



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 1194/2020

Vitória, 14 de outubro de 2020

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara Federal de Linhares – MM. Juiz de Direito Dr. Wellington Lopes da Silva – sobre o medicamento: **DUPIXENT® (Dupilumabe)**.

RELATÓRIO

1. Os documentos encaminhados a este Núcleo, versam sobre o pleito do medicamento **DUPIXENT® (Dupilumabe)** para paciente com 23 anos de idade, portadora de dermatite atópica severa, associada a rinite alérgica clássica por inalantes, e reação a camarão especificamente, possui os sintomas da doença desde a infância. Consta decisão judicial exarada em 22/11/2019 concedendo liminarmente a tutela antecipada, bem como nova decisão exarada em 29/07/20 por descumprimento, obrigando o Requerido o fornecimento do item pleiteado.
2. Consta relatório médico emitido em 29/05/19 pelo alergista Dr. José Carlos Perini, com as seguintes informações: paciente portadora de dermatite atópica severa, multifatorial e muito resistente aos tratamentos convencionais. Fez uso de hidratantes tópicos, anti-histamínicos, corticosteroides com controle muito pobre dos seus sinais e sintomas. No início do tratamento em 2016 e 2017 foi tentada a imunoterapia para inalantes, porém não houve o efeito esperado, e a evolução continuou grave sem melhoras perceptíveis. No início iniciou o uso de corticoides tópicos como tacrolimus, específica para dermatite atópica grave. Os resultados foram bons, porém dependia de doses altas de manutenção. Manteve-se moderadamente controlada, mas sempre com manifestações pontuais graves. Na fase seguinte introduzimos forma mais agressivas



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

de conduta com o uso de ciclosporina e metotrexate, porém os resultados foram absolutamente nulos e com muitos efeitos colaterais e sobrecarga hepática. Foi tentado então o uso do anticorpo monoclonal Omalizumabe, uma conduta off label, uma vez que tal medicamento não tem indicação em bula para tratamento da dermatite atópica grave. Tal conduta foi realizada por um período de 3 meses, com resultados moderados. No final desse período o processo voltou a agravar-se. Por iniciativa da paciente, procurou o serviço especializado de dermatologia do hospital das clínicas da UFES, sendo então submetida a banho de luz ultravioleta, técnica preconizada no tratamento da dermatite atópica. Obteve bons resultados nas primeiras semanas, mas após poucos meses a pele parou de responder ao tratamento, voltando ao quadro de inflamação, infecção secundária e prurido com consequentes lesões. Diante do histórico de insucessos com todas as etapas de tratamento preconizadas para tratamento da dermatite atópica, indicamos o uso do biológico Dupilumabe.

3. Às fls. 30 consta laudo médico emitido em 05/04/2019, onde relata paciente portadora de dermatite atópica severa desde a infância e que se agravou após os 16 anos e vem mantendo um quadro de lesões dermatológicas persistentes, infiltrada, altamente pruriginosas, infectadas, na face, braços e pernas, especialmente em área de flexura. Manifesta concomitantemente urticária crônica espontânea. O prurido e lesões são resistentes a doses elevadas de anti-histamínicos. IgE total acima de 2000 KU/l. Como a paciente manifesta também a urticária crônica espontânea resistente a antihistaminicos, o omalizumabe pode atuar em ambas as condições.
4. Às fls. 74 consta prescrição do medicamento DUPIXENT® (Dupilumabe) 8 doses emitido em 29/05/2019.
5. Consta o parecer da SESA/GEAF emitido em 22/07/19.
6. Às fls. 251 consta recibo de fornecimento em cumprimento à decisão judicial do medicamento pela farmácia cidadã de 30/07/2020.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. A **Dermatite atópica ou eczema atópico** são termos que designam as manifestações inflamatórias cutâneas associadas a atopia. Segundo uma visão atual, a atopia seria predisposição hereditária do sistema imune a privilegiar reações de hipersensibilidade mediada por IgE, em resposta a antígenos comuns na alimentação, no ambiente intra e extra-domiciliar, conceito esse situando a dermatite atópica como uma das manifestações das doenças da tríade atópica (dermatite atópica, asma, rinite alérgica). Em outra forma de conceituação, a dermatite atópica seria definida como doença inflamatória cutânea crônica, de caráter genético, caracterizada pela presença de episódios recorrentes de eczema associado a prurido, muita vezes intenso, apresentando como substrato alterações imunológicas cutâneas que produzem inflamação, podendo estar eventualmente associada a doenças respiratórias, como a asma e a rinite alérgica.
2. Prurido é o sintoma fundamental para caracterizar a dermatite atópica. Xerose e liquenificação são fatores determinantes para que apareça o prurido espontâneo. Nos pacientes com dermatite atópica ocorre diminuição do limiar pruriginoso nas áreas



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

acometidas; o prurido apresenta um ritmo diário, mínimo ao meio-dia e máximo à noite, acarretando inversão do sono.

3. O curso da dermatite atópica é crônico, apresentando períodos de exacerbações e remissões. O início precoce do eczema esta correlacionado com a sua maior gravidade. Em torno de 60% dos pacientes desenvolvem a doença no primeiro ano de vida e 90% antes dos 5 anos. Somente 25% dos casos persistem na idade adulta. Nestes pacientes, observa-se associação com eczema flexural precoce e alergia respiratória.

4. As ictioses são um grupo heterogêneo de doenças hereditárias ou adquiridas que têm como característica comum a diferenciação (cornificação) anormal da epiderme. O processo de cornificação é complexo e não completamente conhecido. Defeitos em diferentes passos e aspectos desse processo promovem um resultado similar: camada córnea anormal, descamação, eritema e hiperqueratose. As ictioses adquiridas podem ter etiologias variadas que incluem infecções, neoplasias, medicamentos e doenças endócrinas, metabólicas e autoimunes.

DO TRATAMENTO

1. O primeiro passo no controle da **dermatite atópica** é a educação do paciente e seus familiares, no sentido de esclarecer a natureza crônica da doença, buscando transmitir orientações de autocuidados e informações atualizadas sobre o tratamento. O manejo básico da dermatite atópica consiste em três pilares fundamentais:
 - Afastamento de fatores irritantes e desencadeantes;
 - Hidratação adequada e continuada da pele;
 - Controle da inflamação e prurido com medicamentos.

2. **Identificação e eliminação de fatores desencadeantes:** Diversos irritantes e alérgenos podem estar envolvidos na piora da dermatite atópica. Os irritantes mais comumente implicados são: detergentes, sabões, amaciantes, roupas sintéticas,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

etiquetas, materiais abrasivos, poluentes, produtos químicos e condições extremas de temperatura e umidade. As recomendações incluem: utilizar sabão de glicerina neutro para roupa em geral; roupas novas devem ser lavadas previamente ao uso para reduzir a concentração de formaldeído e outros irritantes; o vestuário, de preferência, deve ser de tecido de algodão a 100%; sabonetes e xampus a base de aveia e sem perfume; banho rápido com temperatura amena e não são recomendados banhos de imersão. Alérgenos ambientais e alimentares: é necessário instituir medidas visando controlar aeroalérgenos, aos quais o paciente tem sensibilização com evidência clínica, como medidas ambientais antiácaros. No caso dos alérgenos alimentares, a história deve ser detalhada visando encontrar alimentos suspeitos de estarem relacionados com o quadro de dermatite atópica. Para auxiliar na investigação da alergia alimentar pode-se realizar testes cutâneos, determinação de IgE específica e dieta de exclusão do alimento suspeito por 2 semanas.

3. **Hidratação:** É um fator essencial na prevenção e controle da dermatite atópica. Sua ação primordial é restabelecer a barreira cutânea, evitando a perda exagerada de água transepidermica. Os hidratantes essencialmente de aveia são os mais recomendados, nas peles mais ressecadas os petrolados podem ser associados a óleos. Evitar o uso de hidratantes com ureia, corantes e perfumes.
4. **Tratamento medicamentoso:**
 - **Corticoesteroides (CE):** Estes medicamentos reduzem a inflamação e o prurido. Os CE tópicos são divididos em grupos, de acordo com a potência. A eleição depende da gravidade e da extensão das lesões. Na face recomenda-se o uso de CE de baixa potência, como o acetato de hidrocortisona, pelo menor tempo possível. Quando utilizamos CE de baixa ou média potência, é infrequente a ocorrência de efeitos adversos como acne, estrias, hipopigmentação, telangiectasias e atrofia da pele. Os cremes devem ser utilizados para lesões agudas e sensíveis e as pomadas para lesões crônicas.
 - **Anti-histamínicos orais:** Os anti-histamínicos clássicos (dexclorfeniramina,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

hidroxizina), sobretudo pelo efeito sedativo em lactentes e pré-escolares, são preferencialmente recomendados. Outras gerações de anti-histamínicos, como a loratadina e a cetirizina, demonstraram ser eficazes no controle do prurido.

- **Inibidores da calcineurina:** Os imunomoduladores derivados dos macrolídeos são uma boa alternativa para o tratamento da dermatite atópica. Ao inibirem a calcineurina, impedem a transcrição das interleucinas inflamatórias (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10) e a ativação das células T, que desempenham função capital no transtorno imunológico desta doença. **Tacrolimo:** Seu mecanismo de ação principal ocorre por meio do bloqueio da transcrição genética de IL-2, causando diminuição da resposta de linfócitos T a antígenos. O tacrolimo tópico é apresentado na forma de pomada a 0,03% (para crianças entre 2 e 12 anos) e 0,1% (para crianças acima de 12 anos). Não atua na síntese de colágeno, portanto, não induz atrofia da pele, como também não afeta vasos sanguíneos, evitando a formação de telangiectasias. Pode ocorrer queimadura ou ardência no local da aplicação, que diminui na segunda semana. É recomendado para pacientes com mais de 2 anos de idade, que apresentem dermatite atópica moderada ou grave. Deve-se utilizar duas vezes ao dia, até o desaparecimento das lesões. **Pimecrolimo:** Interfere na estimulação das células T apresentadoras de antígenos, inibe o fator de necrose tumoral e inibe a liberação de triptase e histamina dos mastócitos. Pode ser utilizado em pacientes com mais de 6 meses de idade acometidos de dermatite atópica leve ou moderada. O medicamento é apresentado na forma de creme a 1% e deve ser utilizado duas vezes ao dia, podendo ser mantido por até 6 semanas. Os efeitos adversos mais comuns são ardor e queimação no local de aplicação. O tratamento de manutenção com pimecrolimo tópico reduziu significativamente as exacerbações e diminuiu a necessidade de terapia com CE. **O pimecrolimo e o tacrolimo são medicamentos eficazes e seguros no tratamento dos pacientes com dermatite atópica, desde que seja observada a indicação adequada.**

5. **Tratamento medicamentoso avançado:** A maioria dos casos de dermatite atópica é bem controlada com medicação tópica. A utilização de inibidor de leucotrienos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

(montelucaste) em pacientes com dermatite atópica com discreta resposta ao tratamento com anti-histamínicos e CE tópicos mostrou-se útil em reduzir o prurido, melhorar o padrão do sono e diminuir a extensão das lesões. Nos casos em que as medidas preventivas e a medicação tópica mais agressiva não funcionam adequadamente para obter o controle do processo inflamatório, considera-se a utilização de imunomoduladores sistêmicos, como a ciclosporina, azatioprina, interferon-gamma ou imunoglobulina endovenosa em altas doses.

6. O tratamento da dermatite seborreica é estabelecido de acordo com a idade do doente e com a intensidade e extensão das manifestações clínicas. Porém não existe medicação que acabe definitivamente com a doença, mas seus sintomas poderão ser controlados. O tratamento é geralmente realizado com medicações de uso tópico na forma de xampus, loções capilares ou cremes e, em alguns casos, medicações por via oral podem ser utilizadas. Em geral, nas formas de dermatite seborreica discretas, as lavagens são suficientes, associadas à aplicação de loções, solutos ou xampus contendo cetoconazol, piroctona olamina, ácido salicílico e redutores, como coaltar purificado.

DO PLEITO

1. **DUPIXENT® (Dupilumabe):** trata-se de um anticorpo monoclonal totalmente humano, que funciona inibindo a sinalização da interleucina-4 (IL-4) e interleucina-13 (proteínas importantes na resposta alérgica). Em pacientes com dermatite atópica essas proteínas estão presentes em níveis elevados causando inflamação e sintomas como irritação e coceira da pele.

1.1 Está indicado para o tratamento de pacientes acima de 12 anos com dermatite atópica moderada a grave (doença que causa inflamação, lesões e coceira da pele) cuja doença não é adequadamente controlada com tratamentos tópicos (que se aplicam sobre a pele) ou quando estes tratamentos não são aconselhados.

III – DISCUSSÃO



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

1. O medicamento pleiteado **DUPIXENT® (Dupilumabe)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde. **Cabe informar que não existe protocolo no SUS para tratamento de dermatite atópica.**
2. No entanto, cumpre esclarecer que estão disponíveis na rede municipal de saúde os corticoides tópicos como **dexametasona e hidrocortisona**, os quais estão padronizados na RENAME, em seu Anexo I (Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica), utilizados para o tratamento da dermatite atópica. Para tratamento das dermatoses inflamatórias e pruriginosas do couro cabeludo (por exemplo, dermatite atópica, eczema seborreico, eczema de contato), está padronizado o cetoconazol 20mg/2ml shampoo, disponível na rede municipal de saúde.
3. Quanto ao medicamento pleiteado, 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), sendo que tais estudos foram patrocinados pelo laboratório fabricante do medicamento (Sanofi) e Regeneron Pharmaceuticals. Nenhum contra ciclosporina, a medicação mais eficaz. Todos os pacientes tiveram os melhores cuidados de suporte. **Não foram encontrados estudos de observação direta de comparação com ciclosporina. No Brasil há somente relatos de caso.** Os especialistas clínicos explicaram que é provável que o Dupilumabe seja oferecido juntamente com corticosteróides tópicos. Portanto, o comitê concordou em se concentrar nas evidências da "terapia combinada" de dupilumabe com corticosteróides tópicos.
4. 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 compa-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

raram 2 doses de dupilumabe (300 mg por semana 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). 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.**

5. 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. **Os agentes imunobiológicos (biológicos) representam um grupo terapêutico relativamente novo no tratamento da DA refratária a outros medicamentos sistêmicos.**
6. 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.**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

7. Portanto, mesmo com resultados promissores quanto ao perfil de segurança e eficácia do medicamento Dupilumabe no tratamento da DA em pacientes refratários a tratamentos de última geração, entende-se que ainda é necessária a realização de mais estudos, com bom delineamento metodológico e de longa duração para se confirmar a sua eficácia, segurança e a forma mais eficaz para a sua utilização a longo prazo, considerando os possíveis efeitos secundários ainda não observados. Ressalta-se que não foram encontrados estudos de observação direta de comparação com a ciclosporina, que é o único medicamento aprovado no Brasil para tratamento da DA.
8. No presente caso, de acordo com laudo médico trata-se de paciente “portadora de dermatite atópica severa, multifatorial e muito resistente aos tratamentos convencionais. Fez uso de hidratantes tópicos, anti-histamínicos, corticosteroides com controle muito pobre dos seus sinais e sintomas. No início do tratamento em 2016 e 2017 foi tentada a imunoterapia para inalantes, porém não houve o efeito esperado, e a evolução continuou grave sem melhoras perceptíveis. No início iniciou o uso de corticoides tópicos como tacrolimus, específica para dermatite atópica grave. Os resultados foram bons, porém dependia de doses altas de manutenção. Manteve-se moderadamente controlada, mas sempre com manifestações pontuais graves. Na fase seguinte introduzimos forma mais agressivas de conduta com o uso de ciclosporina e metotrexate, porém os resultados foram absolutamente nulos e com muitos efeitos colaterais e sobrecarga hepática. Foi tentado então o uso do anticorpo monoclonal Omalizumabe, uma conduta off label, uma vez que tal medicamento não tem indicação em bula para tratamento da dermatite atópica grave. Tal conduta foi realizada por um período de 3 meses, com resultados moderados. No final desse período o processo voltou a agravar-se. Por iniciativa da paciente, procurou o serviço especializado de dermatologia do hospital das clínicas da UFES, sendo então submetida a banho de luz ultravioleta, técnica preconizada no tratamento da dermatite atópica. Obteve bons resultados nas primeiras semanas, mas após poucos meses a pele parou de responder ao tratamento, voltando ao quadro de inflamação, infecção secundária e prurido com consequentes lesões. Diante do his-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

tórico de insucessos com todas as etapas de tratamento preconizadas para tratamento da dermatite atópica, indicamos o uso do biológico Dupilumabe”.

9. **Todavia, não constam informações pormenorizadas sobre dose utilizada, período de uso, associações realizadas (caso tenham ocorrido), assim como não consta uso prévio de outras opções de imunossuppressores como azatioprina e micofenolato de mofetil, os quais se constituem em alternativas terapêuticas para tratamento do caso em tela.**

IV CONCLUSÃO

1. Considerando as informações pouco detalhadas sobre os esquemas de tratamento utilizados pela paciente (medicamentos utilizados, dose, período de uso, associações, tentativa de dose máxima), considerando que apesar de se constituir em uma alternativa terapêutica, as evidências quanto a eficácia e segurança do medicamento Dupilumabe são limitadas, necessitando de estudos mais robustos, não patrocinados pela indústria, este Núcleo entende que, com base apenas nos documentos anexados aos autos, não ficou demonstrada de forma técnica pormenorizada a refratariedade da paciente frente a todas as opções de tratamento disponíveis.
2. No entanto, caso se comprove a gravidade da doença e a falha terapêutica da paciente frente a todas as opções de tratamento, nas suas doses máximas, o medicamento pleiteado pode ser considerado uma alternativa de tratamento a fim de melhorar a qualidade de vida da paciente.





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

Dermatite atópica: uma doença cutânea ou uma doença sistêmica? A procura de respostas na história da dermatologia. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n1/v82n01a10.pdf>. Acesso em: 13 outubro 2020.

Hélio Miguel Simão e Departamento de Alergia e Imunologia da SBP, ATUALIZAÇÃO EM DERMATITE ATÓPICA. Disponível em: http://www.sbp.com.br/pdfs/dermatite_atopica.pdf. Acesso em: 13 outubro 2020.

NOTA TÉCNICA NATJUS-CEMED TJCE. **Nota Técnica Nº: 397/2020 NATJUS-CEMED**. Processo nº: [REDACTED]. Disponível em: <https://www.tjce.jus.br/wp-content/uploads/2020/04/dupilumabe-dupixent-para-tratamento-de-dermatite-atopica.pdf>. Acesso em: 13 de outubro 2020.

Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis. Technology appraisal guidance [TA534] Published date: 01 August 2018. NICE. NHS. Acesso em: 13 de outubro 2020.

Bula do medicamento DUPIXENT® (dupilumabe). Disponível em: <https://www.4bio.com.br/wp-content/uploads/2019/06/Dupixent.pdf>. Acesso em: 13 de outubro 2020.