

## NOTA TÉCNICA 9420

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Vara Única

**COMARCA:** Lajinha

#### **I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**IDADE:** 51 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** DUPILUMABE (DUPIXENTE)

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** L20

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Dermatite Atópica Grave -Dupilumab 300mg

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-52500

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2026.0009420

#### **II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

1. REGISTRO SANITÁRIO: 1.1. Favor informar a situação registral do medicamento Dupilumabe (princípio ativo: dupilumabe) perante a ANVISA, especificando para quais indicações (patologias) seu uso está aprovado no Brasil.

2. INCORPORAÇÃO AO SUS: 2.1. Considerando as políticas de saúde vigentes, o medicamento Dupilumabe (dupilumabe) encontra-se incorporado ao SUS para o tratamento da Dermatite Atópica (CID L20) ou qualquer outra indicação? Favor especificar se consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) ou em outras listas/políticas oficiais.

2.2. Para a condição clínica da autora (Dermatite Atópica Grave, CID L20.9), quais são as tecnologias (medicamentos, procedimentos) atualmente incorporadas e disponibilizadas pelo SUS?

### 3. ANÁLISE DE INEXISTÊNCIA DE SUBSTITUTO TERAPÊUTICO (MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS - MBE):

3.1. Com base em Medicina Baseada em Evidências (MBE), as tecnologias incorporadas ao SUS, mencionadas na resposta ao quesito 2.2, são consideradas substitutos terapêuticos eficazes e seguros para o Dupilumabe no tratamento da Dermatite Atópica Grave?

3.2. Especificamente, existem evidências de alto nível (revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados) que comprovem que, para pacientes com o perfil da autora (refratariedade a tratamentos prévios), as alternativas do SUS são ineficazes, justificando a imprescindibilidade do Dupilumabe como única opção terapêutica viável? Favor detalhar a qualidade e o nível de evidência dos estudos que sustentam a resposta.

4. No caso da paciente recomenda-se o uso do medicamento como primeira linha no tratamento?

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória cutânea crônica de etiologia multifatorial que se manifesta clinicamente sob a forma de eczema. As pessoas afetadas apresentam, em geral, antecedente pessoal ou familiar de atopia. O eczema é caracterizado por eritema mal definido, edema e vesículas no estágio agudo e, no estágio crônico, por placa eritematosa bem definida, descamativa e com grau variável de liquenificação. O termo eczema atópico é aceito como sinônimo de DA. Os pacientes com DA compartilham as características de xerodermia (pele seca) e limiar diminuído para prurido. O eczema ocorre de maneira cíclica durante a infância, podendo prolongar-se até a fase adulta. Em alguns pacientes, o prurido é constante e incontrolável, sendo um dos fatores responsáveis pela diminuição da qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Os

indivíduos atópicos apresentam predisposição hereditária para desenvolver resposta de hipersensibilidade imediata mediada por anticorpos da classe IgE. Neste contexto, a presença de eczemas em topografia característica, o prurido, a história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica e conjuntivite, e/ou DA e o caráter recidivante das lesões durante a infância são os critérios maiores para o diagnóstico de DA. Epidemiologia A prevalência da DA aumentou nas últimas três décadas. Embora possa se manifestar em qualquer período etário, 60% dos casos de DA ocorrem no primeiro ano de vida. A DA assume forma leve em 80% das crianças acometidas, e em 70% dos casos há melhora gradual até o final da infância. No primeiro ano de vida, a prevalência de diagnóstico médico de DA, em países da Europa e América Central, foi avaliada como parte do International Study of Wheezing in Infants (Estudio Internacional de Sibilancia en el Lactente, EISL). Observou-se variação ampla das taxas encontradas: 10,6% (Valência, Espanha) a 28,2% (San Pedro Sula, Honduras). Os valores médios obtidos na América Central foram significativamente mais elevados quando comparados aos da Europa: 18,2% e 14,2%, respectivamente. A história familiar de DA foi o principal fator associado à expressão da doença. Dados mundiais sobre a prevalência da DA foram obtidos pela primeira vez pelo International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Neste estudo foram avaliados escolares (6 e 7 anos de idade) e adolescentes (13 e 14 anos) de 153 centros localizados em 56 países. A resposta afirmativa à questão sobre presença de lesões eczematosas, pruriginosas e que acometiam áreas específicas do corpo caracterizou o diagnóstico de eczema flexural, quesito com elevada especificidade para o diagnóstico de DA. Os resultados observados mostraram-se variáveis, oscilando entre 1,5% (Irã) e 20,9% (Suécia) para os escolares, e entre 1,3% (China) e 19,4% (Etiópia) para os adolescentes. Na América Latina e no Brasil, os valores foram intermediários. No Brasil, a prevalência média de eczema flexural foi 6,8% para os escolares, e 4,7% para os adolescentes. Em todas as localidades a prevalência de DA foi maior entre os escolares. O diagnóstico de DA é essencialmente clínico. O principal sintoma

da doença é o prurido que associado às características clínicas, determinam o diagnóstico. A cronicidade, as recidivas, o aspecto de distribuição das lesões conforme a idade e o comprometimento da qualidade de vida do paciente são importantes tanto para o diagnóstico quanto para a classificação da gravidade da doença, que apresenta vários métodos de classificação. O prurido causa distúrbios de sono e irritabilidade, e pode ser agravado por vários fatores, como calor, suor, banhos, atividades físicas, mudanças de temperatura ambiente, alterações de humor ou atividades que ocasionem estresse na criança, e uso de roupas de lã ou sintéticas. O diagnóstico de DA é clínico e baseado na história completa e detalhada e nos sinais observados no exame físico. A biópsia cutânea é de pouca utilidade, e realizada eventualmente se houver dúvida diagnóstica. As características observadas são espongirose, formação de vesículas, exocitose de linfócitos, paraceratose, e, eventualmente, acantose. A derme apresenta infiltrado linfocitário, e a eosinofilia tissular é variável. O avanço nos conhecimentos sobre a etiopatogenia da dermatite atópica (DA) proporcionou a aquisição de novos compostos, assim como o fortalecimento de outros mais antigos usados na abordagem terapêutica de pacientes com DA.

O Dupilumabe é um anticorpo monoclonal IgG4 recombinante humano que inibe a sinalização da interleucina-4 e interleucina-13 ligando-se especificamente à subunidade IL-4R $\alpha$  compartilhada pelos complexos de receptores IL-4 e IL-13. DUPIXENT<sup>®</sup> inibe a sinalização da IL-4 através do receptor Tipo I (IL-4R $\alpha$ / $\gamma$ c), e ambas sinalizações IL-4 e IL13 através do receptor Tipo II (IL-4R $\alpha$ /IL-13R $\alpha$ ). IL-4 e IL-13 são citocinas Tipo 2 (incluindo Th2) envolvidas na doença atópica. As principais evidências do dupilumabe vieram de quatro ensaios clínicos: 2 em monoterapia com dupilumabe (SOLO-1 e SOLO-2) e 2 em dupilumabe mais corticosteróides tópicos, conforme necessário (CAFÉ e CHRONOS). Nenhum contra ciclosporina, a medicação mais eficaz. Todos os pacientes tiveram os melhores cuidados de suporte. Os especialistas clínicos explicaram que é provável

que o dupilumab seja oferecido juntamente com corticosteróides tópicos. Portanto, o comitê concordou em se concentrar nas evidências da "terapia combinada" de dupilumabe com corticosteróides tópicos. CAFÉ e CHRONOS foram ensaios randomizados, duplo-cegos, que incluíram um total de 1.065 pacientes com dermatite atópica crônica moderada a grave há pelo menos três anos, que não eram controlados com medicamentos tópicos por pelo menos 6 meses. Os pacientes podem ou não ter recebido terapia imunossupressora. Os ensaios compararam 2 doses de dupilumab (300 mg por semana [sem licença] ou 300 mg a cada duas semanas [licenciado]) com placebo. Os endpoints primários foram avaliados no final do 'período de indução' (ou seja, 16 semanas após o início do tratamento): CHRONOS (pontos finais co-primários): pelo menos uma redução de 75% no escore EASI desde o início do tratamento (EASI 75) e uma classificação de 'clara' (pontuação 0) ou 'quase clara' (pontuação 1) na Avaliação Global dos Investigadores e pelo menos uma melhoria de 2 pontos em relação à linha de base. CAFÉ: EASI 75. Os pacientes em CHRONOS tiveram 36 semanas adicionais de tratamento. As taxas de custo-efetividade incrementais para dupilumabe mais corticosteróides tópicos, conforme necessário, comparadas apenas aos melhores cuidados de suporte no caso base revisado da empresa e nas análises de sensibilidade variaram de £ 27.410 a £ 28.495 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). **O comitê do NICE concluiu que o dupilumabe mais corticosteróides tópicos é um uso econômico dos recursos do NHS para o tratamento da dermatite atópica que não respondeu a outras terapias sistêmicas, como ciclosporina, metotrexato, azatioprina e micofenolato de mofetil, ou quando essas opções são contra-indicadas ou não são toleradas.** A imunossupressão sistêmica é recurso adotado em pacientes com DA grave e refratária à terapêutica habitual. Até o momento, entre as drogas habitualmente prescritas para este fim, apenas a ciclosporina é aprovada no Brasil. Deste modo, uma parcela significativa de pacientes com DA moderada/grave está sujeita a prescrições de medicações "off-label" para o controle de sua doença. Na faixa etária pediátrica com tendência evolutiva

de melhora, é importante avaliar riscos e benefícios desses medicamentos, que por vezes podem apresentar efeitos colaterais irreversíveis. Apesar da DA ser uma doença frequente, há poucos estudos controlados que avaliaram a eficácia de agentes imunossupressores no seu tratamento. Dados obtidos a partir de rotina clínica mostram que 10% dos pacientes com DA recebem tratamento anti-inflamatório sistêmico. Em geral são indicados para pacientes com maior gravidade (SCORAD superior a 40). Entre os fármacos imunossupressores orais mais frequentemente utilizados na DA estão os corticosteroides sistêmicos, a ciclosporina, a azatioprina, o micofenolato de mofetil, metotrexato, entre outros. Corticosteroides sistêmicos Apesar do uso frequente na prática clínica, a corticoterapia sistêmica (CS) no tratamento da DA é limitada pelos conhecidos efeitos colaterais e escassez de estudos controlados em longo prazo em adultos e crianças. Deste modo, seu uso deve ser extremamente cauteloso e restrito a casos excepcionais. Alguns pacientes podem se beneficiar de cursos rápidos de CS nas agudizações graves, entretanto a melhora clínica é frequentemente associada à recorrência dos sintomas após a retirada da medicação, resultando em casos de difícil controle. O uso frequente do corticosteroide oral implica na instituição de outras terapias imunossupressoras poupadoras destas medicações.

### Ciclosporina

A ciclosporina A (CyA) é um polipeptídeo cíclico lipofílico que inibe as vias dependentes da calcineurina, resultando em níveis reduzidos de várias citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-2 e IFN-g, e promove a inibição da ativação de células T. A CyA é muito eficaz e frequentemente utilizada na DA, tanto em crianças como em adultos, na dose de 3-5 mg/kg/ dia, dividida em duas doses diárias (manhã e noite). Após seis semanas, esta dose pode ser reduzida para 2,5-3 mg/kg (fase de manutenção), e a duração de tratamento varia entre três meses e um ano. Estudo de metanálise demonstrou ter a CyA eficácia relativa de 55% de melhora na gravidade da doença após seis a oito semanas de tratamento, sem diferenças entre

adultos e crianças, mas a tolerabilidade mostrou-se melhor em crianças. A CyA é a única substância aprovada para o tratamento sistêmico da DA em adultos em muitos países. Estudo de revisão sistemática recente recomendou a CyA como tratamento de primeira linha e de curto prazo para DA moderada a grave, em que a terapêutica convencional foi ineficaz ou inapropriada. O monitoramento da função renal e da pressão arterial é imprescindível, e havendo alterações laboratoriais ou aumento da pressão arterial, a Cya deve ser interrompida, ou sua dose reduzida. Em crianças, deve considerar-se que as vacinas podem não ser eficazes durante o seu uso, decorrente da imunossupressão.

### Metotrexato

O metotrexato (MTX) é um antagonista do ácido fólico que ao interferir na síntese de purinas e pirimidinas reduz a quimiotaxia e produção de citocinas por linfócitos, além de induzir a apoptose destas células. É amplamente utilizado no tratamento da psoríase, porém sua ação no controle da DA refratária é limitada pela escassez de publicações, especialmente na faixa etária pediátrica. Estudos recentes avaliando o MTX em crianças e adolescentes com DA grave demonstraram um bom perfil de segurança, além de eficácia clínica comparável à ciclosporina. As doses iniciais (5 a 10 mg/semana) e de manutenção (7,5 a 25 mg/semana) variam de acordo com a faixa etária e resposta terapêutica. O MTX pode ser administrado por formulação oral ou por via intramuscular, sempre com suplementação semanal de ácido fólico (5 mg) durante o tratamento. Náuseas e elevação das enzimas hepáticas são os efeitos colaterais mais comuns, revertidos com a interrupção do tratamento.

### Azatioprina

A azatioprina (AZA) bloqueia a síntese de RNA e DNA e inibe assim a proliferação de células T e B66. Tem sido utilizada no tratamento de DA grave. Há evidências de sua eficácia na redução dos sintomas cutâneos,

redução do prurido e perda de sono, diminuindo a colonização por estafilococos. Foi recomendada como opção terapêutica de segunda linha para DA moderada a grave. A AZA pode causar efeitos colaterais graves, incluindo distúrbios gastrintestinais, disfunção hepática e leucopenia. Os efeitos mielossupressores da AZA aparecem por deficiência parcial ou total da atividade da tiopurina metiltransferase (TPMT). Antes da introdução da AZA é importante aferir a concentração de TPMT e/ou genotipagem. A dose recomendada de AZA para indicações dermatológicas é de 1 a 3 mg/kg/ dia, mas o benefício pode não ser aparente até dois a três meses após o início de tratamento. Monitoramento laboratorial é imperioso durante o tratamento com AZA. Em crianças com DA grave e níveis normais de TPMT antes do início do tratamento, não observou-se mielossupressão empregando-se a dose de 2,5- 3,5 mg/kg. Pacientes adultos com DA, nos quais a dose de AZA foi adaptada à atividade de TPMT, mostraram melhora semelhante em relação aos pacientes com atividade normal de TPMT recebendo 2,5 mg/kg de azatioprina.

#### Micofenolato mofetil

O micofenolato mofetil (MFM) é um inibidor da biossíntese de purinas com atividade imunossupressora utilizado na DA refratária a outros tratamentos. A sua utilidade e bom perfil de segurança têm sido documentados em crianças com DA grave, porém, assim como MTX, permanece como opção terapêutica de terceira linha em razão dos poucos estudos de eficácia em larga escala. Interferon gama (INF-g) Apesar de bons resultados em ensaios não controlados, no contexto atual de tratamento da DA, o IFN-g tem sido cada vez menos indicado em função do surgimento de medicações alternativas com maior eficácia clínica, menor incidência de efeitos colaterais e custo.

#### Imunoglobulina intravenosa

A administração de doses elevadas de imunoglobulina intravenosa mostrou melhora clínica transitória em crianças com DA refratária à terapia

imunossupressora sistêmica. Apesar do bom perfil de segurança e melhora na qualidade de vida, a generalização destes resultados é limitada em função da falta de controles e o pequeno número de pacientes envolvidos nestes estudos. Imunobiológicos os agentes imunobiológicos (biológicos) representam um grupo terapêutico relativamente novo no tratamento da DA refratária a outros medicamentos sistêmicos.

## **INDICAÇÕES NO SUS (DADOS COPILADOS)**

Medicamento **dupilumabe** é indicado para o tratamento das seguintes doenças inflamatórias do tipo

### **DERMATITE ATÓPICA**

✓ **Adultos e adolescentes:** para o tratamento de pacientes a partir de 12 anos com dermatite atópica moderada a grave cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados. O medicamento pode ser utilizado com ou sem tratamento tópico.

✓ **Crianças de 6 meses a 11 anos de idade:** para o tratamento de crianças de 6 meses a 11 anos de idade com dermatite atópica grave cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados. O medicamento pode ser utilizado com ou sem tratamento tópico.

### **ASMA**

✓ **Adultos e adolescentes:** para pacientes a partir de 12 anos como tratamento de manutenção complementar para asma grave com inflamação tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados no sangue e/ou FeNO (fração exalada de óxido nítrico) aumentada, que estão inadequadamente controlados, apesar de doses elevadas de corticosteroide inalatório, associado a outro medicamento para tratamento de manutenção. Também é indicado como terapia de manutenção para pacientes com

asma grave e que são dependentes de corticosteroide oral, independentemente dos níveis basais dos biomarcadores de inflamação do tipo 2.

- ✓ **Crianças de 6 a 11 anos de idade:** como tratamento de manutenção complementar para asma grave com inflamação do tipo 2 caracterizada por eosinófilos elevados no sangue e/ou FeNO (fração exalada de óxido nítrico) aumentada, que estão inadequadamente controlados com doses médias ou altas de corticosteroide inalatório associado a outro medicamento para tratamento de manutenção.

**RINOSSINUSITRE CRÔNICA COM PÓLIPO NASAL (RSCcPN):** Como tratamento complementar para rinossinusite crônica grave com pólipos nasais (RSCcPN) em adultos que falharam à tratamentos prévios, ou que são intolerantes ou com contraindicação à corticosteroides sistêmicos e/ou cirurgia.

- ✓ **PRURIGO NODULAR (PN):** para o tratamento de pacientes adultos (18 anos ou mais) com prurigo nodular (PN) cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados. O medicamento pode ser utilizado com ou sem corticosteroides tópicos.

- ✓ **ESOFAGITE EOSINOFÍLICA (EEo):** para o tratamento de esofagite eosinofílica (EEo) em pacientes a partir de 12 anos de idade com peso corporal igual ou superior a 40 Kg.

- ✓ **DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA:** para pacientes adultos (18 anos ou mais) com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) não controlada associada à inflamação do tipo 2 (caracterizada por eosinófilos elevados no sangue), como um tratamento de manutenção adicional à terapia de base de tratamento padrão de antimuscarínico

de longa ação (LAMA) +  $\beta$ 2-agonista de longa ação (LABA) + corticoides inalatórios (CIS), a menos que CIS tenham sido contraindicados.

### **Padronização no SUS**

Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024

Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 28, de 27 de novembro de 2025 -  
Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatite Atópica

### **Recomendação inicial da Conitec**

Dupilumabe O dupilumabe é um anticorpo monoclonal humano recombinante do tipo IgG4 que inibe a sinalização da interleucina-4 e da interleucina-13 ligando-se à subunidade IL-4R $\alpha$  compartilhada pelos complexos de receptores IL4 e IL-13. Quando comparado com placebo, o uso de dupilumabe promoveu melhora dos sinais clínicos da DA, do prurido e da qualidade de vida. Dois ensaios clínicos randomizados apontaram que a proporção de pacientes que atingiram EASI-50, EASI75 e EASI-90 foi maior no grupo de crianças que receberam dupilumabe em relação ao placebo em 16 semanas de tratamento<sup>70,71</sup>. O grupo que recebeu dupilumabe também apresentou redução do prurido substancialmente maior, com melhora maior ou igual a 4 pontos, avaliado pela escala WSINRS<sup>71</sup>. A qualidade de vida, avaliada pela escala CDLQI, apresentou melhora maior no grupo que utilizou dupilumabe<sup>70,71</sup>. O uso de dupilumabe se mostrou seguro em ambos os estudos. Em um deles a incidência geral de eventos adversos emergentes do tratamento (EAET) foi semelhante entre os pacientes que usaram dupilumabe e os pacientes que usaram placebo<sup>71</sup>. No outro estudo, a incidência de EAET foi menor no grupo que utilizou dupilumabe do que no grupo placebo<sup>70</sup>. Os eventos adversos mais comuns relatados em bula são reações no local da injeção, que incluem vermelhidão, edema (inchaço), prurido (coceira e/ou ardência), dor e inchaço, conjuntivite, dor nas articulações, herpes oral e eosinofilia (aumento dos glóbulos brancos)<sup>72</sup>. Conjuntivite é o evento adverso mais comum, presente em mais de 30% dos casos, sendo na maioria de grau leve

Nota Técnica nº 9420/2026 NATJUS – TJMG

ou moderado, sem haver necessidade de suspensão do tratamento, e facilmente manejável com colírios anti-inflamatórios tópicos<sup>1</sup>. A terapia com dupilumabe foi incorporada ao SUS para o tratamento de crianças de 6 meses a menores de 12 anos de idade com diagnóstico de DA grave que apresentam falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina ou metotrexato e que possuem indicação à terapia sistêmica<sup>73</sup>. Embora seu uso também seja indicado para adolescentes e adultos, a Conitec recomendou sua não incorporação ao SUS para estas populações devido ao alto impacto orçamentário<sup>1,74</sup>. Ressalta-se que, mesmo havendo necessidade de iniciar terapia com o dupilumabe, todo arsenal terapêutico para DA incorporado no SUS fica disponível, respeitando-se as indicações e contraindicações de cada medicamento.

#### **IV – CONCLUSÃO**

- ✓ O uso dupilumabe mais corticosteróides tópicos para o tratamento de dermatite atópica grave é recomendável somente em casos em que o paciente não respondeu a outras terapias sistêmicas, como ciclosporina, metotrexato, azatioprina e micofenolato de mofetil.
- ✓ A terapia com dupilumabe foi incorporada ao SUS para o tratamento de crianças de 6 meses a menores de 12 anos de idade com diagnóstico de DA grave que apresentam falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina ou metotrexato e que possuem indicação à terapia sistêmica
- ✓ No caso em tela, segundo relatório médico, algumas terapias descritas foram utilizadas sem sucesso.
- ✓ O caso em tela contemplado no PCDT para o tratamento de dermatite atópica
- ✓ Para avaliar a necessidade de fornecimento de forma excepcional, fora da política pública, idealmente paciente deverá ser submetido a perícia médica

## **V – REFERÊNCIAS:**

- ✓ Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 28, de 27 de novembro de 2025- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatite Atópica
  
- ✓ ANTUNES, Adriana A., SOLÉ, Dirceu, CARVALHO, Vânia O., 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. Brazilian Journal Allergy and Immunology, 2017, vol. 1, no 2, p. 131-156.

**VI – DATA:** 13/04/2026

NATJUS TJMG