio de diversos escores, divide-se em 3 categorias: leve, moderada e grave (ANTUNES et al., 2017). Segundo National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2007), a forma leve é descrita como áreas de pele seca, prurido incomum (com ou sem eritema) e com pouco impacto na qualidade de vida; a forma moderada, como áreas de pele seca, prurido frequente, eritema (com ou sem escoriação e espessamento cutâneo localizado), impacto moderado nas atividades diárias e bem-estar, sono frequentemente perturbado; e a forma grave, como áreas generalizadas de pele seca, prurido incessante, eritema (com ou sem escoriação, espessamento da pele generalizado, sangramento, secreção, rachadura), limitação severa das atividades cotidianas e perda noturna de sono (EICHENFIELD et al., 2014; WOLLENBERG et al., 2018).

O diagnóstico baseia-se em uma história clínica e exame físico detalhados, com descrição minuciosa das lesões e dos sintomas associados, contendo data de início, intensidade, duração, recorrências, exacerbações, infecções associadas, fatores de melhora e piora, uso de



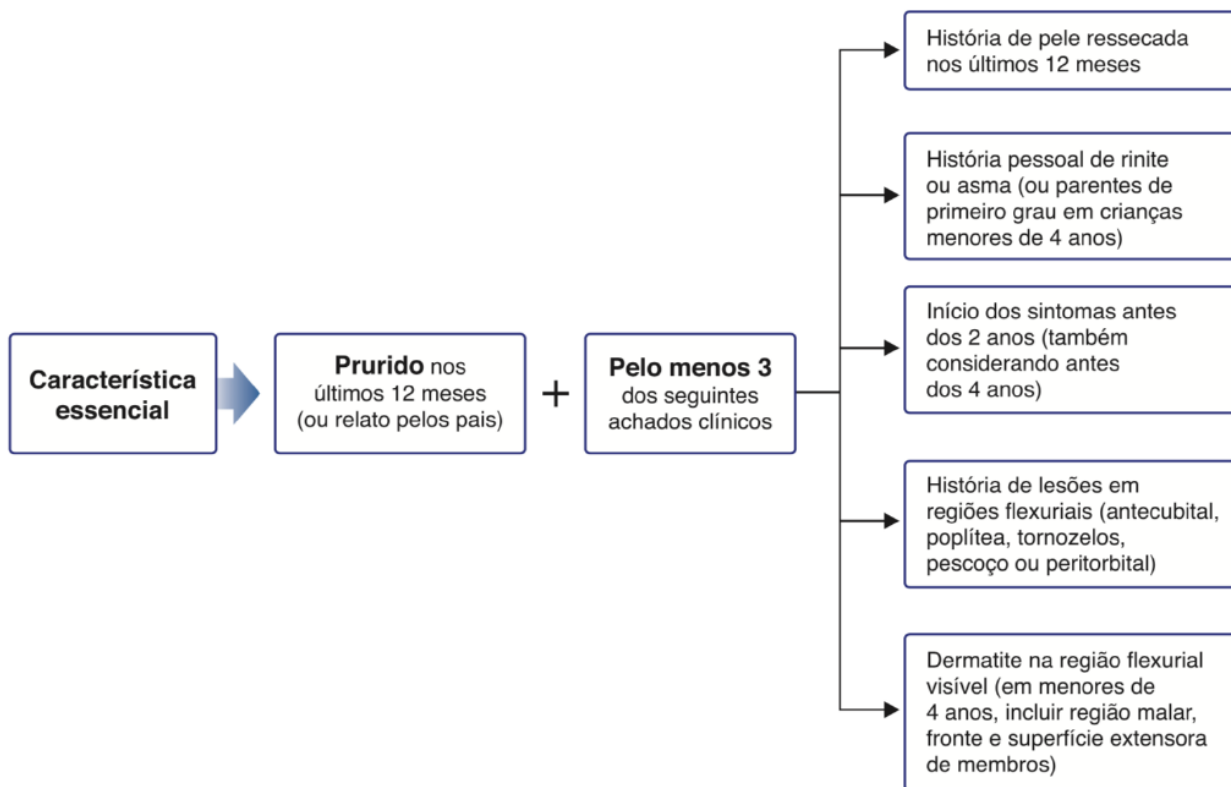
medicamentos anteriores e nível de comprometimento da qualidade de vida (EICHENFIELD et al., 2014; ANTUNES et al., 2017). Segundo o Guia Prático de Atualização em Dermatite Atópica parte I (ANTUNES et al., 2017), o diagnóstico da DA deve ser feito em consonância com os critérios apresentados na FIGURA 1.

2.2.2. Tratamento da Dermatite Atópica

O tratamento, de forma geral, baseia-se em intervenções farmacológicas e não farmacológicas. A hidratação é necessária em todos os estágios da doença e deve ser feita com objetivo de melhorar a xerodermia e prurido, reduzindo a incidência de episódios agudos. Podem ser prescritos três tipos de hidratantes: 1) Emolientes, 2) Umectantes e 3) Substâncias oclusivas. A promoção da hidratação pelos emolientes dar-se-á por meio da ocupação das lacunas dos corneócitos, enquanto os umectantes manterão a estrutura dessa camada, elevando sua hidratação. Já as substâncias oclusivas, detêm a evaporação da água e dificultam a entrada de substâncias nocivas ao formar uma película protetora (EICHENFIELD et al., 2014; CARVALHO et al., 2017; WOLLENBERG et al., 2018).



Figura 1 - fluxograma de critérios clínicos para o diagnóstico da Dermatite Atópica



FONTE: ANTUNES, 2017.

Com relação as intervenções farmacológicas para o controle da inflamação e do prurido, são usados os corticosteroides e imunomoduladores. Os corticosteroides tópicos são medicações bem estabelecidas na terapêutica anti-inflamatória e, na DA, atuam nas células apresentadoras de antígeno, impossibilitando a produção de interleucinas. De modo geral, devem ser utilizados em baixas concentrações por um curto período de tempo. Entretanto, pacientes que necessitem de maiores potências devem fazer o uso consciente, com redução progressiva da concentração inicial. A manifestação de efeitos adversos acontece quando em uso prolongado ou em uso de alta concentração da medicação em tecidos com alta absorção. Esses efeitos incluem atrofia cutânea, estrias, foliculite, fragilidade vascular, alteração da pigmentação, infecções secundárias ou, mais



raramente, supressão do eixo hipotálamohipófise-adrenal (CARVALHO et al., 2017; WOLLENBERG et al., 2019).

Os imunomoduladores mais utilizados são os inibidores da calcineurina, representados pelo pimecrolimo, usado a partir dos 3 meses de idade em lesões leves a moderadas, e pelo tacrolimo, usado a partir dos 2 anos de idade em lesões leves a graves. Essas medicações, de uso tópico, geram uma hipotivação de células imunológicas, com redução de interleucinas inflamatórias, controlando a inflamação e reduzindo, assim, o prurido. Seus efeitos adversos locais incluem ardor e prurido transitórios, que reduzem após alguns dias de uso. Em comparação aos corticosteroides, esses medicamentos possuem maior segurança (OLIVEIRA et al., 2012). Contudo, segundo a Food and Drug Administration (FDA) em 2010, existe a possibilidade de ligação entre o uso desses medicamentos e maior risco de linfoma. (AUGUSTO et al., 2016; CARVALHO et al., 2017).

Os imunobiológicos, que são medicamentos modificadores do curso da doença, surgem como opção terapêutica de grande importância, visto que a fisiopatologia dessa doença se encontra cada vez mais elucidada, o que possibilita uma intervenção personalizada de maior acurácia. Essa classe tem vários representantes em fase de estudo e seus principais alvos são as interleucinas e seus receptores, atingindo vias inflamatórias específicas. Vale salientar que, até então, esse tratamento é indicado para pacientes com DA classificada em moderada a grave, cujo tratamento prévio com os imunomoduladores e corticosteroides não apresentou benefício significativo (CARVALHO et al., 2017; CABANILLAS et al., 2017; WOLLENBERG et al., 2018).

O dupilumabe consiste em um anticorpo monoclonal expresso nos receptores de IL-4 e IL-13, que age reduzindo a sinalização dessas citocinas, produzidas pelas células Th2. (SIMPSON, 2016). Esse medicamento pode ser administrado isoladamente ou em combinação com corticosteroides tópicos. Ele visa a redução do quadro inflamatório da DA, com melhora do prurido e da qualidade de vida, ocasionando redução de sua gravidade segundo as escalas de



avaliação. Na monoterapia, efeitos adversos sistêmicos não são esperados, porém reações no local da injeção e conjuntivite são frequentes. Quando combinado com corticosteroides, os efeitos adversos oculares ocorrem com maior frequência (SIMPSON et al., 2016; BLAUVELT et al., 2017).

Atualmente, é o único biológico aprovado para uso na DA no Brasil, Estados Unidos, Japão e Europa (CABANILLAS et al., 2017). Em 31 de agosto de 2020, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) liberou uso do Dupixent (nome comercial desse medicamento) em crianças com idade igual ou superior a seis anos. Em adultos, a dose inicial é de 600 miligramas (mg), dividida em 2 duas injeções de 300 mg e a dose de manutenção é de 300 mg uma vez por semana. Já a posologia pediátrica (até dezessete anos) varia conforme o peso da criança ou adolescente, com dose inicial de 400-600 mg, dividida em duas injeções, e manutenção de 200-300 mg, aplicada a cada duas semanas (SIMPSON et al., 2016; BLAUVELT et al., 2017). Lembrando, sua utilização entre as crianças a partir dos seis anos

O dupilumabe surgiu como uma terapia personalizada, que atua em sítios característicos da doença, diferenciando-se dos tratamentos vigentes até então, que agiam de forma genérica. Isso possibilitou um melhor controle patológico, limitando a incidência dos sintomas. Além disso, seus efeitos adversos cursam com menor agressividade sistêmica e possuem fácil controle medicamentoso. Consequentemente, tornou-se exequível a melhora na condição global de vida daqueles em uso desse fármaco. Em contrapartida, essa droga possui um alto custo, que limita sua aquisição pela maior parte da população, podendo custar, em média, dez mil reais no Brasil (SIMPSON et al., 2016; BLAUVELT et al., 2017; WOLLENBERG et al., 2018).

Além dessa droga, existem diversos outros biológicos em pesquisa, entre eles, lebrikizumabe (antagonista de IL-13), nemolizumabe (antagonista de IL-31) e tralokinumabe (antagonista de IL-13) se mostram promissores. Porém, ainda não são bem estabelecidos, necessitando de maiores investigações para uso na DA (CABANILLAS et al., 2017; WOLLENBERG et al., 2019).



Com relação as essas medicações ainda em estudo, o lebrizumabe, um anticorpo monoclonal que promove a ligação no receptor de interleucina 13 (anti-IL-13), é indicado para os casos de Dermatite Atópica em adultos, mostrando-se promissor, com melhora significativa das manifestações clínicas e uso seguro. Porém, necessita de maiores estudos para elucidação de sua utilização de forma isolada e crônica. A literatura, até o presente, indica seu uso em associação com corticoesteróides tópicos, podendo apresentar infecções da via aérea superior, cefaleia e fadiga como efeitos adversos. Além disso, se mostrou eficaz para melhora do quadro em alguns casos irresponsivos ao Dupilumabe (CABANILLAS et al., 2017; WOLLENBERG et al., 2019).

Outra droga que também age inibindo o receptor de IL-13 é o tralokinumabe. Essa medicação acaba por atuar na barreira cutânea dos pacientes com DA, os quais possuem uma menor oferta de filagrina, o que diminui sua capacidade de hidratação e proteção. Pode ser utilizado em monoterapia ou em associação com corticoesteróides tópicos, apresentando boa eficácia, quando comparada à estudos com placebo. Entretanto, múltiplos efeitos adversos são relatados, o que ocasiona a necessidade de maiores estudos para determinar sua segurança (CABANILLAS et al., 2017; WOLLENBERG et al., 2019).

O nemolizumabe age inibindo a ligação à receptores de IL-31, limitando o seguimento crônico da DA. É uma medicação direcionada a casos moderados a graves, auxiliando na redução de sintomas, como o prurido. Em contrapartida, carrega frequentes eventos adversos (edemas periféricos, infecções do trato aéreo superior e exacerbação da DA), porém, são caracterizados como leves. De todo modo, é uma droga que ainda carece de maiores esclarecimentos científicos, devendo seguimentos mais longos para sua circulação mercantil (CABANILLAS et al., 2017; WOLLENBERG et al., 2018).

Fica evidente que o conhecimento mais apurado da etiologia da DA possibilita, a cada dia, a criação de novas formas terapêuticas biológicas, servindo como alternativa para aquelas pré-existentes. O objetivo principal desse investimento científico e financeiro é, sobretudo, a melhora na qualidade de vida individual e familiar dos acometidos (CABANILLAS et al., 2017).



3. CONCLUSÃO

Em virtude dos fatos apresentados, a dermatite atópica se mostra como uma doença de difícil controle e com ampla capacidade de repercussão nociva na vida dos doentes, podendo reduzir drasticamente aspectos essenciais para o bem-estar cotidiano. Além disso, por acometer um número expressivo de crianças e adolescentes em todo o mundo, esses impactos prejudiciais podem ser observados desde a infância.

A terapia farmacológica vigente para essa doença, até o surgimento dos biológicos, se baseava no uso de corticosteróides e imunomoduladores, que se mostraram eficientes para o controle sintomático e inflamatório de casos leves e moderados. Entretanto, por atuarem de forma mais abrangente, acabam tornando os pacientes seus reféns, expondo-os ao maior risco de eventos adversos. Ademais, o uso prolongado dessas medicações pode acarretar implicações sistêmicas de difícil gestão.

O manejo com os biológicos reflete em uma opção terapêutica com melhor perfil de segurança, por sua natureza particular dentro do espectro da disfunção orgânica apresentada nessa doença. Além disso, o Dupilumabe, atual medicação dessa classe em circulação, carrega menos reações maléficas associadas, realizando seu papel de controle sintomático. É recomendado para pacientes com doença moderada a grave, desde os seis anos de idade, apresentando baixa frequência de efeitos adversos locais, não possuindo, até o dado momento, contraindicações comprovadas.

Por fim, em comparação com as opções terapêuticas usualmente indicadas, o Dupilumabe é uma alternativa eficaz e segura, refletindo positivamente em seus usuários. É uma droga que está promovendo o reestabelecimento do bem-estar pessoal possivelmente perdido, com menor impacto nas atividades de vida diária e no sono. Por outro lado, está associado a um alto investimento financeiro, o que dificulta ao seu acesso. Vale, ainda, salientar que há outros biológicos prósperos em estudo para o tratamento da DA, porém sem aprovações científicas até o momento.



REFERÊNCIAS

ANTUNES, Adriana A. et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica-Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 1, n. 2, p. 131-156, 2017.

ARNEDO-PENA, Alberto et al. Dureza del agua de consumo doméstico y prevalencia de eczema atópico en escolares de Castellón, España. salud pública de méxico, v. 49, p. 295-301, 2007.

AUGUSTO, Daniela Fracaro Lombardi; RIBAS, João Luiz Coelho. Uso de inibidores da Calcineurina no tratamento da Dermatite Atópica. Saúde e Desenvolvimento, v. 7, n. 4, 2016.

BLAUVELT, Andrew 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, placebocontrolled, phase 3 trial. The Lancet, v. 389, n. 10086, p. 2287-2303, 2017.

CABANILLAS, Beatriz; BREHLER, Ann-Christin; NOVAK, Natalija. Atopic dermatitis phenotypes and the need for personalized medicine. Current opinion in allergy and clinical immunology, v. 17, n. 4, p. 309, 2017.

CARVALHO, Vânia O. et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica-Parte II: abordagem terapêutica. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Arq Asma Alerg Imunol, v. 1, n. 2, 2017.

CHAUMONT, Agnès et al. Interactions between domestic water hardness, infant swimming and atopy in the development of childhood eczema. Environmental research, v. 116, p. 52-57, 2012.

DOS REIS, Atualpa Pereira; AARESTRUP, Fernando Monteiro. Imunoterapia e imunobiológicos na dermatite atópica. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 3, n. 2, p. 123-132, 2019.

EICHENFIELD, Lawrence F. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 70, n. 2, p. 338-351, 2014.



EICHENFIELD, Lawrence F. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 71, n. 1, p. 116-132, 2014.

FLOHR, Carsten; YEO, Lindsey. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis revisited. *Pathogenesis and Management of Atopic Dermatitis*, v. 41, p. 1-34, 2011.

GONTIJO, Bernardo et al. Avaliação da eficácia e segurança do tacrolimo pomada 0, 03% no tratamento da dermatite atópica em pacientes pediátricos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 83, n. 6, p. 511-519, 2008.

GREEN, C. et al. Clinical and cost-effectiveness of once-daily versus more frequent use of same potency topical corticosteroids for atopic eczema: a systematic review and economic evaluation. In: *NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries*. NIHR Journals Library, 2004.

GRIFFITHS, Christopher et al. (Ed.). *Rook's textbook of dermatology*. John Wiley & Sons, 2016.

GUTTMAN-YASSKY, Emma et al. Efficacy and safety of lebrikizumab, a high-affinity interleukin 13 inhibitor, in adults with moderate to severe atopic dermatitis: a phase 2b randomized clinical trial. *JAMA dermatology*, v. 156, n. 4, p. 411-420, 2020.

LEUNG, Donald YM; GUTTMAN-YASSKY, Emma. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 134, n. 4, p. 769-779, 2014.

MANDELIN, Johanna et al. One-year treatment with 0.1% tacrolimus ointment versus a corticosteroid regimen in adults with moderate to severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind, comparative trial. *Acta dermatovenereologica*, v. 90, n. 2, p. 170-174, 2010.

MCKENZIE, Costner; SILVERBERG, Jonathan I. The prevalence and persistence of atopic dermatitis in urban United States children. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, v. 123, n. 2, p. 173-178. e1, 2019.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. *Atopic Eczema in Under 12s: Diagnosis and Management*. Reino Unido, 2007



NG, Su Yuen; BEGUM, Sabeera; CHONG, Sze Yee. Does order of application of emollient and topical corticosteroids make a difference in the severity of atopic eczema in children?. *Pediatric Dermatology*, v. 33, n. 2, p. 160-164, 2016.

OLIVEIRA ZNP, Schvarstman BGS, Maluf PT. *Pediatria Instituto Criança Hospital das Clínicas-Dermatologia Pediátrica*. 1aed. Barueri, SP: Editora Manole; 2009. p. 480.

PALLER, Amy S.; MANCINI, Anthony J. *Hurwitz clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence*. Elsevier Health Sciences, 2015.

RIKKERS, Sarah M. et al. Topical tacrolimus treatment of atopic eyelid disease. *American journal of ophthalmology*, v. 135, n. 3, p. 297-302, 2003.

RING, Johannes et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 26, n. 9, p. 1176-1193, 2012.

ROEKEVISCH, Evelien et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. *Journal of allergy and clinical immunology*, v. 133, n. 2, p. 429-438, 2014.

RÖNMARK, E. P. et al. Eczema among adults: prevalence, risk factors and relation to airway diseases. Results from a large-scale population survey in Sweden. *British Journal of Dermatology*, v. 166, n. 6, p. 1301-1308, 2012.

SIDBURY, Robert et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 71, n. 2, p. 327-349, 2014.

SIMPSON, Eric L. et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 24, p. 2335-2348, 2016.

SPULS, Ph I. et al. Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement. *British Journal of Dermatology*, v. 176, n. 4, p. 979-984, 2017.

TOLLEFSON, Megha M. et al. Atopic dermatitis: skin-directed management. *Pediatrics*, v. 134, n. 6, p. e1735e1744, 2014.



WATERS, Elizabeth; DOYLE, Jodie. Systematic reviews of public health in developing countries are in train. *Bmj*, v. 328, n. 7439, p. 585, 2004.

WILLIAMS, Hywe letal. World wide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Journal of allergy and clinical immunology*, v. 103, n. 1, p. 125-138, 1999.

WOLFF, K. et al. (Ed.). *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. v. 1, 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008, p. 146-158.

WOLLENBERG, Andreas et al. Treatment of atopic dermatitis with tralokinumab, an anti-IL-13 mAb. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 143, n. 1, p. 135-141, 2019.

WOLLENBERG, A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 32, n. 5, p. 657-682, 2018.

