Dermatology
beyond the skin

PRINCIPAIS FATORES QUE PODEM INFLUENCIAR A ESCOLHA DE TERAPÊUTICA COM BIOLÓGICOS OU iJAK

- Probabilidade de atingir o objetivo de tratamento no que respeita a: gravidade das lesões cutâneas, gravidade do prurido
- Perfil geral de segurança.
- Fenótipo e padrão de atividade da dermatite atópica.
- Localização das lesões, gravidade da doença e impacto psicossocial.
- Presença e gravidade de comorbilidades que, de acordo com ensaios/estudos prévios, possam melhorar com a utilização destes fármacos, nomeadamente asma, rinite alérgica, rinossinusite com polipose nasal, alergias alimentares.
- Presença de doenças concomitantes que, de acordo com ensaios/estudos prévios, possam beneficiar do uso destas terapêuticas como, por exemplo, alopecia areata, prurigo nodular, vitiligo, psoríase, doença inflamatória intestinal, outras.
- Condições de comorbilidade atuais ou prévias, por exemplo, parâmetros laboratoriais alterados; fator de risco para TEV, infeções crónicas, insuficiência renal ou hepática, distúrbios oculares, cancro.
- Risco de tuberculose ou infeção por herpes zoster
- Outros medicamentos (risco de interação medicamentosa e imunossupressão)
- Peso corporal e IMC
- Planos de futura gravidez
- Opinião do doente e preferências declaradas no método de administração e/ou frequência de administração da terapêutica
- Probabilidade de adesão ao tratamento
- Custo e disponibilidade do medicamento

Em doentes sem contraindicações conhecidas para qualquer um destes fármacos ou sem condições especiais (das abaixo mencionadas) todos os medicamentos biológicos e iJAK podem ser considerados como tratamento de primeira linha, tendo em conta a probabilidade de atingir os objetivos de tratamento no que respeita à gravidade das lesões cutâneas e do prurido.

ELEVADO RISCO DE TUBERCULOSE

Pessoas com elevado risco de contrair tuberculose (profissionalmente ou outras situações) ou com elevado risco de toxicidade aos fármacos anti-tuberculose, a escolha da terapêutica deve recair no **dupilumab ou tralocinumab** devido ao baixo ou quase inexistente risco de reativação da tuberculose.

DOENÇA HEPÁTICA E INSUFICIÊNCIA RENAL

Em pessoas com doença hepática moderada a grave e insuficiência renal, ou sob medicação com conhecida interação medicamentosa com os Inibidores da JAK (de acordo com o RCM), deve-se dar preferência ao **dupilumab ou tralocinumab**.

MAIOR RISCO DE INFEÇÕES

Em pessoas com maior risco de infeções, **dupilumab ou tralocinumab** devem ser preferidos. Também em doentes com elevado risco de TEV, ou episódio prévio de TEV, principalmente se não estiverem sob anticoagulantes, dupilumab e tralocinumab são opções terapêuticas preferenciais.

NA TRANSIÇÃO DE TERAPÊUTICA SISTÉMICA CONVENCIONAL PARA TERAPÊUTICA COM FÁRMACOS BIOLÓGICOS OU iJAK CONSIDERAR:

Iniciar dupilumab ou tralocinumab sem necessidade de considerar um período de *wash-out* para doentes sob terapêutica sistémica convencional (ex. corticoides, metotrexato ou ciclosporina).

MUDAR PARA TERAPÊUTICA BIOLÓGICA OU iJAK: ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

O *SWITCH* TERAPÊUTICO DEVE SER CONSIDERADO PARA UM AGENTE BIOLÓGICO OU UM iJAK SE:

- **Falência primária ou secundária** – se as primeiras ou segundas opções terapêuticas falharem recomenda-se a mudança para uma outra classe de fármacos (pode considerar-se a mudança para um biológico ou um iJAK);
- Por razões de segurança considera-se o período de um mês entre o fim de uma terapêutica e o início de uma nova. No entanto, quando existe uma falência de eficácia da terapêutica instituída não é necessário cumprir este período para iniciar um novo fármaco. De realçar, porém, que as decisões terapêuticas devem ser avaliadas caso a caso.

TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

SIMULTANEAMENTE À AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DO TRATAMENTO, A CADA 3-6 MESES DEVE AVALIAR-SE:

- **Fatores de risco para infeção** (ex. comorbilidades, terapêutica concomitante, estilo de vida, viagens) sinais ou sintomas sugestivos de infeção.
- **Risco de cancro** forneça aos doentes informação sobre a importância do rastreio a diversos tipos de cancro – de acordo com a idade e o género – bem como informação regular sobre o risco de cancro de pele, incluindo melanoma.
- Durante a terapêutica com biológicos ou iJAK **podem ser administradas vacinas inativadas**. No caso das vacinas vivas ou vivas atenuadas aconselha-se consulta com um especialista em infeciologia, uma vez que estas vacinas não estão recomendadas em doentes sob tratamento com terapêutica biológica ou iJAK.

TERAPÊUTICA COM BIOLÓGICOS (DUPILUMAB OU TRALOCINUMAB): ASPETOS PRÁTICOS

- Não há necessidade de monitorização com análises laboratoriais de rotina, embora possa considerar-se, durante a terapêutica com dupilumab ou tralocinumab, um hemograma nos primeiros 3-6 meses uma vez que foram reportados casos de eosinofilia e ligeira diminuição de plaquetas e neutrófilos durante o tratamento com estes fármacos.
- No caso de hipereosinofilia sintomática ou persistente relevante (contagem de eosinófilos >2000/mm^3 por mais de 3 meses) – cuja prevalência parece ser mais elevada nos estudos com dados de vida real do que o inicialmente sugerido nos ensaios clínicos – deve-se considerar descontinuação do tratamento ou switch terapêutico. Se clinicamente indicado, avaliar os parâmetros laboratoriais do doente.
- No caso de inflamação ocular (conjuntivite, queratite ou outros problemas oculares) devem-se indicar medidas de hidratação do olho (lágrimas artificiais, outras) e recomendar uma consulta de oftalmologia para exclusão de causa infecciosa. A maioria dos casos de conjuntivite associados ao dupilumab e tralocinumab são de gravidade ligeira a moderada e respondem bem ao tratamento tópico (corticosteroides, inibidores da calcineurina) pelo que a terapêutica com estes biológicos não deve ser descontinuada. Considerar a interrupção do tratamento biológico apenas na presença de casos graves ou de não-resposta ao tratamento tópico.
- A menos que clinicamente indicado, não é necessária a avaliação de rotina da Creatina Fosfoquinase (CPK).
- Nos doentes com maior risco de infeção deve-se rastrear anualmente a Hepatite B e C e o HIV-1 e HIV-2.
- Deve-se rastrear igualmente a tuberculose latente, tendo em conta as indicações expressas nas Guidelines nacionais.
- Considere rastrear e monitorizar ativamente as comorbilidades tópicas e atópicas (infeções, distúrbios neuropsiquiátricos, diabetes, doenças autoimunes, cancro de pele, obesidade, doença cardiovascular). Na presença de comorbilidadades aconselha-se uma abordagem multidisciplinar.
- Se necessário, considerar intervenções ao nível do estilo de vida com recurso a consulta especializada nos Cuidados de Saúde Primários.
- Existe evidência dos benefícios para o doente dos programas educacionais. Os médicos devem explorar a elegibilidade do doente para integração em tais programas e, se possível, recomendá-los.

CONCLUSÕES

1. As recomendações do GRADA-SPDV são as primeiras recomendações nacionais para gestão e tratamento da Dermatite Atópica moderada a grave em adultos com terapêuticas biológicas ou inibidores da JAK.

2. Atualmente já estão disponíveis os biológicos dupilumab e tralocinumab e os inibidores da JAK, baricitinib, upadacitinib e abrocitinib, muito embora as aprovações da EMA para tratamento da Dermatite Atópica moderada a grave com estes fármacos seja ainda muito recente, pelo que os dados em contexto de mundo real são ainda escassos.

Referências: Torres T, Gonçalo M, Paiva Lopes MJ, et al. Drugs Context. 2021;10:2021-9-5. https://doi.org/10.7573/dic.2021-9-5 ISSN: 1740-4398