



Efetividade e segurança do dupilumabe na dermatite atópica

Efficacy and safety of dupilumab in atopic dermatitis

Andressa Zanandréa¹, Cláudia Castilho Mouco¹, Mara Giavina-Bianchi¹, Pedro Giavina-Bianchi¹

RESUMO

Relato de caso que ilustra a eficácia e a segurança do uso do dupilumabe na dermatite atópica. O uso de anticorpos monoclonais também possibilita o maior conhecimento sobre a fisiopatogenia da doença.

Descritores: Dupilumabe, anticorpos monoclonais, dermatite atópica.

ABSTRACT

This case report shows the efficacy and safety of dupilumab in atopic dermatitis. The use of monoclonal antibodies provides further knowledge on the pathophysiology of the disease.

Keywords: Dupilumab, monoclonal antibodies, atopic dermatitis.

A dermatite atópica (DA), doença cutânea inflamatória crônica multifatorial, que inclui reação de hipersensibilidade a aeroalérgenos e alimentos, está associada a maior predisposição a infecções de pele¹. Recentemente descrevemos um caso clínico de DA complicada por erupção variceliforme de Kaposi². O paciente apresentava lesões cutâneas herpéticas disseminadas com infecção bacteriana secundária, que além da pele, acometia também o olho direito. Ele foi internado e apresentou boa resposta à terapia cutânea associada ao aciclovir e à antibioticoterapia endovenosa. Após a alta, foi introduzida ciclosporina (2,6 mg/kg) para o tratamento da DA, que apresentou importante melhora com o SCORAD passando de 82,9 para 48,6.

Entretanto, após 4 meses da introdução da ciclosporina, o paciente referiu não estar totalmente

satisfeito com o tratamento. Ainda apresentava atividade residual da dermatite e estava preocupado com os efeitos colaterais da ciclosporina³. Recentemente, o dupilumabe, que é um anticorpo monoclonal totalmente humano contra a cadeia alfa dos receptores da IL-4 e IL-13, foi aprovado em diversos países, inclusive no Brasil, para o tratamento da DA. Sua eficácia foi comprovada em diversos estudos, e o anticorpo tem-se mostrado seguro^{4,5}. Além da melhora da DA, o dupilumabe reduz o risco de infecções cutâneas que estão associadas a doença, inclusive de erupção variceliforme de Kaposi^{6,7}. Nesses poucos anos de uso da medicação, o anticorpo monoclonal tem se mostrado seguro, sem ocorrência de reações adversas graves. Uma reação inusitada e ainda não compreendida é a conjuntivite, a qual é observada em cerca de 10% dos pacientes com DA que recebem

1. Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Serviço de Alergia e Imunologia - Departamento de Pediatria - Curitiba, PR.

Submetido em: 31/07/2018, aceito em: 17/12/2018.

Arq Asma Alerg Imunol. 2018;2(4):472-3.

dupilumabe^{8,9}. De maneira intrigante, a conjuntivite não é uma reação adversa observada em pacientes com asma que utilizam a mesma medicação¹⁰.

Prescrevemos o dupilumabe para nosso paciente, que foi administrado em terapia conjunta com a ciclosporina nos dois primeiros meses e depois isoladamente. O SCORAD do paciente, que já havia sido reduzido de 82,9 para 48,6 com a ciclosporina, teve nova melhora, diminuindo para 23,7 na ocasião em que o tratamento com anticorpo completava 6 meses. Atualmente o paciente praticamente não apresenta lesões na pele, com exceção de *flushing* e lesão residual de DA na face. O *flushing* referido pelo paciente teve início antes do uso do dupilumabe, e piora com a ingestão de álcool, exercícios físicos e sol. A dermatite residual na face do nosso paciente, discrepante da melhora observada nas demais áreas do corpo, também tem sido relatada por outros autores^{11,12}. Assim como a conjuntivite, a dermatite persistente na face tem fisiopatogenia desconhecida, e tende a ser leve e melhorar com terapia tópica.

Em conclusão, relatamos o caso de um paciente com DA grave que, logo após ter tido erupção variceliforme de Kaposi, foi tratado, primeiramente, com ciclosporina e, posteriormente, com dupilumabe, apresentando controle quase total da doença. Novos estudos devem esclarecer os mecanismos da dermatite facial “paradoxal” observada em alguns pacientes com DA em uso de dupilumabe. O anticorpo anti-receptores da IL-4 e IL-13 representa grande avanço no tratamento da DA grave, sendo eficaz e seguro.

Referências

1. Antunes AA, Solé D, Carvalho VO, Bau AEK, Kuschnir FC, Mallozi MC, 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. Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(2):131-56.
2. Zanandréa A, Mouco CC, Giavina-Bianchi M, Giavina-Bianchi P. Erupção variceliforme de Kaposi: subdiagnóstico. Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(4):431-3.
3. Giavina-Bianchi M, Giavina-Bianchi P. Systemic treatment for severe atopic dermatitis. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2018;no prelo. doi: 10.1007/s00005-018-0521-y.
4. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. N Engl J Med. 2016;375(24):2335-48.
5. Xu X, Zheng Y, Zhang X, He Y, Li C. Efficacy and safety of dupilumab for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis in adults. Oncotarget. 2017;8(65):108480-91.
6. Fleming P, Drucker AM. Risk of infection in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Acad Dermatol. 2018;78(1):62-9.e1.
7. de Bruin-Weller M, Thaçi D, Smith CH, Reich K, Cork MJ, Radin A, et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFÉ). Br J Dermatol. 2018;178(5):1083-101.
8. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D, 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, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017;389(10086):2287-303.
9. Giavina-Bianchi M, Giavina-Bianchi P, Rizzo LV. Dupilumabe no tratamento da dermatite atópica grave refratária a imunossupressão sistêmica: relato de caso. Einstein. 2019; no prelo.
10. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. N Engl J Med. 2018;378(26):2486-96.
11. Suresh R, Murase JE. The role of expanded series patch testing in identifying causality of residual facial dermatitis following initiation of dupilumab therapy. JAAD Case Rep. 2018;4(9):899-904.
12. Herz S, Petri M, Sondermann W. New alcohol flushing in a patient with atopic dermatitis under therapy with dupilumab. Dermatol Ther. 2018:e12762.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Andressa Zanandréa
dessazan@gmail.com