

## Dermatite Atópica: O Futuro é Agora

Pedro Mendes-Bastos<sup>1</sup>, Margarida Gonçalves<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Médico especialista em Dermatovenereologia, Centro de Dermatologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduada Sénior de Dermatovenereologia, Clínica Universitária de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

<sup>3</sup>Professora Auxiliar de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

**PALAVRAS-CHAVE** – Dermatite Atópica/tratamento; Interleucinas.

## Atopic Dermatitis: The Future is Now

**KEYWORDS** – Dermatitis, Atopic/therapy; Interleukins.

### Carta à Editora

Na sequência da revolução terapêutica impulsionada pelos avanços na imunologia e, particularmente, no conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à dermatite atópica (DA), a perspectiva de podermos tratar de forma mais eficaz e segura os doentes com DA aproxima-se a largo passo.<sup>1</sup> Realizou-se no dia 24/02/2018 o I Encontro Nacional de Atualização em Dermatite Atópica (ENADA), que decorreu com o apoio da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV) no edifício sede, sem a presença da indústria farmacêutica. O interesse que suscitou esgotou a capacidade da maior sala e a qualidade das palestras, bem evidente pelo debate de elevado valor científico que motivaram, e a dinâmica dos palestrantes, moderadores e participantes determinaram o sucesso desta reunião. Dada a sua pertinência, decidimos partilhar com os colegas que não estiveram presentes alguns dos assuntos aflorados.

Quanto às novidades da fisiopatologia e imunologia da DA, o eixo Th2/IL-4/IL-13 surgiu como uma das principais vias fisiopatológicas, não assumindo o mesmo impacto em todos os doentes e em todas as fases de doença: as vias Th22, Th17 e as IL-33 e IL-31 (entre outras), parecem também ter peso em alguns casos. A discussão “alteração de barreira” versus “disfunção imune” parece já não fazer

sentido hoje em dia uma vez que se influenciam mutuamente em todos os doentes com DA, assumindo, contudo, uma importância diferente em cada doente.<sup>2,3</sup> A discussão sobre fenótipos clínicos e endofenótipos na DA é das mais relevantes, sendo agora evidente que a DA do bebé e infância é diferente da do adulto e a DA das populações eurocaucasianas é diferente da DA em asiáticos ou africanos. Essas diferenças, uma vez melhor caracterizadas, originarão diferenças nas escolhas terapêuticas futuras caminhando no sentido de uma medicina cada vez mais personalizada.<sup>4</sup> Os mais recentes trabalhos sobre marcha atópica levaram à aceitação pela comunidade científica que a DA pode constituir o primeiro evento patológico facilitador da sensibilização dependente de IgE e a partir do qual se podem desenvolver as outras doenças do espectro da atopia, como a asma, alergia alimentar e a rinoconjuntivite alérgica.<sup>5</sup> Por outro lado, na abordagem clínica do doente com DA pelo dermatologista, a necessidade de considerar testes epicutâneos pode colocar-se em alguns cenários, havendo alérgenos de contacto mais frequentes nestes doentes e alguns relevantes para a persistência/agravamento das lesões de DA, mas foi salientada a necessidade de interpretar os resultados face a indivíduos não atópicos.<sup>6</sup>

No campo da terapêutica, temos assistido a uma explosão de novas possibilidades. Relativamente a terapêuticas

**Correspondência:** Pedro Mendes Bastos  
Centro de Dermatologia  
Hospital CUF Descobertas  
Rua Mário Botas  
1998-018 Lisboa, Portugal  
**E-mail:** pmendesbastos@gmail.com  
**DOI:** 17/3https://dx.doi.org/10.29021/spdv.76.2.918

**Recebido/Received**  
16 Março/March 2018  
**Aceite/Accepted**  
17 Março/March 2018

## Carta ao Editor

tópicas, existem muitas moléculas em desenvolvimento, mas poucas novidades concretas no curto/médio prazo. A maior promessa parecem ser os inibidores da via JAK-STAT tópicos, como tofacitinib e ruxolitinib. Quanto a terapêuticas sistêmicas, o destaque vai também para pequenas moléculas orais inibidoras da via JAK-STAT. Fármacos como o upadacitinib (que finalizou recentemente ensaios de fase II) contrastam com os sistêmicos convencionais que utilizamos hoje, perfilando-se como terapêuticas mais eficazes e relativamente seguras para casos de DA moderada a grave. Por último, o panorama nas terapêuticas biotecnológicas é também profícuo em número de possíveis novos alvos terapêuticos. O dupilumab, anti-IL-4/IL-13, já foi aprovado para o tratamento da DA moderada a grave em adultos, sendo o primeiro biotecnológico a tornar-se disponível no curto prazo, com boa eficácia na maioria dos doentes e grande segurança, dispensando inclusivamente qualquer monitorização analítica. Outros biotecnológicos dirigidos a outras vias fisiopatológicas (IL-31, IL-5) relevantes em subgrupos de doentes estão em desenvolvimento, quer para adultos, quer para a idade pediátrica, provavelmente contribuindo também para a categorização dos doentes respondedores e não respondedores nos endofenótipos de DA já mencionados.<sup>7</sup>

A Dermatologia portuguesa mostrou-se preparada para os novos desafios na DA, tendo saído deste primeiro ENADA o desejo de colaboração científica organizada, multicêntrica, de forma a melhor caracterizar a realidade nacional. Os novos conhecimentos sobre a DA, bem como a revolução terapêutica que se aproxima constituem um ponto de viragem e um teste à tenacidade da nossa especialidade. Estamos motivados para oferecer aos doentes o tratamento mais adequado a cada caso. Na dermatite atópica, o futuro é agora.

**Conflitos de interesse:** Pedro Mendes Bastos - Consultor e/ou palestrante - AbbVie, Pfizer, Janssen-Cliag, Leo-Pharma, Novartis, Sanofi, Teva, Bayer e L'Oreal.

Margarida Gonçalves - Consultor e/ou palestrante - Novartis, Sanofi-Genzyme, Abbvie

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

**Conflicts of interest:** Pedro Mendes Bastos - Consultant and/or speaker - AbbVie, Pfizer, Janssen-Cliag, Leo-Pharma, Novartis, Sanofi, Teva, Bayer e L'Oreal.

Margarida Gonçalves - Consultant and/or speaker - Novartis, Sanofi-Genzyme, Abbvie.

**Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

### REFERÊNCIAS

1. Torres T. Atopic dermatitis: the new therapeutic revolution in dermatology. *Acta Med Port.* 2017;30:669–70.
2. Sullivan M, Silverberg N. Current and emerging concepts in atopic dermatitis pathogenesis. *Clin Dermatol.* 2017;35:349–53.
3. Guttman-Yassky E, Waldman A, Ahluwalia J, Ong P, Eichenfield L. Atopic dermatitis: pathogenesis. *Semin Cut Med Surg.* 2017;36:100–3.
4. Bieber T, D'Erme A, Akdis C, Traidl-Hoffmann C, Lauener R, Schäppi G, et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: where are we, and where should we go? *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4S):S58–64.
5. Brunner P, Leung D, Guttman-Yassky E. Immunologic, microbial and epithelial interactions in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120:34–43.
6. Owen J, Vakharia P, Silverberg J. The role and diagnosis of allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2018 (in press).
7. Paller A, Kabashima K, Bieber T. Therapeutic pipeline for atopic dermatitis. End of drought? *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:633–43.