REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

DERMATITE ATÓPICA E EIXO NEUROIMUNOCUTÂNEO: INTERAÇÕES ENTRE PRURIDO CRÔNICO, DISTÚRBIOS DO SONO E MEDIADORES NEUROINFLAMATÓRIOS NA GRAVIDADE CLÍNICA E NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES

ATOPIC DERMATITIS AND THE NEUROIMMUNOCUTANEOUS AXIS: INTERACTIONS BETWEEN CHRONIC PRURITUS, SLEEP DISTURBANCES, AND NEUROINFLAMMATORY MEDIATORS IN CLINICAL SEVERITY AND PATIENT QUALITY OF LIFE

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 16/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794583216

Sheyla Pauleth Feijoo González[1]

Melanie Lissette Macias Jara[2]

Ariana Karina Velásquez Freire[3]

Valentina Gutierrez[4]

Natalia Fernández Castellanos[5]

RESUMO

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica marcada por alterações da barreira epidérmica, prurido persistente e repercussões relevantes sobre o sono e a qualidade de vida. Este artigo discute as interações do eixo neuroimunocutâneo, com ênfase na sinalização das citocinas IL-4, IL-13 e IL-31, na sensibilização de fibras nervosas, nos mecanismos da coçadura e nas consequências da fragmentação noturna do sono. Realizou-se revisão narrativa crítica de literatura, com análise de estudos mecanísticos, revisões, metanálises, ensaios clínicos e diretrizes dermatológicas. As evidências sustentam a participação recíproca da inflamação e do prurido, bem como a relevância clínica dos distúrbios do sono; entretanto, diferenças de desenho e de medidas impedem inferências causais universais. Terapias anti-inflamatórias dirigidas a vias tipo 2 e à sinalização de IL-31 demonstram benefícios em pacientes selecionados, sem substituir avaliação individual, cuidados de barreira e acompanhamento de segurança. Conclui-se que a avaliação da dermatite atópica deve integrar manifestações cutâneas, sintomas relatados, sono e funcionamento psicossocial, evitando reduzir a gravidade à extensão das lesões ou a biomarcadores ainda não validados.

Palavras-chave: Dermatite atópica; Prurido crônico; Sono; Neuroinflamação; Qualidade de vida.

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease characterized by epidermal barrier abnormalities, persistent itch, and substantial effects on sleep and quality of life. This article discusses interactions within the neuroimmunocutaneous axis, emphasizing IL-4, IL-13, and IL-31 signaling, sensory nerve sensitization, scratching mechanisms, and the consequences of

nocturnal sleep fragmentation. A critical narrative literature review was conducted, examining mechanistic studies, reviews, meta-analyses, clinical trials, and dermatology guidelines. Evidence supports reciprocal interactions between inflammation and itch as well as the clinical relevance of sleep disturbances; nevertheless, heterogeneous designs and measures preclude universal causal interpretations. Targeted anti-inflammatory therapies affecting type 2 pathways and IL-31 signaling provide benefits in selected patients, without replacing individualized assessment, barrier care, and safety monitoring. The review concludes that atopic dermatitis assessment should integrate skin findings, patient-reported symptoms, sleep, and psychosocial functioning rather than reducing severity to lesion extent or molecular biomarkers that remain insufficiently validated.
Keywords: Atopic dermatitis; Chronic pruritus; Sleep; Neuroinflammation; Quality of life.

1. INTRODUÇÃO

A dermatite atópica constitui doença inflamatória cutânea crônica, heterogênea e recidivante, frequentemente reconhecida pela associação entre eczema, xerose, prurido e alterações da barreira epidérmica. Seu impacto clínico, entretanto, não se resume à extensão visível das lesões. Pacientes com comprometimento aparentemente limitado podem relatar coceira persistente, despertares frequentes e dificuldade de concentração; outros exibem inflamação extensa com manifestações variáveis ao longo das estações e dos tratamentos. A compreensão contemporânea da doença exige integrar fatores genéticos, ambientais, imunológicos, neurossensoriais e psicossociais. Essa integração é relevante porque a mesma intensidade de lesão observada pelo examinador não corresponde necessariamente à mesma experiência de sofrimento

experimentada por diferentes indivíduos (Kamata; Tominaga; Takamori, 2025).

O eixo neuroimunocutâneo descreve a comunicação dinâmica entre terminações nervosas sensoriais, células imunológicas, queratinócitos e vias centrais de processamento dos estímulos. Moléculas produzidas em episódios inflamatórios, incluindo interleucinas da resposta tipo 2, sensibilizam aferências pruriceptivas, enquanto o ato de coçar agrava a integridade epidérmica e amplia a liberação de sinais de perigo. A comunicação é recíproca: mediadores neuronais podem influenciar respostas imunes e o estado psicológico pode modificar a percepção de sintomas e comportamentos de autocuidado. Essa perspectiva desloca a investigação de uma sequência linear, na qual a inflamação produziria unicamente lesões, para um sistema de retroalimentação entre inflamação, prurido, escoriação e privação de sono (Zhang, Z. et al., 2025).

A relação entre dermatite atópica e sono ocupa posição central nessa abordagem. A coceira noturna, a sensação térmica desconfortável, as alterações da barreira e os despertares associados ao ato de coçar afetam a continuidade do repouso. Quando persistentes, tais experiências podem comprometer rendimento escolar e profissional, relações interpessoais, humor e qualidade de vida familiar. Uma metanálise de 2025 sintetizou 32 estudos com 85.921 participantes e estimou prevalência combinada de distúrbios do sono de 43,4% entre pessoas com dermatite atópica; a heterogeneidade extremamente elevada impede generalizar essa proporção a qualquer população individual (Zhang, N. et al., 2025).

A pergunta norteadora deste artigo é como os mediadores neuroinflamatórios articulam prurido, sono e atividade inflamatória na dermatite atópica e de que modo essa compreensão pode qualificar avaliação e tratamento centrados no paciente. Objetiva-se discutir os mecanismos de comunicação neuroimune, examinar o peso clínico da fragmentação do sono e avaliar os recursos terapêuticos que demonstraram benefícios para sintomas e qualidade de vida. A abordagem mantém distinção entre associações observadas, mecanismos sugeridos por pesquisas translacionais e eficácia clínica demonstrada em ensaios, evitando que uma hipótese fisiopatológica seja convertida em recomendação terapêutica sem evidências suficientes.

2. METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa crítica de literatura, com abordagem qualitativa e síntese temática de estudos científicos e recomendações clínicas. A investigação não realizou entrevistas, recrutamento de participantes, coleta primária de informações de pacientes ou testes experimentais. Foram examinadas publicações disponíveis em plataformas acadêmicas como PubMed e páginas de periódicos, além de diretrizes da American Academy of Dermatology. A leitura priorizou revisões de mecanismos de prurido, pesquisas sobre sono, ensaios de intervenções anti-inflamatórias e orientações relativas a medidas objetivas e relatadas pelo paciente. O propósito da seleção foi obter diversidade de desenhos de estudo e relevância temática, e não quantificar a produção científica como se fosse uma revisão sistemática.

A organização da síntese considerou as expressões atopic dermatitis, chronic itch, neuroimmune axis, IL-31, IL-4, IL-13, skin barrier, sleep

disturbance, quality of life, patient-reported outcomes e targeted therapy. Foram privilegiados registros com autoria e identificação verificáveis, ensaios clínicos publicados, metanálises e diretrizes institucionais, com atenção à data e à população investigada. As recomendações de 2023 a 2025 da Academia Americana de Dermatologia contribuíram para separar cuidados tópicos, fototerapia e opções sistêmicas. Estudos anteriores de relevância histórica, como os ensaios SOLO 1 e SOLO 2 com dupilumabe, foram utilizados para contextualizar a evolução da terapêutica.

A extração narrativa foi orientada por quatro perguntas: qual mecanismo foi investigado, em qual população ou modelo foi observado, que desfechos foram medidos e quais limitações impedem uma aplicação universal do resultado. Estudos mecanísticos com culturas celulares ou animais foram analisados como suporte à plausibilidade biológica, não como evidência clínica definitiva. Trabalhos transversais informam associações e não estabelecem direção causal, enquanto ensaios aleatorizados, apesar do controle experimental, também exigem atenção aos critérios de inclusão e ao período de acompanhamento. A síntese discutiu convergências e conflitos, evitando combinar percentuais de trabalhos heterogêneos como se pertencessem à mesma coorte.

A revisão não incluiu registro prospectivo de protocolo, busca exaustiva reprodutível em todas as bases, seleção independente por revisores, avaliação padronizada do risco de viés de cada registro ou metanálise própria. Portanto, não se denomina revisão sistemática nem revisão integrativa formalmente protocolizada. O quadro de interpretação apresentado resulta da discussão crítica de fontes selecionadas e não deve ser tomado como algoritmo clínico validado. Referências bibliográficas e dados epidemiológicos foram

mantidos apenas quando sustentados pelas fontes consultadas, e diferenças de desenhos e de instrumentos são explicitadas sempre que possam alterar a interpretação.

3. BASES FISIOPATOLÓGICAS DA DERMATITE ATÓPICA

A dermatite atópica decorre de interações complexas entre predisposição à fragilidade epidérmica, ativação imune e influências do ambiente. Alterações em proteínas estruturais e lipídios do estrato córneo favorecem perda transepidérmica de água, entrada de irritantes e maior exposição a estímulos microbianos. Lesões por fricção, sabões agressivos e contato repetido com alérgenos podem intensificar uma barreira previamente vulnerável. Entretanto, não existe um único defeito estrutural presente em todos os pacientes, e a variabilidade clínica impede explicar a gravidade exclusivamente pela presença de determinadas variantes genéticas. A barreira é estrutura dinâmica cuja estabilidade depende da diferenciação de queratinócitos, da integridade das junções e da atividade inflamatória local (Sidbury et al., 2023).

A inflamação tipo 2 envolve especialmente IL-4 e IL-13, moléculas que participam da diferenciação imune e podem alterar mecanismos de defesa e reparo da epiderme. A atividade inflamatória reduz componentes necessários à organização do estrato córneo, amplificando a permeabilidade e favorecendo uma situação em que irritação e lesões novas se tornam mais prováveis. Queratinócitos submetidos a estresse liberam sinais como TSLP e IL-33, que modulam células imunes e podem participar da interação com terminações nervosas cutâneas. A experiência clínica de doença recidivante emerge dessa reciprocidade entre ambiente,

epitélio e sistema imune, mais do que de uma cascata invariável para todas as faixas etárias (Zhang, Z. et al., 2025).

A microbiota cutânea acompanha essas alterações, mas precisa ser interpretada como componente de um ecossistema. Mudanças na diversidade microbiana e aumento relativo de Staphylococcus aureus podem ocorrer durante exacerbações, contribuindo para inflamação e disfunção da barreira em determinados contextos. Ainda assim, associação entre colonização e gravidade não significa que toda lesão seja infecção bacteriana que exija antimicrobianos. A decisão terapêutica deve diferenciar sinais de infecção clínica de alterações de colonização, evitando uso indiscriminado de antissépticos e antibióticos. Diretrizes contemporâneas dão prioridade à restauração da barreira e ao controle da inflamação, reservando intervenções antimicrobianas para indicações específicas (American Academy of Dermatology, 2025).

A distinção entre atividade cutânea observável e atividade sintomática percebida é particularmente relevante para o eixo neuroimunocutâneo. Eritema, espessamento e extensão das placas são relevantes, mas não substituem a mensuração da coceira e do sono. A hipersensibilidade sensorial pode persistir quando as alterações visíveis já diminuíram, indicando que diferentes componentes do processo precisam ser investigados. Em termos metodológicos, o uso combinado de avaliações clínicas e relatos do paciente permite reconhecer trajetórias de melhora divergentes e definir objetivos assistenciais mais precisos. Uma aparência cutânea relativamente estável, acompanhada de prurido incapacitante, demanda reavaliação do controle da doença, das exposições e de causas concomitantes de coceira (Kamata; Tominaga; Takamori, 2025).

4. ESTRUTURA E FUNÇÃO DAS FIBRAS NERVOSAS CUTÂNEAS

A pele contém uma rede de terminações sensitivas que detectam estímulos térmicos, mecânicos, dolorosos e pruriginosos. Parte do processamento da coceira envolve fibras C não mielinizadas, cujos receptores respondem a sinais específicos produzidos no tecido inflamado. A transmissão desses impulsos alcança circuitos espinais e estruturas superiores relacionadas à percepção consciente, à atenção e à motivação para coçar. O sinal sensorial não é simples reflexo da quantidade de citocinas disponível: sua intensidade depende também do limiar de ativação das fibras, da experiência prévia, da integridade da pele, de circuitos inibitórios e do contexto comportamental (Kamata; Tominaga; Takamori, 2025).

Na dermatite atópica, estímulos habitualmente neutros podem despertar coceira, fenômeno denominado alocnese, enquanto estímulos já pruriginosos podem ser percebidos com intensidade excessiva, caracterizando hipercnese. Tais manifestações indicam sensibilização de circuitos que ultrapassa a interpretação de prurido como resposta somente à histamina. A adaptação sensorial progressiva é compatível com a experiência de pacientes que relatam desconforto intenso em contato com roupas, calor ou suor, mesmo quando não há lesões extensas. A distinção entre coceira por vias histaminérgicas e não histaminérgicas tem implicações clínicas, pois muitos pacientes com dermatite atópica não apresentam alívio suficiente com anti-histamínicos usados isoladamente (Kamata; Tominaga; Takamori, 2025).

Aumento da densidade de fibras nervosas intraepidérmicas e alterações da expressão de mediadores neurotróficos foram descritos em estudos translacionais, embora a ocorrência e a

magnitude variem conforme a amostra e o método empregado. O fator de crescimento neural e determinadas citocinas podem favorecer remodelamento neurocutâneo ou modificar limiares de excitabilidade, mecanismos que ajudam a formular hipóteses sobre persistência da coceira. Contudo, não há base para utilizar quantificação rotineira de fibras ou dosagem isolada de fatores neurotróficos como teste diagnóstico padronizado de gravidade. A interpretação translacional exige considerar local da biópsia, fase da doença, exposição terapêutica e heterogeneidade de fenótipos (Zhang, Z. et al., 2025).

As diferenças entre dor e prurido também precisam ser consideradas. Embora compartilhem componentes de transmissão, apresentam trajetórias sensoriais parcialmente distintas e podem coexistir em pacientes com escoriações ou fissuras. O ato de coçar pode reduzir temporariamente a percepção de coceira por circuitos de contrairritação, mas produz trauma epidérmico adicional e mantém o ciclo patológico. Em crianças pequenas, o padrão motor repetitivo pode ocorrer durante a sonolência e ser percebido pelos responsáveis antes que a criança consiga verbalizar o sintoma. Na avaliação clínica, observar escoriações, perguntar sobre gatilhos e investigar a persistência do desconforto são recursos complementares, não substitutos entre si (Sidbury et al., 2023).

5. IL-31 E O CIRCUITO DO PRURIDO CRÔNICO

A interleucina 31 ocupa posição destacada na fisiopatologia do prurido relacionado à dermatite atópica. Produzida por diferentes células imunes, ela participa de sinalização em receptores que incluem IL-31RA e OSMR e podem estar presentes em neurônios sensoriais. A ativação dessas vias modifica excitabilidade e interações

com a resposta inflamatória, proporcionando uma explicação mecanística para o fato de que controlar apenas manifestações superficiais nem sempre resolve a coceira. Diferentes estudos identificaram relação entre atividade de IL-31 e sintomas pruriginosos, mas a mensuração sérica da citocina ainda não oferece marcador individual suficientemente padronizado para conduzir rotineiramente decisões terapêuticas (Kamata; Tominaga; Takamori, 2025).

A ação da IL-31 não deve ser entendida como elemento único ou necessário para toda percepção de prurido. Outros mediadores, a sensibilidade das terminações cutâneas e os circuitos espinais participam simultaneamente do fenômeno. O conceito de circuito do prurido descreve a repetição entre ativação neuronal, comportamento de coçar, dano de barreira e inflamação subsequente. Pacientes podem experimentar piora do sintoma por fatores térmicos, sudorese, estresse ou textura de tecidos sem que se observe correspondente aumento mensurável de uma citocina isolada. Essa variabilidade explica por que respostas terapêuticas devem ser acompanhadas mediante avaliação de sintomas, não apenas por marcadores biológicos (Zhang, Z. et al., 2025).

O desenvolvimento de anticorpos direcionados ao receptor da IL-31 representa tradução clínica relevante da pesquisa neuroimune. Estudos de fase 3 com nemolizumabe demonstraram redução do prurido e melhora de desfechos relacionados ao sono em populações com dermatite atópica moderada a grave. Análises adicionais encontraram sinais precoces de benefício em determinados parâmetros já nos primeiros dias, mas os tempos e as proporções relatados não devem ser extrapolados para todos os pacientes, faixas etárias ou esquemas terapêuticos. A escolha de

terapia sistêmica depende de indicações regulatórias, controle inflamatório, segurança, disponibilidade e necessidade de manutenção de cuidados tópicos (American Academy of Dermatology, 2025).

O valor científico desse exemplo está na coerência parcial entre mecanismo e efeito clínico: uma via identificada experimentalmente tornou-se alvo de intervenção e foi acompanhada de melhora em sintomas relevantes. Ainda assim, melhora de prurido após bloqueio da IL-31 não prova que a via seja a única responsável pela fragmentação do sono nem dispensa avaliação de problemas concomitantes. Tratamentos podem reduzir coceira sem eliminar alterações de hábitos, insônia persistente ou comorbidades específicas. A interpretação adequada é a de que vias neuroimunes oferecem alvos terapêuticos eficazes para grupos selecionados, enquanto a resposta integral exige avaliação multidimensional e seguimento clínico (Kamata; Tominaga; Takamori, 2025).

6. IL-4, IL-13, TSLP E OUTROS MEDIADORES

A sinalização de IL-4 e IL-13 integra mecanismos centrais da inflamação tipo 2 e influencia tanto a barreira cutânea quanto a comunicação com elementos neurossensoriais. Ao participar da redução de proteínas de diferenciação epidérmica e da modulação do ambiente inflamatório, essas citocinas favorecem maior suscetibilidade a irritantes e perpetuação do eczema. Evidências experimentais também indicam que podem sensibilizar fibras associadas à percepção de coceira, elevando a capacidade de resposta a outros estímulos. A associação de efeitos epiteliais e neuronais constitui fundamento para terapias que bloqueiam essas

vias e produzem benefícios além da redução do eritema ou da área acometida (Simpson et al., 2016).

A linfopoetina estromal tímica, denominada TSLP, e a IL-33 são mediadores liberados em contextos de ativação de queratinócitos e outras células de interface. A literatura investiga sua influência na ativação de células linfoides e na integração entre barreira e imunidade, com repercussões potenciais sobre a excitabilidade de neurônios sensoriais. Apesar de sua relevância fisiopatológica, não se deve considerar que os resultados de bloqueio de IL-4/IL-13 possam ser automaticamente reproduzidos por medicamentos dirigidos a todas essas moléculas. Cada alvo exige avaliação clínica própria de eficácia, eventos adversos e grupos em que apresenta benefício relevante (Zhang, Z. et al., 2025).

Neuropeptídios como substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina participam de comunicação entre estruturas neuronais e células do tecido. A substância P pode interagir com receptores neurocinínicos, estimulando respostas locais que incluem alterações vasculares e ativação de células envolvidas na inflamação. Sua presença nas hipóteses mecanísticas, entretanto, não implica aprovação de antagonistas para controle de rotina da dermatite atópica. Ensaios com intervenções voltadas a receptores neuronais têm apresentado dificuldades de transposição entre modelos experimentais e resultados clinicamente consistentes, exigindo cautela quanto a promessas terapêuticas precoces (Kamata; Tominaga; Takamori, 2025).

A ideia de uma rede de mediadores mais bem representa a doença que a busca por molécula causal exclusiva. Em um mesmo indivíduo, IL-31 pode se relacionar à intensidade do prurido, IL-4 e IL-

13 à inflamação tipo 2, enquanto mediadores de barreira e neuropeptídios atuam em outros níveis. A importância relativa dessas vias provavelmente varia por idade, subtipo clínico, fase da exacerbação e exposição a medicamentos. Estudos que avaliam dosagens séricas devem reconhecer que a atividade local da pele nem sempre se reflete de forma linear no sangue. A medicina personalizada depende de biomarcadores validados e decisões clínicas contextualizadas, não somente de plausibilidade molecular (Zhang, Z. et al., 2025).

7. CICLO PRURIDO–COÇADURA–INFLAMAÇÃO

O comportamento de coçar é simultaneamente resposta ao sintoma e agente que modifica o tecido. A fricção repetida remove lipídios superficiais, produz microtraumas e pode facilitar entrada de irritantes, agravando a inflamação. Em doença persistente, escoriações e liquenificação representam marcas de interação prolongada entre necessidade de aliviar a coceira e dano cutâneo recorrente. A consequência é um circuito em que o alívio transitório propiciado pelo movimento produz vulnerabilidade adicional, que por sua vez favorece novos estímulos pruriginosos. A abordagem exclusivamente comportamental não resolve o mecanismo, porque o impulso de coçar tem base neurobiológica e não deve ser confundido com falta de disciplina do paciente (Zhang, Z. et al., 2025).

Em períodos noturnos, movimentos automáticos podem ocorrer sem plena consciência, dificultando a aplicação de medidas voluntárias de contenção. Crianças podem apresentar escoriações percebidas pelos cuidadores pela manhã, enquanto adultos relatam coçar durante períodos de sono fragmentado. A qualidade do

ambiente, a manutenção de unhas cuidadas, o manejo de calor e de sudorese e a aplicação de medidas de hidratação podem reduzir estímulos, mas não substituem controle farmacológico quando há inflamação ativa. Estratégias de educação em saúde precisam explicar o ciclo de forma acessível e evitar responsabilizar a pessoa por manifestações involuntárias de uma doença crônica (American Academy of Dermatology, 2025).

É necessário também distinguir medidas comportamentais com plausibilidade de resultados confirmados por ensaios. Técnicas de reversão de hábitos, apoio psicodermatológico e intervenções cognitivo-comportamentais podem beneficiar determinados pacientes, sobretudo quando existem componentes de escoriação compulsiva ou ansiedade, mas sua indicação exige avaliação individual. Não se pode afirmar que uma intervenção de relaxamento isolada reduza citocinas ou cure eczema. O desenho de programas terapêuticos deve integrar controle da inflamação, prevenção de irritação, manejo dos gatilhos, reconhecimento do sofrimento e acompanhamento da adesão, sem substituir recursos estabelecidos por orientações genéricas de evitar coçar (Sidbury et al., 2023).

A dimensão temporal do ciclo auxilia a compreender por que pacientes podem continuar com prurido mesmo após melhora parcial das placas. A sensibilização de terminações nervosas, a persistência de escoriações e a antecipação ansiosa da coceira podem não desaparecer no mesmo ritmo que a inflamação visível. Por isso, é útil registrar separadamente extensão da dermatite, intensidade do prurido, número de noites com despertares e impacto funcional. Melhoras discordantes não devem ser automaticamente tratadas como falha do relato do paciente; podem

revelar um domínio ainda pouco controlado da doença ou outra condição pruriginosa concomitante, justificando avaliação clínica direcionada (Kamata; Tominaga; Takamori, 2025).

8. SONO, RITMOS CIRCADIANOS E PRURIDO NOTURNO

A qualidade do sono envolve duração, continuidade, eficiência, regularidade e sensação de restauração. Na dermatite atópica, o comprometimento pode assumir diferentes formas: dificuldade de iniciar o sono por coceira intensa, despertares por calor e escoriação, redução do tempo total e sensação de fadiga ao despertar. É frequente que os pacientes identifiquem apenas uma parte dessas alterações, porque movimentos automáticos e microdespertares podem não ser lembrados. Informações fornecidas por familiares, diários e, quando clinicamente pertinente, dispositivos de registro objetivo ajudam a complementar a anamnese. A avaliação não deve confundir queixa de sono insatisfatório com diagnóstico formal de transtorno específico (Kaliciak et al., 2026).

A metanálise de 2025 reuniu 32 estudos e 85.921 participantes, encontrando estimativa combinada de 43,4% de distúrbios de sono na dermatite atópica. Embora demonstre grande relevância epidemiológica do problema, a heterogeneidade estatística descrita foi muito elevada, refletindo diferenças em escalas, países, faixas etárias, populações e definições de alteração do sono. Assim, a proporção não constitui previsão individual de risco e tampouco deve ser aplicada diretamente a contextos regionais sem considerar métodos e características da amostra. O principal ensinamento da síntese é a necessidade de investigar o sono de modo sistemático e especificar qual desfecho foi utilizado (Zhang, N. et al., 2025).

O prurido noturno pode ser agravado por fatores ambientais como calor, suor, roupas desconfortáveis e tempo prolongado em contato com superfícies irritantes. Alterações circadianas em mediadores hormonais e processos de reparo cutâneo são mecanismos investigados, mas não existe marcador isolado capaz de explicar por que determinadas pessoas apresentam piora da coceira à noite. É plausível que a redução de estímulos concorrentes ao deitar aumente a atenção dedicada ao sintoma; ainda assim, essa hipótese psicológica não substitui a dimensão inflamatória. A avaliação deve reconhecer tanto a atividade da doença quanto características próprias da rotina de sono, incluindo horários irregulares e condições do ambiente (Kaliciak et al., 2026).

A privação de sono também pode atuar como fator de manutenção dos sintomas. Evidências translacionais sugerem que sono insuficiente e fragmentado altera mecanismos de reparo da barreira, respostas ao estresse e percepção de estímulos sensoriais. Contudo, demonstrações de bidirecionalidade em modelos ou estudos observacionais não estabelecem que corrigir uma queixa de insônia, de forma isolada, reduza a gravidade do eczema. Esse desfecho precisa ser investigado em estudos prospectivos e intervenções específicas. Na prática, a persistência de noites ruins deve provocar reavaliação do controle cutâneo e de outras causas de insônia, sem presumir que a dermatite explique todos os sintomas noturnos (Kaliciak et al., 2026).

9. IMPACTOS COGNITIVOS, EMOCIONAIS E FAMILIARES

O sono fragmentado e a coceira persistente podem alterar atenção, memória operacional, disposição para atividades e capacidade de regular emoções. Em crianças, consequências possíveis incluem

irritabilidade, dificuldades de participação escolar e sobrecarga dos responsáveis; em adultos, incluem menor produtividade, absenteísmo e limitação de convivência social. Esses resultados não decorrem exclusivamente do número de lesões nem podem ser explicados por um único mediador inflamatório. A intensidade do sofrimento resulta de fatores associados à carga de sintomas, à continuidade do sono, às demandas ocupacionais, aos recursos familiares e às condições de acesso ao cuidado (Kaliciak et al., 2026).

Ansiedade e sintomas depressivos podem coexistir com dermatite atópica, e a relação entre sofrimento emocional e sintomas cutâneos é complexa. Pacientes que antecipam o prurido durante a noite podem apresentar preocupação e vigilância aumentadas, dificultando o repouso; em sentido inverso, noites mal dormidas podem reduzir tolerância ao desconforto e intensificar percepção de sintomas. Não se deve, entretanto, atribuir automaticamente dermatite atópica à ansiedade ou interpretar prurido intenso como manifestação psicossomática sem avaliação clínica. Uma abordagem sensível reconhece a realidade da inflamação e o papel das experiências emocionais na adaptação à doença, com intervenções proporcionais às necessidades identificadas (Zhang, Z. et al., 2025).

A vida familiar também é afetada pela rotina de tratamentos, pela necessidade de organização ambiental e pelo acompanhamento de crianças durante crises. Responsáveis podem perder horas de sono para oferecer cuidados, administrar medicamentos ou tranquilizar a criança após despertares. Essa sobrecarga pode interferir no trabalho e nos vínculos afetivos, mesmo quando a extensão das lesões é considerada moderada. Por essa razão, a avaliação pediátrica não deve ficar limitada ao exame da pele e à pergunta

sobre adesão; é pertinente compreender quem realiza o cuidado, que obstáculos enfrenta e se a família dispõe de informações suficientemente claras. A educação terapêutica pode melhorar segurança e execução do plano prescrito, mas exige disponibilidade de recursos adequados (Sidbury et al., 2023).

O estigma relacionado às lesões visíveis acrescenta dimensão social ao sofrimento. Embora dermatite atópica não seja doença contagiosa, desconhecimento pode gerar afastamento, constrangimento e recusa de atividades de lazer. A comunicação clínica deve explicar a natureza inflamatória da condição e evitar mensagens de culpa quanto à higiene ou a supostas falhas pessoais. A qualidade de vida exige considerar relações, participação escolar, sono, imagem corporal e sensação de controle da doença. A resposta terapêutica relevante é aquela que combina melhora das manifestações clínicas com redução concreta dos obstáculos enfrentados pelo paciente e por sua família, sem assumir que todos valorizam os mesmos desfechos (Simpson et al., 2016).

10. AVALIAÇÃO CLÍNICA MULTIDIMENSIONAL

Instrumentos como Eczema Area and Severity Index (EASI) e Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) permitem descrever aspectos da atividade clínica, mas diferem na composição e no significado dos escores. O EASI combina áreas acometidas e intensidade de manifestações visíveis, enquanto o SCORAD inclui componentes adicionais, e sua comparação exige atenção aos procedimentos empregados. Avaliações globais por investigadores também são utilizadas em ensaios clínicos. Nenhuma dessas medidas, isoladamente, substitui investigação do prurido ou da qualidade do

sono, sobretudo quando os sintomas se mostram desproporcionais à extensão das lesões (Davis et al., 2024).

Para o prurido, escalas numéricas de intensidade relatada pelo paciente podem acompanhar mudanças ao longo do tratamento, desde que o período de recordação e o ponto de referência sejam consistentes. O Peak Pruritus Numerical Rating Scale, utilizado em ensaios, quantifica o pico percebido da coceira, mas não informa sozinho quantas vezes o paciente despertou ou quanto de sua vida social foi comprometida. O Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) reúne sintomas relatados, enquanto instrumentos de qualidade de vida, como o Dermatology Life Quality Index, captam consequências mais amplas. A interpretação combinada permite estabelecer metas clínicas e funcionais e conversar com o paciente sobre expectativas realistas (Simpson et al., 2016).

A avaliação do sono pode recorrer a perguntas diretas sobre latência para adormecer, despertares, coçadura noturna, fadiga diurna e impacto familiar. Em cenários de pesquisa, questionários validados e actigrafia são utilizados para caracterizar padrões com maior detalhe, mas exigem padronização e consideração de limitações. A actigrafia pode estimar atividade e períodos de repouso, porém não equivale ao estudo polissonográfico na identificação de todas as alterações fisiológicas do sono. Pacientes com roncos importantes, suspeita de apneia, movimentos periódicos ou insônia resistente necessitam avaliação direcionada, evitando atribuição automática de qualquer alteração à dermatite (Kaliciak et al., 2026).

A gravidade pode variar ao longo de dias e semanas. Uma fotografia ou um escore isolado, colhido em período de remissão, pode subestimar a carga real vivenciada em semanas anteriores. Registros

breves de crises, uso de medicamentos de resgate e horas de sono perdidas podem ajudar o profissional a reconhecer flutuações e padrões de exposição. Igualmente importante é verificar adesão possível, custo dos produtos, aceitabilidade de veículos tópicos e compreensão das orientações. Uma avaliação coerente deve gerar decisão prática: manutenção do plano quando há controle suficiente, ajuste quando persistem sintomas e encaminhamento quando existem indícios de comorbidades ou refratariedade (American Academy of Dermatology, 2025).

11. BARREIRA CUTÂNEA E CUIDADOS FUNDAMENTAIS

A restauração e a manutenção da barreira epidérmica integram o tratamento em todas as fases da dermatite atópica. Hidratantes adequados e medidas que reduzam contato com irritantes buscam diminuir perda de água, melhorar conforto e contribuir para prevenção de exacerbações. A escolha do produto depende da aceitabilidade, da área afetada, das condições climáticas e da presença de sensibilidades individuais. Orientações genéricas sobre usar qualquer creme podem ser insuficientes, pois fragrâncias e determinados componentes irritantes podem agravar sintomas. O objetivo não é atingir aparência cosmética ideal, mas melhorar função cutânea e permitir que o controle inflamatório seja mais estável (Sidbury et al., 2023).

Os corticoides tópicos continuam recursos importantes para crises, com escolha de potência, veículo, frequência e duração conforme local e gravidade. Inibidores tópicos de calcineurina são opções em situações específicas, inclusive áreas sensíveis nas quais se deseja limitar exposição prolongada a corticoides. Fármacos tópicos de novas classes ampliaram possibilidades terapêuticas, mas a seleção

deve levar em conta idade autorizada, contexto regulatório, disponibilidade e perfil de segurança. A prescrição exige acompanhamento, e a educação deve esclarecer diferenças entre tratar a inflamação ativa e manter a barreira durante períodos de controle. Medo de medicamentos e uso irregular podem comprometer resultados quando não são abordados com informação adequada (American Academy of Dermatology, 2025).

A discussão sobre banhos, compressas úmidas e cobertura protetora deve reconhecer que as evidências variam por intervenção e população. Determinadas medidas podem ser úteis em quadros selecionados, especialmente quando orientadas por profissionais, mas sua execução inadequada pode provocar desconforto ou complicações. O mesmo cuidado se aplica a recomendações de restrições alimentares, suplementos e produtos rotulados como restauradores da microbiota. Não há justificativa para exclusões alimentares amplas sem indicação clínica e investigação apropriada, principalmente em crianças. O plano terapêutico deve priorizar intervenções com relação benefício-risco conhecida e evitar multiplicação de orientações que aumentem custo e dificultem adesão (Sidbury et al., 2023).

A adesão costuma ser descrita como comportamento individual, mas é também consequência da organização do cuidado. Produtos caros, prescrições complexas, horários incompatíveis com trabalho e receio de efeitos adversos são barreiras concretas. Conversas abertas sobre rotina e preferências permitem simplificar esquemas, escolher apresentações mais aceitáveis e evitar que a interrupção de tratamento seja tratada como desinteresse. Quando a queixa principal é o sono, a equipe deve verificar se a estratégia de controle do eczema está suficientemente eficaz no período noturno e se

persistem estímulos ambientais evitáveis. Atenção à barreira não substitui tratamento sistêmico quando indicado, mas permanece essencial mesmo em pacientes sob terapias avançadas (Davis et al., 2024).

12. TERAPIAS SISTÊMICAS E NEUROIMUNOMODULAÇÃO

Nas formas moderadas a graves de dermatite atópica, especialmente quando terapias tópicas adequadas não controlam doença e sintomas, o tratamento pode requerer estratégias sistêmicas ou fototerapia. As diretrizes da Academia Americana de Dermatologia reconhecem diferentes opções com níveis de recomendação e segurança específicos, incluindo medicamentos biológicos e inibidores de JAK. A decisão não depende apenas da extensão das lesões: prurido persistente, limitação do sono, impactos funcionais e histórico terapêutico são aspectos pertinentes. É indispensável conferir indicações aprovadas em cada país, condições clínicas e necessidades de monitoramento antes de selecionar um fármaco (Davis et al., 2024).

O dupilumabe bloqueia sinalização compartilhada por IL-4 e IL-13, e os ensaios SOLO 1 e SOLO 2 demonstraram melhora das manifestações clínicas, do prurido e de indicadores relatados de qualidade de vida em adultos com doença moderada a grave. Esses estudos contribuíram para consolidar a compreensão de que controle de inflamação tipo 2 repercute também sobre experiências subjetivas importantes. Entretanto, os benefícios não eliminam a necessidade de monitorar segurança e avaliar condições associadas. Eventos como conjuntivite e reações de aplicação foram observados nos ensaios e devem ser considerados na orientação. A resposta

individual pode variar e o objetivo do seguimento é alcançar controle sustentado com segurança (Simpson et al., 2016).

Outros anticorpos dirigidos a IL-13 e vias relacionadas ampliam opções terapêuticas, enquanto nemolizumabe direciona o receptor da IL-31 e oferece uma estratégia particularmente associada ao controle do prurido. A atualização focada das diretrizes de 2025 incluiu recomendações para lebrikizumabe e nemolizumabe em associação ao tratamento tópico, juntamente com opções adicionais de fármacos tópicos. A existência de múltiplos agentes não significa equivalência direta de eficácia, pois comparações entre estudos com populações, desfechos e durações distintos podem ser enganosas. A seleção compartilhada precisa considerar necessidade clínica, risco, acesso e preferências documentadas (American Academy of Dermatology, 2025).

Inibidores de JAK interferem em vias intracelulares utilizadas por diferentes citocinas e podem produzir melhora rápida de determinados sintomas, mas exigem análise individual de contraindicações e alertas de segurança. Diferenças de perfil entre agentes, doenças concomitantes e histórico de eventos de risco tornam inadequada uma recomendação universal. Fototerapia e imunossupressores convencionais continuam relevantes em contextos definidos, inclusive quando a disponibilidade de terapias novas é limitada. A recomendação contra o uso rotineiro de corticosteroides sistêmicos como estratégia de controle crônico reflete preocupações com segurança e recorrência. A neuroimunomodulação responsável deve ser clínica e regulatoriamente contextualizada, não reduzida a selecionar o alvo molecular mais recente (Davis et al., 2024).

13. EFEITOS SOBRE SONO E QUALIDADE DE VIDA NOS ENSAIOS

Ensaios clínicos em dermatite atópica passaram a incorporar resultados que representam experiências percebidas pelos pacientes. Ao lado de índices de área e gravidade, mensuram redução do prurido, interferência no sono e repercussões sobre atividades e bem-estar. Essa mudança amplia a relevância das pesquisas porque dois tratamentos que produzem melhora cutânea semelhante podem apresentar diferenças nos sintomas valorizados pelos pacientes. Entretanto, resultados de escalas variadas não são automaticamente comparáveis, e é necessário observar limiares de resposta clinicamente importante, duração do estudo e percentual de participantes que completaram o seguimento (Simpson et al., 2016).

Os ensaios com bloqueio de IL-4/IL-13 constituem exemplo relevante de melhora paralela de inflamação e carga sintomática. A redução da coceira e de indicadores de comprometimento do sono foi documentada em populações específicas, reforçando a utilidade de avaliações multidimensionais. Não se pode concluir, a partir dessa associação, que todas as alterações do sono observadas antes da terapia tenham sido causadas pela mesma via imunológica. Fatores familiares, ansiedade, hábitos e transtornos de sono independentes podem persistir após a melhora da dermatite, demandando investigação própria (Simpson et al., 2016).

Estudos com terapias dirigidas à sinalização de IL-31 também ilustram que o alívio de prurido constitui desfecho autônomo e não apenas consequência indireta de redução da área eczematosa. Análises agrupadas de estudos fase 3 com nemolizumabe descreveram resposta precoce em coceira e indicadores de sono,

mas os resultados pertencem aos participantes e às condições de avaliação incluídos nos ensaios. É importante evitar converter diferenças de grupos ou tempos médios em promessas individuais de rapidez da melhora. A resposta deve ser monitorada e a necessidade de tratamento tópico concomitante respeitada conforme indicação (American Academy of Dermatology, 2025).

A qualidade de vida é constructo amplo e não pode ser equiparada à melhora de uma única escala. Uma pessoa pode dormir melhor, mas continuar com estigma social; outra pode recuperar a participação no trabalho antes da resolução completa das placas. A avaliação periódica deve incorporar objetivos formulados com o paciente, como conseguir dormir noites consecutivas, reduzir afastamentos ou retornar à prática esportiva. Ensaios fornecem informações úteis sobre benefício médio, enquanto o seguimento permite adaptar decisões à trajetória individual. A personalização do cuidado depende dessa combinação entre evidências populacionais, avaliação clínica e prioridades explicitadas pela pessoa atendida (Kaliciak et al., 2026).

14. BIOMARCADORES E LIMITES DA MEDICINA DE PRECISÃO

O interesse por biomarcadores neuroimunológicos deriva da possibilidade de caracterizar subgrupos de dermatite atópica com diferentes perfis de inflamação e prurido. Entre candidatos investigados estão IL-31, TARC/CCL17, proteínas associadas à barreira, mediadores neurotróficos e indicadores de atividade de vias imunológicas. Métodos de transcriptômica e análises de células únicas também podem revelar características de populações celulares que não aparecem nas medidas séricas convencionais. Contudo, a identificação de diferença média entre pacientes e

controles não equivale à validação de teste para tomar decisões sobre um indivíduo. Sensibilidade, especificidade, estabilidade temporal e valor adicional em relação à avaliação clínica precisam ser demonstrados (Zhang, Z. et al., 2025).

A medicina de precisão é frequentemente apresentada como escolha de tratamento a partir de uma assinatura molecular, mas sua operacionalização exige etapas distintas. Primeiro é necessário demonstrar associação reproduzível entre biomarcador e desfecho. Em seguida, deve-se verificar se o marcador prediz resposta a uma terapia e se decisões baseadas nele melhoram efetivamente o resultado em comparação com práticas tradicionais. Também é necessário avaliar custo, disponibilidade de ensaios laboratoriais e representatividade dos grupos utilizados para validação. Em dermatite atópica, muitos marcadores permanecem em fase exploratória, e seria inadequado recomendar rotineiramente exames de citocinas ou perfis microbianos para selecionar tratamento (Zhang, Z. et al., 2025).

A heterogeneidade é desafio particular, pois gravidade, idade, pigmentação da pele, exposição ambiental e tratamento anterior podem modificar padrões mensurados. Estudos com amostras pequenas em centros especializados correm risco de superestimar utilidade quando aplicados a populações gerais. Além disso, biomarcadores sanguíneos podem não refletir de maneira suficiente processos localizados na pele ou em terminações nervosas. Pesquisas multicêntricas e longitudinais são necessárias para distinguir alterações transitórias de características estáveis e para confirmar utilidade clínica. Até esse ponto, a escolha entre alternativas terapêuticas deve permanecer vinculada a avaliação individual, diretrizes e segurança (Davis et al., 2024).

Desfechos relatados pelo paciente podem funcionar como indicadores clínicos diretamente pertinentes, mesmo quando não são biomarcadores moleculares. Mudanças persistentes na intensidade do prurido, nos despertares e na capacidade funcional fornecem informação sobre controle da doença e adequação do plano. Seu uso requer consistência de instrumentos e pontos de acompanhamento. A combinação entre indicadores objetivos e subjetivos não significa que todos necessitem ser resumidos em uma pontuação única; a preservação de domínios separados pode revelar necessidades específicas. A medicina personalizada envolve também reconhecer o que ainda não pode ser previsto biologicamente e revisar decisões diante da evolução real do paciente (Kaliciak et al., 2026).

15. CRIANÇAS, ADOLESCENTES E ADULTOS: DIFERENÇAS ASSISTENCIAIS

A dermatite atópica manifesta-se em idades distintas, com apresentações, locais de acometimento e repercussões diferentes. Em crianças pequenas, lesões em áreas expostas, irritabilidade e distúrbios do sono podem comprometer a dinâmica familiar e dificultar rotina de cuidados. A decisão terapêutica depende de idade, peso quando pertinente, segurança específica e disponibilidade de apresentações adequadas. Pais e cuidadores necessitam orientações claras para evitar uso excessivo ou insuficiente de medicamentos tópicos. A aferição da carga da doença pode incluir qualidade do sono da família, mas não deve substituir a experiência da própria criança quando ela consegue relatar sintomas (Sidbury et al., 2023).

Durante a adolescência, preocupações sobre aparência, relações sociais e autonomia no autocuidado ganham importância. Esquemas terapêuticos complexos podem competir com atividades escolares, sono irregular e demandas de convivência. A comunicação deve reconhecer preferências, dúvidas sobre segurança e dificuldades relacionadas à exposição do corpo. A participação ativa do adolescente em decisões apropriadas à idade favorece compreensão e continuidade do plano, evitando que o tratamento dependa exclusivamente de imposição familiar. A avaliação de insônia e sofrimento emocional deve ser realizada de maneira não estigmatizante e, quando necessário, articulada a serviços especializados (Kaliciak et al., 2026).

Adultos podem apresentar dermatite persistente desde a infância ou doença de apresentação tardia, com diferentes condições de trabalho e exposição ocupacional. Em alguns casos, contato repetido com substâncias irritantes agrava a barreira, enquanto turnos de trabalho e estresse alteram padrões de sono. A identificação de dermatite de contato concomitante e de fatores ocupacionais específicos pode modificar a condução. A persistência de prurido apesar de controle visível requer investigação clínica e não deve conduzir automaticamente ao aumento da potência do tratamento. Escolhas sistêmicas também demandam exame de comorbidades e risco individual (Davis et al., 2024).

A transição entre serviços pediátricos e adultos representa momento de vulnerabilidade assistencial. Mudanças de equipe, cobertura de saúde e responsabilidades podem interromper terapias eficazes, com repercussões sobre prurido e sono. Um plano de transição deve conter informações sobre tratamentos prévios, eventos adversos, preferências e sinais de exacerbação. A continuidade do

autocuidado exige linguagem compreensível e estratégias viáveis, não apenas entrega de prescrições. Considerar esses fatores ajuda a evitar que diferenças de acesso sejam erroneamente interpretadas como resistência biológica ao tratamento e destaca a necessidade de organização longitudinal da assistência (American Academy of Dermatology, 2025).

16. ESTRESSE, PSICODERMATOLOGIA E FATORES COMPORTAMENTAIS

O estresse psicológico pode modificar a experiência do prurido por mecanismos que envolvem atenção, resposta neuroendócrina e padrões de comportamento. Há hipóteses sobre participação do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal e do sistema nervoso autonômico na modulação de respostas inflamatórias cutâneas, mas a complexidade desses circuitos desaconselha interpretações simplistas. Não há fundamento para reduzir a dermatite atópica a doença emocional nem para responsabilizar o paciente por suas exacerbações. A investigação de sofrimento psíquico é componente de cuidado integral, particularmente quando a coceira e o sono comprometem atividades cotidianas (Zhang, Z. et al., 2025).

Pacientes podem desenvolver antecipação da coceira, inquietação ao deitar e hábitos relacionados à fricção da pele. Essas respostas podem manter desconforto mesmo durante melhora parcial da inflamação, compondo oportunidade para intervenções educativas e psicodermatológicas como complemento. O uso de estratégias cognitivo-comportamentais pode ser pertinente quando há insônia persistente ou comportamentos de escoriação, mas deve respeitar diagnóstico e avaliação apropriados. Recomendar apenas relaxamento ou redução de estresse seria insuficiente frente à

atividade inflamatória não controlada. A atenção clínica deve articular medidas de autocuidado, tratamento da dermatite e encaminhamento quando necessário (Kaliciak et al., 2026).

O vínculo terapêutico é determinante para compreender dificuldades não registradas em escores. Algumas pessoas evitam tratamentos por receio de efeitos adversos, outras interrompem medicamentos quando observam melhora rápida e outras enfrentam obstáculos econômicos. Perguntas abertas permitem identificar expectativas e negociar metas compatíveis com a realidade. A comunicação deve explicar que recaídas podem ocorrer e não significam necessariamente fracasso definitivo. Planos escritos, orientação sobre sinais de infecção e critérios de retorno reduzem incertezas, mas sua efetividade depende da linguagem utilizada e da compreensão do paciente (Sidbury et al., 2023).

A dimensão comportamental também inclui sono. Orientações sobre horários consistentes, redução de calor excessivo e ambiente confortável podem auxiliar quando adaptadas à rotina, sem substituir tratamento da inflamação cutânea. Se o paciente mantém insônia após controle adequado da dermatite, outros fatores precisam ser investigados. Essa distinção evita uso contínuo de medicamentos direcionados à coceira sem benefício e amplia possibilidades de cuidado coordenado. A avaliação conjunta com profissionais de saúde mental ou medicina do sono, quando indicada, pode contribuir para abordagem proporcional, preservando a centralidade do dermatologista no controle da doença de base (Kaliciak et al., 2026).

17. ACESSO A TERAPIAS E EQUIDADE NO CUIDADO

A disponibilidade crescente de medicamentos de ação dirigida não elimina desigualdades no tratamento da dermatite atópica. Custos, critérios de cobertura, oferta de especialistas e necessidade de acompanhamento podem restringir acesso, especialmente em regiões com serviços dermatológicos limitados. A medicina personalizada não se realiza apenas pela existência de tecnologia: exige identificação de quem necessita dela, avaliação clínica consistente, condições para uso seguro e continuidade de fornecimento. Uma estratégia terapêutica tecnicamente eficaz, mas inacessível, pode produzir pouco benefício em nível populacional (American Academy of Dermatology, 2025).

O controle de sintomas depende também da disponibilidade de medidas básicas, como produtos de hidratação adequados e orientação periódica. Para famílias com recursos limitados, esquemas extensos e de custo elevado podem comprometer adesão mesmo quando há forte motivação para o tratamento. A equipe deve reconhecer barreiras de acesso e evitar interpretações moralizantes. Em regiões de clima quente, desafios de sudorese e aceitabilidade de veículos tópicos podem influenciar conforto e uso continuado. A escolha entre alternativas deve considerar contexto sociocultural, possibilidades concretas e evidências disponíveis (Sidbury et al., 2023).

A pesquisa clínica ainda precisa ampliar diversidade das populações avaliadas. Diferenças de pigmentação cutânea podem influenciar reconhecimento de eritema, e escalas baseadas principalmente em aspectos visíveis exigem aplicação cuidadosa. Questões linguísticas e culturais também modificam a interpretação de perguntas sobre qualidade de vida ou sono. Estudos multicêntricos, com participação de países latino-americanos e populações sub-representadas, são

importantes para validar instrumentos e caracterizar resposta terapêutica em cenários distintos. Essa necessidade não autoriza presumir diferenças biológicas essenciais entre grupos; reforça a importância de testar aplicabilidade dos resultados (Zhang, Z. et al., 2025).

A equidade exige integração entre assistência e produção de conhecimento. Registros clínicos padronizados, acompanhamento longitudinal e participação de pacientes na definição de desfechos podem revelar necessidades negligenciadas. A escolha de indicadores deve ir além da redução de lesões quando a queixa principal é privação de sono ou comprometimento escolar. A efetividade de programas assistenciais depende de resultados alcançados em condições reais, e não apenas de eficácia documentada em centros de ensaio. Políticas de acesso, educação em saúde e organização do seguimento são elementos complementares da mesma estratégia de cuidado centrado na pessoa (Davis et al., 2024).

18. RESULTADOS DA SÍNTESE E DISCUSSÃO INTEGRADA

A literatura examinada sustenta a interpretação de que o prurido na dermatite atópica resulta de comunicação bidirecional entre células da epiderme, mediadores imunes e fibras sensoriais. Estudos sobre IL-31 e IL-4/IL-13 fornecem explicações mecanísticas plausíveis, enquanto ensaios de agentes dirigidos a essas vias demonstram que sua modulação pode reduzir sintomas importantes. Há, portanto, convergência entre pesquisa translacional e resultados clínicos, mas não equivalência perfeita: atividade de um mediador isolado não prediz integralmente intensidade de coceira, e diferentes vias podem contribuir conforme estágio da doença. A heterogeneidade

dos pacientes recomenda evitar qualquer modelo causal único (Kamata; Tominaga; Takamori, 2025; Simpson et al., 2016).

Em relação ao sono, a convergência é expressiva quanto à associação entre dermatite e dificuldade de repouso. A metanálise de 2025 demonstra carga populacional relevante, enquanto estudos fisiopatológicos sugerem que prurido e fragmentação do sono podem se reforçar. O mecanismo mais consistente vai da atividade cutânea e coceira para os despertares, mas a hipótese de retorno do sono insuficiente sobre a inflamação demanda interpretação cuidadosa. Avaliações transversais não estabelecem sequência temporal, e estudos clínicos precisam distinguir melhora secundária ao controle do eczema de efeitos específicos de intervenções sobre sono. A literatura apoia aferição sistemática da queixa, não a afirmação de ciclo causal completo já comprovado (Kaliciak et al., 2026).

A discussão terapêutica demonstra que a redução da atividade inflamatória constitui caminho central para reduzir prurido, mas o cuidado integral requer atenção a barreira, gatilhos, segurança, saúde mental e sono. O desenvolvimento de bloqueadores de IL-31 ampliou possibilidades para uma queixa frequentemente subvalorizada. Entretanto, escolher tratamento apenas pelo mecanismo molecular desconsidera diferenças de gravidade, contraindicações, autorizações e disponibilidade. As diretrizes da Academia Americana de Dermatologia fornecem orientações graduadas que devem ser aplicadas junto a avaliação individual. Não se justifica substituir tratamentos estabelecidos por intervenções experimentais ou assumir que alívio precoce de coceira equivale a remissão definitiva (American Academy of Dermatology, 2025).

Um problema metodológico persistente é a comparabilidade de desfechos. Gravidade clínica, intensidade do prurido, duração do sono e qualidade de vida representam dimensões relacionadas, mas não intercambiáveis. Estudos que adotam instrumentos diferentes podem produzir conclusões aparentemente contraditórias sem investigar o mesmo fenômeno. A documentação do momento de avaliação, do tratamento concomitante e das características da amostra é necessária para interpretar mudanças. Uma síntese narrativa pode articular resultados e identificar lacunas, porém não determina magnitude agregada de efeito com a precisão de metanálise formal. O trabalho atual limita-se à comparação crítica de evidências publicadas, sem produzir estimativas próprias (Davis et al., 2024).

A principal implicação para a prática é que o prurido noturno deve ser valorizado como motivo legítimo de reavaliação terapêutica, mesmo quando as lesões parecem moderadas. A pergunta sobre quantas noites foram interrompidas pode revelar sofrimento não captado no exame dermatológico. A equipe deve avaliar simultaneamente controle inflamatório, barreira, exposição ambiental, adesão possível e comorbidades, utilizando medidas apropriadas para cada domínio. O benefício almejado não se limita à pele de melhor aparência; inclui recuperação de repouso, participação social e capacidade funcional. Essa abordagem pode orientar decisões compartilhadas sem depender de biomarcadores moleculares ainda não validados (Kaliciak et al., 2026).

19. LIMITAÇÕES E AGENDA DE PESQUISA

Uma limitação do conjunto de evidências é a grande diversidade de desenhos, instrumentos e populações. Ensaios de terapias

direcionadas são fundamentais para estabelecer eficácia em grupos definidos, mas não respondem integralmente a questões sobre uso prolongado em contextos com múltiplas comorbidades e dificuldades de acesso. Pesquisas observacionais esclarecem associações entre doença, sono e qualidade de vida, mas podem ser influenciadas por confundimento e causalidade reversa. Estudos em modelos animais ou sistemas celulares identificam possíveis mecanismos, porém sua tradução para decisões clínicas exige validação independente. A análise deve manter visível essa hierarquia e reconhecer as perguntas ainda não respondidas (Zhang, Z. et al., 2025).

Também falta padronização plena de como o sono é medido em dermatite atópica. Escalas subjetivas, perguntas sobre despertares e métodos instrumentais investigam aspectos relacionados, mas não idênticos. Pesquisas futuras devem estabelecer conjuntos mínimos de desfechos, acompanhar duração do benefício e distinguir pacientes cuja insônia persiste após controle dermatológico. Ensaios poderiam testar estratégias combinadas, avaliando se intervenções específicas para sono proporcionam melhora adicional além da supressão da inflamação cutânea. O desenvolvimento desses protocolos precisa considerar idade e fatores sociais para evitar generalizações inadequadas (Kaliciak et al., 2026).

No campo dos biomarcadores, o desafio consiste em demonstrar utilidade clínica incremental. Estudos de validação devem investigar se perfis moleculares conseguem identificar resposta diferencial a tratamentos e se o uso desses perfis melhora decisões em relação à avaliação clínica convencional. A busca de assinaturas para neuroinflamação necessita controlar variabilidade biológica e aspectos técnicos de coleta. Uma associação promissora com IL-31,

TARC/CCL17 ou fatores neurotróficos não constitui prova suficiente de utilidade como teste individual. O risco é criar procedimentos dispendiosos sem melhorar sintomas ou resultados relevantes aos pacientes (Zhang, Z. et al., 2025).

A pesquisa aplicada deve incorporar dimensões de acesso, representação e participação dos pacientes. Estudos em países e serviços diversos podem informar viabilidade de protocolos, dificuldades reais de adesão e diferenças no peso atribuído ao sono, prurido ou aparência. A avaliação de tratamentos também deve incluir segurança, manutenção do benefício e carga financeira. Não basta demonstrar melhora de índice clínico em curto prazo quando a continuidade é inviável para grande parte das pessoas. Uma agenda científica responsável une compreensão molecular, ensaios clínicos, medidas relatadas e estudos de implementação, mantendo a centralidade do bem-estar de quem vive com a doença (American Academy of Dermatology, 2025).

20. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise desenvolvida permite concluir que a dermatite atópica deve ser compreendida como doença inflamatória e sensorial, cujas manifestações dependem de interações entre barreira epidérmica, imunidade e sistema nervoso. O prurido crônico não constitui sintoma periférico: participa da perpetuação de escoriações, interfere no sono e modifica experiências de saúde e qualidade de vida. As vias envolvendo IL-4, IL-13 e IL-31 oferecem parte da explicação para essa dinâmica e constituem alvos de terapias com eficácia clínica demonstrada em grupos selecionados. A interpretação precisa, entretanto, reconhecer que o sofrimento

individual não se reduz à atividade de uma citocina nem ao aspecto visual das placas.

O sono representa dimensão fundamental da carga de doença. A literatura demonstra frequência relevante de queixas e associação consistente com prurido noturno, embora as diferenças entre estudos limitem estimativas universais. Hipóteses de bidirecionalidade entre sono insuficiente, reparo da barreira e inflamação são plausíveis, mas ainda exigem investigação que estabeleça temporalidade e efeito de intervenções específicas. O atendimento deve perguntar diretamente sobre despertares e consequências diurnas e verificar se o controle da dermatite é suficiente, sem atribuir automaticamente toda insônia ao eczema.

As estratégias de cuidado precisam combinar medidas de barreira, tratamento anti-inflamatório, avaliação das necessidades funcionais e atenção às condições de acesso. Terapias direcionadas ampliaram possibilidades de controle de sintomas, mas exigem avaliação individual de indicação, segurança e continuidade. Escalas de gravidade cutânea devem ser interpretadas em conjunto com relatos de coceira, sono e qualidade de vida. A utilidade clínica de muitos biomarcadores moleculares permanece incerta e não deve substituir a escuta do paciente. Uma assistência orientada por evidências depende do equilíbrio entre conhecimento mecanístico, resultados de estudos clínicos e condições concretas de cuidado.

A contribuição desta revisão está em integrar fenômenos tradicionalmente apresentados separadamente, sem lhes atribuir causalidades que as evidências ainda não demonstram. O eixo neuroimunocutâneo oferece linguagem útil para compreender a dermatite atópica como processo de interações e para identificar

novas perguntas de pesquisa. Avanços futuros precisarão validar marcadores, avaliar impacto longitudinal das intervenções e incorporar populações diversas. Enquanto isso, a melhoria efetiva do cuidado depende da capacidade de tratar a pele e, ao mesmo tempo, reconhecer o impacto da doença sobre sono, relações, aprendizagem, trabalho e dignidade das pessoas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY. Atopic dermatitis clinical guideline: guideline highlights and 2025 focused update. Rosemont: AAD, 2025. Disponível em: https://www.aad.org/member/clinical-quality/guidelines/atopic-dermatitis. Acesso em: 8 nov. 2026.

BAWANY, F. et al. Sleep disturbances and atopic dermatitis: relationships, methods for assessment, and therapies. Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, v. 9, p. 1488–1500, 2021.

CAMERON, S. et al. Mind and skin: exploring the links between inflammation, sleep disturbance and neurocognitive function in patients with atopic dermatitis. Allergy, v. 79, p. 26–36, 2024.

DAVIS, Dawn M. R. et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with phototherapy and systemic therapies. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 90, n. 2, p. e43–e56, 2024. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.08.102.

KALICIAK, Iwona; KORDA, Oliwia. Sleep disturbance and atopic dermatitis: a bidirectional relationship with clinical and therapeutic implications. Cureus, v. 18, n. 7, e112165, 2026. DOI: 10.7759/cureus.112165.

KAMATA, Yayoi; TOMINAGA, Mitsutoshi; TAKAMORI, Kenji. Mechanisms of itch in atopic dermatitis. Juntendo Medical Journal, v. 71, n. 1, p. 43–50, 2025. DOI: 10.14789/ejmj.JMJ24-0036-R.

SIDBURY, Robert et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 89, n. 1, p. e1–e20, 2023. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.12.029.

SIMPSON, Eric L. et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. New England Journal of Medicine, v. 375, p. 2335–2348, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1610020.

ZHANG, Ningxin et al. Prevalence of sleep disorders in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Archives of Dermatological Research, v. 317, artigo 668, 2025. DOI: 10.1007/s00403-025-04176-0.

ZHANG, Zhongsong et al. The neuroimmune axis in atopic dermatitis: from pathogenic mechanisms to targeted neuroimmunotherapy. Journal of Inflammation Research, v. 18, p. 18079–18113, 2025. DOI: 10.2147/JIR.S578036.

---

[1] Medicina; Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Equador. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[2] Medicina; Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Equador. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[3] Medicina; Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES), Equador. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[4] Mestrado em Medicina Estética e Anti-aging – AMIR; Medicina General; Universidad del Norte, Barranquilla, Colômbia. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail; acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[5] Medicina; Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Colômbia. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.