

# Tratamento da dermatite atópica moderada a grave em crianças e adolescentes: conhecimentos e opiniões dos especialistas

## Renúncia de responsabilidade

- *Os produtos não aprovados ou as utilizações não aprovadas de produtos aprovados poderão ser debatidos pelo corpo docente; estas situações poderão refletir o estatuto de homologação numa ou em mais jurisdições*
- *O corpo docente encarregue desta apresentação foi aconselhado pela USF Health e pela touchIME® a garantir que revela tais referências feitas relativamente à utilização não rotulada ou não aprovada*
- *Nenhuma aprovação pela USF Health ou pela touchIME de quaisquer produtos ou utilizações não aprovados é feita ou está implícita na menção destes produtos ou usos nas atividades da USF Health e da touchIME*
- *A USF Health e a touchIME não se responsabilizam por erros ou omissões*

Uma conversa entre:



Dr. Benjamin Ungar  
Mount Sinai, Nova Iorque,  
NY, EUA



Prof. Dr. med. Diamant Thaçi  
Universidade de Lübeck,  
Lübeck, Alemanha

# Compreender e avaliar a gravidade da doença em crianças e adolescentes com dermatite atópica

**Dr. Benjamin Ungar**

Mount Sinai, Nova Iorque, NY, EUA



# Incidência de sintomas em populações pediátricas com DA



## PRURIDO CRÓNICO<sup>1-3</sup>

QdV AFETADA<sup>1</sup>



PERTURBAÇÃO  
COGNITIVA<sup>1</sup>



STRESS PSICOLÓGICO<sup>1</sup>



RELAÇÕES FAMILIARES  
AFETADAS<sup>1,2</sup>



PERTURBAÇÃO  
DO SONO<sup>1,2</sup>



BAIXA AUTOESTIMA<sup>2</sup>



MAU DESEMPENHO ESCOLAR<sup>2</sup>



PROBLEMAS EMOCIONAIS/  
COMPORTAMENTAIS<sup>3</sup>



TRATAMENTO ONEROSO  
(TEMPO/DESPESAS)<sup>2</sup>



A incidência de sintomas é particularmente significativa nos doentes com dermatite crónica das mãos<sup>4</sup>

DA, dermatite atópica; QdV, qualidade de vida.

1. Cameron S, et al. *Allergy*. 2024;26–36; 2. Lyons JJ, et al. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35:161–83;

3. Drucker AM, et al. *J Investig Dermatol*. 2017;137:26e30; 4. Fowler JF, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:448–57.

# Considerações sobre a seleção da terapêutica sistêmica para crianças e adolescentes com dermatite atópica moderada a grave

**Dr. Benjamin Ungar**

Mount Sinai, Nova Iorque, NY, EUA



# Terapêuticas sistêmicas aprovadas para a DA moderada a grave



FDA

## Anticorpo monoclonal

### Dupilumab (anti-IL-4R $\alpha$ )<sup>1</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  6 meses

### Tralokinumab (anti-IL-13)<sup>2</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  12 anos

## Inibidor da JAK

### Abrocitinib<sup>6</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  12 anos

### Upadacitinib<sup>7</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  12 anos



EMA

## Anticorpo monoclonal

### Dupilumab (anti-IL-4R $\alpha$ )<sup>3</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  12 anos
- Crianças com idades compreendidas entre os 6 meses e os 11 anos com DA grave

### Lebrikizumab (anti-IL-13)<sup>4</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  12 anos

### Tralokinumab (anti-IL-13)<sup>5</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  12 anos

## Inibidor da JAK

### Abrocitinib<sup>8</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  12 anos

### Baricitinib<sup>9</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  2 anos

### Upadacitinib<sup>10</sup>

- Doentes adultos e pediátricos com idade  $\geq$  12 anos

Os agentes utilizados fora da indicação prevista para a terapêutica sistémica em doentes pediátricos com DA grave incluem o metotrexato e a ciclosporina A<sup>11</sup>

DA, dermatite atópica; EMA, Agência Europeia de Medicamentos; FDA, Autoridade dos Alimentos e Medicamentos dos EUA; IL, interleucina; IL-4Ra, recetor alfa de IL-4; JAK, quinase de Janus; dts, doentes.

1. FDA. IM do dupilumab. 2024; 2. FDA. IM do tralokinumab. 2024; 3. EMA. RCM do dupilumab. 2024; 4. EMA. Lebrikizumab. Resumo do parecer. 2023. Disponível em: <https://bit.ly/3WBcrkF>

(acedido em 16 de agosto de 2024); 5. EMA. RCM do tralokinumab. 2023; 6. FDA. IM do abrocitinib. 2023; 7. FDA. IM do upadacitinib. 2024; 8. EMA. RCM do abrocitinib. 2024;

9. EMA. RCM do baricitinib. 2024; 10. EMA. RCM do upadacitinib. 2024; 11. Lockhart MK, Siegfried EC. *Dermatol Clin.* 2022;40:137–43.

Todas as informações do medicamento (IM) disponíveis em: [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm).

Todos os resumos das características do medicamento (RCM) disponíveis em: [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines); todos os URL acedidos entre 10 de julho e 28 de agosto de 2024.



## Gestão prática dos efeitos secundários associados aos tratamentos sistémicos para a dermatite atópica moderada a grave

**Dr. Benjamin Ungar**

Mount Sinai, Nova Iorque, NY, EUA



# Terapêuticas sistêmicas para a DA pediátrica: efeitos secundários notáveis

## Medicamentos biológicos<sup>1</sup>

Dupilumab

Lebrikizumab

Tralokinumab

1. Conjuntivite
2. Reações no local da injeção

## Inibidores da JAK<sup>1</sup>

Abrocitinib

1. Náuseas
2. Acne (mais ligeira do que com upadacitinib)
3. ↑ infeções do trato respiratório superior e herpéticas
4. Cefaleias

Baricitinib

1. Cefaleias
2. ↑ infeções do trato respiratório superior e pelo vírus Herpes simplex

Upadacitinib

1. Acne
2. Nasofaringite, ↑ infeções do trato respiratório superior e herpéticas
3. Cefaleias

Contagens hematológicas anormais, ↑ níveis de lípidos e de creatina fosfoquinase<sup>1\*</sup>  
**Advertência na caixa<sup>1</sup> e recomendação do PRAC<sup>2</sup>** para a classe de agentes inibidores da JAK devido ao risco teórico de doenças malignas, doenças cardiovasculares, embolias e infeções graves

Os **medicamentos biológicos** não estão associados a um aumento de AA/AAG que levem à descontinuação da terapêutica em comparação com a terapêutica tópica isolada<sup>3</sup>

O perfil de risco/benefício dos **inibidores da JAK** deve ser considerado aquando da seleção de um agente na prática clínica<sup>3</sup>

\*Não clinicamente significativo.

AA, acontecimento adverso; AAG, AA grave; DA, dermatite atópica; JAK, quinase de Janus; PRAC, Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância.

1. Butala S, Paller AS. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151:681–5; 2. EMA. 2023. Disponível em: <https://shorturl.at/uxLcC> (acedido a 7 de agosto de 2024);

3. Chu DK, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;132:274–312.

# Dados a longo prazo: revisão sistemática e atualizações da EADV de 2023

## Dados de eficácia e segurança a longo prazo com terapêuticas sistêmicas para a dermatite atópica

Ensaio	Agente(s)	Resultados	Conclusões
<b>Revisão sistemática de 33 publicações sobre medicamentos biológicos e inibidores da JAK<sup>1</sup></b>	<b>Medicamentos biológicos:</b> Dupilumab Tralokinumab  <b>Inibidores da JAK:</b> Upadacitinib Baricitinib	<b>Eficácia (48–60 semanas)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>O <b>dupilumab</b> e o <b>upadacitinib</b> obtiveram resultados de eficácia clinicamente superiores (EASI 75 e vIGA-AD 0/1)</li><li>Os dados do <b>tralokinumab</b> também são muito satisfatórios</li></ul> <b>Segurança</b> <ul style="list-style-type: none"><li>O <b>dupilumab (52 semanas de tratamento) e o tralokinumab (36 semanas de manutenção)</b> apresentaram o menor risco de AA; a maioria das descontinuações deveu-se a crises de DA</li></ul>	Os resultados de revisões sistemáticas como esta podem ajudar a fundamentar as diretrizes de tratamento
<b>Estudo Measure Up 1 de Fase III<sup>2</sup></b> Adultos e adolescentes com idade ≥ 12 anos com DA moderada a grave	<b>Upadacitinib (15 mg/30 mg)</b> vs. placebo Eficácia e segurança a longo prazo	A eficácia de ambas as doses foi mantida de forma consistente para: <ul style="list-style-type: none"><li><b>Depuração da pele</b> (EASI 75; EASI 90; vIGA-AD 0/1) e</li><li><b>Controlo dos sintomas</b> (WI-NRS 0/1), desde a Semana 16 até à Semana 140</li></ul> <b>Segurança consistente com o perfil de segurança conhecido do upadacitinib, não tendo sido observados novos sinais de segurança</b>	O upadacitinib manteve a depuração da pele e o prurido com um perfil de segurança consistente ao longo de 140 semanas

EASI, Índice de Gravidade e Área do Eczema; JAK, quinase de Janus; vIGA-AD, Avaliação global pelo investigador validada para dermatite atópica; WI-NRS, Escala de classificação numérica do pior prurido.

1. Ayen-Rodriguez A, et al. *Life*. 2022;12:1159; 2. Silverberg JI, et al. *Br J Dermatol*. 2024;190(Suppl.2):ii8.

# Dados mais recentes: atualizações da AAD de 2024 e da AAAAI de 2024

## Dados a longo prazo relativos à melhoria dos sintomas e ao controlo da doença com terapêuticas biológicas sistémicas

Ensaio	Agente	Resultados	Conclusões
<b>Estudo LIBERTY AD PED-OLE de Fase III<sup>1</sup></b> Crianças e adolescentes com idades compreendidas entre os 0,5 e os 17 anos (N = 763)	<b>Dupilumab</b> 300 mg C4S (< 60 kg) ou 200/300 mg C2S (≥ 60 kg)	<b>Semanas 4, 16, 28, 40 e 52</b> <b>EASI &lt; 7 mantido</b> em ≥ 4 de 5 pontos temporais na maioria dos doentes com idades compreendidas entre (anos): <ul style="list-style-type: none"><li>• 0,5–5, <b>63%</b></li><li>• 6–11, <b>58%</b></li><li>• 12–17, <b>50%</b></li></ul>	A maioria dos doentes obteve melhorias estáveis e consistentes ao nível dos sinais e da área afetada pela DA durante 1 ano de tratamento com dupilumab
<b>Estudo de extensão de Fase III<sup>2</sup></b> Adultos e adolescentes com DA moderada a grave; respondedores na Semana 16 (ADvocate1/2)	<b>Lebrikizumab</b> vs. placebo	<b>Na Semana 52</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• EASI 75: <b>80%</b>; ≥ 4 pontos de melhoria na NRS: <b>84%</b></li></ul> <b>Manutenção contínua do parâmetro de avaliação composto (EASI ≤ 7 ou NRS ≤ 4) durante 36 semanas após a mudança de C2S para C4S</b>  <b>Na Semana 52</b> <b>91%</b> dos dts em regime C4S continuaram a manter um EASI ≤ 7 ou NRS ≤ 4	Os doentes com DA moderada a grave que mudam para o regime C4S após a indução de C2S mantêm uma boa resposta na Semana 52

C2S, a cada 2 semanas; C4S, a cada 4 semanas DA, dermatite atópica; EASI, Índice de Gravidade e Área do Eczema; NRS, Escala de classificação numérica de prurido; POEM, Medição de eczema orientada para o doente.

1. Siegfried E, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91(Suppl.):AB188; 2. Stein Gold L, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91(Suppl.):AB58.