



DERMATITE ATÓPICA: REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NA PEDIATRIA

 <https://doi.org/10.56238/levv16n46-023>

Data de submissão: 10/02/2025

Data de publicação: 10/03/2025

Mirela Rocha Lascalla

Graduanda em Medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca/SP
E-mail: Mirelarochalascalla@hotmail.com

Isadora Lopes Silva

Graduando em Medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca/SP
E-mail: isadoralopesjpa@gmail.com

Naiádine Sforcini Baldo

Graduando em medicina pela universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca/SP
E-mail: naiadinebaldo@gmail.com

Lara Morial Martins

Graduada em Medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca SP
E-mail: laramorial@hotmail.com

Lucas Ruffo de Medeiros

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Municipal de Franca (UNIFACEF), Franca SP
E-mail: Lucasruffomedeiros@hotmail.com

Emerson de Lima Borba

Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba
E-mail: emersonarquivos2020@gmail.com

Marina Borges Lopes de Carvalho

Graduada em Medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca, SP
E-mail: marinabldecarvalho@hotmail.com

Júlia Sammour

Graduanda em Medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN) - Franca/SP
E-mail: jsammour50@gmail.com

Mariana Sciampaglia de Carvalho

Graduanda em Medicina na Universidade de Franca (UNIFRAN)- Franca- sp
email: marianasciampaglia10@gmail.com

Robert Daniel Riveros Ramirez

Graduação de medicina na universidade Anhembi Morumbi- Piracicaba SP
Email: robertriverosdr@gmail.com



Jose Franco de Angelis

Graduação em medicina pela faculdade Estacio de Ribeirao Preto SP
Email: dr.josefrancoangelis@gmail.com

Júlia Nery Tavares

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (Unipac JF)
E-mail: julia_neryt@hotmail.com

Rafael Natali do Amaral

Graduado Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS)- Campo Grande MS
E-mail: rafael.amaral@ufms.br

Maria Eugênia Alves Martins de Araújo Tristão

Dra. e Orientadora
Médica Pediatra, Pós graduada em Cuidados paliativos pediátricos, Uti pediátrica e neonatal e
Nutrição pediátrica, atuando como docente do curso de medicina
Universidade de Franca
Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)
E-mail: Maria Eugênia _059@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: O objetivo geral do presente estudo consiste em analisar a produção científica acerca da dermatite atópica na pediatria, buscando identificar os principais métodos utilizados no diagnóstico e tratamento dessa patologia. **Metodologia:** É uma revisão sistemática focada em entender os principais aspectos que permeiam a dermatite atópica na população pediátrica. A pesquisa foi guiada pela pergunta: “Quais são os principais aspectos que permeiam o desenvolvimento da dermatite atópica na pediatria, bem como quais são as principais repercussões clínicas e os métodos diagnósticos e terapêuticos utilizados na prática clínica?”. Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed usando quatro descritores combinados com o termo booleano “AND”. Isso resultou em 511 artigos. Sendo selecionado 20 artigos para análise e utilizados 12 artigos para compor a coletânea. **Resultados:** A dermatite atópica (DA) é uma condição inflamatória crônica que afeta milhões de pessoas, com maior incidência em crianças. A eficácia dos corticosteroides tópicos (TCS) é reconhecida, porém, preocupações com seus efeitos colaterais, especialmente em pacientes pediátricos, levam à subutilização desses tratamentos. Abordagens proativas, como o uso adequado de TCS e a introdução de inibidores tópicos da calcineurina (TCI), são importantes para um tratamento eficaz. **Conclusão:** Futuras pesquisas devem focar na compreensão dos fatores regionais que influenciam a prevalência da DA e no desenvolvimento de novos tratamentos com menores riscos de efeitos adversos. Além disso, programas educacionais e planos de ação são essenciais para aumentar a adesão ao tratamento, especialmente entre crianças, garantindo assim uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

Palavras-chave: Pediatria. Dermatite Atópica. Tratamento. Diagnóstico.

1 INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele que geralmente se manifesta na primeira infância e pode preceder o desenvolvimento de outros distúrbios atópicos, incluindo asma, rinite alérgica e alergias alimentares. O início da DA ocorre mais comumente entre 3 e 6 meses de idade, com aproximadamente 60% das crianças com DA apresentando sintomas nos primeiros 12 meses. As diretrizes de consenso indicam que a DA é caracterizada por características essenciais, como prurido e eczema (agudo, subagudo ou crônico), com lesões de eczema exibindo morfologia típica ou padrões específicos da idade e tendo uma história crônica ou recidivante. A presença dessas características essenciais em combinação com uma idade precoce de início, atopia e xerose apoiam o diagnóstico de DA (EICHENFIELD et al., 2022).

A prevalência da DA varia amplamente em todo o mundo devido a diferenças regionais, específicas de cada país, faixa etária e metodológicas de captura de dados, afetando 0,2% a 36% da população pediátrica (idades < 18 anos). Essa alta prevalência, juntamente com a alta carga do paciente/cuidador e o aumento da utilização de cuidados de saúde, destaca a considerável carga de saúde pública associada à DA. Além disso, aproximadamente 50% dos pacientes com DA são tratados no ambiente de atenção primária (EICHENFIELD et al., 2022).

A patogênese da doença é complexa e multifatorial, envolvendo falha da barreira cutânea, desregulação imunológica local e sistêmica, disbiose intestinal e cutânea e também fatores genéticos interagindo entre si (ANANIA et al., 2022). A análise transcriptômica da pele de pacientes com DA revelou um aumento predominante em citocinas do tipo 2 em lesões cutâneas agudas e crônicas, incluindo interleucina (IL)-13, IL-4, IL-5 e IL-31, indicando a forte ativação das respostas imunes do tipo 2 T helper (Th2). As citocinas do tipo 2, particularmente IL-4 e IL-13, orquestram a geração de imunoglobulina E (IgE) por células B, juntamente com a estimulação de células imunes como eosinófilos e mastócitos. Esses processos contribuem coletivamente para o ambiente inflamatório e a manifestação de sintomas de prurido (ZHAO et al., 2023).

As manifestações clínicas da DA variam com a idade. Em bebês, o couro cabeludo, a face, o pescoço, o tronco e as superfícies extensoras (externas) das extremidades são geralmente afetados, enquanto a área da fralda é geralmente poupada. As crianças geralmente têm envolvimento das superfícies flexurais das extremidades (ou seja, dobra/curvatura no cotovelo e na parte de trás do joelho), pescoço, pulsos e tornozelos. Na adolescência e na idade adulta, as superfícies flexurais das extremidades, mãos e pés são geralmente afetadas. Independentemente da idade, a coceira associada à DA geralmente continua durante o dia e piora à noite, levando à perda de sono e a prejuízos substanciais na qualidade de vida (CARR et al., 2024).

Esse artigo de revisão sistemática tem como objetivo compilar e avaliar as evidências científicas existentes sobre a dermatite atópica na população pediátrica. A intenção é proporcionar uma

visão abrangente e atualizada, que não apenas sintetize o conhecimento atual sobre a condição, mas também identifique lacunas na pesquisa e direcione futuras investigações e práticas clínicas. Ao oferecer uma análise aprofundada das evidências, este trabalho pretende servir como um recurso para profissionais da saúde, pesquisadores e acadêmicos, auxiliando na otimização das abordagens diagnósticas e terapêuticas desse quadro.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática que busca compreender os principais aspectos acerca da dermatite atópica na população pediátrica, bem como demonstrar os principais métodos diagnósticos e farmacológicos utilizados no tratamento do quadro. Para o desenvolvimento dessa pesquisa foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): “Quais são os principais aspectos que permeiam o desenvolvimento da dermatite atópica na pediatria, bem como quais são as principais repercussões clínicas e os métodos diagnósticos e terapêuticos utilizados na prática clínica?”

As buscas foram realizadas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados 4 descritores em combinação com o termo booleano “AND”: Topical Therapy, Atopic Dermatitis, Diagnostic Methods e Pediatric Atopic Dermatitis. A estratégia de busca utilizada na base de dados PMC foi: Topical Therapy AND Atopic Dermatitis AND Diagnostic Methods e Atopic Dermatitis AND Pediatric Atopic Dermatitis. Desta busca foram encontrados 511 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, além disso, estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 511 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 20 artigos na base de dados PubMed, sendo utilizados um total de 12 estudos para compor a coletânea.

3 DISCUSSÃO

A dermatite atópica (DA, também conhecida como eczema ou eczema atópico) é agora reconhecida como uma condição sistêmica e é a doença inflamatória crônica da pele mais comum em todo o mundo, afetando até 20% das crianças (KERN et al., 2024). Desde a década de 1970, a incidência de DA aumentou de 2 a 3 vezes na indústria países desenvolvidos, afetando aproximadamente 15% a 20% das crianças, 5% a 20% dos adolescentes e 1% a 3% dos adultos. No

entanto, o estudo International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), relataram que a prevalência varia amplamente dependendo da região geográfica (NAPOLITANO et al., 2022).

O início da DA ocorre durante os primeiros anos de vida em aproximadamente 80% dos indivíduos e aproximadamente 60% apresentam remissão na adolescência (BYLUND et al., 2020). No cenário de atenção primária dos EUA, um estudo de pesquisa transversal relatou uma prevalência de DA de 24% entre pacientes pediátricos de 0–5 anos, variando de 15% das crianças com idade < 1 ano a 38% das crianças de 4–5 anos. Nesta pesquisa, uma avaliação da gravidade da DA indicou que a maioria dos pacientes apresentava DA leve (58%) ou DA moderada (39%), com apenas 3% das crianças apresentando DA grave. As comorbidades que foram mais prevalentes na população com DA do que na população sem DA incluíram asma (12 vs 4%; razão de prevalência ajustada por idade, 3,0 [IC 95% 1,8–4,9]; $p < 0,001$) e alergia alimentar (8 vs 2%; 3,7 [1,5–9,2]; $p = 0,005$) (EICHENFIELD et al., 2022).

A DA é precipitada por uma interação entre fatores ambientais, barreira cutânea perturbada, microbioma da pele e desregulação imunológica entre indivíduos com genes de suscetibilidade à DA. A DA é uma doença altamente hereditária, com genes específicos do fenótipo provavelmente desempenhando um papel importante ao lado de genes de atopia 'genéricos'. Estudos de associação em todo o genoma identificaram loci correlacionados com a regulação autoimune, incluindo genes associados à regulação das defesas inatas do hospedeiro e à função das células T; esses estudos também vincularam a DA a outras doenças autoimunes ou doenças cardiovasculares (EICHENFIELD et al., 2022).

A etiologia da DA parece ser motivada pela interação recíproca entre duas vias biológicas: função epitelial da pele e respostas imunes inatas/ adaptativas. A disfunção da barreira cutânea é um componente essencial bem definido na patogênese da DA. Na pele saudável, a barreira epidérmica é uma matriz de lipídios estruturais e proteínas que exibe propriedades antimicrobianas, funcionando para manter a hidratação da pele e prevenir a penetração de alérgenos, e a interrupção de qualquer um desses componentes contribui para a DA (EICHENFIELD et al., 2022).

Anormalidades da barreira da pele são frequentemente associadas a mutações dentro, ou expressão prejudicada, do gene da filagrina (FLG), que codifica uma proteína estrutural essencial para a formação da barreira da pele, embora análises de todo o genoma tenham agora identificado pelo menos 30 regiões de suscetibilidade diferentes para DA. A pele de indivíduos com DA também demonstrou ser deficiente em ceramidas (moléculas lipídicas), bem como em peptídeos antimicrobianos, como as catelicidinas, que representam a primeira linha de defesa contra muitos agentes infecciosos. Essas anormalidades da barreira cutânea levam à perda transepidérmica de água (passagem de água de dentro do corpo através da camada epidérmica da pele para a atmosfera circundante) e ao aumento da penetração de alérgenos e micróbios na pele. Os agentes infecciosos

mais frequentemente envolvidos na DA são *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), que coloniza em aproximadamente 90% dos pacientes com DA, vírus herpes simplex e vírus do molusco contagioso (CARR et al., 2024).

O microbioma da pele desempenha um papel fundamental na resposta imune inata da pele por meio da manutenção da homeostase imunológica e redução da colonização da pele por bactérias patogênicas. Embora inúmeras espécies microbianas estejam envolvidas na função ideal do microbioma da pele, descobriu-se que *Staphylococcus aureus* coloniza lesões cutâneas de DA em até 90% dos pacientes e pode contribuir para exacerbações ou agravamento da doença (EICHENFIELD et al., 2022).

Desenvolvimentos recentes na pesquisa de DA forneceram evidências que apoiam a contribuição de mecanismos imunológicos para a patogênese da DA. Em particular, vários biomarcadores imunológicos de mediadores inflamatórios foram identificados, incluindo T helper (Th)2, Th22, interleucina (IL)-4, IL-13, IL-31, Th1 e Th17. O início da DA aguda é caracterizado predominantemente pela ativação das vias Th2 e Th22, que são subsequentemente intensificadas na doença crônica, juntamente com a regulação positiva da via Th1. No cenário pediátrico, estudos de DA pediátrica de início recente demonstraram forte ativação imunológica de Th2, Th9 e Th17 em lesões de pele, bem como níveis aumentados de marcadores Th2 e Th17 no sangue de pacientes pediátricos com DA. Consequentemente, a compreensão atual da DA pediátrica tornou-se uma em que a sinalização Th2 continua sendo o principal impulsionador; entretanto, a sinalização Th17 é mais pronunciada quando comparada com adultos com DA (EICHENFIELD et al., 2022). Além disso, o endofenótipo cutâneo da DA pediátrica é substancialmente diferente daquele da DA adulta/adolescente. Na verdade, a lesão em crianças se foi evidenciada através da hiperplasia epidérmica comparável ou maior e infiltração celular do que adultos com DA (NAPOLITANO et al., 2022).

Células imunes inatas e adaptativas, como basófilos, eosinófilos e macrófagos contribuem fortemente para a patogênese da DA. Os basófilos participam da iniciação da DA através do aumento da expressão de IL-4 e interações com queratinócitos e macrófagos dérmicos, resultando em epiderme hiperplasia maligna e disfunção da barreira cutânea. Os eosinófilos circulantes em pacientes com DA expressam aumento do receptor de histamina 4 regulado positivamente (H4R), mediado por IL-4 e IL-13 através da via JAK/STAT, levando ao aumento da produção de IL-31 (SAVVA et al., 2024).

As lesões cutâneas, que geralmente são acompanhadas de prurido intenso, incluem eritema infiltrado, eritema com erosões causadas por arranhões, áreas liquenificadas e pápulas e nódulos pruriginosos. A variante numular da infância assemelha-se ao eczema numular em adultos (e4). A dermatite atópica prejudica significativamente a qualidade de vida. As manifestações mínimas incluem inflamação dos lábios secos (queilite seca), fissuras inflamatórias no canto da boca, erosão infranasal,

lacerações infra-auriculares, intertrigo retro-auricular, eczema nas pontas dos dedos das mãos e dos pés (“pés atópicos de inverno”), eczema nos mamilos e pitíriase alba (WOLLENBERG et al., 2023).

As manifestações cutâneas típicas da dermatite atópica geralmente surgem aos três meses de idade ou mais tarde. Seus locais de predileção mudam ao longo do tempo, em lactentes as lesões predominam nas bochechas, couro cabeludo (capílicio), superfícies extensoras dos membros, já em crianças pequenas e escolares, situam-se nas superfícies flexoras (cotovelos, região poplítea, pescoço); e em adolescentes, eczema nas mãos e nos pés. (WOLLENBERG et al., 2023).

As lesões eczematosas geralmente apresentam uma distribuição relacionada à idade. Os Bebês menores de 2 anos apresentam lesões agudas, caracterizadas por pápulas pruriginosas e vesículas elevadas <1 cm, frequentemente associadas a exsudato seroso e crostas. Normalmente, essas lesões apresentam eritema mal definido e envolvem a face, o tronco, as superfícies extensoras do membro e às vezes a área da fralda. Na infância com dois anos ou mais, a DA é caracterizada pelo aparecimento de pele seca, eritema mais claro, e pápulas e placas liquenificadas que afetam as superfícies flexoras, mãos e pés. O envolvimento facial é menos proeminente, mas quando presente, pode ser distribuição perioral e periorbital é observada. No entanto, a partir dos três anos, são observados diferentes tipos de lesões cutâneas, como eczema numular ou variantes morfológicas incluindo o tipo folicular caracterizado por pápulas foliculares densamente agregadas (NAPOLITANO et al., 2022).

Os pacientes frequentemente têm doenças associadas, incluindo outras condições atópicas (asma, rinoconjuntivite alérgica), raramente ceratoconjuntivite primaveril, conjuntivite papilar gigante, ceratite punctata superficial, ceratoconjuntivite atópica ou otite externa e média. Alergias alimentares são demonstráveis em 30% das crianças com dermatite atópica mais grave, e hipersensibilidade imediata (tipo 1) ao leite de vaca, ovos de galinha, amendoim, soja e nozes é comum (WOLLENBERG et al., 2023).

O diagnóstico da DA depende da apresentação clínica porque atualmente não há um biomarcador confiável. Os critérios diagnósticos para DA evoluíram, com os critérios diagnósticos seminais desenvolvidos por Hanifn e Rajka modificados em 1994 pelo UK Working Party e novamente em 2003 pela American Academy of Dermatology (AAD) em uma tentativa de gerar e refinar uma ferramenta de diagnóstico que seja adequada para a prática clínica. As diretrizes da AAD indicam que um diagnóstico clínico deve ser baseado em características históricas, morfologia e distribuição de lesões cutâneas e sinais clínicos associados. Os critérios a serem considerados no diagnóstico de pacientes com DA incluem características essenciais como prurido e eczema; características importantes que apoiam um diagnóstico de DA, como idade precoce de início, atopia e xerose; e características associadas que sugerem um diagnóstico de DA, como respostas vasculares atópicas, ceratose pilar/pityriasis alba/palmas hiperlineares/ ictiose, alterações oculares/periorbitais,

outros achados regionais e lesões de acentuação/liquenificação/prurigo perifoliculares (EICHENFIELD et al., 2022).

É importante notar que o diagnóstico diferencial para DA pode ser extenso, dada a natureza heterogênea da doença. As diretrizes da AAD indicam que um diagnóstico de DA é dependente da exclusão de condições, como impetigo, escabiose, dermatite seborreica, dermatite de contato, ictioses, linfoma cutâneo de células T, psoríase, dermatoses de fotossensibilidade, doenças de imunodeficiência e eritrodermia de outras causas. A identificação e avaliação da gravidade da doença podem ser úteis para um diagnóstico diferencial da DA, para monitorar a progressão da doença e para avaliar os resultados do tratamento. A medição da gravidade ou intensidade da doença pode ser caracterizada por vários índices de gravidade, incluindo área de superfície corporal, Avaliação Global do Investigador (como o V-IGA, uma pontuação de avaliação global validada), Índice de Área e Gravidade do Eczema (EASI), SCORAD e Medida de Eczema Orientada ao Paciente (POEM). Recentemente, uma declaração de consenso para a iniciativa global e multiprofissional Harmonizing Outcome Measures for Eczema (HOME) indicou que os sintomas relatados pelo paciente eram um domínio de alta prioridade, recomendando o uso do índice POEM uma medida clinicamente validada derivada do paciente de sete sintomas em uma escala de 5 pontos, para avaliar a gravidade da dermatite atópica, e uma versão atualizada do SCORAD conhecida como índice SCORAD orientado ao paciente. Ao utilizar essas ferramentas, os pediatras podem rastrear com mais precisão o curso da doença de seus pacientes e adaptar seus regimes de tratamento adequadamente (EICHENFIELD et al., 2022).

Se houver suspeita de dermatite atópica, os potenciais gatilhos psicossomáticos, alérgicos ou ambientais devem ser identificados (eBox). A importância desses gatilhos varia amplamente entre os indivíduos, e evitá-los é um componente do plano de tratamento personalizado. O papel dos fatores dietéticos é frequentemente superestimado, particularmente na infância; em vez disso, irritações cutâneas agudas e crônicas e temperaturas baixas devem sempre ser consideradas como potenciais gatilhos de disfunção da barreira cutânea. Infecções e vacinações também podem agravar a dermatite atópica, mas crianças e adultos com dermatite atópica devem, no entanto, ser vacinados como de costume, conforme recomendado pelo STIKO (Comitê Permanente Alemão de Vacinação). Nem a infecção nem a vacinação contra SARS-CoV-2 aumentam o risco de desenvolver dermatite atópica. Em exacerbações agudas, é recomendado adiar a vacinação até que a condição da pele se estabilize (WOLLENBERG et al., 2023).

O papel exato dos alimentos e aeroalérgenos na patogênese e exacerbação da DA é controverso. Embora a maioria dos pacientes com DA demonstre anticorpos IgE específicos para alimentos e/ou aeroalérgenos no teste de puntura cutânea (SPT) e nas medições dos níveis séricos de IgE específica, sua significância clínica permanece obscura. Embora um SPT positivo ou teste de IgE sérico específico indique sensibilização a um alérgeno em particular, isso não prova hipersensibilidade clínica ou

causalidade. Para a grande maioria das crianças com DA, os alimentos não são um gatilho. Em estudos clínicos, até 35% das crianças com DA moderada a grave têm alergias alimentares clinicamente relevantes, no entanto, estas são mais frequentemente associadas a sintomas imediatos após a ingestão e são geralmente claramente identificáveis a partir da história clínica. Em contraste, as alergias alimentares parecem ter pouco ou nenhum papel na DA adulta (CARR et al., 2024).

Restrições alimentares desnecessárias podem resultar em deficiências nutricionais, impactam negativamente o desenvolvimento infantil (por exemplo, aversões alimentares e

hábitos alimentares anormais) e podem paradoxalmente aumentar o risco de desenvolver alergias alimentares imediatas e potencialmente fatais para alguns pacientes. Portanto, a decisão de realizar testes de alergia a alimentos deve ser baseada em se o histórico do paciente é consistente ou altamente sugestivo de alergias alimentares mediadas por IgE. A exposição a aeroalérgenos, como ácaros, pelos de animais, pólen e fungos, pode exacerbar a DA em alguns pacientes. Nesses casos, a identificação da sensibilização por SPT pode ser útil. Medidas específicas de prevenção devem ser consideradas, pois a remoção do alérgeno do ambiente do paciente pode melhorar os sintomas da DA (CARR et al., 2024).

A DA geralmente está presente no início da vida e confere uma alta carga de doença tanto ao paciente quanto ao seu cuidador; portanto, o potencial para prevenir o início da doença é uma meta terapêutica altamente cobiçada e continuamente buscada. Além disso, a DA está comumente entre as primeiras manifestações da marcha atópica, fornecendo mais justificativa para explorar medidas preventivas para a doença na tentativa de prevenir outras comorbidades atópicas futuras (MORENO et al., 2023). O tratamento da DA deve ser direcionado à restauração da barreira da pele, o que inclui hidratar e reparar a pele, limitar a coceira e diminuir a inflamação quando necessário. Portanto, o tratamento bem-sucedido da DA requer uma abordagem multifacetada que envolva educação do paciente e do cuidador, práticas ideais de cuidados com a pele, tratamento anti-inflamatório como tópicos corticosteróides (primeira linha), inibidores tópicos da calcineurina (TCIs) e/ou inibidores da fosfodiesterase-4 (PDE-4), bem como o tratamento de infecções de pele (CARR et al., 2024).

A disfunção da barreira cutânea, levando ao aumento da penetração de alérgenos e à perda transepidérmica de água, é uma das principais causas da DA. Portanto, o uso frequente de hidratantes e emolientes é a base da terapia sem prescrição para DA pediátrica. As diretrizes atualmente recomendam a reaplicação liberal e frequente de hidratantes ao longo do dia para evitar o ressecamento da pele. A aplicação logo após um banho diário de água morna de 5 a 10 minutos pode ser útil para reter a umidade e remover a crosta. Produtos suaves, hipoalergênicos e sem fragrância devem ser usados para evitar mais irritação da pele e diminuir o risco de desenvolvimento subsequente de dermatite de contato. Cremes de barreira que contêm agentes oclusivos (por exemplo, petrolato) ou

umectantes (por exemplo, glicerol) também são úteis na proteção e manutenção da barreira da pele (JOHNSON; YU, 2022).

O uso de óleos naturais pode ser considerado uma abordagem alternativa de tratamento para DA pediátrica. O óleo de primula (EPO), da planta *Oenothera biennis*, é uma fonte de ácidos graxos ômega-6 e acredita-se que seja antiinflamatório. Um pequeno estudo conduzido em 50 pacientes com DA relatou que 96% dos pacientes tratados com EPO apresentaram melhora após um curso de 5 meses de dosagem diária. Óleo de semente de girassol (SSO), da planta *Helianthus annuus*, é outra opção, dadas suas propriedades antiinflamatórias e de reparo de barreira. Um efeito poupador de esteroides foi observado em um estudo envolvendo 86 crianças com DA moderada tratadas com TCS alternado e 2% SSO (JOHNSON; YU, 2022).

A suplementação com vitaminas e antioxidantes pode impactar positivamente a DA pediátrica. Alguns estudos que investigaram a vitamina D observaram melhora na gravidade do eczema com suplementação oral, particularmente quando fornecida nos meses de inverno. Isso sugere que a deficiência de vitamina D pode contribuir para a fisiopatologia da DA. No entanto, a vitamina D tópica pode piorar a DA e é frequentemente evitada. Em contraste, acredita-se que a vitamina B12 tópica previna crises de DA, possivelmente por meio da inibição de uma etapa importante na via inflamatória (JOHNSON; YU, 2022).

O primeiro corticosteroide tópico (TCS), acetato de hidrocortisona, foi introduzido em 1952 para o tratamento de doenças inflamatórias da pele. Hoje, os TCS são os agentes tópicos mais comumente usados em dermatologia e ainda são o esteio para o tratamento de DA, tanto em crianças quanto em adultos. Os TCS modulam e suprimem amplamente o sistema imunológico, incluindo vários tipos de células imunológicas, ao regular negativamente os robustos drivers pró-inflamatórios, incluindo TNF, fator estimulador de colônias de granulócitos-monócitos, IL-2 e IL-1 (MORENO et al., 2023).

No entanto, pacientes pediátricos com DA são frequentemente subtratados devido à preocupação com efeitos adversos associados aos TCS; essas preocupações são aumentadas para formulações de alta potência, aplicação crônica, uso em áreas extensas da pele ou uso em áreas sensíveis. Embora os TCS sejam eficazes no tratamento da DA pediátrica quando usados conforme prescrito, 90% dos médicos tratam sua população pediátrica de forma diferente dos adultos devido a preocupações com efeitos colaterais de longo prazo, com 98% dos médicos relatando "efeitos adversos relacionados ao tratamento" como uma grande preocupação. Atualmente, as taxas médias de adesão para regimes de tratamento de 5 dias e 8 semanas de DA são de 40% e 32%, respectivamente. Os métodos mais eficazes para aumentar a adesão ao tratamento incluem planos de ação escritos, redução do tempo de acompanhamento e workshops educacionais (MORENO et al., 2023).

Em crianças com DA moderada a grave, a terapia proativa com aplicação duas vezes por semana com TCSs de potência média (por exemplo, fluticasona ou mometasona) para áreas da pele previamente afetadas por até 16 semanas pode ajudar a prevenir recaídas. Os TCS podem ser agrupados em sete classes de potência. Os TCSs de alta potência em altamente áreas sensíveis da pele (rosto, pescoço e dobras cutâneas) devem ser usado com cautela para evitar atrofia da pele. Os TCS de Baixa a média potência podem ser usados por períodos mais longos para DA crônica envolvendo o tronco e as extremidades. Bebês e crianças pequenas com DA devem ser tratadas com medicamentos menos potentes (YAO et al., 2022).

Os efeitos adversos associados ao TCS são divididos em duas categorias: efeitos locais e sistêmicos. Efeitos colaterais locais, como estrias, atrofia da pele e alterações de pigmentação, são menos comuns na população pediátrica, mas a população pediátrica corre maior risco de efeitos colaterais sistêmicos devido à maior proporção entre superfície da pele e volume corporal e epiderme mais fina, resultando em maior absorção e concentrações sanguíneas elevadas de corticosteroides. Eventos adversos sistêmicos potenciais incluem eixo hipotalâmico-pituitário e supressão adrenal, juntamente com crescimento linear atrofiado. No entanto, a supressão adrenal precoce foi considerada transitória e espontaneamente normalizada, mesmo com o uso contínuo de corticosteroides (MORENO et al., 2023).

Os inibidores tópicos da calcineurina (TCI) são considerados agentes fortes de segunda linha para o tratamento da DA na população pediátrica. No entanto, existem algumas situações em que os TCIs podem ser preferíveis aos TCS, incluindo: TCIs recalcitrantes, áreas sensíveis (como face, anogenital, dobras cutâneas), locais com atrofia induzida por TCS e uso ininterrupto de TCS a longo prazo. Os TCIs atualmente aprovados para DA pediátrica incluem creme de pimecrolimus 1% em crianças >2 anos, tacrolimus 0,03% para crianças >2 anos e tacrolimus 0,1% para adolescentes >16 anos de idade, todos para indicação de doença leve a moderada (MORENO et al., 2023).

Os TCIs formam um complexo que inibe a calcineurina e previne a transcrição de múltiplos mediadores pró-inflamatórios, como TNF- α , IFN γ e IL-2, resultando em uma ampla supressão do meio imune cutâneo da DA. O tacrolimus inibe a liberação de histamina dos mastócitos da pele mediados por IgE, um mecanismo aditivo que melhora ainda mais a resposta clínica resultante. O efeito mais benéfico do TCI na DA é sua capacidade de diminuir o prurido. Os efeitos antipruriginosos do TCI também podem ser atribuídos à sua capacidade de inibir terminações nervosas sensoriais cutâneas, diminuir a liberação de substância P nessas terminações nervosas e diminuir a liberação de neuropeptídeos - todos os quais diminuem a sensibilização e a inflamação do nervo. Os efeitos colaterais mais comuns associados ao uso de TCI incluem irritação da pele no local da aplicação, como queimação, ardência e coceira. No entanto, a irritação no local da aplicação geralmente desaparece

dentro de uma hora da aplicação, o que garante que esses efeitos adversos locais sejam muito limitados (MORENO et al., 2023).

O Crisaborole é um agente tópico poupador de esteroides que funciona como um inibidor da fosfodiesterase-4 (PDE4). É aprovado para o tratamento de DA leve a moderada em pacientes com dois anos de idade ou mais. A PDE4 é elevada na DA e desempenha um papel ativo na produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo Th2-relacionadas (IL-5, IL-10), Th1-relacionadas (IFN γ , TNF α) e Th17/Th22 relacionadas (IL-17, IL-22). A aplicação bidária de crisaborole resultou em melhora da gravidade da DA já no oitavo dia de tratamento, bem como melhora sustentada do prurido. Tanto na população pediátrica quanto na adulta, o crisaborole proporcionou alívio precoce do prurido já no sexto dia (MORENO et al., 2023).

Nos últimos anos, dois agentes biológicos foram aprovados no Canadá para DA moderada a grave que não responde a terapias tópicas. Dupilumab (Dupix-ent) foi o primeiro biológico a ser aprovado em adultos e agora tem aprovação para pacientes com 6 meses de idade ou mais. Tralokinumab (Adtralza) é aprovado para pacientes com 12 anos de idade ou mais. Dupilumab é um antagonista do receptor alfa da interleucina (IL)-4 que leva à inibição da sinalização de IL-4 e IL-13. Tralokinumab se liga e neutraliza os efeitos da IL-13. Essas citocinas desempenham um papel integral na cascata inflamatória T2 hiperativa encontrada em pacientes com eczema, e bloqueá-las reduz significativamente a atividade dessa via. Dupilumab e tralokinumab são terapias de injeção que podem ser autoadministradas por meio de caneta ou seringa pré-cheia, dependendo da idade do paciente. Foi demonstrado que ambos os agentes biológicos melhoram significativamente as pontuações de eczema (Índice de Área e Gravidade do Eczema [EASI], Avaliação Global do Investigador [IGA] e outros), pontuações de prurido e pontuações de qualidade de vida quando usados como monoterapia ou concomitantemente com corticosteroides tópicos (CARR et al., 2024).

Os inibidores de JAK têm sido usados há vários anos para condições reumatológicas. Em 2021, upadacitinibe foi o primeiro inibidor de JAK a ser aprovado para DA moderada a grave, seguido por abrocitinibe em 2022. Ambos os agentes são aprovados para pacientes com 12 anos de idade ou mais. Os inibidores de JAK para eczema inibem seletivamente a via JAK-STAT, reduzindo significativamente a atividade da citocina pró-inflamatória, mas poupando os efeitos colaterais da inibição de JAK-2 (neutropenia e anemia) Ambos os inibidores de JAK aprovados para DA são comprimidos orais de administração única diária e têm doses baixas e altas disponíveis Antes do início do tratamento com inibidores de JAK, os pacientes precisam ser examinados para infecções crônicas, incluindo tuberculose e hepatite. Outros monitoramentos laboratoriais necessários no início do tratamento e durante o acompanhamento incluem: hemograma completo, lipídios e função hepática e renal. Os efeitos colaterais mais comuns associados aos inibidores de JAK são leves e incluem acne e



náusea. No entanto, infecções oportunistas, como herpes zoster e eczema herpético, também ocorreram (CARR et al., 2024).

4 CONCLUSÃO

A dermatite atópica (DA) é uma condição inflamatória crônica da pele que afeta milhões de crianças e adultos em todo o mundo. O aumento significativo na incidência de DA nas últimas décadas evidencia a necessidade urgente de estratégias eficazes de tratamento e prevenção. Apesar da ampla utilização e eficácia dos corticosteroides tópicos (TCS), preocupações com os efeitos colaterais, especialmente em crianças, levam a uma subutilização dos tratamentos prescritos, comprometendo o manejo adequado da doença.

A revisão destaca a importância de abordagens proativas e personalizadas no tratamento da DA, incluindo o uso de TCS de potência adequada e a introdução de inibidores tópicos da calcineurina (TCI) como alternativas seguras em determinadas situações. É crucial que médicos e cuidadores estejam bem informados sobre as opções de tratamento e os métodos para aumentar a adesão às terapias, visando minimizar os riscos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Futuras pesquisas devem focar em entender melhor os fatores regionais que influenciam a prevalência da DA e desenvolver tratamentos inovadores que possam oferecer alívio duradouro com menores riscos de efeitos adversos. Além disso, programas educacionais e planos de ação claros são essenciais para garantir uma adesão mais alta e eficaz ao tratamento, especialmente na população pediátrica.



REFERÊNCIAS

- ANANIA, Caterina et al. Probiotics function in preventing atopic dermatitis in children. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 10, p. 5409, 2022.
- BYLUND, Simon et al. Prevalence and incidence of atopic dermatitis: a systematic review. *Acta dermato-venereologica*, v. 100, n. 12, 2020.
- CARR, Stuart; PRATT, Rebecca; WHITE, Fred; WATSON, Wade. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. v. 20, n. 63, 2024.
- EICHENFIELD, Lawrence F. et al. Recent developments and advances in atopic dermatitis: a focus on epidemiology, pathophysiology, and treatment in the pediatric setting. *Pediatric Drugs*, v. 24, n. 4, p. 293-305, 2022.
- JOHNSON, Hadley; YU, JiaDe. Current and emerging therapies in pediatric atopic dermatitis. *Dermatology and Therapy*, v. 12, n. 12, p. 2691-2703, 2022.
- KERN, Chloe et al. Atopic dermatitis and cardiovascular risk in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 144, n. 5, p. 1038-1047. e16, 2024.
- MORENO, Ariana; RENERT-YUVAL, Yael; GUTTMAN-YASSKY, Emma. Shedding light on key pharmacological knowledge and strategies for pediatric atopic dermatitis. *Expert review of clinical pharmacology*, v. 16, n. 2, p. 119-131, 2023.
- NAPOLITANO, Maddalena et al. Children atopic dermatitis: Diagnosis, mimics, overlaps, and therapeutic implication. *Dermatologic Therapy*, v. 35, n. 12, p. e15901, 2022.
- SAVVA, Maria et al. Recent Advancements in the Atopic Dermatitis Mechanism. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, v. 29, n. 2, p. 84, 2024.
- WOLLENBERG, Andreas et al. Atopic Dermatitis in Children and Adults: Diagnosis and Treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 120, n. 13, p. 224, 2023.
- YAO, Tsung-Chieh et al. Taiwan guidelines for the diagnosis and management of pediatric atopic dermatitis: consensus statement of the Taiwan Academy of Pediatric Allergy, Asthma and Immunology. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, v. 55, n. 4, p. 561-572, 2022.
- ZHAO, Anqi; PAN, Chaolan; LI, Ming. Biologics and oral small-molecule inhibitors for treatment of pediatric atopic dermatitis: Opportunities and challenges. *Pediatric Investigation*, v. 7, n. 3, p. 177-190, 2023.