



B1

ISSN: 2595-1661

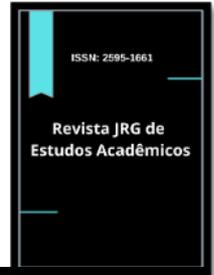
ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Avaliação da eficácia do *Dupilumabe* no tratamento da Dermatite Atópica em adultos: uma revisão integrativa no período de 2019 a 2023

Assessment of the efficacy of *Dupilumab* in the treatment of Atopic Dermatitis in adults: an integrative review from 2019 to 2023

DOI: 10.55892/jrg.v8i18.1797

ARK: 57118/JRG.v8i18.1797

Recebido: 04/01/2025 | Aceito: 08/01/2025 | Publicado *on-line*: 16/01/2025

Beatriz Lima Soares¹

<https://orcid.org/0000-0002-1867-9416>

<https://lattes.cnpq.br/7061280932121169>

Universidade Federal do Maranhão, MA, Brasil

E-mail: beatrizlsoares27@gmail.com

Sueli de Souza Costa²

<https://orcid.org/0000-0003-4127-7324>

<http://lattes.cnpq.br/3336910615355668>

Universidade Federal do Maranhão, MA, Brasil

E-mail: scsueli@gmail.com

Nilson Otávio Sampaio Leite³

<https://orcid.org/0009-0006-1784-9475>

<https://lattes.cnpq.br/2549689299385821>

Universidade Federal do Maranhão, MA, Brasil

E-mail: nilsonsampaio11@gmail.com

Alice Lima Borges⁴

<https://orcid.org/0000-0002-7410-3913>

<http://lattes.cnpq.br/7078227723526666>

Universidade Federal do Maranhão, MA, Brasil

E-mail: alicelima23.22@gmail.com

Francisco Henrique Rodrigues Moraes do Carmo⁵

<https://orcid.org/0009-0002-9651-2096>

<http://lattes.cnpq.br/8284467606310104>

Universidade Federal do Maranhão, MA, Brasil

E-mail: frhmoraes1@hotmail.com

Tassya Jordana Coqueiro Batalha⁶

<https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

<http://lattes.cnpq.br/4492379987220387>

Universidade Federal do Maranhão, MA, Brasil

E-mail: jordanacoqueirobatalha@gmail.com



¹ Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão.

² Graduanda em Odontologia. Mestra em Odontologia. Doutora em Ciências Odontológicas.

³ Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão.

⁴ Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão.

⁵ Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão.

⁶ Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Maranhão.

Resumo

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele que afeta adultos e crianças, com impactos significativos na qualidade de vida. Nos casos de DA moderada a grave nos adultos, os tratamentos convencionais frequentemente não são suficientes para um controle eficaz dos sintomas. Nesse cenário, o dupilumabe, um imunobiológico recentemente aprovado para o manejo da DA, tem se destacado como uma alternativa terapêutica. O objetivo desta pesquisa é avaliar a eficácia do Dupilumabe no tratamento da DA em adultos. O presente trabalho é uma revisão de literatura integrativa. A pesquisa foi realizada a partir da análise de 16 artigos selecionados entre 2019 e 2023, provenientes de bases de dados LILACS, PUBMED e SCIELO, a partir da pergunta norteadora “Qual é a eficácia do Dupilumabe no tratamento da dermatite atópica em adultos?”. Foram selecionados artigos publicados na língua portuguesa e/ou inglesa, organizados e sistematizados pelo diagrama flow. Os resultados indicaram que o Dupilumabe foi eficaz na redução dos sintomas de DA, como prurido e lesões cutâneas, com uma melhora significativa nos escores EASI e SCORAD. A eficácia foi observada tanto em monoterapia quanto em combinação com tratamentos tópicos, sendo mais pronunciada em regime de aplicação quinzenal. O tratamento foi bem tolerado, com reações adversas como conjuntivite e infecções respiratórias superiores, geralmente leves e controláveis. A análise mostrou que o regime de aplicação frequente mantém os benefícios terapêuticos de forma sustentada. Conclui-se que o Dupilumabe é uma opção eficaz e segura para o tratamento de DA em adultos, oferecendo uma alternativa para preencher uma lacuna terapêutica no tratamento da doença e proporcionando uma eficácia prolongada que não foi alcançada com tratamentos anteriores.

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Dupilumabe; Eficácia; Tratamento; Adultos.

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease that affects both adults and children, with significant impacts on quality of life. In cases of moderate to severe AD in adults, conventional treatments are often insufficient for effective symptom control. In this context, dupilumab, a recently approved biologic for the management of AD, has emerged as a promising therapeutic alternative. The aim of this research is to evaluate the efficacy of dupilumab in the treatment of AD in adults. This study is an integrative literature review. Research was conducted through the analysis of 16 articles published between 2019 and 2023, selected from the LILACS, PUBMED, and SCIELO databases, based on the guiding question: "What is the efficacy of dupilumab in the treatment of atopic dermatitis in adults?". Articles published in Portuguese and/or English were selected, organized, and systematized using a flow diagram. The results indicated that dupilumab was effective in reducing AD symptoms, such as pruritus and skin lesions, with a significant improvement in EASI and SCORAD scores. Efficacy was observed both as monotherapy and in combination with topical treatments, with more pronounced effects in a biweekly administration regimen. The treatment was well tolerated, with adverse reactions such as conjunctivitis and upper respiratory infections generally being mild and manageable. The analysis showed that frequent administration regimens sustain the therapeutic benefits over time. It is concluded that dupilumab is an effective and safe option for the treatment of AD in adults, offering an alternative to fill a therapeutic gap in the management of the disease, providing prolonged efficacy that was not achieved with previous treatments.

Keywords: Atopic Dermatitis; Dupilumab; Efficacy; Treatment; Adults.

1. Introdução

A dermatite atópica (DA) é uma enfermidade inflamatória cutânea crônica marcada por lesões pruriginosas e eczematosas, que afetam a população pediátrica e adulta e causam desconforto físico e impacto na qualidade do bem-estar dos pacientes (Quadros et al., 2024). No cenário mundial, a prevalência varia em relação à região geográfica e às condições climáticas e é mais frequente em países desenvolvidos, com aproximadamente 15% a 20% das crianças e 1% a 3% dos adultos acometidos (Grigorio et al., 2024).

A patogenia da doença está relacionada a um distúrbio da barreira epidérmica, associado à disfunção imunológica das células T Helper 2 (Th2) e aos estímulos ambientais alergênicos, que culminam no ciclo intermitente de escoriações e prurido (Luquetti et al., 2024). A DA está relacionada a um histórico familiar ou individual de atopia, no qual abrange eczema, asma e rinite alérgica, e fatores de sensibilização a aeroalérgenos ou alimentares podem estar associados à doença, embora não sejam agentes causais (Nazzari, Assoni, 2024).

O quadro sintomatológico inclui, de modo geral, xerose e fissuras na pele, liquenificação, espessamento cutâneo e prurido, e pode apresentar três fases clínicas distintas, caracterizadas por vesículas e crostas na fase aguda, pápulas e placas secas, escamosas e eritematosas na fase subaguda e liquenificação e espessamento de pele na crônica (Nagato, Perillo, 2023). O diagnóstico deve ser realizado por meio da avaliação das lesões e a doença pode ser caracterizada quanto à gravidade através da Classificação da Superfície Afetada (SCORAD, do inglês Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index), a qual avalia a extensão e intensidade, prurido e distúrbio do sono e divide-se em forma leve, moderada e grave (Antunes et al., 2017).

No paciente adulto, a doença pode se apresentar de modo mais intenso e grave com lesões crônicas, espessas, eritematosas e liquenificadas, somadas ao prurido recorrente em distintas partes do corpo e possibilidade de aparecimento de prega infra-orbital de Dennie-Morgan e do Sinal de Hertoghe, caracterizado pela diminuição dos pelos na porção distal lateral dos supercílios causada pela coceira constante (Nagato, Perillo, 2023). Por isso, a DA possui forte impacto na qualidade de vida do paciente adulto devido à possibilidade do curso crônico da doença, que ocasiona perda de sono, diminuição da produtividade laboral, isolamento social, depressão e ideações suicidas (Aoki et al., 2019).

O tratamento inicial da DA abrange uma combinação individualizada de terapia medicamentosa e cuidados cutâneos para controle dos sintomas e diminuição das lesões. Os emolientes ajudam no restabelecimento da camada cutânea, reduzindo a perda de água e as fissuras, os anti-histamínicos contribuem com a diminuição do prurido e os corticosteróides tópicos agem nos episódios de DA aguda (Lima, Andrade, 2023).

Os imunossupressores tópicos demonstram boa resposta no controle das inflamações cutâneas e os sistêmicos, reservado para doença em estágio grave, também se apresentaram favoráveis à redução das lesões; entretanto há possível alteração nas funções renais e hepáticas (Guillen et al., 2021). A terapêutica tradicional para pacientes com DA moderada a grave ainda apresenta falhas no que tange à eficácia das medicações relacionadas a uma variada gama de efeitos colaterais, o que culmina no abandono ao tratamento (Giavina-Bianchi, 2024).

Em 2018, o Dupilumabe foi aprovado para uso clínico no Brasil, sendo o primeiro imunobiológico aprovado para o tratamento da DA moderada a grave sem respostas ao tratamento tópico no país (Giavina-Bianchi, 2024). Ele consiste em um anticorpo monoclonal humano, que age diretamente na cadeia alfa dos receptores da

IL-4 e IL-13, as quais são responsáveis pela resposta imune Th2 (Monteiro, Pinho, 2023).

Essa nova abordagem terapêutica possui possíveis efeitos colaterais experienciados desde o início do uso da medicação, como reação no local da injeção, conjuntivite não infecciosa, blefarite, eosinofilia e eritema de face e pescoço, e o desenvolvimento de mais estudos precisam ser realizados para avaliar o aparecimento das novas reações adversas, como a reativação da psoríase e artralgia (Giavina-Bianchi, 2024).

Diante disso, o objetivo desse estudo é avaliar a eficácia do tratamento da DA com o uso do Dupilumabe em adultos, bem como analisar a evolução clínica dos pacientes, esclarecer os reais benefícios, efeitos colaterais e impactos na qualidade de vida do paciente.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é investigar de forma detalhada e combinar estudos que empregam diversas metodologias e informações práticas com pesquisas tecnicizadas ou cientificamente comprovadas, a fim de proporcionar uma construção mais abrangente do tema em questão (Camargo, 2023).

O estudo foi desenvolvido a partir da proposta de Broome (2000), que estabelece os seguintes passos: (1) seleção da pergunta norteadora; (2) busca sistemática na literatura acerca da temática; (3) coleta dos dados; (4) categorização dos estudos; (5) análise interpretativa e descritiva dos resultados; (6) síntese do conhecimento produzido.

Como primeira etapa, foi realizado o estabelecimento da partir da pergunta norteadora: "Qual é a eficácia do Dupilumabe no tratamento da dermatite atópica em adultos?".

A seleção dos artigos foi realizada por dois pesquisadores independentes, nas seguintes bases de dados eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Publicações Médicas (PUBMED) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). A busca dos descritores foi realizada utilizando-se as terminologias dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), sendo eles: (Dermatite Atópica), (Dupilumabe), (Adultos), (Eficácia), (Dermatitis, Atopic), (Dupilumab), (Adults) e (Efficacy).

Os descritores foram cruzados por meio do operador booleano "AND". Nesta pesquisa foram usados: a) (Dermatite Atópica) AND (Dupilumabe), b) (Dermatite Atópica) AND (Dupilumabe) AND (Adultos), c) (Dermatite Atópica) AND (Dupilumabe) AND (Eficácia), d) (Dupilumabe) AND (Adultos) AND (Eficácia), e) (Dupilumabe) AND (Adultos), f) (Dupilumabe) AND (Eficácia), g) (Dermatitis, Atopic) AND (Dupilumab), h) (Dermatitis, Atopic) AND (Dupilumab) AND (Adults), i) (Dermatitis, Atopic) AND (Dupilumab) AND (Efficacy), j) (Dupilumab) AND (Adults) AND (Efficacy), k) (Dupilumab) AND (Adults), l) (Dupilumab) AND (Efficacy).

Os critérios de inclusão: artigos publicados no período 2019 a 2023; nos idiomas português ou inglês, que respondam à pergunta norteadora. Como critérios de exclusão foram adotados: estudos duplicados, artigos pagos, artigos não disponíveis na íntegra, revisões sistemáticas ou integrativas e relatos de caso. Desse modo, a análise dos artigos seguiu o diagrama de flow PRISMA, de Page et al. (2021).

Para facilitar a análise e a discussão, os resultados foram disponibilizados em tabelas e quadro, o qual incluiu informações sobre a autoria e ano dos artigos selecionados, objetivo, métodos e conclusões dos autores.



Este projeto, por lidar com dados abertos disponíveis em sites na internet, não foi necessária a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

3. Resultados e Discussão

Nesta revisão, utilizando-se os descritores, a busca inicial foi de 4833 artigos, sendo 100 provenientes da LILACS, 4715 da PUBMED e 18 da Scielo. A pesquisa utilizando os descritores foi conduzida nas línguas portuguesa e inglesa, com os resultados quantitativos apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Número de artigos obtidos por meio da busca por descritores nas bases de dados.

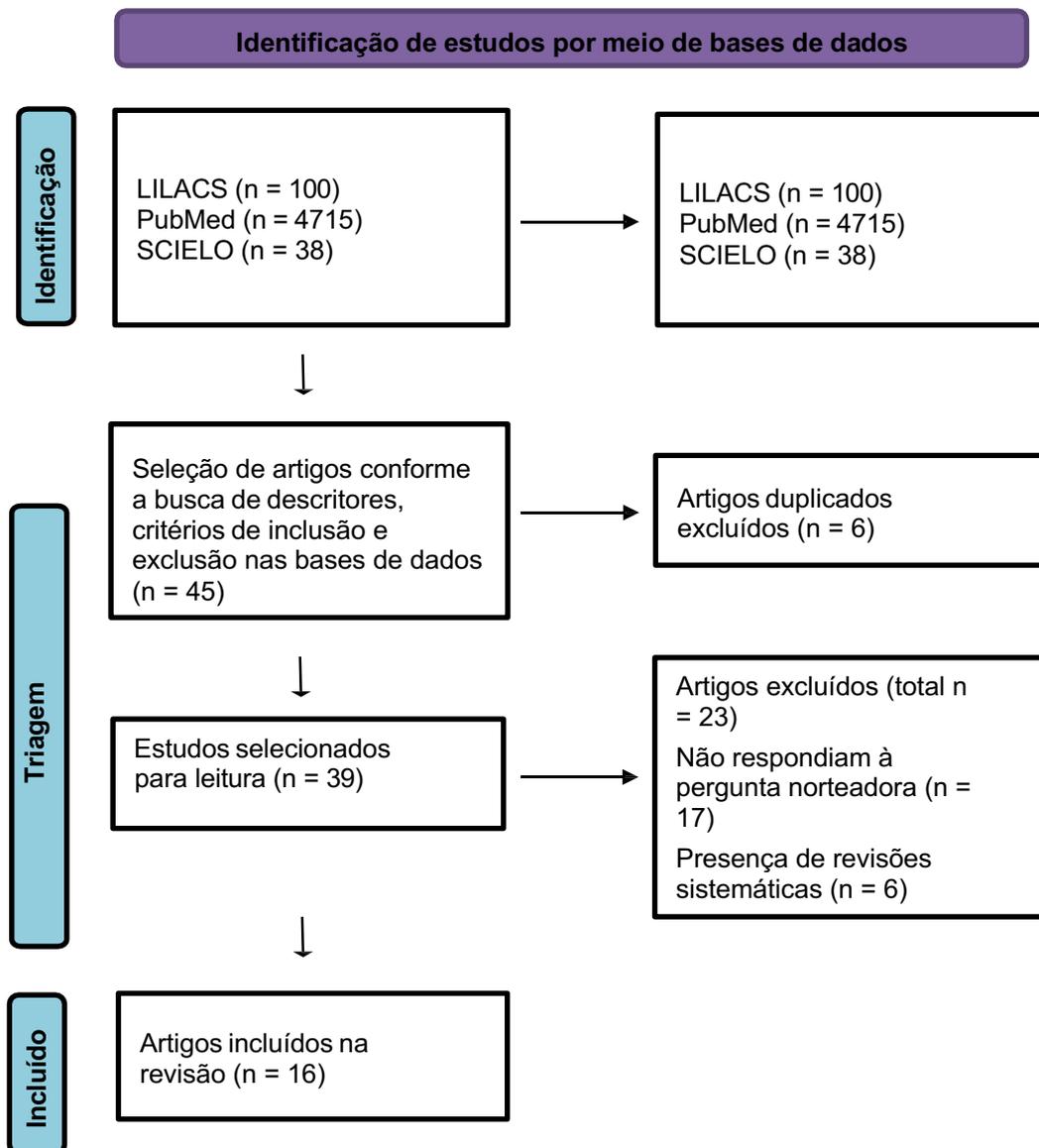
Combinação dos Descritores	LILACS	PUBMED	SCIELO
1 AND 2	10	0	3
1 AND 2 AND 3	4	0	1
1 AND 2 AND 4	6	0	1
2 AND 3 AND 4	5	0	1
2 AND 3	7	0	1
2 AND 4	9	0	2
5 AND 6	12	1259	2
5 AND 6 AND 7	4	591	0
5 AND 6 AND 8	8	316	0
6 AND 7 AND 8	5	373	1
6 AND 7	8	1152	1
6 AND 8	13	924	5
TOTAL	100	4715	18

Legenda: Dermatite atópica (descritores 1), Dupilumabe (descritores 2), Adultos (descritores 3), Eficácia (descritores 4), Dermatitis, Atopic (descritores 5), Dupilumab (descritores 6), Adults (descritores 7), Efficacy (descritores 8).

Fonte: Autores. Dados obtidos nas bases de dados PubMed, Lilacs e Scielo.

Subsequentemente, realizou-se uma leitura crítica dos títulos e resumos dos estudos identificados através dos descritores, com o objetivo de filtrá-los conforme os critérios de inclusão e exclusão. Por fim, foi realizada a leitura completa dos artigos pré-selecionados. Ao término dessas etapas, foram selecionados 39 artigos para leitura integral, dos quais restaram 16. Na Figura 1, estão apresentados os resultados de cada rodada de busca.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos a partir do diagrama de flow, de Page et al. (2021)



Fonte: Autores, a partir do diagrama flow de Page et al. (2021).

Dos artigos obtidos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, um foi encontrado na base de dados LILACS, 15 na base de dados PUBMED e zero na base da Scielo. A combinação de descritores que melhor atendeu aos critérios de inclusão deste estudo foi: “Dermatitis, Atopic” AND Dupilumab. A organização dos artigos selecionados encontra-se detalhada na Tabela 2.

**Tabela 2.** Número de artigos selecionados de acordo com a busca dos descritores, critérios de inclusão e de exclusão e leitura na íntegra nas bases de dados.

Combinação dos Descritores	LILACS	PUBMED	SCIELO
1 AND 2	0	0	0
1 AND 2 AND 3	0	0	0
1 AND 2 AND 4	0	0	0
2 AND 3 AND 4	0	0	0
2 AND 3	0	0	0
2 AND 4	0	0	0
5 AND 6	1	15	0
5 AND 6 AND 7	0	0	0
5 AND 6 AND 8	0	0	0
6 AND 7 AND 8	0	0	0
6 AND 7	0	0	0
6 AND 8	0	0	0
TOTAL	1	15	0

Legenda: Dermatite atópica (descritor 1), Dupilumabe (descritor 2), Adultos (descritor 3), Eficácia (descritor 4), Dermatitis, Atopic (descritor 5), Dupilumab (descritor 6), Adults (descritor 7), Efficacy (descritor 8).

Fonte: Autores. Dados obtidos nas bases de dados Lilacs, PubMed e Scielo.

Após a seleção dos artigos, conforme descrito na metodologia, os estudos foram lidos integralmente para que a escolha fosse realizada de maneira criteriosa. O Quadro 1 apresenta de forma concisa os principais aspectos abordados nos estudos – autor, ano, objetivo, métodos e conclusão – resultantes da análise de todos os artigos selecionados.

Quadro 1. Artigos selecionados para a composição da presente revisão.

AUTOR/ANO	OBJETIVO	MÉTODOS	CONCLUSÃO
Gori et al. (2023)	Analisar a taxa de sobrevida do medicamento dupilumabe por até 2 anos em uma coorte de pacientes adultos afetados por DA moderada/grave.	Estudo multicêntrico retrospectivo realizado na Itália. Um total de 659 pacientes adultos foram tratados com dupilumabe (600 mg de dose de ataque e 300 mg a cada 2 semanas) por pelo menos 16 semanas.	Este estudo revelou um aumento na probabilidade cumulativa de sobrevivência do dupilumabe em 2 anos, refletido por uma eficácia sustentada e um perfil de segurança favorável do medicamento.
Merola et al. (2023)	Avaliar o impacto do tratamento com dupilumabe no sono e	Estudo de fase IV, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	O dupilumabe melhorou significativamente a qualidade do sono e a



	outros resultados relatados por pacientes e médicos.	realizado em países da Oceania, Europa, Ásia e América do Norte. Foram randomizados (2:1) 188 adultos com DA moderada a grave para dupilumabe 300 mg uma vez a cada 2 semanas ou placebo, por 12 semanas.	percepção da continuidade do sono, coceira, métricas de gravidade da DA e qualidade de vida, com um perfil de segurança aceitável em comparação com o placebo.
Fagnoli et al. (2022)	Avaliar a eficácia e segurança do dupilumabe em pacientes adultos com DA moderada a grave.	Coorte retrospectiva multicêntrica realizada na Itália. Um total de 109 pacientes adultos com DA moderada a grave tratados com dupilumabe (600 mg de dose de ataque e 300 mg a cada 2 semanas) foram avaliados por 48 semanas de tratamento.	O dupilumabe demonstrou eficácia na redução da gravidade da DA e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes, mantendo um perfil de segurança favorável a longo prazo em adultos com formas moderadas a graves da doença.
Nettis et al. (2022)	Avaliar a administração do dupilumabe na prática clínica diária em uma população de 543 pacientes adultos.	Estudo retrospectivo observacional multicêntrico de prontuários realizado na Itália, com pacientes adultos com DA moderada a grave iniciaram o dupilumabe com uma dose de ataque de 600 mg no início do estudo, seguida por uma injeção de 300 mg a cada duas semanas, por 16 semanas.	O dupilumabe melhorou significativamente as medidas de eficácia clínica e qualidade de vida na semana 16, com uma relevante melhora dos sintomas de 98,7% dos pacientes após a finalização do estudo.
Milanesi et al. (2022)	Avaliar o efeito do tratamento com dupilumabe em distúrbios do sono em pacientes adultos com DA grave.	Estudo retrospectivo, multicêntrico realizado na Itália. Um total de 36 pacientes adultos com DA grave foram tratados com dupilumabe (600 mg de dose de ataque e 300 mg a cada 2 semanas) por pelo menos 8 meses.	Os dados mostram a eficácia do dupilumabe na melhora de distúrbios do sono em pacientes adultos com DA grave.
Kamal et al. (2022)	Analisar as farmacocinética PKs e a exposição-eficácia do dupilumabe em adultos com DA e comparar os resultados das populações japonesa e geral.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo realizado no Japão e Estados Unidos. Foram randomizados (1:1:1:1:1) 379 pacientes adultos para receber dupilumabe subcutâneo 300 mg a cada 1, 2 ou 4 semanas, 200 mg a cada 2 semanas, 100 mg a cada 4 semanas ou placebo semanalmente por 16 semanas, com um período de acompanhamento de 16 semanas.	Em pacientes japoneses e não japoneses, as respostas de eficácia aumentaram com as concentrações mínimas de dupilumabe da semana 16 de forma semelhante. A administração regular de dupilumabe no regime de 300 mg a cada 2 semanas sem interrupção do tratamento é ideal para atingir eficácia sustentada.
Beck et al. (2022)	Relatar a segurança e a eficácia do tratamento com dupilumabe em adultos com DA moderada a grave.	Estudo de extensão aberto multicêntrico em fase III realizado em países da América do Norte, Europa e Ásia. Um total de 2677 pacientes adultos submetidos ao dupilumabe 300 mg uma	Os resultados de segurança e eficácia do tratamento com dupilumabe o apoiaram como uma terapêutica contínua de longo prazo para adultos com DA moderada a grave.



		vez por semana ou a cada duas semanas por até 4 anos.	
Zhao et al. (2022)	Avaliar a eficácia e a segurança do dupilumabe em pacientes chineses adultos com DA moderada a grave.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos, de fase III realizado na China. Foram randomizados (1:1) 165 pacientes para receber dupilumabe subcutâneo 300 mg ou placebo a cada 2 semanas, por 16 semanas.	O dupilumabe foi eficaz na melhora dos sinais e sintomas da DA, com obtenção dos níveis EASI-75, EASI-50 e EASI-90 maior do que com placebo em todas as avaliações, e demonstrou um perfil de segurança favorável.
Nakahara et al. (2021)	Investigar os resultados clínicos do tratamento com dupilumabe para DA em pacientes com diferentes cursos clínicos ou achados clínicos.	Estudo retrospectivo multicêntrico realizado no Japão. Um total de 116 pacientes adultos com DA tratados com dupilumabe por 16 semanas foram divididos em três grupos com base no curso clínico, dos quais 75 pacientes foram tipo contínuo, 23 do tipo recorrente, 18 de início na idade adulta, ou três grupos em relação aos achados clínicos (33 do tipo geral, 69 do tipo facial, 14 do tipo prurigo).	O dupilumabe provavelmente é um tratamento eficaz para DA, independentemente do curso clínico e dos achados clínicos, visto que houve melhorias significativas nas pontuações EASI, HN-EASI, POEM e I-NRS em todos os seis grupos analisados - incluindo DA contínua, recorrente, de início na idade adulta, bem como DA de tipo geral, facial e prurigo.
Pereyra-Rodriguez et al. (2021)	Avaliar a eficácia e o comportamento do dupilumabe na DA a longo prazo.	Estudo multicêntrico retrospectivo em uma coorte realizado na Espanha. Um total de 30 pacientes com DA grave entre 19 e 56 anos de idade foram tratados com dupilumabe subcutâneo 300 mg a cada duas semanas após uma dose de carga de dupilumabe 600 mg por 104 semanas.	O dupilumabe é um tratamento eficaz para DA grave. A redução significativa no SCORAD foi alcançada na semana 4 e mantida até a semana 104. O dupilumabe foi bem tolerado, com apenas 10% dos pacientes relatando conjuntivite.
Ruiz-Villaverde et al. (2020)	Analisar o perfil de segurança resultante do bloqueio dos receptores de interleucinas IL-4 e IL-13.	Estudo observacional realizado na Espanha. Um total de 30 pacientes adultos com DA moderada a grave previamente submetidos a corticoides orais fizeram o uso de dupilumabe por 52 semanas.	Na semana 52, a pontuação SCORAD foi de 10,5, a pontuação de prurido pela VAS foi de 2,1 e o DLQI caiu para 2, uma redução em relação à linha de base de 82,3%, 74,4% e 89,5%, respectivamente.
Bosma et al. (2020)	Investigar as características do paciente, aspectos do tratamento, eficácia e segurança de até 84 semanas de tratamento com dupilumabe.	Estudo de coorte prospectivo observacional realizado na Holanda. Dos 221 pacientes adultos incluídos, 103 usaram 300 mg de dupilumabe a cada 2 semanas após uma dose de carga inicial de 600 mg associado à terapia sistêmica convencional por 84 semanas, enquanto o restante fez apenas o uso do dupilumabe.	O uso de dupilumabe pode ser considerado um tratamento eficaz de longo prazo para DA em combinação com tratamento tópico e sistêmico concomitante inicial, mostrando uma melhora sustentada dos sinais, sintomas e qualidade de vida.



Deleuran et al. (2020)	Avaliar a segurança e eficácia a longo prazo do dupilumabe em pacientes com DA.	Estudo multicêntrico e em andamento, iniciado em 2013, realizado em países da América do Norte, Europa e Ásia. Um total de 1491 pacientes adultos recebeu 300 mg de dupilumabe semanalmente ao longo de 76 semanas, com uma dose inicial de 600 mg.	O dupilumabe demonstrou eficácia consistente e sustentada durante o tratamento, reduzindo os sinais e sintomas da DA (incluindo a melhora das lesões cutâneas e do prurido) e melhorando a qualidade de vida.
Blauvelt et al. (2019)	Avaliar as respostas imunes humorais e a eficácia e segurança do dupilumabe.	Estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego, multicêntrico, controlado por placebo e de grupos paralelos realizado nos Estados Unidos. Foram randomizados (1:1) 243 pacientes com idade entre 18 e 64 anos para dupilumabe subcutâneo (300 mg) ou placebo semanalmente por 16 semanas.	O dupilumabe demonstrou melhorias clinicamente e estatisticamente significativas em toda a eficácia da DA medidas. Significativamente mais pacientes com dupilumabe do que placebo atingiu um EASI-75 (53,6% vs 19,6%, respectivamente).
Worm et al. (2019)	Avaliar a eficácia e a segurança de diferentes regimes de dupilumabe na manutenção da resposta após 16 semanas de tratamento inicial.	Ensaio clínico randomizado duplo-cego, ensaio clínico de fase 3, realizado em países da América do Norte, Europa e Ásia. Foram randomizados (2:1:1:1) 1379 pacientes adultos tratados previamente com dupilumabe por 16 semanas para 300 mg de dupilumabe subcutâneo semanalmente ou a cada 2 semanas, ou 300 mg a cada 4 ou 8 semanas ou placebo por 36 semanas.	O dupilumabe, usando os regimes de tratamento mais frequentes, manteve a eficácia e foi estatisticamente melhor do que placebo em todos os resultados. A administração menos frequente resultou em eficácia reduzida.
Guttman-Yassky et al. (2019)	Avaliar a eficácia, segurança e efeitos de dupilumabe em lesões cutâneas em pacientes com DA moderada a grave.	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, de fase 2, realizado nos Estados Unidos e Canadá. Foram randomizados 54 pacientes adultos com DA moderada a grave para injeções subcutâneas semanais de 200 mg de dupilumabe ou placebo, por um total de 16 semanas. Ocorreu um período de acompanhamento até a semana 32.	Dupilumabe melhora significativamente a ativação imunológica nos compartimentos da pele, com a reversão das respostas epidérmicas patológicas e da atividade clínica da doença.

EASI = Eczema Area and Severity Index; SCORAD = Scoring Atopic Dermatitis; DLQI = Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia; VAS = Visual Analog Scale; HN-EASI = Head and Neck.

Fonte: Os autores. Dados obtidos nas bases de dados Lilacs, PubMed e Scielo.

Todos os artigos analisados afirmaram que o dupilumabe teve impacto positivo no tratamento da dermatite atópica em adultos no que tange à eficácia e segurança aceitável (Guttman-Yassky et al., 2019; Worm et al., 2019; Blauvelt et al., 2019; Deleuran et al., 2020; Bosma et al., 2020; Ruiz-Villaverde et al., 2020; Pereyra-Rodriguez et al., 2021; Nakahara et al., 2021; Zhao et al., 2022; Beck et al., 2022; Kamal et al., 2022; Milanesi et al., 2022; Nettis et al., 2022; Fargnoli et al., 2022; Gori et al., 2023; Merola et al., 2023).

A gravidade da DA pode ser medida através de diferentes escalas e, nos estudos analisados, observou-se que há uma predominância no uso de escalas como o EASI, a Avaliação Global do Investigador (IGA) e a Escala Numérica de Prurido (NRS), além de medidas de qualidade de vida como o DLQI e o Patient-Oriented Eczema Measure (POEM). A maioria dos artigos utilizam o EASI em diferentes pontos temporais dos estudos para monitorar a evolução dos pacientes e avaliar a eficácia do tratamento com dupilumabe, observando reduções nas pontuações de EASI-50, EASI-75 e EASI-90, sendo que apenas um autor não o utiliza (Guttman-Yassky et al., 2019; Worm et al., 2019; Zhao et al., 2022; Deleuran et al., 2020; Merola et al., 2023; Beck et al., 2022; Kamal et al., 2022; Bosma et al., 2020; Nakahara et al., 2021; Gori et al., 2023; Milanesi et al., 2022; Nettis et al., 2022; Blauvelt et al., 2019; Fargnoli et al., 2022; Ruiz-Villaverde et al., 2020).

Além do EASI, cinco autores utilizaram o SCORAD para complementar a análise da gravidade da DA ao considerar a extensão das lesões e a intensidade da dermatite atópica, bem como sintomas subjetivos, a exemplo da perda de sono (Pereyra-Rodriguez et al., 2021; Guttman-Yassky et al., 2019; Worm et al., 2019; Merola et al., 2023; Ruiz-Villaverde et al., 2020). Alguns estudos (n=5) também destacam a importância de avaliar os efeitos do tratamento sobre o bem-estar geral dos pacientes, por meio de escalas como DLQI e POEM, que medem aspectos emocionais e funcionais da vida com DA, evidenciando o impacto do tratamento (Worm et al., 2019; Zhao et al., 2022; Deleuran et al., 2020; Merola et al., 2023; Bosma et al., 2020).

Em relação à monoterapia padrão com dupilumabe, aplicada em injeções de 600 mg de dose de ataque e 300 mg a cada 2 semanas, esta mostra uma eficácia consistente no tratamento da DA, especialmente em termos de melhora dos sinais clínicos e dos sintomas relatados pelos pacientes, como a redução da coceira e a melhora da qualidade de vida (Pereyra-Rodriguez et al., 2021; Bosma et al., 2020; Gori et al., 2023; Milanesi et al., 2022; Nettis et al., 2022; Fargnoli et al., 2022; Ruiz-Villaverde et al., 2020).

No que tange ao tempo desse modo terapêutico frequente, observa-se que muitos estudos adotaram um período de até 16 semanas de tratamento para avaliar os efeitos do dupilumabe, o qual foi escolhido como forma de observar a eficácia e segurança iniciais sem a desistência da amostra populacional, que refletem no desfecho clínico da DA moderada a grave, com a continuidade da amenização de alguns casos após esse período (Gori et al., 2023; Kamal et al., 2022; Zhao et al., 2022; Nettis et al., 2022; Fargnoli et al., 2022; Nakahara et al., 2021; Guttman-Yassky et al., 2019; Blauvelt et al., 2019). Corroborando com isso, Bosma et al. (2020) identificaram que já nas primeiras 12 semanas em monoterapia houve uma melhora notável nas medidas de desfecho, como o EASI, IGA, POEM e DLQI, o que também demonstrado por Nettis et al. (2022), que mostrou que, após 16 semanas, 98,1% dos pacientes atingiram EASI-50, 81,5% EASI-75 e 50,8% EASI-90. Fargnoli et al. (2022) relataram uma evolução positiva da 24ª semana até a 48ª, quando os EASI-50, EASI-75 e EASI-90 atingiram 89,9%, 81,9% e 50,5%, respectivamente.

Da mesma forma, Ruiz-Villaverde et al. (2020) relataram que, após 52 semanas de tratamento, houve uma redução de 82,3% no SCORAD, 74,4% na escala VAS de prurido e 89,5% no DLQI em comparação com os valores iniciais, demonstrando que o uso prolongado de dupilumabe mantém os benefícios obtidos inicialmente. Resultados semelhantes foram observados por Gori et al. (2023) e Pereyra-Rodriguez et al. (2021), que também reportaram reduções estatisticamente significativas nas escalas de gravidade da DA, mantidas até as semanas 96 e 104, respectivamente.

Nos estudos comparativos referentes ao tratamento padrão e ao placebo, observa-se uma melhora clínica significativa nos pacientes que receberam o medicamento ativo (Guttman-Yassky et al., 2019; Zhao et al., 2022; Merola et al., 2023; Blauvelt et al., 2019). Os pacientes tratados com dupilumabe apresentam melhorias nas pontuações do EASI e na escala numérica de prurido, em comparação com o placebo (Guttman-Yassky et al., 2019). Zhao et al. (2022) reforçam esses achados, demonstrando que a obtenção de EASI-75, EASI-50 e EASI-90 foi estatisticamente superior com o dupilumabe, o qual referiu melhorias visíveis em todos os pontos cronológicos de avaliação.

Blauvelt et al. (2019) corroborou com esses resultados, relatando que mais pacientes com dupilumabe do que placebo atingiu EASI-50 (72,2% vs 32,0%, respectivamente) e EASI-75 (53,6% vs 19,6%, respectivamente). Além das melhorias nas escalas de gravidade da dermatite atópica, outros desfechos também foram consistentemente superiores com o dupilumabe, como uma melhora significativa no NRS de sono em comparação com o placebo (Merola et al., 2023).

Um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos, Japão e países europeus confirmou os achados de eficácia do dupilumabe em comparação ao placebo, reforçando os resultados encontrados pelos autores supracitados. Na pesquisa de Simpson et al. (2024), pacientes com DA moderada a grave, nas mãos e pés, tratados com dupilumabe por 16 semanas apresentaram melhorias em relação ao placebo nas lesões cutâneas, com 69,4% dos pacientes atingindo a meta de melhora, em comparação com apenas 31% no grupo placebo, o que gerou impacto no ganho de produtividade laboral e diminuição dos custos com assistência médica.

Dois estudos demonstraram que o dupilumabe apresenta maior eficácia em regimes de tratamento mais frequentes, como aplicações semanais ou a cada duas semanas, em comparação com regimes espaçados ou com o placebo (Worm et al., 2019; Kamal et al., 2022). Os tratamentos mais frequentes e em doses maiores garantem uma manutenção mais consistente dos efeitos clínicos, enquanto regimes espaçados, como a cada quatro ou oito semanas, resultam em respostas inferiores, tanto em termos de controle dos sintomas quanto de eficácia geral (Worm et al., 2019; Kamal et al., 2022).

A respeito da eficácia sustentada alcançada pelo dupilumabe, a monoterapia ou o uso concomitante com medicamentos tópicos mostrou-se eficaz em manter o controle da doença por longos períodos, com reduções consistentes nos sinais e sintomas da DA, como prurido e lesões cutâneas, além de melhorias na qualidade de vida (Deleuran et al., 2020). Da mesma forma, a transição para um regime de dose menos frequente, de semanal para quinzenal, manteve a eficácia do tratamento por até quatro anos (Beck et al., 2022).

Além disso, outros estudos reforçam que o regime quinzenal é ideal para garantir a eficácia sustentada do tratamento (Gori et al., 2023; Kamal et al., 2022; Beck et al., 2022). Pacientes que continuaram o uso regular de dupilumabe mantiveram as melhorias clínicas ao longo de períodos de observação de pelo menos dois anos, com

significativa redução da gravidade da DA tratamento (Gori et al., 2023; Beck et al., 2022). A introdução do medicamento tem se mostrado essencial para preencher uma lacuna terapêutica no tratamento da doença, proporcionando uma eficácia prolongada que não foi alcançada com tratamentos anteriores (Kamal et al., 2022; Gori et al., 2023).

Corroborando os achados da presente pesquisa, um estudo retrospectivo realizado na Itália confirmou a eficácia sustentada do dupilumabe, demonstrando que pacientes tratados com a dose padrão mantiveram as melhorias clínicas ao longo de 60 meses, com 90,6% destes alcançando EASI-90 e 37,5% atingindo EASI-100 (Barei et al., 2024). Da mesma forma, outra pesquisa com pacientes tratados também por até cinco anos, confirmou uma eficácia sustentada, com melhorias significativas nos sintomas de coceira, dor e qualidade de vida tanto em adultos quanto em pacientes pediátricos (Zhang et al., 2024).

Alguns artigos encontrados em nossa pesquisa mostraram a terapêutica com dupilumabe em relação à terapia combinada ou prévia às medicações adjuvantes, como corticosteroides e imunossupressores, revelaram benefícios dessa composição. Pereyra-Rodriguez et al. (2021) e Ruiz-Villaverde et al. (2020) relataram que a maioria dos pacientes já havia sido tratada com corticoides orais e ciclosporina antes do início da terapia com dupilumabe, indicando que o medicamento foi eficaz em pacientes que já haviam utilizado tratamentos sistêmicos tradicionais.

Entre os achados da presente pesquisa, observa-se que a suspensão de corticosteroides tópicos e imunossupressores durante a terapêutica, utilizando-se apenas emolientes tópicos leves, demonstra a eficácia isolada do dupilumabe sem medicação adjuvante (Guttman-Yassky et al., 2019). Em contrapartida, a combinação de dupilumabe com tratamentos tópicos de diferentes mecanismos de ação, como corticosteroides ou antagonistas da calcineurina, pode resultar em uma eficácia ainda maior, principalmente no manejo do prurido severo (Nakahara et al., 2021).

Contrariando nossos achados, um estudo realizado na Espanha mostrou que o dupilumabe, tanto como monoterapia quanto em combinação com tratamentos adjuvantes, apresenta eficácia semelhante no controle da DA (Martínez-Doménech et al., 2024). O estudo observacional unicêntrico mostrou que pacientes tratados com dupilumabe em regime padrão apresentaram respostas clínicas semelhantes, independentemente do uso de terapias sistêmicas adjuvantes nos primeiros meses de tratamento, como corticosteroides ou imunossupressores. A análise indicou que a redução no escore EASI e escala de prurido foi semelhante entre os grupos, sugerindo que a combinação inicial com outros medicamentos não é necessária para garantir uma resposta mais rápida ou eficaz (Martínez-Doménech et al., 2024).

No que tange aos eventos adversos, a conjuntivite é um dos efeitos mais comumente associados ao uso de dupilumabe, embora, na maioria dos casos, ela tenha sido leve ou moderada e resolvida sem a necessidade de descontinuação do tratamento (Guttman-Yassky et al., 2019; Worm et al., 2019; Blauvelt et al., 2019; Deleuran et al., 2020; Bosma et al., 2020; Ruiz-Villaverde et al., 2020; Pereyra-Rodriguez et al., 2021; Zhao et al., 2022; Beck et al., 2022; Nettis et al., 2022; Fargnoli et al., 2022). Ademais, outras reações adversas relatadas incluem reações no local da injeção, infecções do trato respiratório superior e nasofaringite (Deleuran et al., 2020). Diante disso, a maioria dos pacientes conseguiu continuar o tratamento apesar desses eventos, e a taxa de descontinuação foi baixa, o que sugere um perfil de segurança favorável (Pereyra-Rodriguez et al., 2021; Guttman-Yassky et al., 2019; Worm et al., 2019; Beck et al., 2022).

Entretanto, alguns pacientes apresentaram efeitos colaterais graves, especialmente em relação a sintomas oculares, como blefarite e epífora, sendo esses mais prevalentes em regimes prolongados de uso (Bosma et al., 2020). A descontinuação do dupilumabe foi mais frequente nesses casos, com um dos estudos relatando que a conjuntivite severa e xerose foram as principais causas de interrupção do tratamento (Gori et al., 2023). Além disso, houve poucos relatos de ineficácia que também levaram à suspensão da terapia (Fagnoli et al., 2022; Beck et al., 2022).

Uma pesquisa realizada por Zhang et al. (2024) corroborou com os achados dos estudos prévios ao destacar que a conjuntivite foi um dos eventos adversos mais comuns associados ao uso de dupilumabe, sendo moderada a grave em muitos casos e exigindo tratamento oftalmológico. Ademais, outros efeitos adversos observados no estudo de Zhang et al. (2024), como dor de cabeça, fadiga e reações no local da injeção, reforçam o perfil de segurança já identificado nos estudos de Worm et al. (2019) e Beck et al. (2022).

4. Conclusão

O estudo reúne evidências sobre a eficácia e segurança do medicamento, especialmente em casos graves e difíceis de manejar, destacando o papel importante do dupilumabe nas opções terapêuticas para pacientes e profissionais de saúde, o que contribui para o controle sustentado da doença e uma melhor qualidade de vida.

O dupilumabe é eficaz em regime padrão, administrada a cada duas semanas, sendo que esse modo de tratamento demonstrou consistentes benefícios nos desfechos clínicos cutâneos e funcionais, como a redução dos escores de EASI e o alívio do prurido, bem como uma melhora na qualidade de vida dos pacientes com DA moderada a grave. Outrossim, a comparação entre a monoterapia e o placebo, confirma uma eficácia significativamente superior do medicamento ativo, o qual apresentou respostas clínicas mais rápidas e consistentes.

O estudo comparativo entre a monoterapia padrão com dupilumabe, o placebo e a terapia espaçada, indicou que o regime de tratamento quinzenal é o mais eficaz, o qual garantiu a manutenção dos efeitos terapêuticos a longo prazo. Já os pacientes que seguem um regime espaçado, com intervalos prolongados entre as doses, tendem a apresentar uma resposta clínica inferior no que tange ao menor controle dos sintomas e à diminuição da eficácia geral. Ademais, observou-se que a monoterapia com dupilumabe, bem como seu uso combinado com terapias adjuvantes, foi eficaz em reduzir a gravidade da doença em relação a um controle duradouro dos sintomas.

Além disso, a análise revelou que o dupilumabe possui uma eficácia sustentada ao longo do tempo e, quanto à segurança, o medicamento apresentou um perfil favorável à utilização, com a maioria dos eventos adversos leves a moderados e, em raros casos, ocasionou a descontinuação da terapia. Dessa forma, este trabalho contribui para o fortalecimento da base científica que respalda o uso do dupilumabe como uma opção terapêutica eficaz e segura para pacientes com essa condição.

A pesquisa apresenta limitações devido ao uso de apenas três bancos de dados, escolha do período de tempo da revisão e uso dois idiomas, podendo haver outros achados em outras bibliotecas e/ou idiomas. Por fim, a escassez de trabalhos de origem nacional dificulta elencar os principais impactos do tratamento no Brasil, a fim de compreender como se dá essa realidade terapêutica no país. Assim, novas pesquisas devem ser realizadas, a fim de ampliar o conhecimento acerca da eficácia do dupilumabe em diferentes contextos clínicos e em populações diversas, que considerem o impacto do medicamento a longo prazo, o custo-benefício e a integração



com outras terapias, como forma de otimizar as estratégias terapêuticas para a dermatite atópica.

Referências

- ANTUNES, 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. **Arq Asma Alerg Imunol.**, v. 1, n. 04, p. 149, 2017.
- AOKI, V. et al. Consensus on the therapeutic management of atopic dermatitis - Brazilian Society of Dermatology. **An. Bras. Dermatol.**, v. 94, n. 2, p. 67-75, 2019.
- BECK, L. et al. Dupilumab Provides Acceptable Safety and Sustained Efficacy for up to 4 Years in an Open-Label Study of Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. **Am J Clin Dermatol.** [S.l.], v. 23, n. 2, p. 393-408, mai. 2022.
- BLAUVELT, A. et al. Dupilumab does not affect correlates of vaccine-induced immunity: A randomized, placebo-controlled trial in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [S.l.], v. 80, n. 1, p. 158-167, jan. 2019.
- BOSMA, A. et al. Long-term effectiveness and safety of treatment with dupilumab in patients with atopic dermatitis: Results of the TREAT NL (TREATment of ATopic eczema, the Netherlands) registry. **J Am Acad Dermatol.**, [S.l.], v. 83, n. 5, p. 1275-1384, nov. 2020.
- DELEURAN, M. et al. Dupilumab shows long-term safety and efficacy in patients with moderate to severe atopic dermatitis enrolled in a phase 3 open-label extension study. **J Am Acad Dermatol.**, [S.l.], v. 82, n. 2, p. 377-388, fev. 2020.
- FARGNOLI, M. et al. A 48-week update of a multicentre real-life experience of dupilumab in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. **The Journal of dermatological treatment**, [S.l.], v. 33, n. 2, p. 1146-1149, mar. 2022.
- GIAVINA-BIANCHI, M. Manejo dos eventos adversos do dupilumabe na dermatite atópica e no prurigo nodular. **Arq Asma Alerg Imunol**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 14-20, 2024.
- GRIGORIO, M. et al. Dermatitis atópica grave y su difícil manejo clínico. **Contribuciones a Las Ciencias Sociales**, São José dos Pinhais, v.17, n.7, p. 01-08, jun. 2024.
- GORI, N. et al. Analysis of predictive factors influencing dupilumab continuation rate in adult patients with atopic dermatitis: results from an Italian multicenter study. **J Dermatolog Treat.**, [S.l.], v. 34, n. 1, p. 2230685, dez. 2023.
- GUILLEN, J. et al. Abordagens no tratamento da dermatite atópica. **BWS Journal**, [S. l.], v. 4, p. 1–18, 2021. Disponível em:



<https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/224>. Acesso em: 16 setembro 2024.

GUTTMAN-YASSKY, E. et al. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis. **J Allergy Clin Immunol.**, [S.I.], v. 143, n. 1, p. 155-172, set. 2019.

KAMAL, M. et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and exposure-efficacy of dupilumab in adults with atopic dermatitis. **Clin Transl Sci.**, [S.I.], v. 15, n. 10, p. 2342-2354, out. 2022.

LIMA, E; ANDRADE, L. Atenção farmacêutica no tratamento de doenças de pele: Dermatite Atópica. **Revista Ibero- Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 9, n. 11, p. 1065-1078, nov. 2023.

LUQUETTI, C. et al. Dermatite atópica (eczema): patogênese, manifestações clínicas e diagnóstico. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S.I.], v. 6, n. 7, p. 3193-3205, jul. 2024.

MARTÍNEZ-DOMÉNECH, A. et al. Efficacy and Safety of Dupilumab for the Treatment of Severe Atopic Dermatitis in Clinical Practice: A Single Center Experience. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, [S.I.], v. 115, n. 2, p. 150-158, fev. 2024.

MEROLA, J. et al. Dupilumab significantly improves sleep in adults with atopic dermatitis: results from the 12-week placebo-controlled period of the 24-week phase IV randomized double-blinded placebo-controlled DUPISTAD study. **Br J Dermatol.**, [S.I.], v. 189, n. 6, p. 685-694, nov. 2023.

MILANESI, N. et al. Effect of dupilumab on sleep disturbances in adult patients with severe atopic dermatitis. **Italian journal of dermatology and venereology**, [S.I.], v. 157, n. 2, p. 142-145, abr. 2022.

MONTEIRO, D; PINHO, L. **Síndrome da retirada de corticoides tópicos em pacientes com dermatite atópica: Revisão de literatura**. Monografia, trabalho de conclusão de curso, curso de Farmácia, Centro Universitário FAMETRO, Fortaleza, 2023.

NAGATO, A; PERILLO, V. **O impacto psicológico, social e econômico da dermatite atópica no Brasil**. Monografia, trabalho de conclusão de curso, curso de Medicina, Universidade Católica de Goiás (PUC GO), Goiânia, 2023.

NAKAHARA, T. et al. Efficacy of Dupilumab for Atopic Dermatitis According to Clinical Course and Clinical Findings: A Multicentre Retrospective Study. **Acta Derm Venereol.**, [S.I.], v. 101, n. 11. p. adv00586, nov. 2021. DOI: 10.2340/actadv.v101.369.

NAZZARI, E; ASSONI, A. Dupilumabe como alternativa de tratamento na dermatite atópica moderada a grave: estudo de caso. **Revista Perspectiva**, [S. I.], v. 48, n. 7, p. 7-16, jun. 2024.



NETTIS, E. et al. Use of Dupilumab in 543 Adult Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Multicenter, Retrospective Study. **Journal of investigational allergology & clinical immunology**, [S.l.], v. 32, n. 2, p. 124-132, abr. 2022.

PEREYRA-RODRIGUEZ J. et al. 104-week safety and effectiveness of dupilumab in the treatment of severe atopic dermatitis. The experience of 5 reference dermatology units in Spain. **An Bras Dermatol.**, [S. l.], v. 96, n. 6, p. 787-790, dez. 2021.

QUADROS, B. et al. Dermatite Atópica: Perspectivas Atuais em Diagnóstico, Manejo Terapêutico, Controle de Recorrências e Prevenção de Complicações. **A.R International Health Beacon Journal**, [S. l.], v. 1, n. 4, p. 341–352, 2024. Disponível em: <https://healthbeaconjournal.com/index.php/ihbj/article/view/55>. Acesso em: 15 set. 2024.

RUIZ-VILLAVARDE, R. et al. The Safety of Dupilumab in Clinical Practice: 52 Weeks of Experience at 5 Referral Hospitals in Andalusia. **Actas dermatofiliograficas**, [S.l.], v. 111, n. 8, p. 699-700, out. 2020.

WORM, M. et al. Efficacy and Safety of Multiple Dupilumab Dose Regimens After Initial Successful Treatment in Patients With Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Dermatol.**, [S. l.], v. 156, n. 2, p. 131-143, fev. 2020.

ZHANG, J. et al. Dupilumab provides sustained effectiveness on patient-reported outcomes and favorable safety in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Up to 5-year results from the daily practice BioDay registry. **J Am Acad Dermatol.**, [S. l.], v. 91, n. 2, p. 300-311, abr. 2024.

ZHAO, Y. et al. The efficacy and safety of dupilumab in Chinese patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Br J Dermatol.**, [S. l.], v. 186, n. 4, p. 633-641, abr. 2022.