

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XXII

CAPÍTULO 8

AVANÇOS NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA MODERADA A GRAVE: REVISÃO SOBRE TERAPIAS BIOLÓGICAS E JAK

RAFAELA DUTRA SILVEIRA¹
ISABELA BETT²
MARIA BEATRIZ ELEUTÉRIO MATHIAS PACHÁ³
GUILHERME VILAR DE OLIVEIRA⁴
VITORIA DOS SANTOS AGAPITO⁵
DAIANE MARQUES DA SILVA⁶
ISABELLE SUGARONI CIQUINI⁷
ISADORA TORRES BÓLLICO²

GABRIELA DALPASQUALI PEIXOTO⁴
WALLESKA ALVES LIMA⁸
JOÃO PEDRO MARTINS DA SILVA⁹
NATALI CRISTINA DOS SANTOS³
ALINA ROZALES¹⁰
CLARA TAVOLARO SERZEDELLO GROSSI¹⁰
GABRIELA ODORIZZI MOREIRA FERNANDES¹⁰

¹Discente – Medicina do Centro Universitário de Pinhais.

²Discente – Medicina do Centro Universitário da Fundação Educacional de Brusque.

³Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho.

⁴Discente – Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina.

⁵Discente – Medicina da Universidade Metropolitana de Santos.

⁶Discente – Medicina da Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis.

⁷Discente – Medicina da Universidade Santo Amaro.

⁸Discente – Medicina da Faculdade Atenas Porto Seguro.

⁹Discente – Medicina do Centro Universitário do Espírito Santo.

¹⁰Discente – Medicina da Universidade de Taubaté.

Palavras-chave: *Dermatite Atópica; Terapias Biológicas; Inibidores da Via JAK.*

DOI

10.59290/8014974630

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma dermatose inflamatória crônica, recidivante e pruriginosa, caracterizada por significativo impacto na qualidade de vida dos pacientes. Sua fisiopatologia é descrita por uma interação complexa entre uma barreira cutânea disfuncional, predisposição genética, alterações microbiológicas e uma desregulação imunológica, com predomínio de uma resposta inflamatória mediada predominantemente pelas vias T helper 2 (Th2), juntamente com citocinas como interleucina (IL)-4, IL-13 e IL-31. Além das manifestações cutâneas, a patologia está frequentemente associada a comorbidades alérgicas, como rinite alérgica, asma e alergias alimentares, sendo considerada um grande desafio na saúde pública (YUE *et al.*, 2024).

A dermatite atópica apresenta elevada prevalência, sendo uma das doenças inflamatórias cutâneas mais comuns. Estudos epidemiológicos indicam prevalência de aproximadamente 7% em crianças e 4% a 5% em adultos, considerando a prevalência anual. Embora muitos pacientes apresentem formas leves da doença, uma parcela significativa evolui com quadros moderados a graves, descritos por lesões eczematosas extensas, intenso prurido, distúrbios do sono, sofrimento psicossocial e comprometimento das atividades diárias. Apesar da eficácia dos tratamentos convencionais, pacientes com doença moderada a grave podem apresentar resposta insuficiente, necessidade de terapias prolongadas ou limitações relacionadas à segurança e tolerância (EOLLENBERG *et al.*, 2024).

Nas últimas décadas, avanços no conhecimento sobre os mecanismos imunológicos envolvidos na DA, possibilitaram o desenvolvimento de terapias específicas direcionadas, representando mudanças significativas no manejo

da patologia. Entre as estratégias destacam-se as terapias biológicas, incluindo agentes aprovados, como dupilumabe e tralokinumabe, e moléculas em desenvolvimento, como lebrikizumabe e nemolizumabe, que atuam sobre citocinas específicas da resposta inflamatória, bem como os inibidores da via Janus Quinase (JAK), incluindo abrocitinibe, upadacitinibe e baricitinibe, capazes de modular múltiplas vias de sinalização intracelular envolvidas na patogênese da dermatite atópica. Esses tratamentos têm demonstrado resultados significativos na melhora do quadro clínico, como redução do prurido, melhora das lesões cutâneas e da qualidade de vida dos pacientes (KAMATA; TADA, 2023).

Evidências recentes resultantes de ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises indicam que tanto os agentes biológicos quanto os inibidores da via JAK apresentam eficácia superior ao placebo e perfis de segurança favoráveis para o tratamento da DA moderada a grave. Entretanto, diferenças relacionadas à rapidez de resposta, manutenção da eficácia, segurança a longo prazo, custos e critérios de seleção dos pacientes ainda permanecem como desafios para a prática clínica (CHEN *et al.*, 2023).

Diante desse cenário, torna-se fundamental reunir e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes sobre essas terapias-alvo. Assim, esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar os avanços no tratamento da dermatite atópica moderada a grave, com enfoque nos medicamentos biológicos e nos inibidores da via JAK.

MÉTODO

Este capítulo consiste em uma revisão sistemática da literatura, desenvolvida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar as principais evidências científicas acerca dos avanços

terapêuticos no tratamento da dermatite atópica moderada a grave, com ênfase nas terapias biológicas e nos inibidores da via Janus quinase (JAK), abordando seus mecanismos de ação, eficácia clínica, perfil de segurança e perspectivas futuras no manejo da doença.

A busca bibliográfica foi realizada entre maio e junho de 2025 nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO. Foram utilizados os descritores “*atopic dermatitis*”, “*moderate-to-severe atopic dermatitis*”, “*biological therapy*”, “*biologics*”, “*JAK inhibitors*”, “*Janus kinase inhibitors*”, “*dupilumab*”, “*tralokinumab*”, “*abrocitinib*”, “*upadacitinib*”, “*baricitinib*”, além de seus correspondentes em português, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos originais, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes clínicas e documentos de consenso publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português e inglês, que abordassem aspectos relacionados à fisiopatologia da dermatite atópica, critérios para indicação de terapias sistêmicas avançadas, eficácia clínica, segurança, qualidade de vida e medicina personalizada envolvendo agentes biológicos e inibidores da via JAK.

Foram excluídos relatos de caso, cartas ao editor, resumos publicados em anais de eventos científicos, estudos duplicados, artigos sem texto completo disponível e publicações que não apresentassem relação direta com o tema ou informações suficientes para análise crítica.

Após a seleção, os estudos foram analisados e organizados conforme os principais eixos temáticos do capítulo, contemplando a definição e classificação da dermatite atópica moderada a grave, aspectos epidemiológicos, mecanismos imunológicos envolvidos na doença, indicações das terapias sistêmicas avançadas, evidências

sobre terapias biológicas, uso dos inibidores da via JAK e perspectivas relacionadas à medicina personalizada. As informações obtidas foram interpretadas de forma descritiva e crítica, permitindo a construção de uma síntese atualizada sobre os avanços terapêuticos disponíveis para pacientes com dermatite atópica moderada a grave.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seção de resultados foi estruturada com o objetivo de apresentar, de forma sistematizada e integrada, os principais aspectos relacionados à dermatite atópica moderada a grave, possibilitando a compreensão de sua complexidade clínica, fisiopatológica e terapêutica. A organização dos conteúdos segue uma progressão lógica, iniciando pelos fundamentos conceituais e epidemiológicos e avançando para os mecanismos imunológicos, os critérios de indicação de terapias sistêmicas e as estratégias terapêuticas contemporâneas.

Inicialmente, são abordados os fundamentos referentes à definição e à classificação da dermatite atópica moderada a grave, considerando os critérios clínicos e os instrumentos empregados na avaliação da extensão, da intensidade e do impacto da doença. Nesse contexto, destaca-se a importância de uma classificação abrangente, que considere não apenas as manifestações cutâneas, mas também a intensidade dos sintomas, a frequência das exacerbações, o comprometimento do sono, as repercussões psicossociais e a resposta aos tratamentos previamente utilizados.

Na sequência, os resultados contemplam os aspectos epidemiológicos da dermatite atópica e suas repercussões na qualidade de vida. São considerados dados relacionados à prevalência, à distribuição entre diferentes faixas etárias e à evolução clínica da doença, além de seus efeitos sobre o bem-estar físico, emocional e social dos

pacientes. Ressaltam-se, ainda, as consequências do prurido persistente, dos distúrbios do sono, da estigmatização e das limitações nas atividades cotidianas, que contribuem para o elevado impacto individual e familiar da condição.

Posteriormente, são apresentados os principais mecanismos fisiopatológicos e imunológicos envolvidos no desenvolvimento e na manutenção da dermatite atópica. Destacam-se as alterações da barreira cutânea, a predisposição genética, a disbiose do microbioma e a desregulação da resposta imunológica, especialmente das vias inflamatórias associadas à resposta imune do tipo 2. Essa abordagem permite compreender a interação entre fatores cutâneos, imunológicos e ambientais que favorecem a inflamação crônica e a recorrência das manifestações clínicas.

Em seguida, os resultados abrangem as indicações e os critérios utilizados para a introdução de terapias sistêmicas avançadas. São considerados aspectos como a gravidade da doença, a extensão das lesões, a intensidade dos sintomas, o comprometimento da qualidade de vida, a falha ou intolerância aos tratamentos tópicos e sistêmicos convencionais, a presença de comorbidades e as características individuais do paciente. Esses elementos são fundamentais para orientar a escolha terapêutica e promover um manejo mais seguro e individualizado.

Na continuidade, são apresentadas as terapias biológicas empregadas no tratamento da dermatite atópica moderada a grave, com ênfase em seus mecanismos de ação, indicações clínicas, eficácia e perfil de segurança. A atuação direcionada sobre citocinas e receptores envolvidos na resposta inflamatória representa um avanço relevante no controle da doença, especialmente em pacientes que não apresentam resposta satisfatória às abordagens convencionais.

De forma complementar, são abordados os inibidores da via Janus quinase, considerando seus mecanismos de ação, resultados de eficácia e principais aspectos relacionados à segurança. A modulação intracelular das vias de sinalização envolvidas na resposta inflamatória amplia as possibilidades de tratamento, embora exija avaliação criteriosa das características clínicas, dos riscos individuais, das contraindicações e da necessidade de acompanhamento durante a terapia.

Por fim, são apresentadas as perspectivas terapêuticas e os avanços relacionados à medicina personalizada na dermatite atópica. Destacam-se a investigação de novos alvos moleculares, o desenvolvimento de biomarcadores e a busca por estratégias capazes de orientar a escolha do tratamento de acordo com os diferentes fenótipos e endotipos da doença. Dessa forma, a organização dos resultados em eixos inter-relacionados favorece uma análise coesa e abrangente, contribuindo para a compreensão integrada da dermatite atópica moderada a grave e de suas atuais possibilidades de manejo.

Definição e classificação da dermatite atópica moderada a grave

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele, caracterizada por prurido intenso, eczema recorrente e comprometimento da barreira cutânea, resultante da interação entre predisposição genética, disfunção imunológica e fatores ambientais. A doença apresenta evolução crônica e recorrente, com períodos de exacerbação e remissão, podendo acometer indivíduos de todas as faixas etárias e impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Além das manifestações cutâneas, a DA frequentemente está associada a outras doenças atópicas, como asma e rinite alérgica (SAEKI *et al.*, 2025).

A classificação da gravidade da dermatite atópica é fundamental para orientar a escolha

terapêutica e o acompanhamento clínico. As diretrizes internacionais recomendam que essa avaliação considere não apenas a extensão e intensidade das lesões cutâneas, mas também a intensidade do prurido, a frequência das exacerbações, o comprometimento do sono, o impacto na qualidade de vida e a resposta ao tratamento. Para essa finalidade, são amplamente empregados instrumentos validados, como o *Eczema Area and Severity Index (EASI)*, o *SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD)*, o *Investigator's Global Assessment (IGA)* e o *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*, que permitem uma avaliação objetiva e padronizada da gravidade da doença (SAEKI *et al.*, 2025; WERFEL *et al.*, 2024a).

A dermatite atópica moderada caracteriza-se por lesões mais extensas e persistentes, prurido frequente e repercussão funcional significativa, geralmente com resposta insuficiente às medidas básicas de hidratação e aos tratamentos tópicos convencionais. Em contrapartida, a forma grave apresenta lesões disseminadas, prurido intenso e contínuo, distúrbios do sono, importante comprometimento da qualidade de vida e necessidade de terapias sistêmicas, incluindo imunossupressores ou imunobiológicos, para alcançar o controle adequado da doença (WERFEL *et al.*, 2024b).

As diretrizes mais recentes ressaltam que a classificação da dermatite atópica deve ser multidimensional, integrando parâmetros clínicos objetivos e desfechos relatados pelo próprio paciente. Essa abordagem permite identificar precocemente indivíduos com doença moderada a grave, direcionando estratégias terapêuticas individualizadas e reduzindo o risco de exacerbações, complicações e impacto físico, emocional e social decorrentes da enfermidade (SAEKI *et al.*, 2025; WERFEL *et al.*, 2024a; WERFEL *et al.*, 2024b).

Epidemiologia e impacto na qualidade de vida

A dermatite atópica (DA) está entre as doenças inflamatórias crônicas da pele mais frequentes em todo o mundo, apresentando distribuição global e comportamento epidemiológico variável conforme a faixa etária, fatores genéticos, condições ambientais e características socioeconômicas das populações. Embora o início da doença ocorra predominantemente na infância, sua persistência na vida adulta ou mesmo o surgimento tardio têm sido descritos com maior frequência, evidenciando que a DA representa um problema de saúde que acompanha diferentes fases da vida. Além disso, observa-se aumento da carga da doença em diversos países, refletindo tanto o crescimento do número de casos quanto o impacto prolongado sobre os pacientes e os sistemas de saúde (WOLLENBERG *et al.*, 2023; YUE *et al.*, 2024).

A maioria dos indivíduos apresenta formas leves da doença; entretanto, uma parcela evolui para quadros moderados a graves, caracterizados por lesões cutâneas extensas, prurido persistente, recorrência frequente das exacerbações e necessidade de tratamento sistêmico. Nesses pacientes, a evolução clínica costuma ser mais prolongada e associada a maior utilização de serviços de saúde, consultas especializadas e acompanhamento contínuo, o que amplia a carga assistencial e econômica relacionada à enfermidade. Dessa forma, a identificação precoce dos casos de maior gravidade torna-se fundamental para direcionar estratégias terapêuticas mais eficazes e reduzir a progressão do comprometimento clínico (SAEKI *et al.*, 2025; WERFEL *et al.*, 2024b).

O impacto da dermatite atópica vai além das manifestações cutâneas e repercute significativamente na qualidade de vida. O prurido intenso, considerado o sintoma mais carac-

terístico da doença, frequentemente está associado à piora da qualidade do sono, fadiga diurna, dificuldade de concentração e limitação das atividades acadêmicas, profissionais e sociais. A persistência desses sintomas favorece importante comprometimento funcional, sobretudo nos pacientes com doença moderada a grave, nos quais as exacerbações recorrentes contribuem para redução do bem-estar físico e emocional (WOLLENBERG *et al.*, 2023; SAEKI *et al.*, 2025).

As repercussões psicossociais também apresentam papel relevante no curso da doença. Alterações na autoestima, constrangimento decorrente das lesões visíveis, ansiedade, sintomas depressivos e isolamento social são frequentemente descritos, comprometendo as relações interpessoais e a percepção de saúde dos pacientes. Em crianças e adolescentes, esses impactos podem interferir no desenvolvimento social e no desempenho escolar, enquanto, em adultos, estão relacionados à redução da produtividade e ao aumento das ausências no trabalho. Além disso, familiares e cuidadores também podem apresentar sobrecarga física e emocional, especialmente nos casos que exigem cuidados contínuos e acompanhamento prolongado (YUE *et al.*, 2024; WOLLENBERG *et al.*, 2023).

Diante desse cenário, as diretrizes atuais recomendam que a avaliação da dermatite atópica não se restrinja à extensão das lesões cutâneas, devendo incorporar instrumentos capazes de mensurar o impacto da doença sobre a qualidade de vida, como o Dermatology Life Quality Index (DLQI). Essa abordagem permite uma avaliação mais abrangente da gravidade da enfermidade e contribui para decisões terapêuticas individualizadas, especialmente nos pacientes candidatos às terapias sistêmicas avançadas (SAEKI *et al.*, 2025; WERFEL *et al.*, 2024a).

Fisiopatologia e mecanismos imunológicos da dermatite atópica

A evolução do quadro de dermatite atópica (DA) é acompanhada por diversos fatores de risco, como genéticos, ambientais e o histórico familiar também influencia, uma vez que o risco de uma pessoa desenvolver DA aumenta três vezes se um dos pais tiver DA. Atualmente, ainda existem incógnitas quanto à fisiopatologia da dermatite atópica, mas sabe-se que até mesmo a desregulação imunológica, alterações na pele e no intestino influenciam no quadro da doença (MOHAMMAD *et al.*, 2024).

A barreira cutânea com perda da função correta, a exposição a fatores alérgicos, questões ambientais, desequilíbrio tanto microbiota cutânea e intestinal contribuem para o desenvolvimento da DA. Quando a barreira da pele fica comprometida favorece a colonização por *Staphylococcus aureus*, que facilita a formação de biofilmes, degranulação de mastócitos, liberando citocinas inflamatórias e histamina, o que eleva níveis de IgE. Em seguida, citocinas imunorreguladoras são produzidas pelos queratinócitos, as quais estimulam as células de Langerhans, células presentes na epiderme da pele, e também as células dendríticas, leucócitos protetores, juntos ativam as respostas imunes Th2, Th17 e Th22 (MOHAMMAD *et al.*, 2024; LIU *et al.*, 2023).

É fato que o desequilíbrio de células T impulsiona a dermatite atópica (DA), a ligação de anticorpos IgE nos receptores específicos dos mastócitos inicia uma cascata de sinalização que aumenta a degranulação dos mastócitos e também a liberação de mediadores alérgicos, como histamina, prostaglandinas e leucotrienos (MOHAMMAD *et al.*, 2024).

Fica claro que a heterogeneidade da dermatite atópica é possivelmente atribuída às diferenças genéticas e ao desequilíbrio dos mecanismos imunológicos em pacientes adultos e

também pediátricos, pois as interações neuro-imunes são complexas nos tipos celulares envolvidos, sendo predominantemente do tipo 2 a desregulação imunológica que ocorre na DA e do tipo 17 quando evolui para lesões crônicas (LIU *et al.*, 2023).

Indicações e critérios para terapias sistêmicas avançadas

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica cuja gravidade varia desde formas leves até quadros moderados e graves, capazes de comprometer significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Embora o tratamento tópico permaneça como primeira linha terapêutica, uma parcela dos indivíduos apresenta resposta insuficiente ou contraindicação às terapias convencionais, tornando necessária a introdução de tratamentos sistêmicos avançados, como agentes biológicos e inibidores da Janus quinase (JAK).

De acordo com as diretrizes da *European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)*, *American Academy of Dermatology (AAD)* e *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI)*, as terapias sistêmicas avançadas são indicadas principalmente para pacientes com dermatite atópica moderada a grave que apresentam doença persistente, inadequadamente controlada com tratamento tópico otimizado e medidas gerais de cuidado da pele. Ademais, essas terapias são recomendadas quando há contraindicação, intolerância ou falha das terapias sistêmicas imunos-supressoras convencionais.

A decisão de iniciar terapia sistêmica deve considerar não apenas a extensão das lesões cutâneas, mas também o impacto da doença sobre a qualidade de vida, intensidade do prurido, distúrbios do sono, comprometimento funcional e presença de comorbidades atópicas. Dessa forma, a avaliação clínica deve ser individualizada e baseada em instrumentos valida-

dos de mensuração da gravidade. Entre os principais critérios utilizados para definição de doença moderada a grave destacam-se:

EASI (Eczema Area and Severity Index): escore ≥ 16 geralmente indica doença moderada a grave;

SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis*): valores superiores a 25–40 sugerem doença moderada, enquanto escores acima de 50 indicam formas graves;

IGA (*Investigator Global Assessment*): escore igual ou superior a 3;

BSA (*Body Surface Area*): acometimento superior a 10% da superfície corporal;

DLQI (*Dermatology Life Quality Index*): escore ≥ 10 demonstra impacto importante na qualidade de vida;

Prurido: intensidade ≥ 4 em escala numérica (NRS) frequentemente é considerada clinicamente significativa.

Além dos parâmetros objetivos, recomenda-se considerar fatores como localização das lesões em áreas sensíveis (face, mãos, genitais), frequência das exacerbações, necessidade recorrente de corticosteroides sistêmicos e repercussões psicossociais, uma vez que esses aspectos podem justificar a introdução precoce de terapias avançadas mesmo na presença de extensão cutânea relativamente limitada.

Os agentes biológicos, especialmente o dupilumabe e o tralocinumabe, são considerados opções de primeira escolha para muitos pacientes devido ao perfil favorável de eficácia e segurança em longo prazo. Já os inibidores da via JAK, incluindo upadacitinibe, abrocitinibe e baricitinibe, destacam-se pelo rápido controle do prurido e da inflamação cutânea, sendo particularmente úteis em pacientes com necessidade de resposta terapêutica rápida. Entretanto, seu uso requer avaliação criteriosa do risco cardiovascular, tromboembólico, infeccioso e

neoplásico, além de monitorização laboratorial periódica.

Assim, a escolha entre agentes biológicos e inibidores de JAK deve ser individualizada, considerando idade do paciente, perfil de segurança, presença de comorbidades, preferência do paciente, necessidade de rapidez na resposta clínica e experiência do profissional prescritor.

Terapias biológicas no tratamento da dermatite atópica

As terapias biológicas representam um dos avanços mais significativos no manejo da dermatite atópica (DA) moderada a grave, oferecendo uma abordagem direcionada a alvos moleculares específicos da resposta inflamatória tipo 2, predominante na fisiopatologia da doença. Diferentemente dos imunossupressores convencionais, que atuam de forma ampla e inespecífica, os agentes biológicos foram desenvolvidos para bloquear seletivamente citocinas e vias de sinalização envolvidas na inflamação cutânea e no prurido, resultando em perfis de eficácia e segurança mais favoráveis para o tratamento prolongado (ALVARENGA; BIEBER; TORRES, 2024). Atualmente, quatro agentes biológicos encontram-se aprovados por diferentes agências reguladoras internacionais para o tratamento da DA moderada a grave: dupilumabe, tralokinumabe, lebrikizumabe e nemolizumabe. Esses agentes representam a consolidação da terapia-alvo na dermatite atópica e diferem quanto ao mecanismo de ação, às indicações clínicas e às características farmacológicas, permitindo maior individualização do tratamento.

O dupilumabe foi o primeiro agente biológico aprovado para o tratamento da DA moderada a grave e permanece como o agente biológico com maior tempo de experiência clínica e o mais amplamente estudado na prática dermatológica. Trata-se de um anticorpo

monoclonal totalmente humano direcionado contra a subunidade alfa do receptor de interleucina-4 (IL-4R α), bloqueando simultaneamente a sinalização das interleucinas 4 e 13 (IL-4 e IL-13), duas citocinas centrais na resposta inflamatória tipo 2. Ensaios clínicos de fase III demonstraram que o dupilumabe, em monoterapia ou associado a corticosteroides tópicos, promoveu melhora significativa dos escores EASI, IGA e da intensidade do prurido já nas primeiras semanas de tratamento, com manutenção da eficácia em estudos de extensão de longo prazo. O perfil de segurança mostrou-se favorável, sendo os eventos adversos mais frequentemente relatados a conjuntivite e as reações no local da injeção, geralmente de intensidade leve e transitória. O dupilumabe possui ainda a particularidade de estar aprovado para pacientes a partir dos seis meses de idade, ampliando consideravelmente sua aplicabilidade pediátrica (KIM, 2025; WOLLENBERG *et al.*, 2022).

O tralokinumabe e o lebrikizumabe, por sua vez, são anticorpos monoclonais que atuam por meio da inibição seletiva da IL-13, citocina efetora-chave na inflamação cutânea, na disfunção da barreira epidérmica e na perpetuação do prurido na DA. O tralokinumabe liga-se diretamente à IL-13 circulante, impedindo sua interação com os receptores celulares, enquanto o lebrikizumabe bloqueia a IL-13 com alta afinidade em um epítipo distinto e apresenta depuração mais prolongada, permitindo sua administração em esquema de manutenção a cada quatro semanas. Ensaios clínicos de fase III demonstraram que ambos proporcionam melhora significativa da gravidade da doença, do prurido e da qualidade de vida quando comparados ao placebo, além de promoverem reduções expressivas dos escores EASI e IGA em pacientes adultos e adolescentes com DA moderada a grave. De modo geral, apresentam

perfil de segurança semelhante ao do dupilumabe, porém com menor incidência de conjuntivite, característica que pode representar uma vantagem em subgrupos específicos de pacientes. O tralokinumabe destaca-se, adicionalmente, pela possibilidade de ampliação do intervalo entre as doses de manutenção em pacientes com resposta clínica sustentada, conferindo maior flexibilidade terapêutica (KIM, 2025; STINGENI *et al.*, 2025; ALVARENGA; BIEBER; TORRES, 2024).

Mais recentemente, o nemolizumabe foi aprovado para o tratamento da DA moderada a grave, representando o primeiro agente biológico direcionado contra o receptor da interleucina-31 (IL-31RA). A IL-31 é uma citocina diretamente implicada na mediação do prurido, atuando em fibras nervosas cutâneas e promovendo a interação neuroimune que perpetua o ciclo prurido-coçadura-inflamação. Estudos de fase III demonstraram que o nemolizumabe proporcionou redução clinicamente significativa do prurido já nas primeiras semanas de tratamento — um dos principais determinantes da piora da qualidade de vida em pacientes com DA moderada a grave —, com impacto positivo na qualidade do sono e melhora das lesões cutâneas. Seu perfil de segurança mostrou-se aceitável, sendo os eventos adversos mais relacionados a cefaleia e as reações no local da injeção. A incorporação do nemolizumabe ao arsenal terapêutico amplia as possibilidades de tratamento personalizado, especialmente para pacientes cujo prurido refratário constitui o sintoma mais impactante da doença (ALVARENGA; BIEBER; TORRES, 2024; WOLLENBERG *et al.*, 2022).

Além dos agentes biológicos já aprovados, novas moléculas encontram-se em estágios avançados de desenvolvimento clínico. Entre elas, destaca-se o rocatinlimabe, um anticorpo monoclonal anti-OX40 que atua inibindo a

ativação e a diferenciação de células T patogênicas, atuando em um estágio mais precoce da cascata imunoinflamatória da dermatite atópica. Os estudos de fase IIb demonstraram melhora sustentada dos principais desfechos clínicos, incluindo redução da gravidade da doença e do prurido, mesmo após a descontinuação do tratamento em parte dos pacientes, sugerindo um potencial efeito modificador da doença. Entretanto, embora esses resultados sejam promissores, a confirmação de sua eficácia e segurança em longo prazo ainda depende dos resultados dos estudos de fase III e da experiência acumulada na prática clínica. Outras estratégias em investigação incluem o amltelimabe (anti-OX40L), anticorpos biespecíficos e terapias direcionadas a alvos emergentes, como IL-22, IL-33 e TSLP (linfopoietina estromal tímica), refletindo a rápida expansão do conhecimento sobre a imunopatogênese da dermatite atópica e a busca por abordagens terapêuticas cada vez mais específicas e individualizadas (ALVARENGA; BIEBER; TORRES, 2024; CHIRICOZZI *et al.*, 2025).

A escolha entre os diferentes agentes biológicos deve ser individualizada e considerar múltiplos fatores, incluindo a idade do paciente, a gravidade e o fenótipo da doença, a presença de comorbidades atópicas (como asma e rinite alérgica), o perfil de segurança, a via e a frequência de administração, a preferência do paciente e a disponibilidade de cada agente nos diferentes sistemas de saúde. Embora comparações indiretas sugiram diferenças discretas entre os biológicos atualmente disponíveis, ainda são escassos os ensaios clínicos randomizados que comparem diretamente esses agentes, de modo que a escolha do agente biológico permanece fundamentada, principalmente, nas características clínicas do paciente, no perfil de segurança e na experiência clínica acumulada. As diretrizes internacionais posicionam os

agentes biológicos como terapias sistêmicas avançadas de primeira linha para pacientes com DA moderada a grave que não responderam adequadamente ao tratamento tópico otimizado, em razão da robustez das evidências de eficácia clínica, da melhora consistente da qualidade de vida e do perfil de segurança favorável em longo prazo (WOLLENBERG *et al.*, 2022; KAMATA; TADA, 2023). Em síntese, as terapias biológicas transformaram o paradigma de tratamento da DA moderada a grave, oferecendo intervenções mais seguras, eficazes e direcionadas e consolidando a medicina de precisão como um dos principais pilares do manejo dessa condição inflamatória crônica e complexa.

Inibidores da via JAK: Mecanismos de ação, eficácia e segurança

Os estudos selecionados evidenciam que os inibidores da Janus quinase (JAK) representam um importante avanço no tratamento da dermatite atópica (DA) moderada a grave, especialmente em pacientes com resposta inadequada às terapias tópicas ou sistêmicas convencionais. Esses fármacos atuam por meio da inibição da via de sinalização JAK-STAT, responsável pela transdução intracelular de citocinas envolvidas na fisiopatologia da DA, como as interleucinas (IL)-4, IL-13, IL-31 e IL-22. O bloqueio dessa via reduz a resposta inflamatória tipo 2, predominante na dermatite atópica, contribuindo indiretamente para a recuperação da função da barreira cutânea e promovendo redução significativa do prurido e das lesões eczematosas, resultando em melhora clínica consistente (KAMATA; TADA, 2023).

Entre os inibidores atualmente aprovados para o tratamento da DA destacam-se o abrocitinibe e o upadacitinibe, ambos predominantemente seletivos para JAK1, e o baricitinibe, que inibe JAK1 e JAK2. A maior seletividade para JAK1 confere maior especificidade para a inibi-

ção da sinalização de citocinas dependentes dessa quinase, permitindo o bloqueio mais direcionado das principais vias inflamatórias envolvidas na doença e contribuindo para controle mais rápido do prurido e da atividade inflamatória cutânea. Além disso, revisões recentes demonstram que essa classe terapêutica apresenta início de ação mais precoce quando comparada a diversas terapias sistêmicas, característica particularmente relevante para pacientes com sintomas intensos e importante comprometimento da qualidade de vida (KAMATA; TADA, 2023; DRUCKER *et al.*, 2024).

As revisões sistemáticas e metanálises incluídas nesta análise demonstram melhora significativa dos principais desfechos clínicos utilizados na avaliação da dermatite atópica, incluindo os escores *Eczema Area and Severity Index (EASI)*, *Investigator Global Assessment (IGA)* e *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*. Em comparação ao placebo, os inibidores da JAK apresentaram maior probabilidade de alcançar respostas terapêuticas clinicamente relevantes, além de redução significativa da intensidade do prurido. A revisão sistemática viva com metanálise em rede conduzida por Drucker *et al.* (2024) identificou que o upadacitinibe e o abrocitinibe figuram entre as terapias sistêmicas de maior eficácia para desfechos de curto prazo em pacientes com DA moderada a grave. Esses achados são corroborados pelas metanálises de Chen *et al.* (2023) e Lee *et al.* (2023), que evidenciaram melhora consistente da gravidade da doença e da qualidade de vida quando comparados ao placebo.

Em relação à segurança, os estudos demonstram perfil global favorável quando esses medicamentos são utilizados em pacientes adequadamente selecionados e submetidos à monitorização clínica e laboratorial. Os eventos

adversos mais frequentemente descritos incluem acne, cefaleia, náuseas, infecções das vias aéreas superiores, elevação transitória da creatina fosfoquinase e episódios de herpes simples ou herpes-zóster, geralmente classificados como leves a moderados (LEE *et al.*, 2023; CHEN *et al.*, 2023). Embora exista preocupação quanto ao risco de tromboembolismo venoso, eventos cardiovasculares maiores, neoplasias e infecções oportunistas, as evidências atuais não demonstram aumento consistente desses eventos em pacientes com dermatite atópica tratados com inibidores da JAK. Entretanto, o número reduzido de eventos observados e o curto tempo de seguimento dos estudos limitam conclusões definitivas, reforçando a necessidade de acompanhamento em longo prazo e de avaliação individualizada dos fatores de risco antes da indicação terapêutica (WU *et al.*, 2023).

Em conjunto, as evidências disponíveis demonstram que os inibidores da via JAK constituem uma estratégia terapêutica eficaz para pacientes com dermatite atópica moderada a grave, proporcionando rápida resposta clínica, controle significativo da atividade inflamatória da doença e do prurido, além de melhora consistente da qualidade de vida. Entretanto, a escolha entre os diferentes inibidores deve considerar as características clínicas, as comorbidades e o perfil de segurança de cada paciente, permitindo uma abordagem terapêutica individualizada e baseada nas melhores evidências científicas disponíveis (DRUCKER *et al.*, 2024; KAMATA; TADA, 2023).

Perspectivas terapêuticas e medicina personalizada na dermatite atópica

Após a consolidação das terapias biológicas e dos inibidores da via Janus quinase (JAK) como importantes estratégias no tratamento da dermatite atópica (DA) moderada a grave, a medicina personalizada desponta como uma das principais perspectivas para otimizar a

seleção terapêutica e os resultados clínicos. Os avanços na compreensão da fisiopatologia da doença, especialmente da resposta imune do tipo 2, possibilitaram o desenvolvimento de terapias-alvo, como anticorpos monoclonais e inibidores da JAK. Essas opções permitem individualizar a escolha terapêutica conforme a gravidade da doença, idade, comorbidades, tratamentos prévios, perfil de segurança e preferências do paciente (WOLLENBERG *et al.*, 2022).

Nesse cenário, a medicina personalizada representa uma das principais tendências no tratamento da DA. Em vez de uma abordagem uniforme, considera características clínicas, imunológicas e biomoleculares para selecionar a terapia mais adequada. Associada à estratégia Treat-to-Target, estabelece metas objetivas e reavaliações periódicas, contemplando melhora das lesões, controle do prurido, qualidade do sono, impacto psicossocial e qualidade de vida (HARTMANN; RETAMAL; VALENZUELA, 2025).

As perspectivas terapêuticas incluem novos biológicos direcionados a diferentes vias inflamatórias, como IL-13, IL-31 e o eixo OX40-OX40L, além de anticorpos biespecíficos e outras estratégias em investigação. Essas moléculas buscam ampliar a eficácia, controlar de modo mais duradouro a inflamação e o prurido e oferecer alternativas aos pacientes com resposta insuficiente às opções atuais (ALVARENGA; BIEBER; TORRES, 2024). Paralelamente, biomarcadores de resposta poderão reduzir tentativas malsucedidas e favorecer a seleção mais precisa do tratamento, embora sua incorporação rotineira ainda dependa de validação clínica (CHIRICOZZI *et al.*, 2025).

Além da incorporação de novos medicamentos, observa-se um crescente interesse pela estratificação dos pacientes em subgrupos clínicos e imunológicos, permitindo identificar

quais indivíduos apresentam maior probabilidade de responder a determinadas terapias. Essa abordagem favorece a utilização mais racional dos recursos em saúde, reduz a exposição desnecessária a tratamentos ineficazes e contribui para a diminuição de eventos adversos. À medida que novos biomarcadores forem validados e incorporados à prática clínica, espera-se que as decisões terapêuticas sejam cada vez mais baseadas nas características individuais de cada paciente, fortalecendo os princípios da medicina de precisão e promovendo melhores desfechos clínicos (CHIRICOZZI *et al.*, 2025; ALVARENGA; BIEBER; TORRES, 2024).

Apesar dos avanços observados na última década, ainda persistem desafios relacionados ao elevado custo das terapias inovadoras, às desigualdades de acesso entre diferentes sistemas de saúde e à necessidade de estudos de longo prazo que confirmem sua efetividade e segurança. Nesse contexto, a integração entre novas terapias-alvo, biomarcadores, monitoramento contínuo e decisões compartilhadas tende a tornar o manejo da dermatite atópica progressivamente mais eficaz, seguro e centrado nas características e prioridades de cada paciente.

CONCLUSÃO

As evidências reunidas mostram que biológicos e inibidores da via JAK não competem entre si, mas se complementam, cada um com um perfil próprio de vantagens. Dupilumabe, tralokinumabe, lebrikizumabe e nemolizumabe destacam-se pela segurança em uso prolongado, o que os torna especialmente indicados para populações pediátricas e pacientes que necessitam de acompanhamento a longo prazo; já abrocitinibe, upadacitinibe e baricitinibe chamam atenção pela rapidez com que controlam o

prurido e a inflamação, sendo particularmente úteis quando há necessidade de resposta clínica mais imediata (CHEN *et al.*, 2023; DRUCKER *et al.*, 2024; LEE *et al.*, 2023; KAMATA; TADA, 2023). Diante disso, fica claro que a escolha terapêutica não deve se basear apenas na gravidade cutânea, mas em uma avaliação multidimensional que considere idade, comorbidades, risco cardiovascular e infeccioso, além das preferências do próprio paciente (WERFEL *et al.*, 2024a; WERFEL *et al.*, 2024b; SAEKI *et al.*, 2025; WU *et al.*, 2023).

O campo, além disso, segue em expansão. Moléculas como o rocatinlimabe e o amlitelimabe, somadas à investigação de novos alvos como IL-22, IL-33 e TSLP, indicam que ainda há espaço para ampliar as opções disponíveis, sobretudo para pacientes refratários às terapias atuais (ALVARENGA; BIEBER; TORRES, 2024; CHIRICOZZI *et al.*, 2025). Nesse cenário, a medicina personalizada, apoiada em estratégias como o Treat-to-Target e no desenvolvimento de biomarcadores preditivos de resposta, representa um caminho promissor para reduzir tentativas terapêuticas malsucedidas e tornar o cuidado mais centrado nas características individuais de cada paciente (HARTMANN; RETAMAL; VALENZUELA, 2025).

Persistem, contudo, desafios importantes: o custo elevado dessas terapias, as desigualdades de acesso entre diferentes sistemas de saúde e a escassez de estudos comparativos diretos e de seguimento prolongado ainda limitam a tradução plena desses avanços para a prática clínica cotidiana. Superar essas barreiras é essencial para que os resultados observados em ensaios controlados se convertam, de forma consistente, em benefício real para os pacientes com dermatite atópica moderada a grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVARENGA, J. M.; BIEBER, T.; TORRES, T. Emerging biologic therapies for the treatment of atopic dermatitis. *Drugs*, v. 84, n. 11, p. 1379-1394, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40265-024-02095-4>.

CHEN, Q. *et al.* Short-term efficacy and safety of biologics and Janus kinase inhibitors for patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Heliyon*, v. 9, n. 11, e22014, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22014>.

CHEN, T.-L. *et al.* Association of risk of incident venous thromboembolism with atopic dermatitis and treatment with Janus kinase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatology*, v. 158, n. 11, p. 1254-1261, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.3516>.

CHIRICOZZI, A. *et al.* Enabling precision medicine with biomarkers of response to treatment in atopic dermatitis: where are we now? A narrative review. *Frontiers in Medicine*, v. 12, 1574697, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1574697>.

CHU, D. K. *et al.* Atopic dermatitis (eczema) guidelines: 2023 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma and Immunology Joint Task Force on Practice Parameters GRADE- and Institute of Medicine-based recommendations. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, v. 132, n. 3, p. 274-312, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.11.009>.

DAVIS, D. M. R. *et al.* Executive summary: 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, n. 2, p. 342-345, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.08.103>.

DRUCKER, A. M. *et al.* Systemic immunomodulatory treatments for atopic dermatitis: living systematic review and network meta-analysis update. *JAMA Dermatology*, v. 160, n. 9, p. 936-944, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.2192>.

HAAG, C. *et al.* A practical guide to using oral Janus kinase inhibitors for atopic dermatitis from the International Eczema Council. *British Journal of Dermatology*, v. 192, n. 1, p. 135-143, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae342>.

HARTMANN, D.; RETAMAL, C.; VALENZUELA, F. Precision medicine and Treat-to-Target approach in atopic dermatitis: enhancing personalized care and outcomes. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 100, n. 4, 501135, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501135>.

KAMATA, M.; TADA, Y. Optimal use of JAK inhibitors and biologics for atopic dermatitis on the basis of the current evidence. *JID Innovations*, v. 3, n. 3, 100195, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2023.100195>.

LEE, K. P. *et al.* Oral Janus kinase inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Skin Health and Disease*, v. 3, n. 1, e133, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ski2.133>.

LIU, A. W. *et al.* Neuroimmune interactions in atopic and allergic contact dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 151, n. 5, p. 1169-1177, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.03.013>.

MOHAMMAD, S. *et al.* Atopic dermatitis: pathophysiology, microbiota, and metabolome - a comprehensive review. *Microbiological Research*, v. 281, 127595, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micres.2023.127595>.

SAEKI, H. *et al.* English version of clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2024. *The Journal of Dermatology*, v. 52, n. 2, p. e70-e142, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17544>.

STINGENI, L. *et al.* Lebrikizumab: a new anti-IL-13 agent for treating moderate-to-severe atopic dermatitis. *Expert Opinion on Biological Therapy*, v. 25, n. 1, p. 15-20, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14712598.2024.2435427>.

WERFEL, T. *et al.* S3 guideline atopic dermatitis: part 1 - general aspects, topical and non-drug therapies, special patient groups. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 22, n. 1, p. 137-153, 2024a. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ddg.15230>.

WERFEL, T. *et al.* S3 guideline atopic dermatitis: part 2 - systemic treatment. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 22, n. 2, p. 307-320, 2024b. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ddg.15229>.

WOLLENBERG, A. *et al.* Atopic dermatitis in children and adults: diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 120, n. 13, p. 224-234, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0011>.

WOLLENBERG, A. *et al.* European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: living update. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 39, n. 9, p. 1537-1566, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.20639>.

YUE, C. *et al.* Atopic dermatitis: pathogenesis and therapeutic intervention. *MedComm*, v. 5, n. 12, e70029, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mco2.70029>.

SILVA, A. B.; GOMES, C. D.; ARAÚJO NETO, E. F. Uso de retinoides na dermatologia estética e clínica: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira de Dermatologia e Cosmiatria*, v. 12, p. 45, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DERMATOLÓGICA (SBCD). Envelhecimento cutâneo. São Paulo, 2026. Disponível em: <<https://www.sbcd.org.br/sou-paciente/para-a-sua-pele/envelhecimento-cutaneo/>>. Acesso em: 29 jul. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). Cuidados com a pele no inverno. Rio de Janeiro: SBD, [s.d.]. Disponível em: <<https://www.sbd.org.br/cuidados/cuidados-com-a-pele-no-inverno/>>. Acesso em: 4 ago. 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). Envelhecimento. Rio de Janeiro, 2026. Disponível em: <<https://www.sbd.org.br/doencas/envelhecimento/>>. Acesso em: 29 jul. 2026.

SOUZA, S. P. S. *et al.* Os benefícios do ácido hialurônico no tratamento do envelhecimento facial: uma revisão integrativa. *E-Acadêmica*, v. 4, n. 2, e0142437, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5209/eacad.0142437> (doi.org in Bing).

TSAI, J.; KANG, S. Photoaging: update on pathogenesis, prevention, and treatment. *Annals of Dermatology*, v. 38, p. 167, 2026. DOI: <https://doi.org/10.5021/ad.2026.38.2.167> (doi.org in Bing).