

**Prurigo nodular:  
Melhorar a conscientização,  
o diagnóstico, o controle  
e a qualidade de vida**

# Isenção de responsabilidade

- *Produtos não aprovados ou usos não aprovados de produtos aprovados podem ser discutidos pelo corpo docente; essas situações podem refletir a condição de aprovação em uma ou mais jurisdições*
- *O corpo docente apresentador foi aconselhado pela USF Health e touchIME a garantir que revelem quaisquer referências feitas a uso não rotulado ou não aprovado*
- *A USF Health e touchIME não endossam quaisquer produtos não aprovados ou usos não aprovados, seja em menção feita ou implícita desses produtos ou usos em atividades da USF Health e touchIME*
- *A USF Health e touchIME não aceitam qualquer responsabilidade por erros ou omissões*

# Painel de especialistas



**Prof.ª Sonja Ständer**

Hospital da Universidade de Münster,  
Alemanha



**Prof. Matthias Augustin**

University Medical Center  
Hamburg-Eppendorf (UKE),  
Alemanha



**Dr. Shawn Kwatra**

Faculdade de Medicina da  
Universidade Johns Hopkins,  
Baltimore, MD, EUA



# Agenda

**Quais são os desafios clínicos associados a prurigo nodular (PN) que contribuem para a carga geral da doença?**

**Como o PN pode ser diferenciado de outras doenças de pele e quais são as opções atuais de controle?**

**Quais tratamentos emergentes podem ajudar a atender à atual necessidade não atendida de pacientes com PN?**

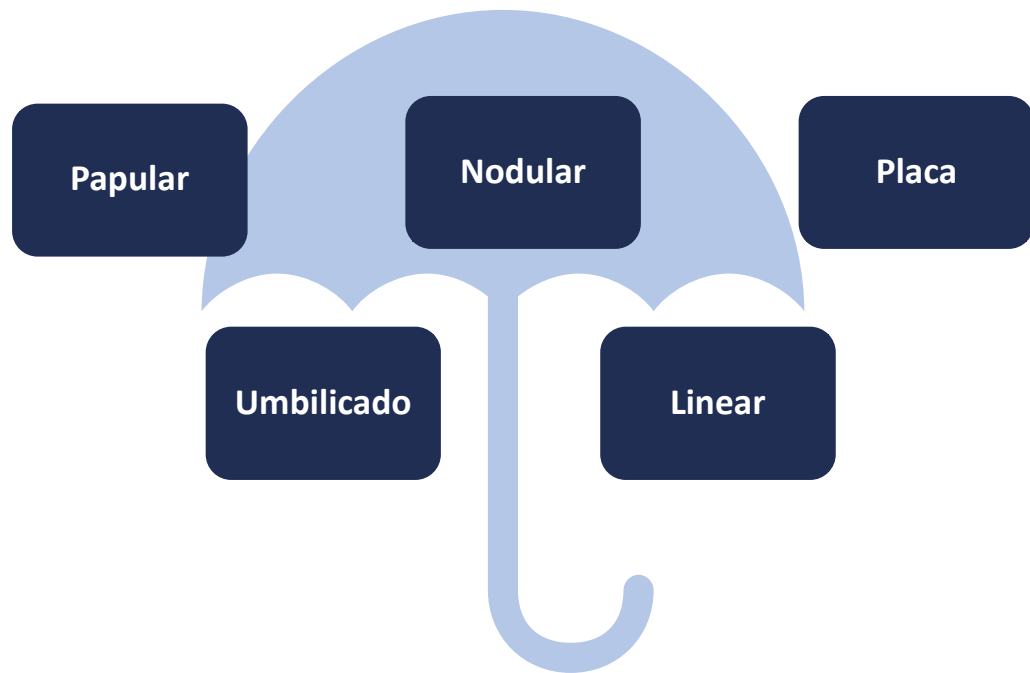
# Quais são os desafios clínicos associados ao PN que contribuem para a carga geral da doença?

**Prof.<sup>a</sup> Sonja Ständer**

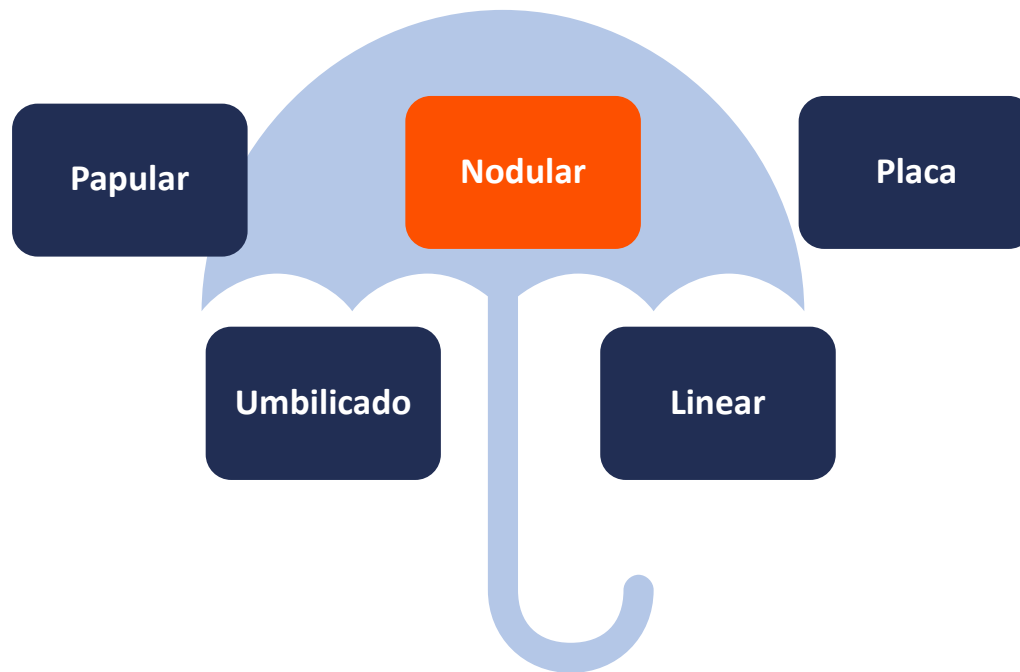
Hospital da Universidade de Münster,  
Alemanha



# O que é prurigo crônico? 1.2



# O que é prurigo crônico?<sup>1,2</sup>



# Características clínicas do PN<sup>1,2</sup>

- Nódulos com formato de cúpula, pápulas ou placas hiperqueratóticas, escoriadas/com crostas
- Lesões em cor de pele, vermelhas, rosadas, marrons ou pretas, com bordas hiperpigmentadas
- As lesões podem variar de poucas a centenas, e medem de alguns mm até 2 a 3 cm
- Frequentemente distribuídas simetricamente nas superfícies extensoras das extremidades e tronco
- Área de hiperpigmentação em padrão "borboleta" nas costas muitas vezes presente em locais que os pacientes não conseguem alcançar para coçar
- Altamente pruriginoso, e os pacientes frequentemente relatam ardência, queimação, formigamento, calor e frio



Lesão pruriginosa

*Direitos autorais, Westfälische Wilhelms-Universität  
(WWU Münster, Dept. Dermatology)*



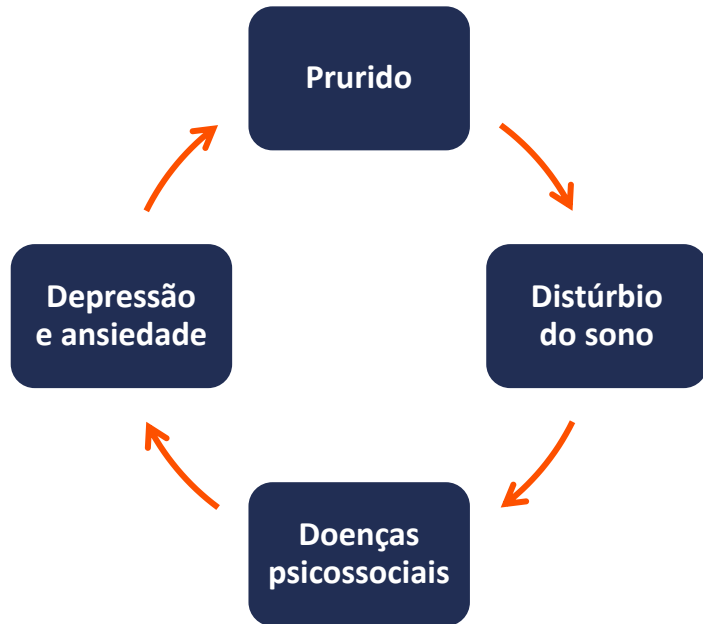
Padrão borboleta nas costas

*Direitos autorais, Westfälische Wilhelms-Universität  
(WWU Münster, Dept. Dermatology)*



# Carga e comorbidades associadas a PN

O prurido do PN prejudica significativamente a QoL<sup>1</sup>



Os pacientes com PN apresentaram maior associação com:<sup>1,2</sup>

- Distúrbios de saúde mental
- Infecção por HIV
- Diabetes tipo 2
- Doença renal crônica
- Malignidades dermatológicas, hematológicas e de órgãos sólidos



Em uma análise dos dados de admissão do departamento de pronto atendimento dos EUA:<sup>3\*</sup>

- As comorbidades mais comuns identificadas com PN foram sepse (8,3%), celulite (6,3%), insuficiência cardíaca (5,8%) e HIV (2,5%)
- Os pacientes com PN apresentaram maior probabilidade de internação em comparação à população geral (67% versus 13%)

Figura adaptada de Williams et al. 2021.

\*Dados extraídos da National Emergency Department Sample de 2016 do Healthcare Cost and Utilization Project HIV, vírus da imunodeficiência humana; PN, prurigo nodular; QoL, qualidade de vida.

1. Williams KA, et al. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14:67–77; 2. Larson VA, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:1198–201;

3. Whang KA, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:1138–40.

# Como o PN pode ser diferenciado de outras doenças de pele e quais são as opções atuais de tratamento?

**Prof.<sup>a</sup> Sonja Ständer**

Hospital da Universidade de Münster,  
Alemanha



# Diagnóstico de PN

**Diagnóstico diferencial:** muitas doenças podem ter uma apresentação semelhante a PN, incluindo:<sup>1,2</sup>

<b>Penfigoide nodular</b>	<b>Prurigo actínico</b>	<b>Vários ceratoacantomas</b>	<b>Líquen plano hipertrófico</b>
<b>Dermatite atópica</b>	<b>Doenças bolhosas autoimunes</b>	<b>Picadas de artrópodes</b>	<b>Escabiose</b>
<b>Escoriações neuróticas</b>	<b>Dermatilomania</b>	<b>Líquen amiloidose</b>	<b>Outros tipos de prurigo crônico</b>

PN, prurigo nodular.

1. Williams KA, et al. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14:67–77; 2. Elmariah S, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:747–60.

# Diagnóstico de PN

## Exame de diagnóstico



### Visita inicial

- **Exame clínico com análise completa dos sistemas**
- **Avaliar gravidade do PN:** extensão das lesões, intensidade do prurido, carga da doença
- **Avaliar a necessidade de suporte relacionado à ansiedade ou depressão**



### Testes laboratoriais

- **Todos os pacientes:** hemograma completo, testes de função hepática e renal
- **Dependendo dos fatores de risco/análise de sistemas:** função da tireoide, avaliação de diabetes, HIV e testes de hepatite B/C

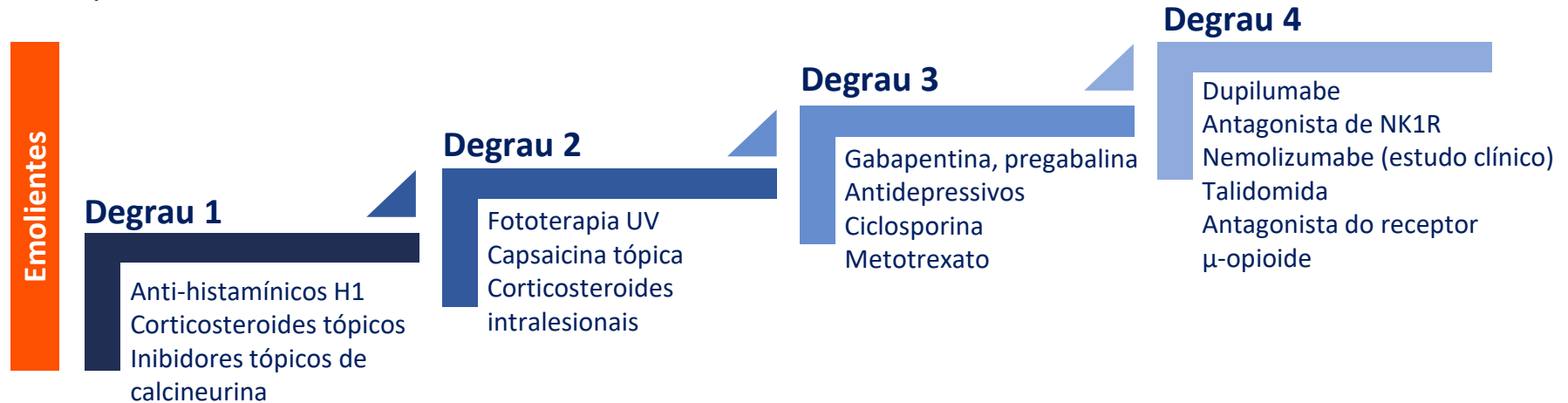


### Testes adicionais

- **Avaliação de malignidade:** em caso de suspeita de malignidade e prurido <1 ano
- **Biópsia:** se houver suspeita de uma condição alternativa ou outro fator contribuinte

# Opções de tratamento atuais para PN

- Uma orientação do IFSI recomenda uma escada de tratamento com base em recomendações especializadas e evidências de RCT<sup>1</sup>



- Dupilumabe é o primeiro tratamento aprovado (FDA) para pacientes adultos com PN, com base em dados dos estudos clínicos PRIME e PRIME2<sup>2</sup>

FDA, Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA; IFSI, Fórum Internacional para o Estudo do Prurido; NK1R, receptor de neurocinina 1; PN, prurigo nodular; RCT, estudo clínico controlado randomizado; UV, ultravioleta.

1. Ständer S, et al. *Itch*. 2020;5:e42; 2. FDA. Disponível em: [www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-prurigo-nodularis](http://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-prurigo-nodularis) (acessado em setembro de 2022).

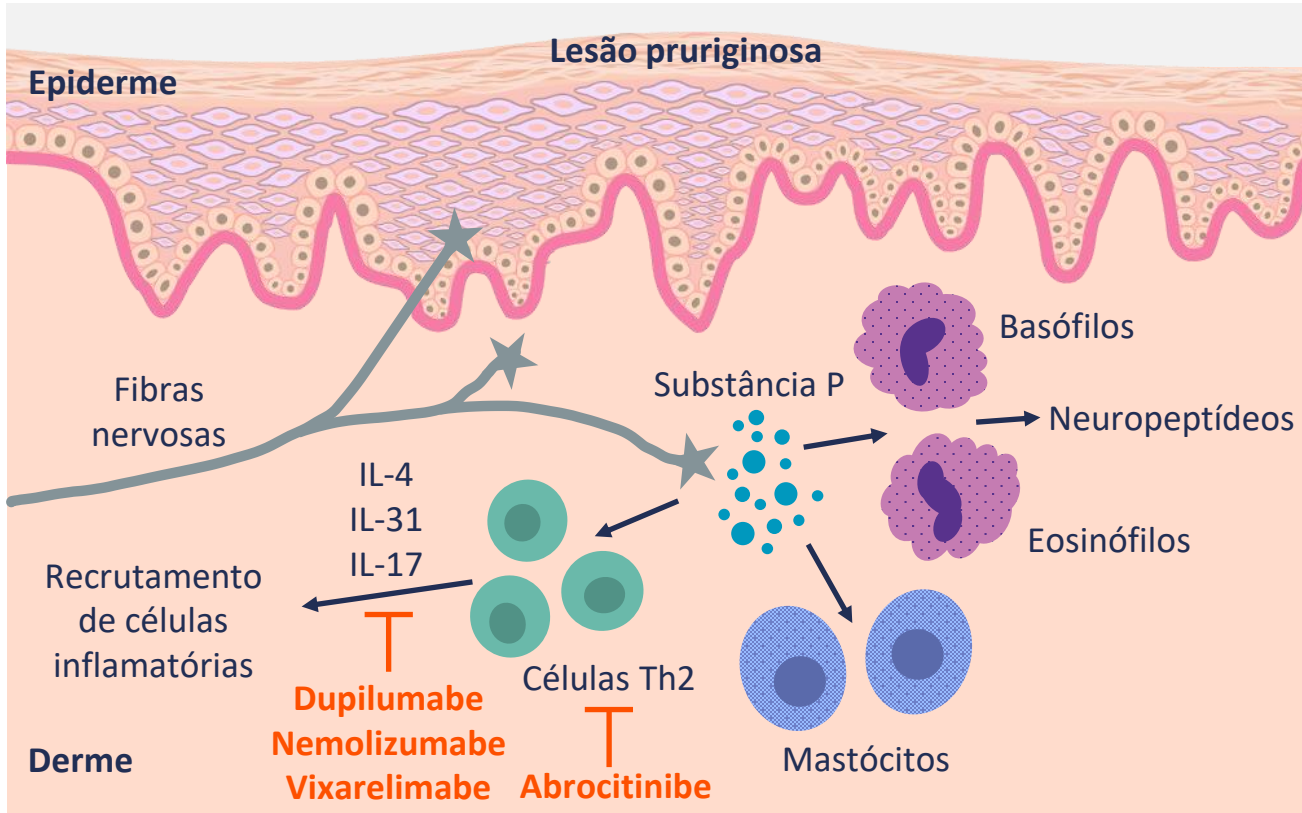
# Quais tratamentos emergentes podem ajudar a atender à atual necessidade não atendida de pacientes com PN?

**Prof.<sup>a</sup> Sonja Ständer**

Hospital da Universidade de Münster,  
Alemanha



# MoA de terapias emergentes para PN



MoA, modo de ação; PN, prurigo nodular.

Adaptado de Labib A, et al. *Immunotargets Ther.* 2022;11:11–21.

# Dados mais recentes em terapias novas e emergentes para PN

Agente (alvo) <sup>1</sup>	Estudos clínicos	Resultado(s) de eficácia	Segurança
<b>Dupilumabe</b> (anti-IL-4)	LIBERTY-PN PRIME (NCT04183335); fase III <sup>2</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Redução ≥ 4 pontos na pontuação WI-NRS na semana 24: 60,0% dupilumabe versus 18,4% placebo (p&lt;0,0001)</li> <li>IGA 0/1 na semana 24: 48,0% dupilumabe versus 18,4% placebo (p=0,0004)<sup>2</sup></li> </ul>	TEAEs em 70,7% dupilumabe versus 62,7% placebo <sup>2</sup>
	LIBERTY-PN PRIME2 (NCT04202679); fase III <sup>3</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Redução ≥ 4 pontos na pontuação WI-NRS na semana 12: 37,2% dupilumabe versus 22,0% placebo; p&lt;0,0216</li> <li>IGA 0/1 na semana 24: 44,9% dupilumabe versus 14,9% placebo (p&lt;0,0001)<sup>3</sup></li> </ul>	TEAEs em 57,1% dupilumabe versus 51,2% placebo <sup>3</sup>
<b>Nemolizumabe</b> (anti-IL-31) <sup>4,5</sup>	OLYMPIA 2 (NCT04501666); fase III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Redução de ≥ 4 pontos na pontuação PP-NRS na semana 16: 56% nemolizumabe versus 21% placebo (p&lt;0,0001)</li> <li>IGA 0/1 na semana 16: 38% nemolizumabe versus 11% placebo (p&lt;0,0001)</li> </ul>	AEs, 68% no grupo de nemolizumabe versus 67% no grupo de controle. Eventos adversos mais comuns: nasofaringite, conjuntivite, bronquite e dermatite
	OLYMPIA 1 (NCT04501666); fase III	Mesmos resultados do OLYMPIA 2; estudo clínico em andamento	Estudo clínico em andamento

AE, evento adverso; IGA, avaliação global do investigador; IL, interleucina; PN, prurigo nodularis; PP-NRS, alta escala de classificação numérica de prurido; TEAE, evento adverso resultante do tratamento; WI-NRS, pior escala de classificação numérica de intensidade de coceira.

1. Labib A, et al. *Immunotargets Ther.* 2022;11:11–21; 2. Yosipovitch G, et al. Apresentado no: Congresso EADV, Milão, Itália, 7 a 10 de setembro de 2022. Abstr 3583;

3. Yosipovitch G, et al. Apresentado na: AAD 2022 reunião anual, Boston, EUA. 25 a 29 de março de 2022. S026; 4. Ständer S, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:706–16;

5. Business Wire. Comunicado à imprensa, 22 de junho de 2022. Disponível em [www.businesswire.com/news/home/20220621005754/en/](http://www.businesswire.com/news/home/20220621005754/en/) (acessado em 10 de outubro de 2022).

Informações sobre o estudo clínico podem ser encontradas em ClinicalTrials.gov utilizando o identificador do estudo.



# Dados mais recentes em terapias novas e emergentes para PN

Agente (alvo) <sup>1</sup>	Estudos clínicos	Resultado de eficácia	Segurança
<b>Nalbufina</b> (agonista do KOR e antagonista do MOR)	PRISM (NCT03497975); fase IIb/III	Redução de $\geq 4$ pontos em relação à linha basal na pontuação WI-NRS na semana 14: 25% nalbufina versus 14% placebo; $p=0,0157^2$	TEAEs em 48% de nalbufina versus 45% placebo durante o período de dose fixa de 12 semanas <sup>2</sup>
<b>Abrocitinibe</b> (anti-JAK 1)	NCT05038982; fase II	Alteração percentual em uma média de PP-NRS semanalmente. Avaliação concluída, dados pendentes	Dados pendentes
<b>Vixarelimabe</b> (anti-OSMR $\beta$ )	NCT03816891; fase II	Redução significativa na média semanal da WI-NRS em relação à linha basal na semana 8	Bem tolerado sem SAEs <sup>1</sup>

JAK, Janus quinase; KOR, receptor de  $\kappa$ -opioide; MOR, receptor de  $\mu$  opioide; OSMR $\beta$ , receptor beta de oncostatina M; PN, prurigo nodular; PP-NRS, escala de classificação numérica de pico de prurido; SAE, evento adverso grave; TEAE, evento adverso resultante do tratamento; WI-NRS, pior escala numérica de intensidade de coceira.

1. Labib A, et al. *Immunotargets Ther.* 2022;11:11–21; 2. Ständer, et al. Apresentado no: Congresso EADV, Milão, Itália, 7 a 10 de setembro de 2022. Abstr 3630.

Informações sobre o estudo clínico podem ser encontradas em [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) utilizando o identificador do estudo.