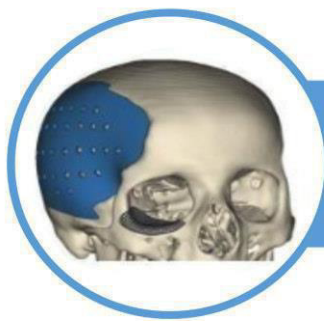




DERMATITE ATÓPICA: DISFUNÇÃO IMUNOLÓGICA E ENVOLVIMENTO DE LINFÓCITOS TH2 E TH17

Thiago Schults de Farias, Júlia Rosa Magalhães, Alessandra Jaime, Livia Fernanda Queiroz de Almeida, Katiucia Sa Silva, Jéssika Fernanda Rocha Santos, Ingridy Maria Cruz dos Santos, Eduardo Neves Sales, David Lorenzo Gonçalves Soares, Anne Karollinne Oliveira Silva Santana, Yakyra Henrique de Sousa Ferreira, Juscelino Martins de Oliveira Júnior, Helen Bentivi de Araujo, Ana Laura Lopes Borges, Eduardo Branco de Souza, Camila Costa Soares, Ester Lavratti Pereira, Elisha Seong Wook Kim, Ana Valéria Brandão de Sá Costa, Ivana Letícia de Sousa Paiva



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n4p790-802>

Artigo recebido em 07 de Março e publicado em 17 de Abril de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele, prevalente especialmente na infância, que compromete a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura focada na disfunção imunológica associada à dermatite atópica, com ênfase no papel dos linfócitos T auxiliares tipo 2 (Th2) e tipo 17 (Th17) na sua patogênese e progressão. A pesquisa bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, utilizando descritores controlados e não controlados, abrangendo artigos publicados entre 2020 e 2025. Os resultados indicaram que a ativação exagerada das vias Th2 é um dos principais fatores responsáveis pela inflamação crônica, prurido e comprometimento da barreira cutânea na DA. Adicionalmente, observou-se que, em subgrupos de pacientes, as vias Th17 também têm uma contribuição relevante para a manifestação clínica da doença. Os avanços nas terapias biológicas, que visam modular essas vias imunológicas, mostraram-se promissores, oferecendo novas alternativas para pacientes com quadros moderados a graves. A conclusão enfatiza a importância de um entendimento aprofundado da fisiopatologia imunológica da dermatite atópica para o desenvolvimento de tratamentos mais específicos e eficazes.

Palavras-chave: Dermatite atópica. Linfócitos Th2. Linfócitos Th17.



ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease, especially prevalent in childhood, which compromises the quality of life of affected individuals. The aim of this study was to carry out a systematic literature review focusing on the immune dysfunction associated with atopic dermatitis, with an emphasis on the role of type 2 (Th2) and type 17 (Th17) helper T lymphocytes in its pathogenesis and progression. The bibliographic search was conducted in the PubMed, SciELO, LILACS and ScienceDirect databases, using controlled and non-controlled descriptors, covering articles published between 2020 and 2025. The results indicated that the exaggerated activation of Th2 pathways is one of the main factors responsible for chronic inflammation, pruritus and impairment of the skin barrier in AD. Additionally, it was observed that, in subgroups of patients, the Th17 pathways also have a relevant contribution to the clinical manifestation of the disease. Advances in biological therapies aimed at modulating these immune pathways have shown promise, offering new alternatives for patients with moderate to severe conditions. The conclusion emphasizes the importance of a thorough understanding of the immunological pathophysiology of atopic dermatitis in order to develop more specific and effective treatments.

Keywords: Atopic dermatitis, Th2 lymphocytes, Th17 lymphocytes.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica e recorrente da pele, com alta prevalência na infância, embora também acometa adultos. Caracteriza-se por prurido intenso, pele seca e inflamação, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Trata-se de uma condição multifatorial, cujo desenvolvimento envolve uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais, imunológicos e disfunção da barreira cutânea. Estudos indicam que a DA atinge cerca de 20% das crianças e 10% dos adultos em todo o mundo, com maior incidência em países desenvolvidos (Monteiro et al., 2023).

A resposta imunológica desempenha papel central na fisiopatologia da DA, especialmente a ativação exagerada dos linfócitos T auxiliares tipo 2 (Th2), predominante nas fases agudas da doença. Essas células promovem a liberação de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, que induzem a produção de IgE, comprometem a integridade da barreira epidérmica e contribuem para a perpetuação do quadro inflamatório. Nas fases crônicas, observam-se respostas imunológicas mediadas por outras subpopulações, como Th17 e Th22, que contribuem para o agravamento e a persistência das lesões (Criado et al., 2024).

A disfunção da barreira cutânea, por sua vez, está fortemente associada a mutações genéticas, como no gene da filagrina (FLG), e à ação das citocinas inflamatórias que reduzem a expressão de proteínas estruturais da epiderme. A maior permeabilidade cutânea favorece a entrada de alérgenos e microrganismos, desencadeando uma cascata inflamatória com ativação de células dendríticas e linfócitos T, levando à sensibilização alérgica. Além disso, o desequilíbrio do microbioma cutâneo e a colonização por *Staphylococcus aureus* agravam a resposta imune, criando um ciclo de inflamação persistente (Criado et al., 2024).

Paralelamente, os avanços da biotecnologia têm possibilitado o desenvolvimento de terapias biológicas direcionadas aos mecanismos moleculares da DA, oferecendo novas alternativas terapêuticas, principalmente para casos moderados a graves. Moléculas-alvo como IL-4, IL-13 e IL-17 vêm sendo exploradas em tratamentos imunobiológicos, com resultados promissores na modulação da resposta inflamatória e na melhoria dos sintomas. Além disso,

técnicas como a nanobiotecnologia vêm contribuindo para a criação de sistemas de liberação controlada de medicamentos, otimizando a eficácia terapêutica e reduzindo os efeitos adversos (Barbosa, 2023).

Dessa forma, o entendimento aprofundado da desregulação imunológica na dermatite atópica, especialmente o papel dos linfócitos Th2 e Th17, torna-se essencial para compreender os mecanismos fisiopatológicos da doença e aprimorar as estratégias terapêuticas disponíveis.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo compreende realizar uma revisão sistemática da literatura com foco na disfunção imunológica envolvida na dermatite atópica, com ênfase no papel dos linfócitos Th2 e Th17 na sua patogênese e progressão.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, com o propósito de reunir e analisar as principais evidências científicas acerca da disfunção imunológica envolvida na dermatite atópica, com ênfase no papel dos linfócitos Th2 e Th17 na fisiopatologia da doença.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e ScienceDirect, utilizando descritores controlados e não controlados, com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH). Foram utilizados os seguintes termos, combinados por operadores booleanos “AND” e “OR”: “dermatite atópica”, “disfunção imunológica”, “linfócitos Th2”, “linfócitos Th17”, “resposta imune” e “inflamação cutânea”.

Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês que atendiam aos seguintes critérios: (a) estudos originais com seres humanos ou revisões relevantes ao tema; (b) artigos que abordassem a dermatite atópica sob a perspectiva imunológica; (c) textos disponíveis na íntegra; e (d) publicações veiculadas em periódicos revisados por pares.

Foram excluídos: (a) resumos de eventos científicos; (b) dissertações, teses e monografias; (c) estudos experimentais com animais sem correlação direta com a resposta imune humana; e (d) artigos duplicados nas bases de dados.

A seleção dos artigos ocorreu em três etapas: (1) leitura dos títulos, (2) leitura dos resumos e (3) leitura completa dos textos elegíveis. Dois pesquisadores realizaram a triagem e análise de forma independente, sendo as divergências resolvidas por consenso.

As informações extraídas foram organizadas em uma planilha, considerando: autor, ano de publicação, tipo de estudo, local de realização, população envolvida, abordagem sobre os linfócitos Th2 e Th17 e principais conclusões relacionadas à patogênese da dermatite atópica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura com foco na disfunção imunológica envolvida na dermatite atópica, com ênfase no papel dos linfócitos Th2 e Th17 na sua patogênese e progressão. Os resultados apontam que a ativação excessiva das vias Th2, principalmente por meio das citocinas IL-4 e IL-13, é um dos principais fatores responsáveis pela inflamação crônica, prurido e disfunção da barreira cutânea característicos da doença. Além disso, em determinados subgrupos de pacientes, a participação das vias Th17 também se mostra relevante, contribuindo para a complexidade clínica e para a variabilidade das respostas ao tratamento.

A análise da literatura revelou ainda avanços expressivos nas abordagens terapêuticas que visam a modulação seletiva dessas vias imunológicas. Entre os destaques estão os imunobiológicos, como os anticorpos monoclonais que bloqueiam IL-4, IL-13 e outros mediadores inflamatórios, que vêm promovendo melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes.

Estratégias adicionais, como o uso de emolientes, imunossuppressores tópicos, probióticos e agentes voltados à restauração da barreira cutânea, também vêm ganhando espaço no manejo da doença. Tais resultados reforçam a importância de uma abordagem terapêutica personalizada, baseada no conhecimento dos mecanismos imunológicos subjacentes à dermatite atópica. A seguir, tem-se dados relevantes dos estudos selecionados para esta revisão sistemática (Quadro 1).

Quadro 1 – Estudos selecionados

Autor/ ano	Título	Metodologia	Resultados
Dias <i>et al.</i> (2024)	Eritrodermia secundária a dermatite atópica grave: um relato de caso	Estudo de caso	O controle só foi possível mediante imunossupressão sistêmica com ciclosporina, levando em consideração a refratariedade à terapia habitual.
Szalus e Trzeciak (2024)	The Role of Collagens in Atopic Dermatitis	Estudo experimental	O envolvimento de elementos da matriz extracelular (MEC) tem recebido atenção limitada. O colágeno, um componente importante da MEC, pode servir como alvo terapêutico para o futuro tratamento da DA
Abreu <i>et al.</i> (2022)	Microbioma cutâneo e dermatite atópica	Estudo descritivo	Novas terapias para a dermatite atópica incluem a modulação do microbioma com probióticos e transplantes, mas ainda faltam estudos sobre sua eficácia.
Guillen <i>et al.</i> (2021)	Abordagens no tratamento da dermatite atópica	Estudo descritivo	A pele apresenta alterações genéticas bem como fatores como microbioma, exposoma e xenobióticos os quais interferem na condição da DA.
Sugaya (2020)	The role of Th17-related cytokines in atopic dermatitis	Estudo experimental	O fracasso dos ensaios clínicos para investigar a eficácia do anti-IL-12/23 p40 na DA sugeriu que a IL-17 expressa em lesões cutâneas não deve ser o principal jogador, mas um espectador que responde à disfunção da barreira.
Yang <i>et al.</i> (2020)	Skin barrier abnormalities and immune dysfunction in	Estudo observacional	A dermatite atópica envolve disfunção da barreira cutânea e desregulação

	atopic dermatitis		imunológica, apontando para sua natureza sistêmica. Estudos recentes aprofundam esses mecanismos na patogênese da doença.
--	-------------------	--	---

Fonte: Elaboração própria.

Nos últimos anos, a dermatite atópica tem sido alvo de intensas pesquisas, resultando em avanços significativos no entendimento de sua fisiopatologia e no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Entre os principais focos de inovação está a modulação da resposta imune, com destaque para o surgimento de terapias biológicas, imunossuppressores seletivos e estratégias que visam restaurar a função da barreira cutânea e o equilíbrio do microbioma.

Essas abordagens visam não apenas o controle dos sintomas, mas também a modificação dos mecanismos inflamatórios subjacentes à doença. Neste contexto, as discussões a seguir exploram os principais avanços terapêuticos, com base em diferentes perspectivas: o direcionamento de vias imunológicas específicas, a utilização de tratamentos tópicos e sistêmicos, e o potencial das terapias personalizadas, que juntas ampliam as possibilidades de manejo eficaz e individualizado da dermatite atópica.

Disfunção da barreira cutânea e mecanismos iniciais da ativação imune na dermatite atópica

A dermatite atópica é uma doença multifatorial, cuja patogênese envolve uma interação complexa entre predisposição genética, fatores ambientais e disfunção imunológica. Um dos aspectos centrais na compreensão da DA é a disfunção da barreira cutânea, que atua como o gatilho inicial para o desenvolvimento e agravamento do quadro clínico.

Diversos estudos apontam que essa disfunção está diretamente relacionada à redução na produção de componentes essenciais da camada córnea, como ceramidas e esfingolipídios, responsáveis por manter a hidratação e a integridade estrutural da pele (Szalus; Trzeciak, 2024). Essa deficiência

contribui para o aumento da perda transepidermica de água (TEWL) e para a xerose cutânea, sintomas frequentemente observados em pacientes com DA (Guillen et al., 2021).

Além disso, alterações genéticas, sobretudo mutações no gene da filagrina, desempenham papel importante na desorganização da barreira cutânea. A filagrina é uma proteína fundamental para a formação da matriz lipídica da epiderme, e sua deficiência favorece a penetração de alérgenos, irritantes e patógenos, como o *Staphylococcus aureus*, frequentemente identificado em maior proporção na microbiota da pele de pacientes com DA (Yang et al., 2020; Szalus; Trzeciak, 2024).

Essas alterações estruturais não apenas permitem a entrada de agentes externos, como também desencadeiam uma resposta imunológica precoce. A ativação inicial ocorre principalmente através da estimulação dos queratinócitos, que ao reconhecerem substâncias estranhas, liberam citocinas pró-inflamatórias e alarminas como IL-25 e TSLP (Sugaya et al., 2024; Abreu et al., 2022). Esses mediadores atuam na recrutamento e ativação de células imunes, como linfócitos T, promovendo uma cascata inflamatória que culmina nos sintomas típicos da DA: prurido, inflamação e lesões eczematosas.

O processo inflamatório é perpetuado por um ciclo vicioso, em que o prurido leva ao ato de coçar, resultando em microlesões que agravam ainda mais a barreira cutânea, facilitando a reentrada de alérgenos e amplificando a resposta imune (Dias et al., 2024). Com isso, observa-se uma interação dinâmica entre a disfunção da barreira e a ativação imunológica, o que torna essencial a abordagem terapêutica voltada tanto para a restauração da barreira cutânea quanto para o controle da inflamação.

Portanto, os dados discutidos reforçam a importância de intervenções precoces que visem o fortalecimento da função barreira da pele e a modulação da resposta imune, como o uso de emolientes, imunomoduladores tópicos e cuidados com a microbiota cutânea, no manejo eficaz da dermatite atópica.

Resposta imunológica mediadas pelos linfócitos Th2 e Th17

A discussão sobre a resposta imunológica mediada pelos linfócitos Th2 e Th17 na DA revela a complexidade dos mecanismos imunológicos envolvidos na

fisiopatologia da doença. A ativação dessas células T auxiliares contribui de maneira distinta, porém complementar, para o desenvolvimento e a manutenção da inflamação cutânea crônica característica da DA.

A resposta Th2 é predominante nas fases iniciais da doença e está diretamente associada a manifestações clínicas clássicas, como prurido intenso, eczema e produção exacerbada de IgE. As citocinas IL-4, IL-5, IL-13 e IL-31 produzidas por estas células promovem o recrutamento de eosinófilos, a ativação de mastócitos e a hiperreatividade imunológica frente a alérgenos ambientais. Essa resposta alérgica amplifica o dano à barreira cutânea e perpetua o ciclo inflamatório (Guillen et al., 2021; Abreu et al., 2022).

Por outro lado, os linfócitos Th17 assumem maior relevância nas fases crônicas da DA, atuando por meio da produção de IL-17 e IL-22, citocinas com efeito pró-inflamatório que recrutam neutrófilos e induzem alterações na proliferação e diferenciação de queratinócitos, além de favorecerem a liberação de proteínas antimicrobianas e quimiocinas. Apesar de sua ação ser, em parte, protetora contra infecções secundárias, ela também agrava o quadro inflamatório, contribuindo para o espessamento da pele e manutenção das lesões crônicas (Dias et al., 2024; Sugaya et al., 2024).

O desequilíbrio entre as respostas Th2 e Th17 resulta em um quadro de inflamação persistente, com exacerbações recorrentes e dificuldade de controle clínico. A coexistência dessas vias imunológicas distintas, porém interdependentes, revela uma assinatura imunológica heterogênea da DA, que varia entre os pacientes e ao longo do tempo, sendo influenciada por fatores genéticos, ambientais e pela microbiota cutânea (Yang et al., 2020; Szalus; Trzeciak, 2024).

Portanto, compreender essa dinâmica entre Th2 e Th17 é fundamental para o desenvolvimento de terapias mais específicas e eficazes, capazes de modular seletivamente essas vias, reduzindo a inflamação e melhorando a qualidade de vida dos pacientes com dermatite atópica.

Avanços terapêuticos baseados na modulação da resposta imune

Nas últimas décadas, os avanços na compreensão da fisiopatologia da DA impulsionaram o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais

específicas e eficazes. A identificação do papel central das vias imunológicas mediadas pelos linfócitos Th2 e, em menor grau, pelos Th17, possibilitou a criação de terapias direcionadas capazes de modular seletivamente a resposta inflamatória exacerbada que caracteriza a doença.

Entre os principais progressos, destaca-se o uso de terapias biológicas, como os anticorpos monoclonais que bloqueiam as citocinas inflamatórias centrais. O dupilumabe, por exemplo, atua antagonizando os receptores de IL-4 e IL-13 — citocinas fundamentais na resposta Th2 — reduzindo significativamente a inflamação, o prurido e a gravidade das lesões cutâneas (Sugaya et al., 2024; Yang et al., 2020). Este fármaco já representa uma revolução no tratamento de casos moderados a graves da DA, especialmente em pacientes refratários às terapias convencionais.

Além disso, há um crescente interesse em intervenções que modulam a via Th17, especialmente em subgrupos de pacientes com expressão aumentada de IL-17 e IL-22, sugerindo que abordagens personalizadas com base no perfil imunológico podem otimizar os resultados clínicos (Guillen et al., 2021; Abreu et al., 2022). Essa personalização do tratamento é parte de uma tendência crescente da medicina de precisão, que visa tratar o paciente de acordo com suas características imunológicas individuais.

Outra linha promissora de tratamento inclui imunossuppressores tópicos e sistêmicos, como a ciclosporina, que age inibindo a ativação de linfócitos T e tem sido eficaz em quadros severos da DA (Dias et al., 2024). Paralelamente, o uso de emolientes, colágeno hidrolisado e agentes restauradores da barreira cutânea tem se mostrado eficaz como terapia complementar, reforçando a integridade da pele e reduzindo a penetração de alérgenos e microrganismos, fatores que perpetuam a inflamação crônica (Szalus; Trzeciak, 2024).

Recentemente, também têm sido exploradas abordagens que visam a modulação do microbioma cutâneo, como o uso de probióticos, para restaurar o equilíbrio microbiano da pele e fortalecer a resposta imune inata. Essa estratégia terapêutica busca não apenas controlar os sintomas, mas também prevenir recaídas ao promover um ecossistema cutâneo mais resiliente (Abreu et al., 2022).

Dessa forma, os avanços terapêuticos recentes revelam um cenário promissor para o manejo da dermatite atópica, com tratamentos cada vez mais

eficazes, seguros e personalizados. Ao modular seletivamente as vias imunológicas envolvidas na doença, essas terapias não apenas aliviam os sintomas clínicos, mas também interferem nos mecanismos patogênicos subjacentes, oferecendo uma nova perspectiva para a qualidade de vida dos pacientes com DA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo reiterou a complexidade da DA como uma condição multifatorial que envolve interações intrincadas entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos. A análise detalhada da literatura permitiu concluir que a disfunção da resposta imune, especialmente a ativação excessiva dos linfócitos T auxiliares tipo 2 (Th2) e, em menor medida, dos linfócitos Th17, desempenha um papel crucial na patogênese e progressão da dermatite atópica.

Os linfócitos Th2 são predominantes nas fases agudas da doença, contribuindo para a inflamação crônica e a disfunção da barreira cutânea através da secreção de citocinas como IL-4 e IL-13. Por outro lado, a contribuição dos linfócitos Th17, embora menos proeminente, não deve ser subestimada, já que algumas variantes clínicas dos pacientes podem apresentar um padrão imunológico distinto que inclui a ativação dessas células.

Os avanços recentes nas terapias biológicas que visam modular essas respostas imunes oferecem novas esperanças para o manejo da DA, especialmente para os casos moderados a graves que não respondem adequadamente às terapias convencionais. A utilização de anticorpos monoclonais que antagonizam citocinas centrais na inflamação da DA, como IL-4 e IL-13, tem mostrado resultados promissores na redução dos sintomas e na melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Em conclusão, o entendimento aprofundado da desregulação imunológica na dermatite atópica é essencial para desenvolver abordagens terapêuticas mais específicas e personalizadas. Futuros estudos devem continuar a explorar a heterogeneidade das respostas imunes e a interação entre os diferentes subtipos de linfócitos, buscando otimizar o tratamento e proporcionando um manejo mais eficaz dessa afeição, que afeta uma significativa parcela da população mundial.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Daniela Brandão *et al.* Microbioma cutâneo e dermatite atópica. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 30, n. 3, p. 169-189, 2022.
- BARBOSA, Jaqueline Gogora. **A importância da biotecnologia no tratamento de doenças inflamatórias de pele: dermatite atópica e psoríase**- uma revisão bibliográfica. 2023. 64f. Trabalho de conclusão de Curso (Bacharelado em Biotecnologia) - Universidade Federal do ABC, Santo André, 2023.
- CRIADO, Paulo Ricardo *et al.* Atualização na patogênese da dermatite atópica. **Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)**, [S.l.], v. 99, n. 6, p. 895-915, 2024.
- DIAS, Luísa Teixeira Fischer *et al.* Eritrodermia secundária a dermatite atópica grave: um relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 1, p. 2810-2824, 2024.
- GUILLEN, Joyce Santos Quenca *et al.* Abordagens no tratamento da dermatite atópica. **BWS Journal**, [S.l.], v. 4, p. 1-18, 2021.
- MONTEIRO, Laís Nogueira *et al.* Dermatite atópica: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. **Brazilian Journal of Development**, [S.l.], v. 9, n. 3, p. 12307-12326, 2023.
- SUGAYA, Makoto. The role of Th17-related cytokines in atopic dermatitis. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 4, p. 1314, 2020.
- SZALUS, Krzysztof; TRZECIAK, Magdalena. The Role of Collagens in Atopic Dermatitis. **International journal of molecular sciences**, v. 25, n. 14, p. 7647, 2024.
- YANG, Gabsik *et al.* Skin barrier abnormalities and immune dysfunction in atopic dermatitis. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 8, p. 2867, 2020.