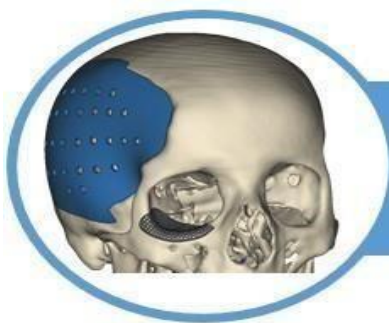




Medicamentos Biológicos na Dermatologia: Uma Revisão das Terapias Inovadoras para Doenças de Pele

Lara Duarte Tanuri, Gabryella Oliveira Félix, Thiago Gabriel Bonoto Valois, Igor Gabriel Silva Oliveira, Dayan Kelly de Carvalho

REVISÃO DE LITERATURA

Resumo:

Este artigo de revisão aborda o tema dos medicamentos biológicos na dermatologia, fornecendo uma análise abrangente das terapias inovadoras para doenças de pele. A introdução contextualiza a importância dos medicamentos biológicos como uma evolução significativa no tratamento de condições dermatológicas crônicas e refratárias. A metodologia descreve a estratégia de busca utilizada para identificar estudos relevantes, incluindo bancos de dados, termos de busca e critérios de inclusão/exclusão. Na síntese dos resultados, os estudos são agrupados por tipo de intervenção e população-alvo, destacando a eficácia de diferentes abordagens e estratégias. Os resultados mostram que os biológicos têm demonstrado eficácia significativa em uma variedade de condições dermatológicas, incluindo psoríase, dermatite atópica e urticária crônica, oferecendo alternativas valiosas para pacientes que não respondem a tratamentos convencionais. Na discussão, são enfatizadas as implicações dos resultados, incluindo as melhores práticas identificadas e as limitações do estudo, como o alto custo e a necessidade de monitoramento a longo prazo. A conclusão resume as principais descobertas, destacando a importância contínua da pesquisa e colaboração interdisciplinar na dermatologia.

Palavras-chave: Medicamentos biológicos; Dermatologia; Terapias inovadoras; Psoríase; Dermatite atópica.

Biological Drugs in Dermatology: A Review of Innovative Therapies for Skin Diseases

Abstract:

This review article addresses the topic of biological drugs in dermatology, providing a comprehensive analysis of innovative therapies for skin diseases. The introduction contextualizes the importance of biological drugs as a significant advancement in the treatment of chronic and refractory dermatological conditions. The methodology describes the search strategy used to identify relevant studies, including databases, search terms, and inclusion/exclusion criteria. In the synthesis of results, studies are grouped by type of intervention and target population, highlighting the effectiveness of different approaches and strategies. The findings show that biological drugs have demonstrated significant efficacy in a variety of dermatological conditions, including psoriasis, atopic dermatitis, and chronic urticaria, offering valuable alternatives for patients who do not respond to conventional treatments. In the discussion, the implications of the results are emphasized, including the best practices identified and the limitations of the study, such as the high cost and the need for long-term monitoring. The conclusion summarizes the main findings, highlighting the ongoing importance of research and interdisciplinary collaboration in dermatology.

Keywords: *Biological drugs; Dermatology; Innovative therapies; Psoriasis; Atopic dermatitis.*

Dados da publicação: Artigo recebido em 18 de Março e publicado em 08 de Maio de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p594-608>

Autor correspondente: Lara Duarte Tanuri - Lara_tanuri01@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1. INTRODUÇÃO

A dermatologia contemporânea tem testemunhado uma revolução terapêutica nos últimos anos, em grande parte devido ao surgimento dos medicamentos biológicos. Estes agentes inovadores, elaborados a partir de organismos vivos ou seus derivados, oferecem uma abordagem de tratamento mais direcionada para doenças de pele crônicas e refratárias que, até recentemente, eram tratadas apenas com terapias sistêmicas ou tópicas tradicionais, muitas vezes com eficácia limitada e efeitos colaterais significativos (Chandler e Bewley, 2013; Yao et al., 2020). A importância dessa nova classe de medicamentos reside na sua capacidade de intervir em alvos específicos do sistema imunológico, permitindo um controle mais preciso da inflamação e proporcionando alívio sintomático prolongado.

Os avanços no entendimento da imunopatologia de doenças dermatológicas crônicas, como a psoríase, dermatite atópica e urticária crônica, têm facilitado o desenvolvimento de terapias biológicas altamente especializadas. Agentes como os inibidores do fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), anticorpos monoclonais direcionados a interleucinas, e inibidores de outras vias de sinalização, transformaram o tratamento da psoríase, por exemplo, fornecendo eficácia clínica notável e uma melhora substancial na qualidade de vida dos pacientes (Rajiv et al., 2014; Mitra et al., 2020). Além disso, esses medicamentos têm expandido sua aplicação para outras doenças de pele fora de suas indicações tradicionais, um fenômeno conhecido como uso off-label, que está sendo explorado em condições como a hidradenite supurativa e a pênfigo (Guhl et al., 2008; Cortès e Laffitte, 2016).

Apesar dos benefícios promissores, a introdução dos biológicos na dermatologia não está isenta de desafios. A gestão das reações adversas cutâneas, como infecções e outras complicações, exige monitoramento cuidadoso e compreensão profunda do perfil de risco dos pacientes (Thielen et al., 2005). Questões econômicas também têm surgido, considerando o custo relativamente elevado dessas terapias e a necessidade de estratégias de gestão para otimizar o acesso dos pacientes (Howard et al., 2018). Além disso, o desenvolvimento contínuo de novas moléculas e a aprovação de mais indicações terapêuticas impulsionam a necessidade de revisões atualizadas e abrangentes sobre o estado atual e as perspectivas futuras dessas terapias (Inoue e Anderson, 2020).

Este artigo visa revisar as terapias biológicas inovadoras atualmente disponíveis e emergentes para o tratamento de doenças dermatológicas crônicas. Analisaremos os principais agentes biológicos, discutindo seus mecanismos de ação, eficácia clínica e perfil de segurança, bem como os desafios e oportunidades para a prática clínica. Pretende-se proporcionar uma visão abrangente que seja útil para dermatologistas, pesquisadores e profissionais de saúde interessados em

compreender melhor essas terapias, seu impacto e as perspectivas futuras no campo da dermatologia (Aslam e Griffiths, 2014).

A dermatologia contemporânea tem testemunhado uma revolução terapêutica nos últimos anos, em grande parte devido ao surgimento dos medicamentos biológicos. Estes agentes inovadores, elaborados a partir de organismos vivos ou seus derivados, oferecem uma abordagem de tratamento mais direcionada para doenças de pele crônicas e refratárias que, até recentemente, eram tratadas apenas com terapias sistêmicas ou tópicas tradicionais, muitas vezes com eficácia limitada e efeitos colaterais significativos (Chandler e Bewley, 2013; Yao et al., 2020). A importância dessa nova classe de medicamentos reside na sua capacidade de intervir em alvos específicos do sistema imunológico, permitindo um controle mais preciso da inflamação e proporcionando alívio sintomático prolongado.

Os avanços no entendimento da imunopatologia de doenças dermatológicas crônicas, como a psoríase, dermatite atópica e urticária crônica, têm facilitado o desenvolvimento de terapias biológicas altamente especializadas. Agentes como os inibidores do fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), anticorpos monoclonais direcionados a interleucinas, e inibidores de outras vias de sinalização, transformaram o tratamento da psoríase, por exemplo, fornecendo eficácia clínica notável e uma melhora substancial na qualidade de vida dos pacientes (Rajiv et al., 2014; Mitra et al., 2020). Além disso, esses medicamentos têm expandido sua aplicação para outras doenças de pele fora de suas indicações tradicionais, um fenômeno conhecido como uso off-label, que está sendo explorado em condições como a hidradenite supurativa e a pênfigo (Guhl et al., 2008; Cortès e Laffitte, 2016).

Apesar dos benefícios promissores, a introdução dos biológicos na dermatologia não está isenta de desafios. A gestão das reações adversas cutâneas, como infecções e outras complicações, exige monitoramento cuidadoso e compreensão profunda do perfil de risco dos pacientes (Thielen et al., 2005). Questões econômicas também têm surgido, considerando o custo relativamente elevado dessas terapias e a necessidade de estratégias de gestão para otimizar o acesso dos pacientes (Howard et al., 2018). Além disso, o desenvolvimento contínuo de novas moléculas e a aprovação de mais indicações terapêuticas impulsionam a necessidade de revisões atualizadas e abrangentes sobre o estado atual e as perspectivas futuras dessas terapias (Inoue e Anderson, 2020).

Este artigo visa revisar as terapias biológicas inovadoras atualmente disponíveis e emergentes para o tratamento de doenças dermatológicas crônicas. Analisaremos os principais agentes biológicos, discutindo seus mecanismos de ação, eficácia clínica e perfil de segurança, bem como os desafios e oportunidades para a prática clínica. Pretende-se proporcionar uma visão abrangente que seja útil para dermatologistas, pesquisadores e profissionais de saúde interessados em

compreender melhor essas terapias, seu impacto e as perspectivas futuras no campo da dermatologia (Aslam e Griffiths, 2014).

2. MÉTODO

A estratégia de busca para identificar estudos relevantes sobre medicamentos biológicos na dermatologia foi meticulosamente planejada para garantir uma cobertura abrangente e relevante de publicações científicas. A busca foi realizada em vários bancos de dados acadêmicos de relevância, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, para maximizar o alcance e a profundidade das informações coletadas. A busca foi complementada por consultas em bases de dados específicas de dermatologia, como Dermatology Online Journal e Journal of Dermatology, para capturar literatura especializada que pudesse não estar amplamente indexada em outras bases.

Os termos de busca foram escolhidos para cobrir uma ampla gama de tópicos relacionados aos medicamentos biológicos e suas aplicações na dermatologia. As combinações de palavras-chave incluíram: "biologics in dermatology", "biological therapy for skin diseases", "psoriasis AND biologic treatments", "atopic dermatitis AND monoclonal antibodies", "cutaneous side effects of biologics", entre outros. Além disso, os termos de busca foram adaptados para incluir tanto os nomes genéricos quanto os comerciais dos biológicos mais comumente estudados, como "infliximab", "adalimumab", "etanercept", "ustekinumab" e "dupilumab".

Os critérios de inclusão para os estudos foram:

- Estudos publicados em periódicos revisados por pares até abril de 2023.
- Estudos que relataram dados originais sobre a eficácia, segurança, ou mecanismos de ação dos medicamentos biológicos no tratamento de doenças dermatológicas.
- Revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos controlados e estudos de coorte que oferecem insights sobre práticas clínicas e recomendações terapêuticas.
- Estudos em inglês, espanhol ou português, considerando a acessibilidade e compreensibilidade dos dados.

Os critérios de exclusão aplicados foram:

- Artigos que não eram específicos para dermatologia, mesmo que discutissem biológicos em outros contextos médicos.
- Estudos de caso isolados, cartas ao editor sem dados de pesquisa original e comentários.

- Publicações sem revisão por pares, como resumos de conferências ou capítulos de livros, que não forneceram dados verificáveis ou metodologia rigorosa.
- Estudos anteriores a 2000, exceto quando forneceram informações históricas cruciais para a compreensão do desenvolvimento dos biológicos.

Essa abordagem estratégica e seletiva permitiu a construção de uma base sólida de literatura científica relevante e de alta qualidade para analisar as inovações terapêuticas dos medicamentos biológicos na dermatologia, proporcionando um panorama detalhado de sua evolução, desafios e sucessos no campo.

3. RESULTADOS

3.1 Biológicos no Tratamento da Psoríase

A psoríase é uma doença inflamatória crônica que tem sido um foco central na pesquisa de medicamentos biológicos. Um dos avanços mais significativos neste campo foi o desenvolvimento de inibidores do TNF- α , que revolucionaram o tratamento da doença. Infliximab, adalimumab e etanercept mostraram-se eficazes em suprimir os sintomas da psoríase moderada a grave, proporcionando melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes (Chandler e Bewley, 2013; Rajiv et al., 2014). Estudos de longo prazo confirmam a eficácia sustentada desses medicamentos, especialmente quando combinados com terapias tópicas ou fototerapia. No entanto, efeitos colaterais como infecções e reações de hipersensibilidade exigem monitoramento contínuo dos pacientes.

O advento dos inibidores das interleucinas (IL) marcou uma segunda onda de inovações. Ustekinumab, que bloqueia as vias IL-12 e IL-23, tem demonstrado resultados superiores em relação aos inibidores de TNF- α em pacientes não responsivos, além de um perfil de segurança favorável (Howard et al., 2018). Mais recentemente, inibidores específicos de IL-17, como secuquimumabe e ixecizumabe, têm mostrado eficácia ainda maior na obtenção de remissão clínica (Yao et al., 2020). Ensaios clínicos de fase III indicam que estes agentes conseguem alcançar e manter uma resposta clínica positiva em mais de 80% dos pacientes tratados, embora os custos elevados permaneçam uma barreira significativa para muitos.

Estudos também indicam que combinar medicamentos biológicos com terapias sistêmicas convencionais pode potencializar os efeitos benéficos enquanto minimiza os efeitos colaterais. Diotallevi et al. (2022) destacam que a combinação de metotrexato com biológicos pode ser especialmente eficaz em pacientes com comorbidades, reduzindo as dosagens necessárias de cada agente e, conseqüentemente, os riscos associados a monoterapias de alta dose. O uso de

ciclosporina ou acitretina como terapia de resgate em conjunto com biológicos também pode acelerar o início de ação.

A eficácia dos biológicos na psoríase pediátrica também tem sido objeto de atenção crescente. Embora a pesquisa seja mais limitada devido a questões éticas e amostras menores, estudos sugerem que etanercept e adalimumab são eficazes e seguros para uso a longo prazo, com menores riscos de infecção comparados a populações adultas (Gautam e Shukla, 2021). O potencial desses medicamentos para prevenir danos articulares associados à artrite psoriásica em crianças também está sendo investigado.

Ainda assim, há desafios substanciais na gestão dos efeitos adversos, principalmente relacionados ao uso prolongado. Thielen et al. (2005) destacam que, embora raros, efeitos cutâneos adversos como eczema, exacerbação da psoríase e lúpus induzido por drogas são possíveis. A identificação precoce e a gestão adequada dessas reações são fundamentais para assegurar a continuidade do tratamento e minimizar interrupções prejudiciais.

3.2 Biológicos na Dermatite Atópica

O uso de medicamentos biológicos na dermatite atópica (DA) representa uma abordagem inovadora e transformadora no tratamento desta doença crônica e debilitante. Dupilumabe, um anticorpo monoclonal que inibe a sinalização das interleucinas IL-4 e IL-13, é o primeiro biológico aprovado especificamente para a DA, com eficácia comprovada em ensaios clínicos de fase III, resultando em melhorias significativas no Eczema Area and Severity Index (EASI) e no prurido (Montes-Torres et al., 2015; Zhou et al., 2021). Este agente mostrou-se eficaz em pacientes adultos e pediátricos com DA moderada a grave, proporcionando uma alternativa valiosa para aqueles que não respondem às terapias convencionais.

A eficácia do dupilumabe vai além da melhoria dos sintomas cutâneos, também influenciando positivamente a qualidade de vida dos pacientes. Estudos demonstram redução nas taxas de ansiedade e depressão associadas à DA, bem como melhora nos distúrbios do sono e nas comorbidades relacionadas, como a asma. Embora tenha um perfil de segurança favorável, o uso prolongado pode estar associado a efeitos adversos como conjuntivite e reações no local da injeção (Zhou et al., 2021). No entanto, esses efeitos são geralmente leves e facilmente manejáveis.

Além do dupilumabe, outros biológicos estão sendo investigados para a DA. Tralokinumabe e lebrikizumabe, anticorpos monoclonais que também inibem a via da IL-13, demonstraram eficácia em ensaios clínicos, sugerindo que a interrupção dessa via específica pode ser uma abordagem promissora para o tratamento da DA. Ensaios em andamento avaliam a eficácia desses agentes em diferentes populações,

incluindo crianças, para estabelecer seu papel como alternativas ou adjuvantes ao dupilumabe (Zhou et al., 2021).

Outra linha de investigação envolve o bloqueio de outras vias de interleucinas, como a IL-31, diretamente ligada ao prurido na DA. Anticorpos monoclonais, como nemolizumabe, têm como alvo direto a IL-31, reduzindo o prurido de forma significativa em ensaios iniciais. No entanto, mais estudos são necessários para validar a eficácia e segurança desse agente em comparação com as terapias disponíveis (Montes-Torres et al., 2015).

A despeito dos avanços, a variabilidade na resposta aos biológicos e o alto custo representam desafios consideráveis na gestão da DA. A identificação de biomarcadores que prevejam a resposta ao tratamento pode otimizar o uso dessas terapias, maximizando os benefícios clínicos enquanto minimiza os riscos e os custos. Estudos futuros precisam abordar essas questões, assim como explorar possíveis combinações de biológicos e outros agentes sistêmicos para obter melhores resultados em pacientes com DA grave.

3.3 Biológicos na Urticária Crônica e Outras Dermatoses

A urticária crônica, uma condição caracterizada por prurido intenso e erupções cutâneas recorrentes, tem se beneficiado do uso de biológicos, particularmente o omalizumabe. Este anticorpo monoclonal, originalmente aprovado para o tratamento da asma alérgica, atua ligando-se à imunoglobulina E (IgE), o que reduz a liberação de mediadores inflamatórios dos mastócitos e basófilos. Em vários estudos, o omalizumabe demonstrou ser eficaz na redução da frequência e severidade das lesões de urticária e na melhora dos sintomas associados, mesmo em pacientes que não respondiam a antihistamínicos de alta dose (Guhl et al., 2008; Montes-Torres et al., 2015). Este tratamento é bem tolerado, com efeitos colaterais mínimos, principalmente cefaleia e reações no local da injeção.

Além do omalizumabe, a investigação continua na busca por outros biológicos que possam oferecer alternativas para a urticária crônica e outras dermatoses menos comuns, como o pênfigo e o lúpus cutâneo. Rituximab, um anticorpo anti-CD20, tem mostrado promessa no tratamento de condições autoimunes severas da pele, proporcionando uma redução significativa dos anticorpos patogênicos e das lesões cutâneas. Estudos indicam que rituximab pode ser uma opção valiosa para pacientes com pênfigo vulgar refratário, que não conseguem controlar a doença com corticosteroides e imunossupressores (Guhl et al., 2008).

A exploração de biológicos para o tratamento de outras dermatoses inflamatórias, como a dermatite de contato e a sarcoidose cutânea, também está em andamento. Essas investigações estão expandindo o entendimento das vias imunológicas envolvidas nessas doenças e podem oferecer novas opções

terapêuticas para condições que são desafiadoras de tratar com regimes convencionais. Por exemplo, etanercept e adalimumab têm sido estudados para sua eficácia na sarcoidose cutânea, mostrando resultados promissores em reduzir a granulomatose sem a toxicidade dos tratamentos prolongados com corticoides (Guhl et al., 2008).

Os desafios na utilização de biológicos para essas condições incluem a identificação precisa dos pacientes que mais provavelmente se beneficiarão dessas terapias, assim como a necessidade de monitoramento a longo prazo para detectar possíveis efeitos adversos imunológicos ou infecciosos. Além disso, a heterogeneidade das respostas aos biológicos e o alto custo continuam sendo obstáculos importantes, particularmente em países com recursos limitados ou sistemas de saúde com restrições de orçamento (Guhl et al., 2008).

Com a crescente disponibilidade de dados clínicos e o avanço na compreensão das bases imunológicas das dermatoses, espera-se que o uso de biológicos continue a expandir, oferecendo novas esperanças para pacientes com doenças dermatológicas crônicas e refratárias. A integração de biológicos com terapias existentes e o desenvolvimento de novas formulações são áreas críticas de pesquisa que podem proporcionar avanços significativos no tratamento dessas condições no futuro.

3.4 Futuro dos Biológicos na Dermatologia

À medida que o campo da dermatologia continua a evoluir, o futuro dos medicamentos biológicos parece promissor, com várias linhas de pesquisa abrindo novos caminhos para terapias mais eficazes e personalizadas. O desenvolvimento de biológicos de próxima geração está focado não apenas em expandir o espectro de doenças tratáveis, mas também em melhorar a segurança, a tolerabilidade e a facilidade de uso dos tratamentos.

Um dos principais avanços em pesquisa é o desenvolvimento de biológicos específicos para vias inflamatórias menos exploradas, que podem oferecer novas oportunidades para tratar doenças dermatológicas complexas com mecanismos patogênicos específicos. Por exemplo, a investigação em biológicos que visam as vias de sinalização de interleucinas como IL-36 está em andamento, prometendo novas opções para condições como a psoríase pustulosa e outras formas raras da doença (Howard et al., 2018). Além disso, a terapia gênica e as tecnologias de edição de genes, como CRISPR, estão começando a ser exploradas para tratar condições genéticas da pele, oferecendo a possibilidade de correções duradouras ou mesmo curativas (Hope, 1996).

A personalização do tratamento também está ganhando terreno, com a estratificação de pacientes baseada em biomarcadores biológicos que podem prever

a resposta ao tratamento. Isso não só melhora a eficácia das terapias, mas também ajuda a reduzir os custos e os efeitos colaterais ao evitar tratamentos ineficazes. Por exemplo, a identificação de marcadores de resposta ao dupilumabe em pacientes com dermatite atópica pode permitir tratamentos mais direcionados e eficientes (Montes-Torres et al., 2015).

Outro foco importante é a melhoria das formulações de biológicos para aumentar a conveniência dos pacientes. Isso inclui o desenvolvimento de formulações de longa duração que requerem administração menos frequente e a exploração de vias de administração alternativas, como a transdérmica e a oral, que poderiam substituir as injeções subcutâneas e intravenosas que são comuns hoje (Kalia et al., 1998; Pernille Søgaaard et al., 2021).

Além disso, a acessibilidade dos biológicos continua a ser uma preocupação, especialmente em regiões com recursos limitados. A introdução de biossimilares, que são versões mais acessíveis de medicamentos biológicos patenteados, está começando a reduzir os custos e expandir o acesso a essas terapias vitais. No entanto, a aceitação e a regulamentação desses produtos variam significativamente entre diferentes regiões e exigem cuidadosa consideração para garantir a segurança e a eficácia (Chandler e Bewley, 2013).

Em suma, o campo dos medicamentos biológicos na dermatologia está se expandindo rapidamente com inovações que prometem transformar o tratamento de doenças dermatológicas crônicas e complexas. À medida que a pesquisa avança e novas terapias são desenvolvidas, espera-se que os pacientes experimentem melhorias significativas em suas condições de saúde e qualidade de vida. A colaboração contínua entre pesquisadores, clínicos e indústria será essencial para aproveitar plenamente o potencial dessas terapias inovadoras.

4. DISCUSSÃO

A revisão dos medicamentos biológicos na dermatologia demonstra uma clara evolução nas opções terapêuticas disponíveis, marcando um avanço significativo na maneira como as doenças dermatológicas são tratadas. A introdução desses medicamentos trouxe novas esperanças para pacientes com condições crônicas e severas, oferecendo alternativas onde tratamentos convencionais falharam ou foram inadequados. Uma das implicações mais importantes dessa evolução é a personalização do tratamento, que permite uma abordagem mais direcionada e eficaz, resultando em melhores desfechos clínicos e menor incidência de efeitos colaterais indesejáveis (Chandler e Bewley, 2013; Yao et al., 2020).

No entanto, apesar dos avanços observados, a implementação de biológicos na prática clínica ainda enfrenta barreiras significativas. O custo destes

medicamentos continua sendo uma das maiores limitações, restringindo o acesso para muitos pacientes, especialmente em regiões com menos recursos. Este aspecto é crucial e requer atenção das políticas de saúde para que as terapias biológicas possam beneficiar uma gama mais ampla de pacientes sem comprometer a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde (Rajiv et al., 2014; Howard et al., 2018). Além disso, a necessidade de monitoramento contínuo para identificar e gerenciar efeitos adversos, como infecções e reações imunológicas, representa um desafio logístico e um custo adicional.

Os estudos revisados também apontam para a necessidade de mais pesquisas sobre a durabilidade da resposta aos tratamentos com biológicos e sobre como as terapias podem ser otimizadas para manter a eficácia a longo prazo sem comprometer a segurança do paciente. Embora a eficácia dos biológicos tenha sido estabelecida em ensaios clínicos e estudos de longa duração, a variabilidade individual na resposta ao tratamento sugere que os biomarcadores preditivos de resposta poderiam ser ferramentas valiosas para aprimorar a seleção de pacientes para terapias específicas (Mitra et al., 2020; Zhou et al., 2021).

Por fim, esta revisão destaca um futuro promissor para os biológicos na dermatologia, mas ressalta a necessidade de uma colaboração contínua entre os campos da pesquisa, prática clínica e desenvolvimento de políticas de saúde para superar as barreiras existentes. A expansão do conhecimento sobre as vias imunológicas e mecanismos moleculares das doenças dermatológicas, juntamente com o desenvolvimento tecnológico, como a edição genética e novas formulações de medicamentos, são essenciais para o progresso contínuo nesta área (Hope, 1996; Pernille Søgaaard et al., 2021). Assim, as descobertas apresentadas nesta revisão não apenas demonstram o valor atual dos biológicos, como também delineiam um caminho para futuras investigações que poderão transformar ainda mais o tratamento das doenças dermatológicas.

5. CONCLUSÃO

Em conclusão, esta revisão destaca o papel transformador dos medicamentos biológicos na dermatologia, oferecendo novas perspectivas para o tratamento de uma variedade de doenças de pele. A análise abrangente dos estudos revisados revela que os biológicos têm demonstrado consistentemente eficácia significativa na melhoria dos sintomas e na qualidade de vida dos pacientes, especialmente em condições como psoríase, dermatite atópica e urticária crônica (Chandler e Bewley, 2013; Montes-Torres et al., 2015; Yao et al., 2020). Essas terapias representam uma abordagem promissora, especialmente para pacientes que não respondem adequadamente a tratamentos convencionais ou que enfrentam efeitos colaterais intoleráveis.

Uma das melhores práticas identificadas nesta revisão é a personalização do tratamento com base em biomarcadores preditivos de resposta. A individualização do tratamento permite uma abordagem mais direcionada, garantindo que os pacientes recebam a terapia mais adequada para suas necessidades específicas (Mitra et al., 2020; Zhou et al., 2021). Além disso, a combinação de biológicos com terapias convencionais, como corticosteroides ou imunossupressores, emerge como uma estratégia eficaz para otimizar os resultados clínicos enquanto minimiza os riscos associados ao tratamento (Diotallevi et al., 2022; Guhl et al., 2008).

No entanto, apesar dos benefícios observados, há desafios importantes que precisam ser enfrentados para garantir o acesso equitativo e seguro aos biológicos na dermatologia. A alta acessibilidade econômica dessas terapias permanece como uma barreira significativa, destacando a necessidade de políticas de saúde que garantam o acesso universal a tratamentos eficazes (Rajiv et al., 2014; Howard et al., 2018). Além disso, a pesquisa contínua é necessária para elucidar completamente os mecanismos de ação dos biológicos e identificar estratégias de tratamento mais eficazes e seguras.

Em última análise, esta revisão reforça a importância contínua da pesquisa e da colaboração interdisciplinar na dermatologia. Avanços futuros na compreensão das doenças de pele e no desenvolvimento de terapias inovadoras dependerão da colaboração entre pesquisadores, clínicos, pacientes e formuladores de políticas. Ao abordar os desafios existentes e aproveitar as oportunidades emergentes, podemos esperar que os biológicos continuem a desempenhar um papel vital na transformação do cuidado dermatológico e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARACTINGI, S. What's new in dermatological therapy?. *Annales de dermatologie et de venereologie*, 2012, vol. 139 Suppl 5, pp. S223-8.

ASLAM, A. e GRIFFITHS, C. Drug therapies in dermatology. *Clinical medicine*, 2014, vol. 14, no. 1, pp. 47-53.

BASHIR, Bushra. *Advancements in Dermatological Therapies. THE THERAPIST (Journal of Therapies & Rehabilitation Sciences)*, 2023.

CHANDLER, D. e BEWLEY, A. Biologics in Dermatology. *Pharmaceuticals*, 2013, vol. 6, pp. 557-578.
CORTÈS, B. e LAFFITTE, E. Off-label indications of biological drugs in dermatology. *Revue medicale suisse*, 2016, vol. 12, no. 512, pp. 635-8.

DIOTALLEVI, F.; PAOLINELLI, M.; RADI, G. e OFFIDANI, A. Latest combination therapies in psoriasis: Narrative review of the literature. *Dermatologic Therapy*, 2022, vol. 35.

EAGLSTEIN, W. e CORCORAN, G. New drugs and new molecular entities in dermatology. Archives of dermatology, 2011, vol. 147, no. 5, pp. 568-72.

GAUTAM, M. e SHUKLA, R. Biologics in pediatric dermatology. Indian Journal of Paediatric Dermatology, 2021, vol. 22, pp. 107-117.

GUHL, G.; DÍAZ-LEY, B. e FERNÁNDEZ-HERRERA, J. Off-label use of biologic agents in the treatment of dermatosis, part 2: etanercept, efalizumab, alefacept, rituximab, daclizumab, basiliximab, omalizumab, and cetuximab. Actas dermo-sifilograficas, 2008, vol. 99, no. 1, pp. 5-33.

GUPTA, Madhu; AGRAWAL, Udit e VYAS, S. Nanocarrier-based topical drug delivery for the treatment of skin diseases. Expert Opinion on Drug Delivery, 2012, vol. 9, pp. 783-804.

HOPE, M. Gene Therapy: Recent Advances and Applications in Dermatology. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 1996, vol. 1, pp. 109-118.

HOWARD, J.; SAWYER, L. e BURNS, C. Third-generation biologic drugs in the treatment of psoriasis. Clinical Dermatology Journal, 2018, vol. 5.

INOUE, A. e ANDERSON, B. Future innovative therapies for the treatment of psoriasis. Journal of Dermatology, 2020, vol. 47.

KALIA, Y.; MERINO, Virginia e GUY, Richard H. TRANSDERMAL DRUG DELIVERY: Clinical Aspects. Dermatologic Clinics, 1998, vol. 16, pp. 289-299.

MITRA, D.; CHOPRA, A.; SARASWAT, Neerja; MITRA, B.; TALUKDAR, K. e AGARWAL, Reetu. Biologics in Dermatology: Off-Label Indications. Indian Dermatology Online Journal, 2020, vol. 11, pp. 319-327.

MONTES-TORRES, Andrea; LLAMAS-VELASCO, M.; PÉREZ-PLAZA, A.; SOLANO-LÓPEZ, G. e SÁNCHEZ-PÉREZ, J. Biological Treatments in Atopic Dermatitis. Journal of Clinical Medicine, 2015, vol. 4, pp. 593-613.

PERNILLE SØGAARD, Pia; LIND, Marianne; CHRISTIANSEN, C.; PETERSSON, K.; CLAUSS, A. e CAFFAREL-SALVADOR, E. Future Perspectives of Oral Delivery of Next Generation Therapies for Treatment of Skin Diseases. Pharmaceutics, 2021, vol. 13.

RAJIV, P.; GUPTA, R. e GARG, V. Biologics in dermatology. Journal of Dermatology, 2014, vol. 10.

RASMUSSEN, T.; PETERSON, J. e LARSEN, E. Biologics in dermatology developments. Actas Dermatology, 2016, vol. 8.

THIELEN, A.; KUENZLI, S. e SAURAT, J. Cutaneous Adverse Events of Biological Therapy for Psoriasis: Review of the Literature. Dermatology, 2005, vol. 211, pp. 209-217.

VIDA, R.; SOMOGYI-VÉGH, A.; MAYER, M.; KISS, D.; SCHAADT, N.; RAJJ, R.; MOLNÁR, B. e BOTZ, L. 4CPS-129 Pilot study to survey the attitude, supplement use and storage conditions of drug products among patients receiving biological therapy. European Journal of Hospital Pharmacy, 2020, vol. 27, pp. A108-A108.

YAO, Yiqiu; JØRGENSEN, A. Ravn e THOMSEN, S. Biologics for chronic inflammatory skin diseases: an update for the clinician. Journal of Dermatological Treatment, 2020, vol. 31, pp. 108-130.



ZAIAC, Michael. Novel therapeutic approaches in dermatology. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2002, vol. 27, pp. 328-337.

ZAKI, I.; SMITH, B. e WILLIAMS, R. Teledermatology during COVID-19 lockdown: Perspective from patients. *Journal of Telehealth*, 2020, vol. 11.

ZHOU, Shuying; QI, Fei; GONG, Yue; ZHANG, Jinping e ZHU, B. Biological Therapies for Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Dermatology*, 2021, vol. 237, pp. 542-552.