

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 CRÓNICO¹⁻³

QdV AFETADA¹



PERTURBAÇÃO
COGNITIVA¹



STRESS PSICOLÓGICO¹



RELAÇÕES FAMILIARES
AFETADAS^{1,2}



PERTURBAÇÃO
DO SONO^{1,2}



BAIXA AUTOESTIMA²



MAU DESEMPENHO ESCOLAR²



PROBLEMAS EMOCIONAIS/
COMPORTAMENTAIS³



TRATAMENTO ONEROSO
(TEMPO/DESPESAS)²



A incidência de sintomas é particularmente significativa nos doentes com dermatite crónica das mãos⁴

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 α)¹

- Doentes adultos e pediátricos com idade \geq 6 meses

Tralokinumab (anti-IL-13)²

- Doentes adultos e pediátricos com idade \geq 12 anos

Inibidor da JAK

Abrocitinib⁶

- Doentes adultos e pediátricos com idade \geq 12 anos

Upadacitinib⁷

- Doentes adultos e pediátricos com idade \geq 12 anos



EMA

Anticorpo monoclonal

Dupilumab (anti-IL-4R α)³

- 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)⁴

- Doentes adultos e pediátricos com idade \geq 12 anos

Tralokinumab (anti-IL-13)⁵

- Doentes adultos e pediátricos com idade \geq 12 anos

Inibidor da JAK

Abrocitinib⁸

- Doentes adultos e pediátricos com idade \geq 12 anos

Baricitinib⁹

- Doentes adultos e pediátricos com idade \geq 2 anos

Upadacitinib¹⁰

- 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 A¹¹

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.

Todos os resumos das características do medicamento (RCM) disponíveis em: 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 biológicos¹

Dupilumab

Lebrikizumab

Tralokinumab

1. Conjuntivite
2. Reações no local da injeção

Inibidores da JAK¹

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^{1*}
Advertência na caixa¹ e recomendação do PRAC² 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 isolada³

O perfil de risco/benefício dos inibidores da JAK deve ser considerado aquando da seleção de um agente na prática clínica³

*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 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Revisão sistemática de 33 publicações sobre medicamentos biológicos e inibidores da JAK¹ | Medicamentos biológicos: Dupilumab Tralokinumab Inibidores da JAK: Upadacitinib Baricitinib | Eficácia (48–60 semanas) <ul style="list-style-type: none">O dupilumab e o upadacitinib obtiveram resultados de eficácia clinicamente superiores (EASI 75 e vIGA-AD 0/1)Os dados do tralokinumab também são muito satisfatórios Segurança <ul style="list-style-type: none">O dupilumab (52 semanas de tratamento) e o tralokinumab (36 semanas de manutenção) apresentaram o menor risco de AA; a maioria das descontinuações deveu-se a crises de DA | Os resultados de revisões sistemáticas como esta podem ajudar a fundamentar as diretrizes de tratamento |
| Estudo Measure Up 1 de Fase III² Adultos e adolescentes com idade ≥ 12 anos com DA moderada a grave | Upadacitinib (15 mg/30 mg) 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">Depuração da pele (EASI 75; EASI 90; vIGA-AD 0/1) eControlo dos sintomas (WI-NRS 0/1), desde a Semana 16 até à Semana 140 Segurança consistente com o perfil de segurança conhecido do upadacitinib, não tendo sido observados novos sinais de segurança | 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 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Estudo LIBERTY AD PED-OLE de Fase III¹ Crianças e adolescentes com idades compreendidas entre os 0,5 e os 17 anos (N = 763) | Dupilumab 300 mg C4S (< 60 kg) ou 200/300 mg C2S (≥ 60 kg) | Semanas 4, 16, 28, 40 e 52 EASI < 7 mantido em ≥ 4 de 5 pontos temporais na maioria dos doentes com idades compreendidas entre (anos): <ul style="list-style-type: none">• 0,5–5, 63%• 6–11, 58%• 12–17, 50% | 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 |
| Estudo de extensão de Fase III² Adultos e adolescentes com DA moderada a grave; respondedores na Semana 16 (ADvocate1/2) | Lebrikizumab vs. placebo | Na Semana 52 <ul style="list-style-type: none">• EASI 75: 80%; ≥ 4 pontos de melhoria na NRS: 84% Manutenção contínua do parâmetro de avaliação composto (EASI ≤ 7 ou NRS ≤ 4) durante 36 semanas após a mudança de C2S para C4S Na Semana 52 91% 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.