

Efetividade e segurança do dupilumabe no tratamento da dermatite atópica: evidências clínicas em longo prazo

Effectiveness and safety of dupilumab in the treatment of atopic dermatitis: long-term clinical evidence.

Isabela Araújo Marinho

Maria Tereza Bosi Pontes

Júlia Betiatti Benatatt

Clara Rúbia Pereira de Sousa

Raquel Garcia Souza

Rosana de Cássia Oliveira

e-mail: isabelaaraujo.marinho10@gmail.com

DOI: [10.47224/revistamaster.v11i21.860](https://doi.org/10.47224/revistamaster.v11i21.860)

Resumo

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica da pele que, nas formas moderadas a graves, pode demandar tratamento sistêmico prolongado. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas sobre a efetividade e a segurança do dupilumabe no tratamento da dermatite atópica, considerando a resposta clínica, a manutenção dos benefícios em longo prazo, os eventos adversos e a permanência no tratamento. Realizou-se revisão integrativa da literatura, com buscas nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e EMBASE, incluindo publicações entre 2020 e 2025. O processo de seleção, conduzido conforme as recomendações do PRISMA 2020, resultou na inclusão de sete estudos. Os estudos demonstraram melhora sustentada dos parâmetros clínicos e da qualidade de vida, com manutenção da resposta durante períodos prolongados de acompanhamento e elevada permanência no tratamento. O perfil de segurança mostrou-se favorável, com predomínio de eventos adversos manejáveis, especialmente conjuntivite, e baixa frequência de interrupção por questões de segurança. Conclui-se que o dupilumabe apresenta efetividade sustentada e perfil de segurança favorável no tratamento da dermatite atópica, embora a resposta terapêutica não seja uniforme entre os pacientes.

Palavras-chave: Dermatite atópica; Dupilumabe; Efetividade; Segurança; Tratamento em longo prazo.

Abstract

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease that, in moderate-to-severe forms, may require prolonged systemic treatment. This study aimed to analyze the scientific evidence on the effectiveness and safety of dupilumab in the treatment of atopic dermatitis, considering clinical response, maintenance of long-term benefits, adverse events, and treatment persistence. An integrative literature review was conducted using PubMed, the Virtual Health Library, and EMBASE, including publications from 2020 to 2025. The selection process, conducted according to PRISMA 2020 recommendations, resulted in the inclusion of seven studies. The studies demonstrated sustained improvement in clinical parameters and quality of life, with maintenance of treatment response over prolonged follow-up periods and high treatment persistence. The safety profile was favorable, with predominantly manageable adverse events, particularly conjunctivitis, and a low frequency of discontinuation due to safety concerns. In conclusion, dupilumab shows sustained effectiveness and a favorable safety profile in the treatment of atopic dermatitis, although therapeutic response is not uniform among patients.

Keywords: Atopic dermatitis; Dupilumab; Effectiveness; Safety; Long-term treatment

1 INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica, multifatorial e recidivante da pele, caracterizada principalmente por prurido, xerose e lesões eczematosas. A doença pode ocorrer em diferentes faixas etárias e, especialmente nas formas moderadas a graves, apresenta repercussões importantes sobre o sono, as atividades diárias e a qualidade de vida dos pacientes (Beck *et al.*, 2024).

A fisiopatologia da DA envolve alterações da barreira cutânea e desregulação da resposta imunológica, com participação relevante da inflamação do tipo 2. Nesse processo, as interleucinas 4 (IL-4) e 13 (IL-13) desempenham papel importante na resposta inflamatória associada à doença. O melhor conhecimento desses mecanismos contribuiu para o desenvolvimento de terapias direcionadas a vias específicas envolvidas na DA.

Entre essas terapias, destaca-se o dupilumabe, anticorpo monoclonal que atua sobre a subunidade alfa do receptor da IL-4, inibindo a sinalização mediada por IL-4 e IL-13. Sua utilização ampliou as possibilidades terapêuticas para pacientes com dermatite atópica moderada a grave, sobretudo nos casos em que o controle obtido com tratamentos convencionais é insuficiente.

Estudos realizados em condições de prática clínica têm demonstrado melhora progressiva de parâmetros de gravidade da doença, do prurido e da qualidade de vida durante o tratamento com dupilumabe. Torres *et al.* (2022), em acompanhamento de 48 semanas, observaram manutenção e aumento das respostas clínicas ao longo do tratamento, além de melhora das medidas relatadas pelos pacientes.

A avaliação do tratamento por períodos mais prolongados também tem adquirido relevância, considerando a natureza crônica e recidivante da dermatite atópica. Estudos com acompanhamento de dois anos ou mais demonstraram manutenção da resposta clínica e elevada permanência no tratamento. Georgakopoulos *et al.* (2021) observaram manutenção da resposta ao longo de 104 semanas, enquanto Beck *et al.* (2024) avaliaram o tratamento contínuo por até cinco anos, com manutenção da eficácia e perfil de segurança consistente durante o período de acompanhamento.

Apesar desses resultados, a resposta ao tratamento não é uniforme, e eventos adversos podem ocorrer durante o acompanhamento. Entre eles, manifestações oculares, particularmente a conjuntivite, foram relatadas em diferentes estudos de prática clínica. Além disso, parte dos pacientes pode apresentar resposta terapêutica insuficiente ou interromper o tratamento, tornando relevante a análise conjunta da efetividade, da segurança e da permanência terapêutica.

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas sobre a efetividade e a segurança do dupilumabe no tratamento da dermatite atópica, considerando a resposta clínica, a manutenção dos benefícios em longo prazo, os eventos adversos e a permanência no tratamento.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita a síntese de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, permitindo reunir as evidências disponíveis sobre a efetividade e a segurança do dupilumabe no tratamento da dermatite atópica. As etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foram organizadas com base nas recomendações do PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

2.1 Questão de pesquisa

A questão norteadora foi estruturada com base na estratégia PICO:

P (População): pacientes com dermatite atópica moderada a grave, incluindo adultos e adolescentes;

I (Intervenção): tratamento com dupilumabe;

C (Comparação): condição basal dos pacientes ou outros comparadores, quando disponíveis;

O (Desfechos): resposta clínica, manutenção dos benefícios em longo prazo, eventos adversos, tolerabilidade e permanência no tratamento.

A partir dessa estrutura, formulou-se a seguinte questão norteadora:

Quais são as evidências científicas sobre a efetividade e a segurança do dupilumabe no tratamento da dermatite atópica moderada a grave, considerando a resposta clínica, a manutenção dos benefícios em longo prazo, os eventos adversos e a permanência no tratamento?

2.2 Estratégia de busca e fontes de dados

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EMBASE. Foram utilizados descritores controlados e termos livres relacionados a “Dupilumab”, “Atopic Dermatitis”, “Safety”, “Long-term Safety”, “Adverse Events” e “Effectiveness”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Como exemplo, foi utilizada a seguinte combinação:

("Dupilumab") AND ("Atopic Dermatitis") AND ("Safety" OR "Adverse Events" OR "Long-term Safety" OR "Effectiveness")

A aplicação das estratégias de busca resultou na identificação inicial de 40 registros.

Foram considerados estudos publicados entre 2020 e 2025, revisados por pares e com texto completo disponível.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos:

- a) estudos originais com delineamento experimental ou observacional;
- b) estudos envolvendo pacientes com dermatite atópica moderada a grave tratados com dupilumabe;
- c) estudos que avaliassem efetividade e/ou segurança do tratamento;
- d) trabalhos que apresentassem informações sobre resposta clínica, manutenção do benefício terapêutico, eventos adversos, tolerabilidade e/ou permanência no tratamento;
- e) publicações entre 2020 e 2025;
- f) artigos com texto completo disponível.

Foram excluídos:

- a) estudos duplicados;
- b) revisões sistemáticas, meta-análises e outros artigos de revisão;
- c) editoriais, comentários e artigos de opinião;
- d) relatos de caso e séries com amostras inferiores a 20 participantes;
- e) estudos que não contemplassem a população ou a intervenção definidas;
- f) estudos sem avaliação dos desfechos de interesse;
- g) publicações anteriores a 2020;
- h) artigos sem acesso ao texto completo.

2.4 Seleção dos estudos

A busca inicial identificou 40 registros nas bases de dados selecionadas. Não foram identificadas duplicatas, de modo que os 40 registros foram submetidos à triagem por título e resumo. Nessa etapa, 27 registros foram

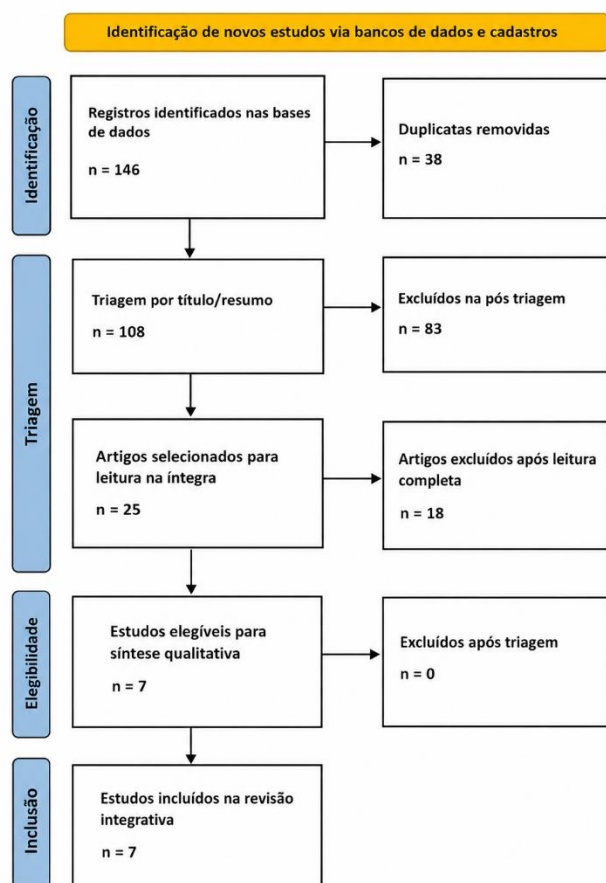
excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, permanecendo 13 artigos para avaliação em texto completo.

Após a leitura integral, 6 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos para a revisão. Dessa forma, 7 estudos foram considerados elegíveis e compuseram o corpus final da revisão integrativa.

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos foi representado em fluxograma elaborado com base nas recomendações do PRISMA 2020.

3 RESULTADOS

Seleção dos estudos



Fluxograma de seleção dos estudos segundo o PRISMA 2020.

Quadro-síntese dos estudos selecionados para a revisão:

Autor (ano)	Delineamento / amostra	Objetivo	Síntese dos resultados
Jo et al. (2020)	Coorte retrospectiva	Avaliar a eficácia e a segurança em longo prazo do dupilumabe e os motivos de descontinuação em pacientes com dermatite atópica moderada a grave na prática clínica.	O estudo relatou eficácia sustentada e perfil de segurança favorável no acompanhamento clínico, além de analisar as razões relacionadas à interrupção do tratamento.
Georgakopoulos et al. (2021)	Coorte retrospectiva multicêntrica; n = 145 adultos	Avaliar, durante 2 anos, a eficácia, a segurança e a sobrevida do tratamento com dupilumabe em adultos com dermatite atópica moderada a grave na prática clínica.	Em 104 semanas, 68% atingiram IGA 0/1 e 89% dos que apresentavam IGA 0/1 na semana 52 mantiveram a resposta. A sobrevida do tratamento foi de 80% em 104 semanas. Eventos adversos novos ou persistentes diminuíram ao longo do acompanhamento; doença da superfície ocular foi o evento mais frequente entre 52 e 104 semanas (13%).
Torres et al. (2022)	Estudo retrospectivo multicêntrico nacional; n = 169	Avaliar a eficácia e a segurança do dupilumabe, em contexto de prática clínica real, no tratamento da dermatite atópica.	EASI-75 foi alcançado por 67,6% dos pacientes na semana 12 e 74,1% na semana 48; EASI-90 por 25,0% e 44,1%, respectivamente. Eventos adversos ocorreram em 32,0%, principalmente conjuntivite (26,6%), eritema facial persistente (4,7%) e artrite/artralgia (3,6%).
Limão et al. (2023)	Estudo observacional retrospectivo multicêntrico; n = 29	Avaliar o controle da dermatite atópica em longo prazo durante o tratamento com dupilumabe e a aplicabilidade do Atopic Dermatitis Control Tool (ADCT).	Houve redução significativa de EASI, SCORAD, NRS-prurido, NRS-sono e DLQI em relação ao basal. Pelo ADCT, 41% relataram mau controle. A IgE total diminuiu significativamente aos 6 e 12 meses, e valores basais mais baixos foram associados a pior controle segundo o ADCT.
Torres et al. (2024)	Estudo observacional retrospectivo multicêntrico; n = 312 adultos	Descrever a eficácia, a segurança e a sobrevida do tratamento com dupilumabe em longo prazo, em contexto português de prática clínica real.	A sobrevida do tratamento em 30 meses foi de 82,0%. A interrupção ocorreu em 12,5%, sendo 2,9% por preocupações de segurança. Eventos adversos sem interrupção ocorreram em 25,6%, sobretudo conjuntivite (17%) e eritema facial (9%). Aos 30 meses, EASI, prurido e DLQI apresentaram melhora significativa.
Beck et al. (2024)	Estudo de extensão aberto, multicêntrico, de 5 anos; n = 2.677 adultos	Avaliar a segurança e a eficácia do tratamento com dupilumabe por até 5 anos em adultos com dermatite atópica moderada a grave.	As taxas de eventos adversos emergentes do tratamento, ajustadas à exposição, permaneceram estáveis ou diminuíram ao longo do estudo. Na semana 260, 67,5% atingiram IGA 0/1 e 88,9% alcançaram EASI-75, demonstrando segurança e eficácia sustentadas com o tratamento contínuo em longo prazo.
Chiei-Gallo et al. (2025)	Estudo de vida real, unicêntrico; n = 94 adolescentes	Avaliar a eficácia, a segurança e a sobrevida do tratamento com dupilumabe em adolescentes com dermatite atópica grave, com acompanhamento de até 3 anos.	A sobrevida do tratamento foi de 98,6% em 52 semanas e 93,8% em 104 e 156 semanas. Eventos adversos ocorreram em 5,3%: eosinofilia temporária em 2,1% e conjuntivite leve em 3,2%; não houve evento adverso grave que levasse à descontinuação. A melhora clínica foi mantida em longo prazo.

4 DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstram que o dupilumabe apresenta resposta clínica sustentada no tratamento da dermatite atópica moderada a grave, com resultados consistentes em diferentes períodos de acompanhamento e contextos assistenciais. Além da redução da gravidade da doença, os estudos de longo prazo mostram manutenção da resposta terapêutica, melhora de sintomas e qualidade de vida e elevada permanência no tratamento, embora uma parcela dos pacientes apresente resposta insuficiente ou necessite interromper a terapia.

Na prática clínica, Georgakopoulos *et al.* (2021) acompanharam 145 adultos com dermatite atópica moderada a grave durante 104 semanas. A proporção de pacientes com pele limpa ou quase limpa (IGA 0/1) foi de 59% na semana 16, 58% na semana 52 e 68% na semana 104. Entre aqueles que já haviam atingido IGA 0/1 na semana 52, 89% mantiveram essa resposta ao final de 104 semanas. A sobrevida do dupilumabe foi de 97%, 83% e 80% nas semanas 16, 52 e 104, respectivamente, indicando manutenção expressiva do tratamento ao longo de dois anos.

Resultados semelhantes foram observados por Torres *et al.* (2022) em estudo multicêntrico português com 169 pacientes. A resposta EASI-75 passou de 67,6% na semana 12 para 74,1% na semana 48, enquanto a resposta EASI-90 aumentou de 25,0% para 44,1% no mesmo período. As medidas relatadas pelos próprios pacientes também apresentaram melhora durante o acompanhamento, reforçando que o benefício terapêutico não se restringiu às avaliações clínicas objetivas.

O acompanhamento mais prolongado fortalece essa interpretação. Em estudo multicêntrico de prática clínica com 312 adultos, Torres *et al.* (2024) observaram redução média de 89,3% no EASI aos 30 meses, acompanhada de melhora de 76,4% no escore de prurido e de 85,2% no DLQI. A sobrevida do tratamento aos 30 meses foi de 82%, e apenas 7,3% dos pacientes interromperam o dupilumabe por falha terapêutica. Esses resultados mostram que a resposta pode permanecer clinicamente relevante mesmo após períodos superiores a dois anos de tratamento.

A manutenção da efetividade também foi observada em acompanhamento ainda mais longo. Beck *et al.* (2024), em estudo de extensão aberto envolvendo 2.677 adultos, avaliaram o uso contínuo do dupilumabe por até cinco anos. Na semana 260, 67,5% dos pacientes avaliados apresentavam IGA 0/1 e 88,9% alcançavam EASI-75. O EASI médio passou de 16,39 no início do estudo para 2,75 ao final do acompanhamento, demonstrando persistência da resposta clínica durante o tratamento prolongado.

Os resultados em adolescentes seguem direção semelhante. Chiei-Gallo *et al.* (2025) acompanharam 94 adolescentes com dermatite atópica grave por até três anos. A sobrevida do tratamento foi de 98,6% em 52 semanas e de 93,8% em 104 e 156 semanas. Aos 156 semanas, 87,2% dos participantes permaneciam em tratamento, e apenas quatro pacientes haviam interrompido o dupilumabe por perda de eficácia. A melhora observada nos diferentes escores clínicos até a semana 52 foi mantida posteriormente, indicando persistência do benefício também nessa população.

Em relação à segurança, os estudos apresentam um padrão relativamente consistente, com predominância de eventos adversos manejáveis e baixa proporção de interrupções atribuídas à segurança. Georgakopoulos *et al.* (2021) observaram redução progressiva na ocorrência de eventos adversos novos ou persistentes ao longo do acompanhamento, de 44% entre as semanas 0 e 16 para 22% entre as semanas 52 e 104. A doença da superfície ocular foi o evento mais frequente no período final do estudo.

Nos estudos portugueses, a conjuntivite também se destacou. Torres *et al.* (2022) relataram eventos adversos em 32% dos pacientes, principalmente conjuntivite (26,6%), eritema facial persistente (4,7%) e artrite ou artralgia (3,6%). No acompanhamento de até 30 meses realizado posteriormente, eventos adversos que não determinaram interrupção ocorreram em 25,6% dos participantes, sendo novamente mais frequentes a conjuntivite (17%) e o eritema facial (9%). Apenas 2,9% da amostra interromperam o tratamento por questões relacionadas à segurança.

A segurança em períodos ainda mais prolongados foi examinada por Beck *et al.* (2024). Durante até cinco anos de acompanhamento, as taxas de eventos adversos emergentes do tratamento ajustadas à exposição

permaneceram estáveis ou diminuíram. Entre os eventos mais comuns estavam nasofaringite, piora da dermatite atópica, infecção do trato respiratório superior, conjuntivite, cefaleia, herpes oral e reação no local da injeção. Os autores concluíram pela manutenção da segurança e da eficácia durante o tratamento contínuo de longo prazo.

Entre os adolescentes, Chiei-Gallo *et al.* (2025) registraram eventos adversos em apenas 5,3% dos participantes: dois apresentaram eosinofilia temporária e três, conjuntivite leve, sem registro de evento adverso grave que determinasse a interrupção do tratamento. Embora as diferenças de delineamento e duração do acompanhamento impeçam comparação direta das frequências entre os estudos, os dados disponíveis não indicam surgimento de um padrão inesperado de eventos adversos com o tratamento prolongado.

Além das medidas tradicionais de gravidade, o controle percebido pelo paciente constitui outro aspecto relevante. Limão *et al.* (2023), em estudo com 29 pacientes tratados por pelo menos seis meses, observaram redução significativa de EASI, SCORAD, intensidade do prurido, distúrbios do sono e DLQI em relação ao início do tratamento. Entretanto, 41% dos participantes ainda classificaram a doença como mal controlada segundo o ADCT. Esse resultado mostra que melhora dos indicadores clínicos não significa necessariamente controle satisfatório para todos os pacientes e reforça a importância de incorporar medidas relatadas pelo próprio indivíduo na avaliação terapêutica.

Em conjunto, os estudos mostram **efetividade sustentada e perfil de segurança favorável do dupilumabe**, com manutenção da resposta por períodos que chegam a cinco anos. Ao mesmo tempo, a ocorrência de falha terapêutica, descontinuações e controle insatisfatório em parte dos pacientes demonstra que a resposta não é uniforme. A predominância de estudos observacionais e retrospectivos, as diferenças entre populações, tempos de acompanhamento e instrumentos de avaliação também devem ser consideradas na interpretação dos resultados, especialmente quando se pretende comparar diretamente as magnitudes de resposta e as frequências de eventos adversos entre os estudos.

5 CONCLUSÕES

As evidências analisadas indicam que o dupilumabe apresenta efetividade sustentada e perfil de segurança favorável no tratamento da dermatite atópica, inclusive durante o acompanhamento prolongado. A manutenção da resposta clínica e a elevada permanência no tratamento foram observadas em adultos e adolescentes, com predomínio de eventos adversos manejáveis. Contudo, diferenças metodológicas entre os estudos e a ocorrência de resposta insuficiente em parte dos pacientes reforçam a necessidade de acompanhamento individualizado durante o tratamento.

Nota sobre o uso de ferramentas de IA: Este manuscrito contou com o apoio de ferramentas de Inteligência Artificial de forma assistiva, exclusivamente para revisão textual, organização do conteúdo e tradução do resumo para o abstract. As ferramentas não foram utilizadas para a geração de resultados, análise de dados ou formulação de conclusões. Todo o conteúdo foi revisado criticamente pelos autores, que assumem integral responsabilidade pela interpretação dos dados encontrados, pelo rigor científico e integridade acadêmica do trabalho.

6 REFERÊNCIAS

BECK, L. A. *et al.* Dupilumab in adults with moderate to severe atopic dermatitis: a 5-year open-label extension study. **JAMA Dermatology**, v. 160, n. 8, p. 805–812, 2024. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.1536.

CHIEI-GALLO, A. *et al.* Long-term efficacy and safety of dupilumab in adolescents with severe atopic dermatitis: a 3-year real-life study. **International Journal of Dermatology**, v. 64, n. 3, p. 604–606, 2025. DOI: 10.1111/ijd.17514.

GEORGAKOPOULOS, J. R. *et al.* Two-year efficacy, safety, and drug survival of dupilumab for atopic dermatitis: a real-world Canadian multicenter retrospective study. **JAAD International**, v. 4, p. 67–69, 2021. DOI: 10.1016/j.jdin.2021.06.001.

JO, C. E. *et al.* Evaluation of long-term efficacy, safety, and reasons for discontinuation of dupilumab for moderate to severe atopic dermatitis in clinical practice: a retrospective cohort study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 82, n. 6, p. 1530–1532, 2020. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.02.029.

LIMÃO, R. *et al.* Controlo a longo prazo da dermatite atópica em doentes sob terapêutica com dupilumab: um estudo multicêntrico. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 31, n. 1, p. 31–43, 2023. DOI: 10.32932/rpia.2023.03.101.

TORRES, T. *et al.* Dupilumab for atopic dermatitis: a real-world Portuguese multicenter retrospective study. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 33, n. 5, p. 2554–2559, 2022. DOI: 10.1080/09546634.2022.2035309.

TORRES, T. *et al.* Dupilumab in patients with atopic dermatitis: a multicentric, long-term, real-world Portuguese study. **Dermatology and Therapy**, v. 14, n. 8, p. 2209–2221, 2024. DOI: 10.1007/s13555-024-01235-8.