

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXVII

Capítulo 6

USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

GIULIANA EULALIO BELLIZIA SCARABICHI¹
HELENA KOCHEN SUSSKIND¹
LUIZA FERNANDES PERES¹
MANUELA SCARAVELLI ALVES¹
MATHEUS ALVES ALVARES²
CAMILA MARTINS FIGUEIREDO¹
LUISA BRACESSI BENEVENTO¹

¹Discente – Faculdade de Ciências Médicas de Santos

²Docente - Faculdade de Ciências Médicas de Santos

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Probióticos; Pediatria

DOI

10.59290/1055020241

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma dermatose inflamatória crônica e um dos tipos mais comuns de eczema, sendo o mais frequente na infância e representando cerca de 1% de consultas pediátricas e 20% de consultas dermatológicas nesta faixa etária (ALVES, 2024). O seu quadro clínico varia conforme a fase da doença, contudo, sua principal característica é a xerodermia associada a prurido constante e intenso, levando a um processo inflamatório da pele. De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (DERMATITE ATÓPICA, 2024), nesta inflamação há uma alteração primária da barreira cutânea e um comprometimento do sistema imune.

Nos últimos anos, os probióticos estão sendo estudados como forma de tratamento e/ ou prevenção para diversas doenças, como a DA (MF *et al.*, 2024). Eles são microrganismos vivos cuja função é manter o equilíbrio da microbiota intestinal, garantindo efeitos benéficos à saúde do indivíduo. Podem ser encontrados em cápsulas ou sachês, assim como no leite e em outras bebidas fermentadas.

Tendo em vista a prevalência de DA na infância, o prejuízo na qualidade de vida e os recentes estudos com probióticos que buscam auxiliar a condução dos sintomas da doença (CARUCCI *et al.*, 2022), esta revisão sistemática visa determinar o impacto da utilização de probióticos no tratamento da DA por meio da melhora na qualidade de vida dos pacientes.

O objetivo primário deste estudo foi analisar o impacto da utilização de probióticos no tratamento da DA através da melhora na qualidade de vida, analisada por escores como o *Scoring of Atopic Dermatitis* (SEVERITY SCORING OF ATOPIC DERMATITIS, 1993). O objetivo secundário foi determinar marcadores

laboratoriais de controle da doença, como IgE, eosinófilos e citocinas.

MÉTODO

Esta revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECR) avaliou os efeitos dos probióticos no tratamento de crianças com o diagnóstico de DA. Para análise, uma busca sistemática da literatura foi realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via PubMed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual em Saúde. Para as bases foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): *Probiotic OR Probiotics AND atopic dermatitis AND pediatric AND children*. Excluíram-se desta revisão sistemática os seguintes artigos:

- Artigos literários
- Revisão de literatura
- Estudos observacionais
- Comparação de probióticos com outros tratamentos, como corticosteroides sistêmicos e óleo de peixe
- Participação de população de faixa etária não pediátrica.
- Comparação com doença não considerada na análise: alergia à proteína do leite da vaca (APLV)

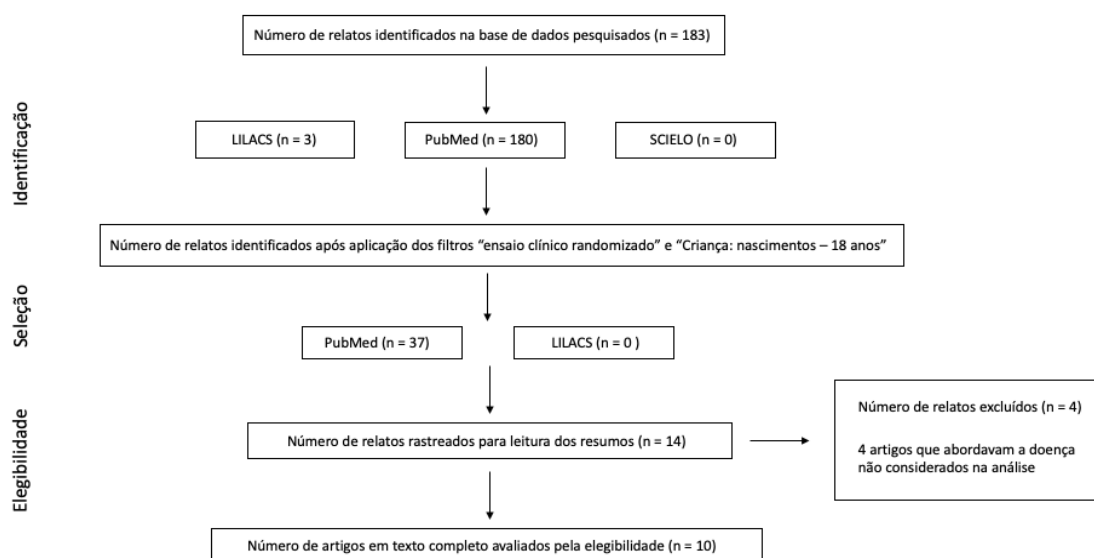
Após a busca sistemática na literatura, por meio da base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) via Pubmed, foram selecionados os artigos que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão do trabalho. Utilizando-se os descritores supracitados e os filtros "*Randomized Controlled Trial*" e "*Child-birth- 18 years*" foram encontrados 37 artigos. Após a triagem metodológica, 10 estudos foram elegíveis para esta revisão sistemática. Já na busca sistemática na literatura, por meio da base de dados LILACS via Biblio-

teca Virtual da Saúde, utilizando os mesmos descritores, filtros e critérios foi encontrado 1 artigo, não elegível para esta revisão. A busca é resumida no fluxograma a seguir (**Fluxograma 6.1**).

Visando garantir o maior nível de evidência possível, foi utilizada a recomendação proposta

pelo *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) 6,7, que avalia os critérios de qualidade dos ensaios clínicos randomizados selecionados, as perdas de pontuação foram descritas na tabela abaixo (**Tabela 6.1**).

Fluxograma 6.1 Fluxograma PRISMA



Fonte: *LILACS = Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dez artigos selecionados utilizaram como grupo intervenção o uso de probióticos nos pacientes, sendo que um destes artigos (HYUNG *et al.*, 2017) conduziu seu estudo com 3 grupos intervenção, enquanto os outros 9 foram analisados por meio de somente um grupo em tratamento. Todos os artigos adotaram como grupo controle o uso de placebo. Ao reunir todos os ECR, o objeto de estudo se concretizou em crianças de 4 meses - 18 anos, portadoras de DA, totalizando 887 sujeitos. A duração de cada ensaio variou de 8 - 16 semanas. As características individuais dos estudos estão expressas na tabela neste capítulo (**Tabela 6.1**).

Como critério diagnóstico para DA, os artigos utilizaram os critérios de Hanifin e Rajka

(SOIZA & MYINT, 2019). Essa escala é dividida em critérios maiores e menores e são necessários pelo menos 3 critérios maiores, como prurido, erupção na face/superfícies extensoras e tendência a cronicidade ou recorrências crônicas, para o diagnóstico definitivo.

Para avaliação do objetivo primário, todos os estudos basearam-se em uma ferramenta que avalia a gravidade, extensão e intensidade da DA, conhecido como *Scoring of Atopic Dermatitis* (SCORAD) (JEONG *et al.*, 2020). Alguns estudos (WANG *et al.*, 2023; WO *et al.*, 2010) também avaliaram a melhora na qualidade de vida dos pacientes por meio de questionários específicos, como o índice de qualidade de vida dermatológica familiar (FDLQI) e o índice de qualidade de vida dermatológica nas crianças (CDLQI).

Tabela 6.1 Individual characteristics of each study

	<i>CARUCCI et al.</i>	<i>HYUN et al.</i>	<i>WANG et al.</i>	<i>WU et al.</i>	<i>WESTON et al.</i>
ANO DE PUBLICAÇÃO	2022	2020	2015	2015	2005
IDADE	6-36 MESES	2-13 ANOS	1 – 18 ANOS	4-48 MESES	6-18 MESES
PROBIÓTICO	<i>Lactobacillus rhamnosis GG</i>	<i>Lactobacillus pentosus</i>	<i>Lactobacillus paracasei (LP)</i> e <i>Lactobacillus fermentum (LF)</i>	<i>Lactobacillus rhamnosis MP108 GG (LGG)</i>	<i>Lactobacillus fermentum</i>
GRUPO PROBIÓTICO	46	41	LP = 55, LF= 53, LP + LF = 51	30	28
GRUPO PLACEBO	45	41	53	32	28
AMOSTRA TOTAL	91	82	212	62	56
TEMPO DE SEGUIMENTO	16 semanas	12 semanas	3 meses	8 semanas	8 semanas
SIGN	Não é um estudo multicêntrico	Não há homogeneidade inicial entre os grupos	-	-	Não é um estudo multicêntrico
	<i>WOO et al.</i>	<i>JEONG et al.</i>	<i>D'AURIA et al.</i>	<i>HAN et al.</i>	<i>GRUBER et al.</i>
ANO DE PUBLICAÇÃO	2010	2020	2021	2012	2007
GRUPO PROBIÓTICO	<i>Lactobacillus sakei</i>	<i>Lactobacillus rhamnosis (GG) (LGG) RHT 320</i>	<i>Lactobacillus paracasei CBA L74</i>	<i>Lactobacillus plantarum CJLP133</i>	<i>Lactobacillus rhamnosis GG (LGG)</i>
GRUPO PLACEBO	31	33	29	44	54
AMOSTRA TOTAL	75	66	58	83	102
TEMPO DE SEGUIMENTO	12 semanas	12 semanas	12 semanas	16 semanas	12 semanas
SIGN	-	-	Não há homogeneidade inicial entre os grupos	-	-

Apesar de cada artigo possuir diferentes critérios de inclusão e exclusão, avaliar diferentes faixas etárias por meio de critérios variáveis, o objetivo desta revisão, foi analisar a melhora na

qualidade de vida das crianças com DA através do uso de probióticos, e os resultados estão descritos na tabela a seguir (**Tabela 6.2**).

Tabela 6.2 SCORAD comparison between the Randomized Clinical Trials

PROBIÓTICOS							
	Inicial			Final			Valor p
Carucci et al., Italia	32 ±1.0			18 ± 1.0			<0.05
Hyun et al., Coreia	30.4 ±8.6			23.6 ± 11.0			<0.001
Wang et al., Taiwan	LP = 50.93 (19.42)	LF = 52.25 (16.85)	LP + LF= 51.9 (18.9)	LP= 28.38 (20.43)	LF = 28.38 (20.43)	LP + LF = 24.17 (17.63)	0.84
Jie Wu et al., Taiwan	13.34			20.5			0.25

Weston et al., Australia	-8.25 (-13.8 a 0.5)	-17 (-24.6 a 29.8)	0.03
Woo et al., Coreia	42.6 (26.4–75.7)	28.8(25.1–32.4)	0.001
Jeong et al., Coreia	38.15 ± 7.09	24.25±12.75	0.3514
D'Auria et al., Itália	42,5 (38,4-46,6)	18.7 (16.0-21.3)	0.223
Han et al., Coreia	30.6 ± 7,7	20.4 ± 12.6	0.844
Gruber et al., Alemanha	34.5 ± 4.76	25.35± 15.13	0.763
PLACEBO			
	Inicial	Final	
Carucci et al., Itália	30 ± 1.0	25 ± 1.0	<0.05
Hyun et al., Coreia	34.3 ± 8.3	23.1 ± 9.7	<0.001
Wang et al., Taiwan	54.08(17.06)	39.39 (18.34)	<0.001
Jie et al., Taiwan	10.12	13.42	0,03
Weston et al., Australia	-4.2 (-12.6 a 2.25)	-12 (-20 a 5)	0.83
Woo et al., Coreia	40.0 (27.2–76.5)	35.8 (31.9–39.8)	0.007
Jeong et al., Coreia	36.49 ± 7.20	28.13 ± 13.44	0.283
D'Auria et al., Itália	41,5 (37,5-45,5)	21,8 (19,2-24,4)	0.223
Han et al., Coreia	30.3 ± 6,8	23.8 ± 10.9	0.844
Gruber et al., Alemanha	31.84 ± 5.39	21.69 ± 5.39	0.729

Legenda: Susskind; * LP = *Lactobacillus paracasei*; LF = *Lactobacillus fermentum*; Carucci et al: inicial = semana 0, final = semana 16; Hyun et al: inicial = semana 0, final = semana 12; Wang et al: inicial = semana 0, final = semana 12, Wu et al: inicial = semana 2, final = semana 6; Weston et al: inicial = semana 0, final = semana 16; Woo et al: inicial = semana 0, final = semana 12; Jeong et al: inicial = semana 0, final = semana 12; D'Auria et al: inicial = semana 0, final = semana 12; Han et al: inicial = semana 0, final = semana 14; Gruber et al: inicial = semana 0, final = semana 12.

CONCLUSÃO

A suplementação com probióticos demonstrou eficácia consistente na redução dos sintomas e na atenuação da gravidade clínica da dermatite atópica em pacientes pediátricos, evidenciando seu potencial como adjuvante tera-

pêutico promissor. A maioria dos estudos analisados revelou melhora significativa nos escores de SCORAD, traduzindo-se em impacto positivo na qualidade de vida das crianças acometidas. Esses achados reforçam a hipótese de que a modulação da microbiota intestinal exerce papel relevante na resposta inflamatória cutânea.

Contudo, observou-se que grande parte dos ensaios clínicos avaliados apresentou limitações metodológicas, como curta duração, tamanhos amostrais reduzidos e heterogeneidade nas cepas e doses utilizadas. Diante disso, são necessários novos estudos multicêntricos, com acompanhamento prolongado e padronização dos

protocolos de intervenção, a fim de elucidar os mecanismos envolvidos, confirmar a segurança e determinar os reais benefícios a longo prazo da suplementação probiótica no manejo da dermatite atópica infantil (CUKROWSKA *et al.*, 2021; D'AURIA *et al.*, 2021; HYUNG *et al.*, 2017).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHN, S.H.; YOON, W.; LEE, S.Y. *et al.* Effects of *Lactobacillus pentosus* in children with allergen-sensitized atopic dermatitis. *Journal of Korean Medical Science*, v. 35, p. e128, 2020.
- ALVES, B.O.M. Dermatite atópica. Biblioteca Virtual em Saúde MS [serial online]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/dermatite-atopica/>. Acesso em: 18 nov. 2024.
- ANTUNES, A.A.; SOLÉ, D.; CARVALHO, V.O. *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 1, p. 131-156, 2017. -
- CARUCCI, L.; NOCERINO, R.; PAPARO, L. *et al.* Therapeutic effects elicited by the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG in children with atopic dermatitis. The results of the ProPAD trial. *Pediatric Allergy and Immunology*, v. 33, p. e13836, 2022. DOI: 10.1111/pai.13836.
- CUKROWSKA, B.; CEREGRA, A.; MACIORKOWSKA, E. *et al.* The effectiveness of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* strains in children with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: a multicenter, randomized, double blind, placebo controlled study. *Nutrients*, v. 13, p. 1169, 2021. DOI: 10.3390/nu13041169.
- D'AURIA, E.; PANELLI, S.; LUNARDON, L. *et al.* Rice flour fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 in the treatment of atopic dermatitis in infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pharmacological Research*, v. 163, p. 105284, 2021. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.105284.
- DERMATITE ATÓPICA. Sociedade Brasileira de Dermatologia [Internet]. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/dermatite-atopica/>. Acesso em: 9 dez. 2024.
- GRUBER, C.; WENDT, M.; SULSER, C. *et al.* Randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus rhamnosus* GG as treatment of atopic dermatitis in infancy. *Allergy*, v. 62, p. 1270-1276, 2007. DOI: 10.1111/j.1398-9995-2007.01543.x.
- HAN, Y.; KIM, B.; BAN, J. *et al.* A randomized trial of *Lactobacillus plantarum* CJLP133 for the treatment of atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Immunology*, v. 23, p. 667-673, 2012. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2012.01320.x.
- HYUNG, K.E.; KIM, S.J.; JANG, Y.W. *et al.* Therapeutic effects of orally administered CJLP55 for atopic dermatitis via the regulation of immune response. *Korean Journal of Physiology and Pharmacology*, v. 21, p. 335-343, 2017. DOI: 10.4196/kjpp.2017.21.3.335.
- JEONG, K.; KIM, M.; JEON, S.A. *et al.* A randomized trial of *Lactobacillus rhamnosus* IDCC 3201 tyndallizate (Rht3201) for treating atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Immunology*, v. 31, p. 783-792, 2020. DOI: 10.1111/pai.13269.
- MÍDIAS. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - CONITEC [serial online]. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias>. Acesso em: 18 nov. 2024.
- MF, L.; COSTA, M.R. DA; JÚNIOR, R.V.S. *et al.* Há Lugar para o Uso de Probióticos na Prevenção e no Tratamento da Dermatite Atópica Pediátrica? *Revista da Sociedade de Medicina e Saúde*, v. 25, p. S52-60, 2024. -
- QUE É DERMATITE ATÓPICA? Pfizer Brasil [serial online]. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/dermatite/o-que-e-dermatite-atopica>. Acesso em: 9 dez. 2024.
- SEVERITY SCORING OF ATOPIC DERMATITIS: THE SCORAD INDEX. *Dermatology*, v. 186, p. 23-31, 1993.
- SOIZA, R.L.; MYINT, P.K. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 157: guidelines on risk reduction and management of delirium. *Medicina (Kaunas)*, v. 55, p. 491, 2019. -
- WANG, F.; WU, F.; CHEN, H. *et al.* The effect of probiotics in the prevention of atopic dermatitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Translational Pediatrics*, v. 12, p. 731-748, 2023. DOI: 10.21037/tp-23-112.
- WESTON, S. Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomised controlled trial. *Archives of Disease in Childhood*, v. 90, p. 892-897, 2005. -

WOO, S.I.; KIM, J.Y.; LEE, Y.J. *et al.* Effect of *Lactobacillus sakei* supplementation in children with atopic eczema–dermatitis syndrome. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, v. 104, p. 343-348, 2010. DOI: 10.1016/j.anai.2010.01.010

WU, K.G.; LI, T.H.; PENG, H.J. *Lactobacillus Salivarius* Plus Fructo-oligosaccharide is superior to Fructo-oligosaccharide alone for Treating Children with Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Double-blind, Randomized, Clinical trial of Efficacy and Safety. *British Journal of Dermatology*, v. 166, p. 129-136, 2012. DOI: 10.1111/j.1365-2133-2011.10610.x.