



NOVOS AVANÇOS NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Mariana Santos Lorencini¹, Ana Claudia Sisternas dos Santos², Laura Bettoni Delatorre³, Juliana Casotti Santi⁴, Fernando Rodrigues Badiani⁵

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A dermatite atópica (DA) é uma doença crônica e inflamatória da pele, caracterizada por lesões eczematosas, prurido intenso e um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Nos últimos anos, o avanço na compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes à dermatite atópica tem proporcionado o desenvolvimento de novas terapias direcionadas, que prometem revolucionar o tratamento desta condição.

Os tratamentos tradicionais, como corticosteroides tópicos e imunossupressores, permanecem como pilares na gestão da DA. No entanto, eles muitas vezes apresentam limitações, incluindo efeitos colaterais a longo prazo e a falta de eficácia em alguns pacientes. Isso tem impulsionado a busca por alternativas mais seguras e eficazes, levando ao surgimento de novas classes de medicamentos, como os inibidores de JAK, biológicos, e terapias baseadas em pequenas moléculas.

Estudos recentes destacam o potencial dos biológicos, como dupilumabe, um anticorpo monoclonal que bloqueia a sinalização da IL-4 e IL-13, citocinas-chave na patogênese da DA. Esse tratamento tem mostrado eficácia significativa em pacientes com DA moderada a grave, proporcionando melhora clínica duradoura e uma redução importante nos sintomas.

Além disso, os inibidores de JAK emergem como uma opção promissora, interferindo na sinalização de múltiplas citocinas envolvidas na resposta inflamatória. Ensaio clínicos indicam que esses medicamentos não só melhoram os sintomas da dermatite atópica, mas também oferecem um perfil de segurança aceitável, o que amplia as opções terapêuticas disponíveis para os pacientes.

A revisão da literatura também aborda o papel crescente das terapias tópicas inovadoras, incluindo inibidores de PDE4 e moduladores de barreira cutânea, que têm mostrado eficácia em reduzir a inflamação e restaurar a função de barreira da pele. Esses avanços oferecem novas esperanças para pacientes que não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais.

Em suma, a revisão das inovações terapêuticas no tratamento da dermatite atópica revela um cenário em rápida evolução, onde a personalização do tratamento com base no perfil imunológico e a severidade da doença estão se tornando realidade. O futuro do tratamento da DA parece promissor, com uma ênfase crescente na segurança, eficácia e qualidade de vida dos pacientes, reforçando a importância da pesquisa contínua e do desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

Palavras-chaves: Dermatite Atópica; Tratamento; Avanços terapêuticos.

NEW ADVANCES IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease characterized by eczematous lesions, intense itching, and a significant impact on patients' quality of life. In recent years, advances in the understanding of the immunological mechanisms underlying atopic dermatitis have led to the development of targeted therapies that promise to revolutionize the treatment of this condition.

Traditional treatments, such as topical corticosteroids and immunosuppressants, remain the cornerstone of AD management. However, these treatments often have limitations, including long-term side effects and lack of efficacy in some patients. This has driven the search for safer and more effective alternatives, leading to the emergence of new classes of medications such as JAK inhibitors, biologics, and small molecule therapies.

Recent studies highlight the potential of biologics like dupilumab, a monoclonal antibody that blocks IL-4 and IL-13 signaling, which are key cytokines in the pathogenesis of AD. This treatment has shown significant efficacy in patients with moderate to severe AD, providing long-lasting clinical improvement and a substantial reduction in symptoms.

Moreover, JAK inhibitors are emerging as a promising option by interfering with the signaling of multiple cytokines involved in the inflammatory response. Clinical trials indicate that these drugs not only improve the symptoms of atopic dermatitis but also offer an acceptable safety profile, thereby expanding the therapeutic options available to patients.

The literature review also addresses the growing role of innovative topical therapies, including PDE4 inhibitors and barrier function modulators, which have demonstrated efficacy in reducing inflammation and restoring skin barrier function. These advancements offer new hope for patients who do not respond adequately to conventional treatments.

In summary, the review of therapeutic innovations in the treatment of atopic dermatitis reveals a rapidly evolving landscape, where personalized treatment based on immunological profiling and disease severity is becoming a reality. The future of AD treatment looks promising, with a growing emphasis on safety, efficacy, and patient quality of life, underscoring the importance of ongoing research and the development of new therapeutic approaches.

Keywords: Atopic Dermatitis; Treatment; Therapeutic Advances.

Dados da publicação: Artigo recebido em 20 de Julho e publicado em 05 de Setembro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p1265-1275>

Autor correspondente: Mariana Santos Lorencini

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





INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele, caracterizada por prurido intenso, lesões eczematosas e uma significativa redução na qualidade de vida dos pacientes. Nos últimos anos, o tratamento da DA tem evoluído significativamente, especialmente com a introdução de abordagens terapêuticas multidisciplinares. De acordo com Amerio *et al.* (2024), uma abordagem que integra diferentes disciplinas médicas pode melhorar substancialmente os resultados no manejo da dermatite atópica, oferecendo um tratamento mais abrangente e personalizado que atende às complexas necessidades dos pacientes.

A função da barreira cutânea desempenha um papel crucial na patogênese da dermatite atópica. A disfunção da barreira cutânea facilita a entrada de alérgenos, irritantes e microrganismos, exacerbando a inflamação e os sintomas da DA. Choo *et al.* (2024) destacam a importância de abordagens abrangentes para a reparação da barreira cutânea, enfatizando que estratégias que combinam emolientes, terapias tópicas e intervenções nutricionais podem ser essenciais para restaurar a integridade da pele e, conseqüentemente, melhorar a eficácia do tratamento da DA.

O manejo da dermatite atópica em adultos também inclui o uso de fototerapia e terapias sistêmicas, que são cruciais para pacientes com DA moderada a grave que não respondem adequadamente aos tratamentos tópicos. Davis *et al.* (2024) fornecem diretrizes detalhadas para o uso dessas terapias, sublinhando a importância de um cuidado contínuo e monitoramento dos pacientes para otimizar os resultados e minimizar os riscos associados ao tratamento sistêmico. Essas diretrizes são essenciais para assegurar que os pacientes recebam um tratamento seguro e eficaz, adaptado às suas necessidades específicas.

A dermatite atópica (DA) é uma doença crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, caracterizada por inflamação da pele, prurido intenso e uma barreira cutânea comprometida. Apesar dos avanços no entendimento da fisiopatologia da DA, o manejo eficaz dessa condição continua sendo um desafio clínico significativo. Este estudo revisa as abordagens terapêuticas atuais e emergentes para a dermatite atópica, com foco em estratégias multidisciplinares, reparação da barreira cutânea e



intervenções sistêmicas, visando oferecer um panorama abrangente das opções de tratamento disponíveis e suas respectivas eficácias.

METODOLOGIA

Esta revisão de literatura sobre os novos avanços no tratamento da dermatite atópica adotou uma metodologia baseada em uma pesquisa abrangente de artigos publicados nos últimos cinco anos, abrangendo o período de 2019 a 2024. Para garantir uma análise completa, a busca foi conduzida em duas importantes bases de dados acadêmicas: Scopus e PubMed. Utilizamos palavras-chave específicas, como "Atopic Dermatitis", "Treatment", e "Therapeutic Advances", com o objetivo de abranger estudos relevantes sobre o tema.

Durante o processo de seleção dos artigos, priorizamos a inclusão de trabalhos completos em língua inglesa e categorizados como estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises. Essa abordagem foi adotada para garantir a qualidade e a pertinência das informações obtidas, visando à elaboração de uma revisão robusta e atualizada sobre os avanços terapêuticos no tratamento da dermatite atópica.

A seleção dos artigos seguiu uma abordagem sistemática e criteriosa, onde inicialmente os títulos foram analisados para priorizar aqueles diretamente relacionados ao escopo da pesquisa. Posteriormente, os resumos foram avaliados para uma triagem mais detalhada, considerando a relevância e a contribuição dos estudos para o tema em questão. Por fim, os artigos selecionados passaram por uma análise completa, garantindo a inclusão apenas daqueles que apresentavam informações substanciais e pertinentes para a revisão.

A estratégia em etapas na seleção dos artigos, aliada aos critérios de inclusão bem definidos, permitiu uma abordagem rigorosa na busca e seleção dos estudos relevantes. Isso assegurou a qualidade e a confiabilidade da revisão, proporcionando uma análise aprofundada dos avanços terapêuticos no tratamento da dermatite atópica. O objetivo deste estudo é contribuir para uma melhor compreensão das novas abordagens terapêuticas e seu impacto no manejo clínico da dermatite atópica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O artigo de Deng et al. (2024) apresenta o GB12-09, um anticorpo biespecífico direcionado a IL4R α e IL31R α , como uma promissora abordagem terapêutica para a dermatite atópica. Este anticorpo é especialmente desenvolvido para inibir simultaneamente os receptores IL4R α e IL31R α , que desempenham papéis cruciais na inflamação associada à dermatite atópica. O GB12-09 foi projetado para bloquear as vias de sinalização que contribuem para o processo inflamatório, reduzindo assim os sintomas como prurido e erupções cutâneas. Ensaios clínicos iniciais mostraram que o uso do GB12-09 pode levar a uma melhora significativa nos sintomas da dermatite atópica, com uma redução notável na gravidade das lesões cutâneas. Além disso, o perfil de segurança do GB12-09 foi considerado favorável, com poucos efeitos adversos relatados. Essa inovação pode representar um avanço significativo para pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais, oferecendo uma nova esperança de controle mais eficaz da doença.

Ferrara et al. (2024), em seu artigo, exploram as inovações na imunoterapia voltadas para o tratamento da dermatite atópica, com um enfoque específico nas regulamentações europeias e latino-americanas. A pesquisa destaca o papel crescente da imunoterapia como uma abordagem personalizada, que pode ser ajustada de acordo com as características imunológicas de cada paciente. As terapias discutidas incluem anticorpos monoclonais e inibidores de citocinas que visam especificamente as vias inflamatórias envolvidas na dermatite atópica. A abordagem regulatória discutida no artigo sublinha a importância de uma avaliação rigorosa da eficácia e segurança desses novos tratamentos antes de sua aprovação e comercialização. As inovações descritas por Ferrara et al. têm o potencial de revolucionar o tratamento da dermatite atópica, proporcionando alternativas eficazes para pacientes que não encontram alívio com as terapias tradicionais, e promovendo um tratamento mais direcionado e eficiente.

No estudo de Ferrara, Francesco et al. (2024), a dermatite atópica é abordada sob a perspectiva das inovações terapêuticas, com foco nas terapias imunológicas. O



artigo discute como as novas terapias estão sendo desenvolvidas para melhorar a resposta imunológica anormal que caracteriza a dermatite atópica. Entre as inovações destacadas, estão as terapias que visam modular o sistema imunológico, como os inibidores de JAK e os anticorpos monoclonais, que mostram eficácia em reduzir a inflamação crônica da pele. Os autores também analisam os desafios enfrentados no desenvolvimento dessas terapias, como a necessidade de identificar biomarcadores específicos que possam prever a resposta ao tratamento. Este avanço no campo da imunoterapia sugere que, no futuro, poderemos ver tratamentos mais eficazes e menos invasivos para a dermatite atópica, com uma abordagem mais precisa para cada perfil de paciente, aumentando assim as chances de sucesso terapêutico.

Geng et al. (2024) oferecem uma revisão abrangente dos aspectos clínicos e dos tratamentos disponíveis para a dermatite atópica. O artigo fornece uma visão detalhada sobre a fisiopatologia da doença, enfatizando a complexidade da resposta imune envolvida e os diferentes fenótipos clínicos que a dermatite atópica pode apresentar. Em termos de tratamento, os autores exploram tanto as opções tradicionais, como corticosteroides tópicos, quanto as novas terapias biológicas que estão emergindo como alternativas promissoras. Estas novas abordagens, que incluem inibidores de JAK e moduladores de citocinas, são destacadas por sua capacidade de direcionar alvos específicos no processo inflamatório, oferecendo um controle mais eficaz da doença. Geng et al. também discutem a importância de um manejo holístico, que inclui cuidados com a pele, evitando gatilhos ambientais e promovendo uma melhor adesão ao tratamento.

Rothenberg-Lausell et al. (2024) discutem as novas terapias biológicas e de pequenas moléculas para o tratamento da dermatite atópica, focando nas considerações mecanísticas que norteiam essas abordagens. O artigo destaca como as terapias biológicas, como os inibidores de IL-4, IL-13 e IL-31, estão redefinindo o tratamento da dermatite atópica, especialmente em casos moderados a graves. As pequenas moléculas, como os inibidores de JAK, também são mencionadas por sua eficácia em modular a sinalização celular envolvida na inflamação. Os autores enfatizam que essas novas terapias não apenas melhoram os sintomas, mas também visam as causas subjacentes da inflamação crônica, oferecendo um tratamento mais duradouro

e potencialmente menos dependente de esteroides. A introdução dessas opções representa um avanço significativo, proporcionando aos pacientes uma maior qualidade de vida e opções terapêuticas personalizadas.

O estudo de Takahashi *et al.* (2024) explora a aplicação tópica de inibidores de PDE4 como uma nova estratégia para o manejo da dermatite atópica. Difamilast, um inibidor seletivo da PDE4, é discutido como uma inovação promissora por sua capacidade de reduzir a produção de IL-4, uma citocina crucial no desenvolvimento da inflamação característica da dermatite atópica. A pesquisa detalha como a aplicação tópica de difamilast resulta em uma diminuição significativa dos sintomas da doença, como prurido e lesões cutâneas, com um perfil de segurança favorável. O artigo sugere que os inibidores de PDE4 podem oferecer uma alternativa eficaz aos tratamentos sistêmicos, minimizando os efeitos colaterais e proporcionando alívio direto no local da inflamação. Essa abordagem terapêutica inovadora pode transformar o manejo da dermatite atópica, especialmente em pacientes que necessitam de tratamento contínuo para manter a doença sob controle.

Autor e Ano	Metodologia do Estudo	Principais Resultados
Deng, Feiyan et al., 2024	Estudo clínico fase II com pacientes de dermatite atópica moderada a grave, utilizando GB12-09, um anticorpo biespecífico que visa IL4R α e IL31R α .	O GB12-09 demonstrou eficácia notável na redução dos sintomas da dermatite atópica, como prurido e inflamação cutânea. Pacientes tratados com o anticorpo apresentaram uma melhora significativa nas lesões cutâneas após 12 semanas. O perfil de segurança foi favorável, com efeitos adversos mínimos, sugerindo que o GB12-09 pode ser uma nova e promissora opção de tratamento para pacientes com dermatite atópica resistente aos tratamentos tradicionais.
Ferrara, F. et al., 2024	Revisão de inovações em imunoterapia para dermatite atópica, com foco nas regulamentações europeias e latino-americanas.	A revisão enfatizou o crescente papel da imunoterapia personalizada no tratamento da dermatite atópica, com terapias que podem ser adaptadas às necessidades específicas dos pacientes. As regulamentações rigorosas garantem que essas novas terapias sejam



Autor e Ano	Metodologia do Estudo	Principais Resultados
Ferrara, Francesco et al., 2024	Análise de estudos clínicos e pré-clínicos sobre novas terapias imunológicas, como inibidores de JAK e anticorpos monoclonais, no tratamento da dermatite atópica.	<p>avaliadas detalhadamente quanto à eficácia e segurança, antes de serem aprovadas para uso clínico. Este enfoque regulatório é crucial para assegurar que os pacientes tenham acesso a tratamentos inovadores e eficazes, especialmente em regiões onde o acesso a novas terapias pode ser limitado.</p> <p>As novas terapias imunológicas mostraram uma eficácia significativa na modulação da resposta inflamatória associada à dermatite atópica. Inibidores de JAK e anticorpos monoclonais, como os que visam IL-4 e IL-13, demonstraram reduzir a inflamação de maneira mais precisa, proporcionando uma melhora sustentada nos sintomas. O estudo destaca a importância de identificar biomarcadores específicos que possam prever a resposta dos pacientes a essas terapias, permitindo um tratamento mais personalizado e eficaz.</p>
Geng, R. S. Q. et al., 2024	Revisão dos aspectos clínicos e tratamentos disponíveis para dermatite atópica, incluindo opções convencionais e emergentes.	<p>O estudo revisou tratamentos tradicionais como corticosteroides e comparou-os com novas terapias biológicas e inibidores de JAK. As novas terapias biológicas e inibidores de JAK foram identificadas como alternativas promissoras, especialmente para pacientes com dermatite atópica grave ou refratária. Estas novas opções de tratamento têm demonstrado uma eficácia superior na redução da inflamação crônica, com menor incidência de efeitos colaterais graves em comparação com as terapias convencionais.</p>
Rothenberg-Lausell, Camille et al., 2024	Revisão sobre as novas terapias biológicas e pequenas moléculas, com foco em seus mecanismos de ação	As terapias biológicas e pequenas moléculas, como inibidores de JAK, estão redefinindo o tratamento da dermatite atópica, especialmente em casos moderados a graves. Essas



Autor e Ano	Metodologia do Estudo	Principais Resultados
Takahashi, K. et al., 2024	na dermatite atópica. Estudo experimental em modelos de dermatite atópica com a aplicação tópica de difamilast, um inibidor seletivo de PDE4.	terapias não apenas reduzem os sintomas de forma eficaz, mas também abordam as causas subjacentes da inflamação crônica, oferecendo um controle mais duradouro da doença. O estudo destaca que essas novas abordagens são particularmente promissoras para pacientes que não respondem bem aos tratamentos tradicionais, proporcionando uma alternativa terapêutica mais direcionada e eficaz. Difamilast demonstrou eficácia significativa na redução da inflamação cutânea associada à dermatite atópica. O inibidor de PDE4 atuou diminuindo a produção de IL-4, uma citocina central na inflamação da dermatite atópica, o que resultou em uma melhora dos sintomas como espessamento da pele e prurido. O perfil de segurança também foi considerado favorável, sugerindo que o difamilast pode ser uma opção eficaz e segura para o manejo da dermatite atópica, especialmente para pacientes que precisam de tratamentos tópicos contínuos.

Fonte: autoria própria.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As novas abordagens terapêuticas discutidas ao longo deste artigo representam um avanço significativo no tratamento da dermatite atópica, oferecendo aos pacientes opções mais eficazes e seguras. A introdução de anticorpos biespecíficos, como o GB12-09, e a utilização de terapias imunológicas personalizadas, refletem um progresso notável no combate à inflamação crônica e aos sintomas debilitantes da dermatite atópica. Essas inovações são especialmente promissoras para pacientes que não



respondem adequadamente aos tratamentos convencionais, proporcionando uma nova esperança para o controle da doença.

Além disso, o desenvolvimento de inibidores de JAK e PDE4 como alternativas terapêuticas sublinha a importância de uma abordagem direcionada e menos invasiva. Estes tratamentos não apenas aliviam os sintomas, mas também atacam as causas subjacentes da inflamação, oferecendo potencial para uma gestão mais duradoura e menos dependente de esteroides. O perfil de segurança favorável dessas terapias é um fator crucial que pode facilitar sua aceitação e uso em populações mais amplas.

No entanto, o sucesso dessas novas terapias depende de uma regulamentação rigorosa e da identificação precisa de biomarcadores que possam prever a resposta ao tratamento. A personalização das terapias, ajustada às características imunológicas específicas de cada paciente, promete aumentar a eficácia e reduzir os riscos associados ao tratamento da dermatite atópica. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas são essenciais para garantir que essas inovações alcancem seu potencial máximo.

Em conclusão, as terapias emergentes para a dermatite atópica oferecem um panorama promissor, com a possibilidade de tratamentos mais eficazes, seguros e personalizados. À medida que continuamos a entender melhor os mecanismos imunológicos subjacentes à doença, o futuro do tratamento da dermatite atópica parece cada vez mais orientado para soluções que não apenas aliviam os sintomas, mas também transformam a vida dos pacientes, proporcionando um controle mais eficiente e uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

Amerio, P. et al. A Multidisciplinary Approach Is Beneficial in Atopic Dermatitis.



Dermatology and Therapy (Heidelberg), v. 14, p. 1443–1455, 2024.

CHOO, Y. S. et al. Comprehensive approaches to skin barrier repair: a review. *Dermatologic Therapy*, v. 37, n. 2, p. 312-326, 2024.

DAVIS, D. M. R. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 90, p. e43-e56, 2024.

DENG, Feiyan et al. GB12-09, a bispecific antibody targeting IL4R α and IL31R α for atopic dermatitis therapy. *Antibody Therapeutics*, v. 7, n. 1, p. 77–87, 2024.

Ferrara, F. et al. Innovative Immunotherapy for the Treatment of Atopic Dermatitis: Focus on the European and Latin American Regulatory Frameworks. *Current Dermatology Reports*, v. 13, p. 55–66, 2024.

Ferrara, Francesco et al. Atopic dermatitis: treatment and innovations in immunotherapy. *Inflammopharmacology*, v. 32, n. 4, p. 1777–1789, 2024.

GENG, R. S. Q. et al. Atopic Dermatitis: Clinical Aspects and Treatments. *Advances in Skin & Wound Care*, v. 37, p. 346-352, 2024.

Rothenberg-Lausell, Camille et al. Biologic and small-molecule therapy for treating moderate to severe atopic dermatitis: Mechanistic considerations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 154, n. 1, p. 20-30, 2024.

Takahashi, K. et al. Topical Application of a PDE4 Inhibitor Ameliorates Atopic Dermatitis through Inhibition of Basophil IL-4 Production. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 144, p. 1048-1057, 2024.

Trinh, Thuy An et al. Lignin-Based Antioxidant Hydrogel Patch for the Management of Atopic Dermatitis by Mitigating Oxidative Stress in the Skin. *ACS Applied Materials & Interfaces*, v. 16, n. 26, p. 33135-33148, 2024.

Zhang, J. et al. Dupilumab provides sustained effectiveness on patient-reported outcomes and favorable safety in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Up to 5-year results from the daily practice BioDay registry. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 91, n. 2, p. 300-311, 2024.