



ISSN: 2595-1661

ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Dermatite Atópica: Fatores genéticos e terapêuticos

Atopic Dermatitis: Genetic and Therapeutic Factors

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3431

ARK: 57118/JRG.v9i20.3431

Recebido: 24/05/2026 | Aceito: 26/05/2026 | Publicado on-line: 28/05/2026

Anne Caroline Siqueira Alves

<https://orcid.org/0009-0009-5378-9168>
 <http://lattes.cnpq.br/7199826599059760>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: anne.siqueira@souunit.com.br

Kézya Melo da Silva

<https://orcid.org/0009-0006-9204-6007>
 <https://lattes.cnpq.br/9638252461883948>
Faculdade São Leopoldo Mandic, SP, Brasil
E-mail: kezyamdsilva@gmail.com

Rayssa Almeida Carneiro

<https://orcid.org/0009-0003-1110-8359>
 <http://lattes.cnpq.br/8827314977033288>
Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns, PE, Brasil
E-mail: rayssa_almeida@hotmail.com

Paula Germana Barbosa Monteiro Melo

<https://orcid.org/0009-0009-3964-8422>
 <http://lattes.cnpq.br/310307688222646>
Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns, PE, Brasil
E-mail: paullgerman@outlook.com

Karine Guedes Cavalcante Figueiredo

<https://orcid.org/0009-0009-9129-0296>
 <https://lattes.cnpq.br/6492833171150521>
Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns, PE, Brasil
E-mail: karine.odonto@hotmail.com

Carolina Gomes Pinto Mandarino

<https://orcid.org/0009-0004-7867-1055>
 <http://lattes.cnpq.br/0134298478952259>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: carolinagomespmmm@gmail.com
Graduanda em Medicina

Lucas Matheus Mendonça Santos

<https://orcid.org/0009-0003-9229-9985>
 <http://lattes.cnpq.br/1402984327634272>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: lucasmatheuscspa@gmail.com

Nicolas Almeida Carneiro

<https://orcid.org/0009-0006-1925-5128>
 <https://lattes.cnpq.br/4131375515153235>
Afya Jaboatão, PE, Brasil
E-mail: nicolas_almeida96@hotmail.com

Dhomyly Kayky da Silva Santos

<https://orcid.org/0009-0005-6361-5779>
 <http://lattes.cnpq.br/1405621519115214>
Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns, PE, Brasil
E-mail: dhonyllys@gmail.com

Luis Antonio Gabriel Boaventura

<https://orcid.org/0009-0005-9563-5598>
 <http://lattes.cnpq.br/7429322319556406>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: luis.boaventura@souunit.com.br

Gabriel Seixas Xavier de Abreu

<https://orcid.org/0009-0001-2825-6716>
 <http://lattes.cnpq.br/2241310556155246>
Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns, PE, Brasil
E-mail: gabrielseixas6666@gmail.com
Graduando em Medicina

Thâmara Cristiane Alves Batista Morita

<https://orcid.org/0000-0002-7248-1742>
 <http://lattes.cnpq.br/8034228087462594>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: drathamadermato@gmail.com



Resumo

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória cutânea crônica, recidivante e de alta prevalência na infância, podendo persistir até a vida adulta, especialmente em indivíduos com histórico atópico. Sua fisiopatologia é multifatorial e envolve uma interação complexa entre suscetibilidade genética, disfunção da barreira epidérmica, desregulação imunológica, desequilíbrio microbiano e fatores ambientais desencadeantes. Esta revisão teve como objetivo analisar a DA sob a perspectiva de seus principais fatores genéticos e terapêuticos, enfatizando os avanços recentes na patogênese e no tratamento. Foi realizada uma revisão narrativa estruturada utilizando as bases de dados PubMed e Cochrane Library. A estratégia de busca incluiu termos MeSH e descritores relacionados à dermatite atópica, eczema, genética e tratamento. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis em texto completo e diretamente relacionados ao tema. A busca inicial resultou em oito estudos elegíveis no PubMed, e artigos adicionais relevantes foram identificados por meio de rastreamento manual das referências, totalizando 16 estudos incluídos na análise final. Os achados sustentam consistentemente o papel da disfunção da barreira cutânea relacionada à filagrina, do histórico familiar de atopia e das vias imunológicas mediadas por Th2 na suscetibilidade e persistência da DA. Em relação ao tratamento, os cuidados convencionais com a pele permanecem essenciais, porém terapias-alvo modificaram significativamente o manejo dos casos moderados a graves da doença. Inibidores da Janus quinase, imunobiológicos direcionados à IL-4/IL-13, intervenções baseadas no microbioma e modalidades específicas de fototerapia demonstraram resultados clínicos promissores. De modo geral, as evidências atuais sugerem que a melhor compreensão das bases genéticas e imunológicas da DA é fundamental para apoiar estratégias terapêuticas mais personalizadas e eficazes.

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Eczema; Genética; Terapêutica; Imunologia.

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, relapsing, inflammatory skin disease with high prevalence in childhood and possible persistence into adulthood, particularly in individuals with an atopic background. Its pathophysiology is multifactorial and involves a complex interaction among genetic susceptibility, epidermal barrier dysfunction, immune dysregulation, microbial imbalance, and environmental triggers. This review aimed to analyze AD from the perspective of its main genetic and therapeutic factors, emphasizing recent advances in pathogenesis and treatment. A structured narrative review was conducted using PubMed and Cochrane Library databases. The search strategy included MeSH terms and related descriptors for atopic dermatitis, eczema, genetics, and treatment. Articles published within the last five years, available in full text, and directly relevant to the topic were included. The initial search yielded eight eligible studies from PubMed, and additional relevant articles were identified through manual reference tracking, resulting in 16 studies included in the final analysis. The findings consistently support the role of filaggrin-related barrier dysfunction, family history of atopy, and Th2-driven immune pathways in AD susceptibility and persistence. Therapeutically, conventional skin care remains essential, but targeted therapies have significantly changed the management of moderate-to-severe disease. Janus kinase inhibitors, IL-4/IL-13-directed biologics, microbiome-based interventions, and selected phototherapy modalities showed promising clinical outcomes. Overall, current evidence suggests that better understanding of the



genetic and immunological basis of AD is fundamental to support more personalized and effective treatment strategies.

Keywords: *Atopic Dermatitis; Eczema; Genetics; Therapeutics; Immunology.*

1. Introdução

A dermatite atópica (DA) é uma dermatose inflamatória crônica, não infecciosa e recidivante, caracterizada por prurido intenso, lesões eczematosas e impacto substancial na qualidade de vida. Afeta aproximadamente 15–20% das crianças e 2–10% dos adultos, apresentando uma manifestação clínica heterogênea influenciada pela idade, etnia, cronicidade da doença e condições atópicas associadas.^{1–3}

Atualmente, a DA é compreendida como mais do que um distúrbio cutâneo localizado. Trata-se de uma condição inflamatória sistêmica complexa resultante da interação entre comprometimento da barreira epidérmica, desregulação imunológica, predisposição genética, desequilíbrio microbiano e fatores ambientais desencadeantes.^{1,4} Essa perspectiva fisiopatológica mais ampla ajuda a explicar a marcada heterogeneidade da doença, incluindo a variabilidade na idade de início, gravidade clínica, persistência e resposta terapêutica.

Entre os mecanismos envolvidos, a suscetibilidade genética exerce papel central. O histórico familiar de atopia permanece como um dos fatores de risco epidemiológicos mais consistentes, e variantes de perda de função no gene *FLG* têm sido fortemente associadas ao comprometimento da função da barreira cutânea e ao aumento da suscetibilidade à doença.^{5,6} Paralelamente, a crescente compreensão das vias imunológicas — particularmente aquelas relacionadas à inflamação do tipo 2 — influenciou diretamente o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais específicas.^{4,7}

Embora o tratamento convencional continue baseado na hidratação da pele, na evitação de fatores desencadeantes e na terapia anti-inflamatória tópica, o manejo da DA mudou substancialmente nos últimos anos, especialmente nos casos moderados a graves.^{3,7,8} Os avanços na imunopatogênese possibilitaram o surgimento de terapias-alvo com maior especificidade mecânica e eficácia clínica promissora.

Diante da relevância tanto da predisposição genética quanto da inovação terapêutica, esta revisão teve como objetivo analisar criticamente os principais fatores genéticos e terapêuticos associados à dermatite atópica, com ênfase nas evidências recentes e na aplicabilidade clínica. Use o parágrafo como modelo.

2. Metodologia

Este estudo consiste em uma revisão narrativa estruturada com foco nos aspectos genéticos e terapêuticos da dermatite atópica.

A busca bibliográfica foi realizada em julho de 2024 utilizando as bases de dados PubMed e Cochrane Library. A estratégia de busca foi baseada em termos MeSH e descritores relacionados, incluindo “Dermatitis, Atopic”, “Eczema”, “Genetics” e termos relacionados ao tratamento, como “Therapeutics”, “Drug Therapy” e “Treatment Outcome”. A busca foi elaborada para recuperar estudos que abordassem tanto os mecanismos fisiopatológicos/genéticos quanto as abordagens terapêuticas na DA.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados nos cinco anos anteriores, disponibilidade gratuita do texto completo e relevância direta para o objetivo da revisão. Os critérios de exclusão incluíram estudos fora do período definido,



estudos em animais, artigos de revisão, publicações duplicadas e estudos com relevância temática limitada ou contribuição insuficiente para a análise proposta.

A seleção dos estudos foi realizada por meio da leitura dos títulos, resumos e textos completos. A busca inicial identificou 17 estudos no PubMed e 3 estudos na Cochrane Library. Após a aplicação dos filtros referentes ao período de publicação e à disponibilidade gratuita do texto completo, 9 artigos do PubMed e 2 artigos da Cochrane foram excluídos. Um registro adicional da Cochrane foi excluído devido à duplicação com um estudo previamente selecionado no PubMed. Assim, a amostra elegível inicial foi composta por oito estudos, todos provenientes do PubMed.

Para ampliar o escopo da revisão e minimizar a omissão de evidências relevantes, foi posteriormente realizado um rastreamento manual das referências dos artigos selecionados. Essa estratégia complementar identificou estudos adicionais que atenderam aos mesmos critérios de elegibilidade, resultando em uma amostra final de 16 estudos.

A extração dos dados foi realizada independentemente por dois revisores, utilizando um formulário padronizado previamente desenvolvido para esta revisão. Os dados coletados incluíram: autoria, ano de publicação, delineamento do estudo, características da população, achados genéticos, intervenções terapêuticas e principais desfechos clínicos. As discordâncias foram resolvidas por consenso.

Como esta revisão foi delineada como uma revisão narrativa estruturada, e não como uma revisão sistemática, não foi realizada uma avaliação formal do risco de viés. Ainda assim, foi dada preferência a estudos clinicamente relevantes, metodologicamente consistentes e atualizados.

Aspectos éticos: Por se tratar de uma revisão narrativa baseada em dados previamente publicados, não foi necessária aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa.

3. Resultados e Discussão

Base genética e imunológica da dermatite atópica

As evidências atuais sustentam fortemente a visão de que a DA resulta da convergência entre suscetibilidade hereditária e disfunção imunológica, e não de um único mecanismo patogênico isolado. Entre os achados genéticos mais robustos, as variantes de perda de função no gene *FLG* permanecem particularmente relevantes, pois comprometem diretamente a integridade da barreira epidérmica, aumentando a perda transepidérmica de água e facilitando a penetração de alérgenos, irritantes e microrganismos.^{5,6}

Entretanto, a arquitetura genética da DA vai além da disfunção da barreira cutânea. Outros loci de suscetibilidade parecem envolver imunidade inata, regulação de células T e defesa antimicrobiana, indicando que a DA deve ser interpretada como uma condição biologicamente heterogênea.^{4,6,7} Essa heterogeneidade provavelmente contribui para a grande variação no fenótipo clínico, idade de início, persistência, gravidade e resposta terapêutica observada entre os pacientes.

Do ponto de vista imunológico, a inflamação do tipo 2 constitui um dos achados mecanísticos mais consistentes na DA. Citocinas como IL-4, IL-13 e IL-31 desempenham papel central na manutenção da inflamação, no comprometimento da função da barreira cutânea e na promoção do prurido crônico.^{4,6,7} Em vez de atuarem de forma independente, a disfunção da barreira e a ativação imunológica parecem reforçar-se mutuamente, sustentando a atividade da doença ao longo do tempo.



O histórico familiar de atopia permanece como um dos mais fortes preditores epidemiológicos da DA, reforçando a relevância da predisposição hereditária no desenvolvimento e persistência da doença.^{3,5} É importante destacar que essa base hereditária não atua isoladamente, mas provavelmente interage com exposições ambientais, fatores microbianos e maturação imunológica. Dessa forma, a compreensão atual da DA favorece um modelo fisiopatológico multidimensional, que ajuda a explicar a complexidade e heterogeneidade da doença e sustenta a proposta de estratégias terapêuticas individualizadas.

Disfunção da barreira, microbioma e mecanismos patogênicos emergentes

A literatura recente destaca cada vez mais o papel do microbioma cutâneo e, em menor grau, do eixo intestino-pele na patogênese da DA. Em vez de representarem apenas consequências secundárias da inflamação, as alterações microbianas podem contribuir ativamente para a persistência e exacerbação da doença.

Um dos exemplos clinicamente mais relevantes é o predomínio de *Staphylococcus aureus* na pele lesionada, o qual tem sido associado ao aumento da inflamação, piora da disfunção da barreira cutânea e expressão mais grave da doença. Nesse contexto, as terapias baseadas no microbioma ganharam atenção por buscarem restaurar o equilíbrio ecológico, e não apenas suprimir a inflamação.⁹

Nakatsuji et al. demonstraram que uma cepa comensal tópica, *Staphylococcus hominis* A9, reduziu a colonização por *S. aureus* e melhorou marcadores inflamatórios em pacientes com DA.⁹ Embora essas evidências ainda sejam preliminares, elas são particularmente relevantes por sustentarem uma mudança terapêutica em direção a estratégias de restauração do microbioma, que podem complementar ou potencialmente reduzir a dependência do tratamento anti-inflamatório convencional.

O eixo intestino-pele também emergiu como uma área de crescente interesse. Estudos avaliando modulação do microbioma e efeitos metabólicos sistêmicos sugerem plausibilidade biológica para uma contribuição intestinal na inflamação cutânea. Contudo, as evidências clínicas atuais permanecem heterogêneas e insuficientemente robustas para justificar sua incorporação rotineira aos protocolos terapêuticos. Assim, embora a modulação microbiana pareça promissora, seu papel clínico na DA ainda requer investigações mais reprodutíveis e metodologicamente rigorosas.

Abordagens terapêuticas convencionais e direcionadas

Apesar da significativa inovação terapêutica, os cuidados básicos com a pele permanecem a base do manejo da DA. Emolientes, evitação de irritantes e manutenção da integridade da barreira epidérmica continuam essenciais em todos os níveis de gravidade da doença.^{3,8} Isso permanece clinicamente importante porque mesmo terapias-alvo altamente eficazes não eliminam a necessidade de suporte contínuo à barreira cutânea.

Os corticosteroides tópicos e os inibidores da calcineurina continuam representando terapias anti-inflamatórias eficazes de primeira linha, especialmente em doenças leves a moderadas.^{3,8} Sua eficácia está bem estabelecida, embora o controle de longo prazo possa ser limitado pela cronicidade da doença, adesão variável e preocupações dos pacientes quanto ao uso prolongado.



Entre as opções adjuvantes não sistêmicas, a fototerapia permanece relevante, especialmente em doenças moderadas ou casos refratários. Contudo, sua base de evidências é caracterizada por considerável heterogeneidade metodológica. A revisão Cochrane de Musters et al. concluiu que modalidades como NB-UVB e UVA1 podem melhorar os sintomas e a gravidade clínica, embora a certeza das evidências permaneça baixa em várias comparações.¹⁰ Assim, embora a fototerapia continue apresentando valor terapêutico, sua indicação deve ser individualizada conforme o contexto clínico e a disponibilidade de recursos.

Os avanços terapêuticos mais substanciais ocorreram na DA moderada a grave, particularmente com a introdução dos inibidores de JAK e das terapias biológicas direcionadas às vias da IL-4 e IL-13. Esses tratamentos refletem uma importante mudança no manejo da doença, passando da imunossupressão ampla para terapias de precisão baseadas em mecanismos específicos.^{7, 11, 12}

Em uma metanálise em rede, Wan et al. observaram que abrocitinibe, baricitinibe e upadacitinibe melhoraram desfechos clinicamente relevantes na DA moderada a grave, embora os perfis de eficácia e segurança variassem entre os agentes e doses.¹¹ O upadacitinibe 30 mg demonstrou maior eficácia em alguns desfechos, porém esse benefício foi acompanhado por maior frequência de eventos adversos. Esses achados destacam um desafio recorrente na terapêutica da DA: o equilíbrio entre potência e tolerabilidade.

De forma semelhante, terapias biológicas direcionadas à IL-13 e vias relacionadas demonstraram perfis favoráveis de eficácia e segurança, especialmente em pacientes com doença persistente ou grave.¹² Esses agentes são particularmente relevantes porque se alinham estreitamente às vias inflamatórias dominantes implicadas na DA e podem oferecer controle mais duradouro da doença em fenótipos selecionados.

Interpretação crítica das evidências atuais

Embora os avanços terapêuticos recentes sejam substanciais, a literatura disponível ainda apresenta limitações relacionadas à heterogeneidade clínica, curtos períodos de seguimento, desfechos inconsistentes e estratificação variável dos pacientes. Esses fatores dificultam comparações diretas entre intervenções e podem reduzir a generalização dos resultados relatados.

Outra limitação importante é que muitas terapias emergentes foram avaliadas principalmente em pacientes com DA moderada a grave, enquanto a efetividade comparativa de longo prazo em populações mais amplas da prática clínica real permanece relativamente limitada. Assim, embora as terapias-alvo representem claramente um grande avanço no manejo da DA, a escolha terapêutica ainda deve ser guiada não apenas pelos resultados de eficácia, mas também pelo fenótipo clínico, gravidade, perfil de segurança, acessibilidade e necessidades centradas no paciente.

De modo geral, o campo parece caminhar em direção a um modelo de medicina de precisão, embora essa transição ainda esteja em andamento. Pesquisas futuras devem concentrar-se cada vez mais não apenas em determinar se uma determinada terapia é eficaz, mas também em identificar quais pacientes têm maior probabilidade de se beneficiar de mecanismos de ação específicos. (fonte: Arial 12 – justificado – espaço 1,0).



4. Conclusão

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica e multifatorial cuja patogênese envolve a interação entre suscetibilidade genética, disfunção da barreira epidérmica, desregulação imunológica, desequilíbrio microbiano e fatores ambientais. As evidências atuais sustentam consistentemente a relevância do comprometimento da barreira cutânea relacionado ao gene *FLG*, do histórico familiar de atopia e das vias inflamatórias do tipo 2 na suscetibilidade e persistência da doença.

Do ponto de vista terapêutico, o manejo da DA evoluiu de abordagens predominantemente sintomáticas para estratégias cada vez mais direcionadas e individualizadas. Embora os cuidados convencionais com a pele permaneçam essenciais, o surgimento dos inibidores de JAK, dos imunobiológicos direcionados à IL-4/IL-13, das intervenções baseadas no microbioma e de modalidades específicas de fototerapia ampliou significativamente as possibilidades terapêuticas, especialmente nos casos moderados a graves da doença.

Em conjunto, as evidências disponíveis indicam que uma compreensão mais aprofundada das bases genéticas e imunológicas da DA é fundamental não apenas para esclarecer a fisiopatologia da doença, mas também para aprimorar a tomada de decisão terapêutica e avançar em direção a um modelo de cuidado mais personalizado.

Referências

- Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4130.
- Angles MV, Antonietti CA, Torre AC, Franzé EJ, Mazzuocolo LD, Parisi CAS. Prevalence of atopic dermatitis in adults. *An Bras Dermatol.* 2022;97:107-109.
- Wollenberg A, Werfel T, Ring J, Ott H, Gieler U, Weidinger S. Atopic dermatitis in children and adults—diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2023;120(13):224-234.
- Gatmaitan JG, Lee JH. Challenges and future trends in atopic dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(14):11380.
- Brown SJ, Elias MS, Bradley M. Genetics in atopic dermatitis: historical perspective and future prospects. *Acta Derm Venereol.* 2020;100(12):adv00163.
- Li H, Zhang Z, Zhang H, Guo Y, Yao Z. Update on the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021;61(3):324-338.
- Choo ZY, Mehlis SL, Joyce JC. Updates in atopic dermatitis for the primary care physician: a review of advances in the understanding and treatment of atopic dermatitis. *Dis Mon.* 2024;70(4):101687.
- Eichenfield LF, Stripling S, Fung S, Cha A, O'Brien A, Schachner LA. Recent developments and advances in atopic dermatitis: a focus on epidemiology, pathophysiology, and treatment in the pediatric setting. *Paediatr Drugs.* 2022;24(4):293-305.



- Nakatsuji T, Hata TR, Tong Y, Cheng JY, Shafiq F, Butcher AM, et al. Development of a human skin commensal microbe for bacteriotherapy of atopic dermatitis and use in a phase 1 randomized clinical trial. *Nat Med.* 2021;27(4):700-709.
- Musters AH, Mashayekhi S, Harvey J, Axon E, Lax SJ, Flohr C, et al. Phototherapy for atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;10(10):CD013870.
- Wan H, Jia H, Xia T, Zhang D. Comparative efficacy and safety of abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib for moderate-to-severe atopic dermatitis: a network meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2022;35(9):e15636.
- Silverberg JI, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in adult and adolescent patients with skin of color and moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the phase IIIb Admirable study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2025.
- Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, Ong PY. Update on atopic dermatitis: diagnosis, severity assessment, and treatment selection. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(1):91-101.
- Mandlik DS, Mandlik SK. Atopic dermatitis: new insight into the etiology, pathogenesis, diagnosis and novel treatment strategies. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2021;43(2):105-125.
- Tsai YC, Tsai TF. Overlapping features of psoriasis and atopic dermatitis: from genetics to immunopathogenesis to phenotypes. *Int J Mol Sci.* 2022;23(10):5518.
- Ko MM, Shin S, Kim MH, Kang M, Baek MG, Yi H, et al. Multi-omics analysis of Gwakhyangjeonggi-san for gastrointestinal complications in atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel-group clinical trial. *J Ethnopharmacol.* 2024;319(Pt 2):117256.