

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**PREVALÊNCIA DE DERMATITE ATÓPICA E FATORES ASSOCIADOS EM UMA
COORTE PROSPECTIVA AOS DOIS ANOS DE VIDA**

TÁSSIA CECÍLIA PEREIRA GUIMARÃES

UBERLÂNDIA

2024

TÁSSIA CECÍLIA PEREIRA GUIMARÃES

**PREVALÊNCIA DE DERMATITE ATÓPICA E FATORES ASSOCIADOS EM UMA
COORTE PROSPECTIVA AOS DOIS ANOS DE VIDA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo

UBERLÂNDIA

2024

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

G963 2024	<p>Guimarães, Tássia Cecília Pereira, 1984- PREVALÊNCIA DE DERMATITE ATÓPICA E FATORES ASSOCIADOS EM UMA COORTE PROSPECTIVA AOS DOIS ANOS DE VIDA [recurso eletrônico] / Tássia Cecília Pereira Guimarães. - 2024.</p> <p>Orientador: Gesmar Rodrigues Silva Segundo. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2024.723 Inclui bibliografia.</p> <p>1. Ciências médicas. I. Segundo, Gesmar Rodrigues Silva, 1973-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências da Saúde. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 61</p>
--------------	---

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Acadêmico

Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - ppcsafamed@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Defesa de Tese Doutorado Nº 18/PPGCSAUDE				
Data:	30.10.2024	Hora de início:	17:00h	Hora de encerramento:	21:00h
Matrícula do Discente:	11813CSD030				
Nome do Discente:	Tássia Cecília Pereira Guimarães				
Título do Trabalho:	PREVALÊNCIA DE DERMATITE ATÓPICA E FATORES ASSOCIADOS EM UMA COORTE PROSPECTIVA AOS DOIS ANOS DE VIDA				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2: Diagnóstico, Tratamento e Prognóstico das Doenças e Agravos à Saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Análise de Exposição e Sensibilização a Diferentes Alérgenos em Pacientes com Alergia Respiratória e Alimentar				

Reuniu-se em sala virtual, pela plataforma ConferênciaWeb, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Silvana Regina Rossi Kissula Souza (UFPR), Douglas Ataniel Alves Xavier (Faculdade Pitágoras), Sebastião Elias da Silveira (UFU), Elias Jose Oliveira (UFU) e Gesmar Rodrigues Silva Segundo (UFU), orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença dos membros da banca, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Sebastião Elias da Silveira, Enfermeiro(a)**, em 30/10/2024, às 19:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Professor(a) do Magistério Superior**, em 30/10/2024, às 19:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elias José Oliveira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 30/10/2024, às 19:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Silvana Regina Rossi Kissula Souza, Usuário Externo**, em 31/10/2024, às 13:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Douglas Ataniel Alves Xavier, Usuário Externo**, em 08/11/2024, às 08:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5826204** e o código CRC **D57A32BD**.

Dedico essa conquista a Deus, que me fez acreditar que o sonho era possível.

À instituição que é a base de minha vida: **minha Família.**

Ao meu marido, Nilson Guimarães, companheiro de todas as horas, meu ponto de equilíbrio, obrigada pelo apoio, amor, paciência e incentivo incondicionais.

Ao meu orientador, Gesmar Rodrigues da Silva Segundo, por ser essa pessoa tão generosa, dedicada, eficiente, objetiva e diligente.

A minha imensa gratidão!

AGRADECIMENTOS

Alguém já disse que “a gratidão é a lembrança do coração”. Faz sentido. Ao longo de nossas vidas sempre aparecem “anjos da guarda” que nos ajudam, e sem os quais nossos objetivos seriam muito difíceis de alcançar, ou seriam até inatingíveis.

Quero aqui expressar de coração o meu agradecimento à minha companheira neste trabalho, Flávia Araújo, pela força, você simplesmente foi um anjo em minha vida e esse sonho se tornou possível com a sua ajuda.

A toda a equipe de Nutrição do HC-UFU em especial a Luciana Carneiro, pela incrível alegria e disposição em auxiliar-me na triagem das crianças.

A Dr^a Carolina pela ajuda na coleta dos dados, meu muito obrigado de coração.

Aos alunos que participaram nas ligações para coleta de dados, obrigada pela boa vontade e dedicação.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação, por serem excelentes professores e por terem me ensinado tanto.

À Gisele de Melo Rodrigues e Viviane Garcia Pires Gonçalves, secretárias da Pós-Graduação, pela paciência e dedicação.

Finalmente, faço questão de agradecer de coração a todas as pessoas que torceram ou intercederam por mim, mesmo que de forma anônima ou discreta. É como disse Vinícius de Moraes: “Você não faz amigos, você os reconhece”. A todos esses amigos e amigas meu muito obrigado de coração.

**“Paciência e perseverança tem o efeito mágico
de fazer as dificuldades desaparecerem e os obstáculos sumirem.”**

John Quincy Adams

RESUMO

Introdução A dermatite atópica, uma doença inflamatória crônica da pele, é influenciada por fatores genéticos e ambientais, desencadeando respostas imunológicas desreguladas, sendo sua principal manifestação o eczema. A incidência global varia de 10 a 20% e os fatores de risco incluem disfunção da barreira cutânea, predisposição genética, exposição precoce a alérgenos, poluição do ar, entre outros. **Objetivo** Estabelecer a prevalência de dermatite atópica no segundo ano de vida em crianças nascidas na cidade de Uberlândia/MG. **Métodos** Trata-se de um estudo prospectivo que avaliou a prevalência de dermatite atópica aos 2 anos em crianças nascidas em Uberlândia/MG. Entre os anos de 2019 a 2022, foi realizado a partir do acompanhamento de recém nascidos de dois hospitais maternidade públicos da cidade de Uberlândia, na região central do Brasil, contemplando as seguintes etapas: (1) entrevista no nascimento, (2) entrevista telefônica de acompanhamento após 12 meses, (2) entrevista telefônica de acompanhamento após 24 meses. **Resultados** A amostra inicial incluiu 3373 neonatos, sendo que 2099 foram acompanhados após 12 meses e 960, após 24. Destes, 145 foram classificados com dermatite atópica, resultando em uma prevalência de 15,1%, alinhada com estudos europeus e latino-americanos. O estudo não identificou associação significativa entre fatores de risco genéticos e ambientais avaliados, o que pode ser justificado pela dermatite atópica ter sido avaliada em uma fase muito precoce e de forma diferente que outros estudos. Os sintomas impactaram a qualidade do sono em 37,24% das crianças ressaltando a importância clínica desse sintoma na qualidade de vida do paciente. **Conclusão** Este estudo contribui reforçando a importância do diagnóstico adequado e realizado de forma precoce, pois a sintomatologia e suas consequências, como prurido e impacto na qualidade do sono, estão presentes em quase metade dos pacientes. Esses desconfortos para o paciente e suas famílias poderiam ser minimizados pelo diagnóstico precoce e manejo adequado da dermatite atópica. **Palavras-chave:** lactentes; dermatite atópica; eczema.

ABSTRACT

Background Atopic Dermatitis, a chronic inflammatory skin disease, is influenced by genetic and environmental factors, triggering dysregulated immune responses, with its main manifestation being eczema. The global incidence varies from 10 to 20%, and risk factors include dysfunction of the skin barrier, genetic predisposition, early exposure to allergens, and air pollution, among others. **Objective** To establish the prevalence of atopic dermatitis in the second year of life in children born in the city of Uberlândia/MG. **Methods** This is a prospective study that assessed the prevalence of Atopic Dermatitis at 2 years of age in children born in Uberlândia/MG. Between 2019 and 2022, it was carried out through the follow-up of newborns from two public maternity hospitals in the city of Uberlândia, in the central region of Brazil, including the following steps: (1) birth interview, (2) follow-up telephone interview after 12 months, (2) follow-up telephone interview after 24 months. **Results** The initial sample included 3373 newborns, of which 2099 were followed up after 12 months and 960 after 24 months. Of these, 145 were classified with Atopic Dermatitis, resulting in a prevalence of 15.1%, aligned with European and Latin American studies. The study did not identify a significant association between evaluated genetic and environmental risk factors, which may be justified by Atopic Dermatitis being assessed at a very early stage and differently from other studies. Symptoms impacted sleep quality in 37,24% of children, highlighting the clinical importance of this symptom on the patient's quality of life. **Conclusion** This study contributes to reinforcing the importance of appropriate and early diagnosis, as the symptoms and its consequences, such as itching and impact on sleep quality, are present in almost half of the patients. These discomforts for the patient and their families could be minimized by early diagnosis and proper management of Atopic Dermatitis. **Keywords:** infants; atopic dermatitis; eczema.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Fluxograma do estudo quanto à triagem dos lactentes com sintomatologia sugestiva de DA aos 2 anos	26
Gráfico 1.	Distribuição dos pacientes quanto à idade gestacional	29
Gráfico 2.	Distribuição dos pacientes quanto à idade materna no momento do parto	29
Gráfico 3.	Distribuição dos pacientes quanto à idade de introdução de leite de vaca	30
Gráfico 4.	Distribuição dos pacientes quanto à idade de introdução de ovo	31
Gráfico 5.	Distribuição dos pacientes quanto à presença de manchas com prurido nas bochechas	31
Gráfico 6.	Distribuição dos pacientes quanto à presença de manchas com prurido em outros locais	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Características clínicas dos lactentes	28
Tabela 2.	Características clínicas dos grupos com DA e sem DA	34
Tabela 3.	Características clínicas dos grupos com DA e sem DA	35
Tabela 4.	Distribuição dos pacientes quanto a idade de introdução da proteína do leite de vaca e do ovo	36
Tabela 5.	Distribuição dos pacientes quanto o impacto da DA na qualidade do sono ...	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Alergia alimentar
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
DA	Dermatite atópica
EISL	Estudo Internacional de Sibilância da Infância
FLG	Filagrina
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IgE	Imunoglobulina E
IL-4	Interleucina 4
IL-5	Interleucina 5
IL-13	Interleucina 14
IgG4	Imunoglobulina G4
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
Th2	Células T auxiliares do tipo 2
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UFU	Universidade Federal de Uberlândia

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	16
2.	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1.	DERMATITE ATÓPICA	17
2.2.	ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS DE DERMATITE ATÓPICA	17
2.3.	FISIOPATOLOGIA DA DERMATITE ATÓPICA	18
2.4.	FATORES DE RISCO	18
2.4.1.	História familiar de doenças alérgicas	18
2.4.2.	Gênero	19
2.4.3.	Via de nascimento	19
2.4.4.	Aleitamento materno e introdução de fórmulas lácteas	19
2.4.5.	Duração do aleitamento materno	20
2.4.6.	Introdução de alimentar e de alimentos potencialmente alergênicos	20
2.4.7.	Presença de sibilância recorrente	20
2.4.8.	Alergia alimentar	21
3.	OBJETIVOS	22
3.1.	OBJETIVO GERAL	22
3.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
4.	MÉTODOS	23
4.1.	PARTICIPANTES	23
4.1.1.	Considerações éticas	23
4.1.2.	Casuística	23
4.1.3.	Critérios de Inclusão	23
4.1.4.	Critérios de Exclusão	23
4.2.	MÉTODOS	23
4.2.1.	Desenho do estudo	24
4.2.2.	Formulários	24
4.2.2.1.	Formulário para coleta de informações no nascimento	24
4.2.2.2.	Formulário para entrevista telefônica de acompanhamento após 12 meses	24
4.2.2.3.	Formulário para entrevista telefônica de acompanhamento após 24 meses	24
4.2.2.3.1.	Formulário para avaliação da DA	25
4.2.3.	Análise estatística	25
5.	RESULTADOS	26

5.1.	CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES	26
5.1.1.	Distribuição dos pacientes quanto à idade gestacional	28
5.1.2.	Distribuição dos pacientes quanto à idade materna no momento do parto	29
5.1.3.	Distribuição dos pacientes quanto à idade de introdução de leite de vaca	29
5.1.4.	Distribuição dos pacientes quanto à idade de introdução de ovo	30
5.1.5.	Distribuição dos pacientes quanto à presença de manchas sugestivas de DA nas bochechas	30
5.1.6.	Distribuição dos pacientes quanto à presença de manchas sugestivas de DA em outros locais	31
5.2.	PREVALÊNCIA DE DERMATITE ATÓPICA NO SEGUNDO ANO DE VIDA	32
6	DISCUSSÃO	37
7	CONCLUSÃO	43
8	REFERÊNCIAS	45
	APÊNDICES	54
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para as mães	54
	APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os lactentes	56
	APÊNDICE C – Ficha de coleta de dados no nascimento	58
	APÊNDICE D – Ficha de coleta de dados para ligação de acompanhamento de 12 meses	59
	APÊNDICE E – Ficha de coleta de dados para ligação de acompanhamento de 24 meses	60
	ANEXOS	61
	ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	61

1. INTRODUÇÃO

Ao longo do tempo, a prevalência da Dermatite atópica (DA) tem aumentado mundialmente, influenciada por fatores diversos, como genéticos, ambientais e socioeconômicos (ANTUNES et al., 2017; KATAYAMA et al., 2017; GONZALEZ et al., 2016; NUTTEN, 2015; LEUNG; GUTTMAN-YASSKY, 2014; FLOHR; MANN, 2013; BIEBER, 2010; ADDOR; AOKI, 2010).

Embora existam estudos sobre DA no Brasil (SOLÉ et al., 2010), há uma escassez de dados para regiões específicas, como na cidade de Uberlândia. A maioria das pesquisas se concentra em grandes centros urbanos, o que pode não refletir a realidade da cidade do presente estudo.

Como a diversidade de fatores pode influenciar a expressão e a distribuição de doenças alérgicas, incluindo a DA, (SOLÉ et al., 2006) dados regionais são fundamentais para compreender como a doença se comporta naquela região, que apresenta características ambientais e demográficas únicas.

Sendo assim, os estudos epidemiológicos regionais são essenciais para compreender a distribuição da DA e identificar fatores de risco locais, possibilitando coletar informações para orientar não só estratégias de manejo clínico, mas também de Saúde Pública.

O estudo da prevalência de DA em Uberlândia é fundamental para compreender as particularidades regionais dessa condição. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de DA aos 2 anos idade em crianças nascidas em Uberlândia/MG. Como objetivo secundário, verificar diferenças entre os grupos com e sem DA em relação a diversos fatores como gênero, via de nascimento, história familiar de atopias, aleitamento materno, introdução de fórmulas lácteas no berçário, descontinuação ou não de fórmulas lácteas, introdução de alimentos potencialmente alergênicos, sibilância recorrente e alergia alimentar (AA).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. DERMATITE ATÓPICA

A DA é definida como uma doença inflamatória crônica da pele, com múltiplos fatores causais, dentre eles fatores genéticos e ambientais, que desencadeiam respostas imunológicas desreguladas. A principal manifestação é o eczema, que se caracteriza por vermelhidão difusa, presença de inchaço e vesículas na fase aguda e, na fase crônica, por placas definidas, descamativas e com diferentes graus de espessamento da pele. Essas lesões eczematosas são também acompanhadas de prurido intenso (ANTUNES et al., 2017; KATAYAMA et al., 2017; GONZALEZ et al., 2016; NUTTEN, 2015; LEUNG; GUTTMAN-YASSKY, 2014; FLOHR; MANN, 2013; ADDOR; AOKI, 2010).

Os pacientes podem apresentar quadros de DA com diferentes estágios de gravidade, desde formas leves, com lesões limitadas e prurido moderado, até formas mais graves, que afetam extensas áreas do corpo e comprometem significativamente a qualidade de vida devido ao prurido constante e incontrolável (ANTUNES et al., 2017).

Geralmente, a DA começa na infância e pode persistir até a idade adulta. Pode estar relacionada a história familiar ou pessoal de doenças atópicas. E é frequentemente observada em associação com outros distúrbios atópicos, como asma e rinite alérgica, caracterizando a chamada marcha atópica (ANTUNES et al., 2017; BIEBER, 2010; SPERGEL, 2010; SPERGEL; PALLER, 2003).

2.2. ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS DE DERMATITE ATÓPICA

A incidência da DA em lactentes varia significativamente entre diferentes regiões geográficas. Estudos epidemiológicos realizados nos Estados Unidos, América Central, Canadá e outros países da Europa, apresentam prevalências de 10 a aproximadamente 20% (ANTUNES et al., 2017; DRAAISMA et al., 2015; FLOHR; MANN, 2013; BALLARDINI et al., 2013; PETERS et al., 2010; WILLIAMS et al., 2008; ILLI et al., 2004). Já no Brasil, estudos como o ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) indicam uma prevalência de DA entre 5 e 8,2% (SOLÉ et al., 2010; SOLÉ et al., 2006).

2.3. FISIOPATOLOGIA DA DERMATITE ATÓPICA

A DA é uma desordem multifatorial, em que estão envolvidas interações entre a predisposição genética e fatores ambientais e que culminam na disfunção da barreira cutânea e na resposta imune desregulada. (ANTUNES et al., 2017; KATAYAMA et al., 2017; GONZALEZ et al., 2016; NUTTEN, 2015; LEUNG; GUTTMAN-YASSKY, 2014; FLOHR; MANN, 2013; ADDOR; AOKI, 2010).

A predisposição genética acontece por meio de mutações no gene da filagrina (FLG), que codifica essa proteína essencial para a integridade da barreira cutânea. Essas alterações gênicas resultam na deficiência de FLG e, conseqüentemente, no comprometimento da barreira cutânea promovendo um aumento da permeabilidade e facilitando a entrada de alérgenos e microrganismos através da pele (IRVINE; MCLEAN; LEUNG, 2011).

Além do comprometimento da função barreira, a DA é caracterizada por uma resposta imune desregulada, com predominância de células T auxiliares do tipo 2 (Th2), que desencadeiam uma cascata de citocinas inflamatórias, como IL-4, IL-5 e IL-13, que promovem a produção de Imunoglobulina E (IgE), culminando na reação alérgica (BIEBER, 2010).

Embora a contribuição genética desempenhe um papel significativo no desenvolvimento da DA, a interação com os fatores ambientais também é importante para a manifestação e a gravidade da doença (ANTUNES et al., 2017; KATAYAMA et al., 2017; KANTOR; SILVERBERG, 2016; GONZALEZ et al., 2016; WEIDINGER; NOVAK, 2016; FLOHR; MANN, 2013; LEUNG; GUTTMAN-YASSKY, 2014; WANDALSEN et al., 2005; JOHANSSON et al., 2004).

2.4. FATORES DE RISCO

Diversos são os fatores de risco que podem ser atribuídos ao desenvolvimento da DA:

2.4.1 História familiar de doenças alérgicas

História familiar de doenças atópicas, como asma, rinite alérgica, AA e DA, é um dos fatores de risco mais fortes para o desenvolvimento de DA, ou seja, crianças com pais ou irmãos que têm DA, asma, AA ou rinite alérgica têm um risco significativamente maior de desenvolver DA. A possível explicação para esse tipo de risco é devido à herança genética predispondo ao

desenvolvimento de doenças atópicas, bem como à exposição a ambientes familiares que poderiam facilitar o desenvolvimento de sensibilizações alérgicas (ANTUNES et al., 2017; ADDOR; AOKI, 2010; KATAYAMA et al., 2017).

2.4.2 Gênero

Estudos apontam que meninos têm uma prevalência ligeiramente maior de DA na infância em comparação com meninas. Essa diferença pode ser atribuída a variações hormonais e outras diferenças tanto na resposta imunológica como na barreira cutânea entre os gêneros (BAN et al., 2018). No entanto, essa disparidade tende a diminuir com o avanço da idade, e em alguns estudos, a prevalência em adultos apresentou-se maior no gênero feminino (JOHANSSON et al., 2022).

2.4.3 Via de nascimento

Com relação a via de nascimento, estudos não apresentam resultados conclusivos que confirmem a hipótese de que falta de exposição à microbiota vaginal materna, que aconteceria no parto vaginal, poderia resultar em uma colonização alterada da microbiota do neonato, influenciando negativamente no desenvolvimento do sistema imunológico e aumentando a susceptibilidade às doenças atópicas. Bem como outra hipótese de que o ambiente estéril da cesariana poderia limitar a exposição a microrganismos benéficos que seriam importantes para o desenvolvimento imunológico saudável (BAGER; WOHLFAHRT; WESTERGAARD, 2008; NEGELE et al., 2004).

2.4.4 Aleitamento materno e introdução de fórmulas lácteas

O papel do aleitamento materno tem sido estudado na prevenção da DA. Evidências sugerem que o aleitamento materno exclusivo por pelo menos quatro a seis meses pode proteger contra o desenvolvimento de DA. Essa proteção aconteceria por meio de supostos mecanismos como a transferência de anticorpos maternos, a promoção de uma microbiota intestinal saudável e a prevenção de sensibilização precoce a proteínas estranhas (WILLIAMS; CHALMERS, 2020; GREER et al., 2008). Em contrapartida, a introdução precoce de fórmulas lácteas, especialmente aquelas baseadas em leite de vaca, tem sido associada a um aumento no risco de

DA devido à possível indução de sensibilizações alérgicas (WILLIAMS; CHALMERS, 2020; SNIJDERS et al., 2008).

2.4.5 Duração do aleitamento materno

Alguns estudos sugerem que o aleitamento materno prolongado poderia oferecer proteção adicional contra o desenvolvimento de DA e outras condições atópicas (GREER et al., 2019). Os benefícios dessa prática podem ser atribuídos à continuidade da exposição a imunomoduladores presentes no leite materno e ao efeito sustentado na manutenção de uma microbiota intestinal equilibrada (VICTORA, et al., 2016). No entanto, alguns estudos apresentam resultados conflitantes em que não encontraram uma relação significativa entre a duração do aleitamento e a prevalência de DA ou outros desfechos atópicos (LIN, et al., 2020; KIM, 2017; JELDING-DANNEMAND; SCHOOS; BISGAARD, 2015).

2.4.6 Introdução de alimentar e de alimentos potencialmente alergênicos

A idade de introdução de alimentos sólidos também é um fator estudado no desenvolvimento de DA. Evidências sugerem que tanto a introdução muito precoce, antes dos 4 meses, quanto a tardia, após os 6 meses, de alimentos sólidos pode estar associada a um aumento no risco de alergias. E que o momento adequado para a introdução alimentar seria crucial para a prevenção de doenças atópicas diante do desenvolvimento adequado do sistema imunológico (HALKEN, 2004).

Principalmente alimentos potencialmente alergênicos, como leite, ovos, amendoins e peixes, deveriam ter a introdução entre 4 e 6 meses para reduzir o risco de desenvolvimento de alergias alimentares e, por extensão, de DA (DU TOIT et al., 2015). Esta recomendação mais atual contrapõe as orientações anteriores de evitar alimentos alergênicos até uma idade mais avançada para que a condição imunológica do lactente se desenvolvesse e não reagisse contra as proteínas alergênicas dos alimentos.

Diante disso, a recomendação vigente é que a introdução precoce e a manutenção dos alimentos alergênicos na dieta do lactente induzem a tolerância imunológica, prevenindo sensibilizações posteriores. (KATZ et al., 2010; SAKIHARA; SUGIURA, 2016; PETERS et al., 2019; SAKIHARA et al., 2022; ULFMAN et al., 2022).

2.4.7 Presença de sibilância recorrente

A sibilância recorrente em crianças pequenas é frequentemente considerada como um marcador de predisposição atópica e está associada a um risco aumentado de possíveis casos de asma e outras doenças alérgicas, como a DA, em uma condição denominada de marcha atópica, isto é, crianças com episódios recorrentes de sibilância têm maior probabilidade de desenvolver outras condições atópicas, como asma e rinite alérgica, depois de terem apresentado DA (SPERGEL; PALLER, 2003; SPERGEL, 2010).

2.4.8 Alergia alimentar

A sensibilização precoce a alérgenos alimentares é considerada um passo inicial da marcha atópica, que inicia na DA e progride para outras condições alérgicas, incluindo AA (LACK, 2008; SPERGEL, 2010). Cerca de 30% a 40% das crianças com DA apresentam sensibilização a alérgenos alimentares (HILL et al., 2000; HILL; SPERGEL, 2016).

A barreira cutânea comprometida em pacientes com DA permite a sensibilização a alérgenos ambientais e alimentares promovendo o desenvolvimento de AA (SICHERER; SAMPSON, 2014; BIEBER, 2010). O manejo do tratamento de DA associada a AA requer atenção para evitar deficiências nutricionais e comprometimento do crescimento dos lactentes (FLEISCHER et al., 2013).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de DA aos dois anos em lactentes nascidos na cidade de Uberlândia, MG.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar diferenças entre os grupos com e sem DA em relação a diversos fatores como gênero, via de nascimento, história familiar de atopias, aleitamento materno, introdução de fórmulas lácteas no berçário, descontinuação ou não de fórmulas lácteas, introdução de alimentos potencialmente alergênicos, sibilância recorrente e AA.

4. MÉTODOS

4.1. PARTICIPANTES

4.1.1. Considerações éticas

O presente trabalho foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) (CAAE: 93364318.3.0000.5152) (Anexo A). Todos os responsáveis pelos participantes foram orientados sobre a pesquisa e concordaram em assinar os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndices A e B).

4.1.2. Casuística

Aceitaram a participar do estudo 3373 binômios mãe e filho atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), cujas crianças nasceram de fevereiro de 2019 e março de 2020, de 6358 nascidos no mesmo período. Destes, 2099 lactentes foram acompanhados após 12 meses por meio de ligação telefônica e 1274 perderam seguimento. Após 24 meses, 1139 não tiveram mais seguimento no estudo e 960 passaram por mais uma entrevista telefônica. Destes, 145 foram classificados com DA e 815 sem sintomas sugestivos de DA.

4.1.3. Critérios de Inclusão

Todas crianças nascidas nos hospitais públicos da cidade de Uberlândia (Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) e Hospital e Maternidade Municipal Odelmo Leão Carneiro), cujo responsável aceitou participar do estudo.

4.1.4. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os neonatos com idade gestacional inferiores a 34 semanas completas, aqueles que apresentaram APGAR score inferior a sete 5 minutos após o nascimento, ou cujas puérperas tinham idade abaixo de 19 anos.

4.2. MÉTODOS

4.2.1. Desenho do estudo

Este foi um estudo longitudinal e prospectivo, realizado com neonatos de duas maternidades públicas da cidade de Uberlândia, na região central do Brasil, que aconteceu em três momentos: (1) coleta de informações no nascimento (Apêndice C); (2) entrevista telefônica de acompanhamento após 12 meses (Apêndice D); e (3) entrevista telefônica de acompanhamento após 24 meses (Apêndice E).

4.2.2. Formulários

4.2.2.1. Formulário para coleta de informações no nascimento

O estudo foi explicado para as famílias no dia seguinte ao parto, ressaltando que para acompanhamento seriam realizados contatos telefônicos para coleta das informações referentes aos 12 primeiros meses e também de dados entre os 12 e 24 meses de vida da criança, incluindo perguntas referentes ao desenvolvimento de DA. Em seguida, a puérpera foi entrevistada para coleta de informações com preenchimento de formulário (Apêndice C) sobre idade gestacional, idade materna, gênero do neonato, via de nascimento, presença de história familiar (mãe, pai e irmãos consanguíneos, quando houver) de atopias: asma, rinite, DA e AA.

4.2.2.2. Formulário para entrevista telefônica de acompanhamento após 12 meses

A etapa seguinte aconteceu após 12 meses, uma nova entrevista telefônica foi realizada com as famílias (n=2099) visando obter informações e preencher formulário (Apêndice D) com as informações a seguir: idade do lactente no dia da entrevista, uso de fórmula infantil na maternidade e no primeiro mês de vida e se descontinuou o uso da fórmula infantil, idade da introdução alimentar e quando leite e ovo foram introduzidos na rotina alimentar.

4.2.2.3. Formulário para entrevista telefônica de acompanhamento após 24 meses

A última entrevista telefônica de acompanhamento aconteceu após 24 meses. Nessa, junto às famílias (n=960) foram coletadas as seguintes informações (Apêndice E): idade do lactente no dia da entrevista, duração de aleitamento materno, se ainda são amamentados,

história pessoal de sibilância recorrente e de AA e ainda duas perguntas para classificação dos participantes que tinham sintomatologia sugestiva de DA e mais uma para classificar a intensidade dos sintomas.

4.2.2.3.1. Formulário para avaliação de DA

As famílias dos participantes responderam três perguntas a respeito de característica que sugeririam a presença ou intensidade de sinais, ou sintomas suspeitos de DA (Apêndice E).

As perguntas utilizadas para classificar se a criança apresentava sintomas sugestivos de DA foram: (1) manchas com coceira nas bochechas recorrentes por mais de 6 meses até os 12 meses e (2) manchas com coceira recorrentes, entre os 12 e os 24 meses, nos seguintes locais: dobra interna do cotovelo, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas, em volta do pescoço, orelhas ou olhos.

Já a terceira pergunta foi realizada para classificar a intensidade dos sintomas: se as manchas com coceira, nos últimos 12 meses, deixaram a criança acordada à noite e poderia ter como resposta: nunca, menos que uma noite por semana, uma ou mais noites por semana, ou não se aplica, quando a criança não apresentava sintomas sugestivos de DA.

4.2.3. Análise estatística

Para variáveis categóricas, foi utilizado percentual e os grupos foram comparados pelo teste de Qui-quadrado. Já para variáveis numéricas, a normalidade foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, expressas em média, desvio padrão, mediana e intervalo de confiança e os grupos comparados pelo teste T ou Mann-Whitney, quando a amostra não seguia uma distribuição normal. Todas as análises foram realizadas usando o programa Graph Pad Prism 9.0.1 (La Jolla, California, USA).

5. RESULTADOS

5.1. CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES

Este documento apresenta o resultado dos primeiros 24 meses de seguimento deste estudo longitudinal (Figura 1). Dos 3373 neonatos recrutados na maternidade para participar do estudo, 2099 (62,2%) participaram da etapa telefônica após 12 meses e 960 (45,7%) após 24 meses (1139 perderam seguimento por não atenderem aos contatos telefônicos, 3 tentativas em horários e dias da semana diferentes).

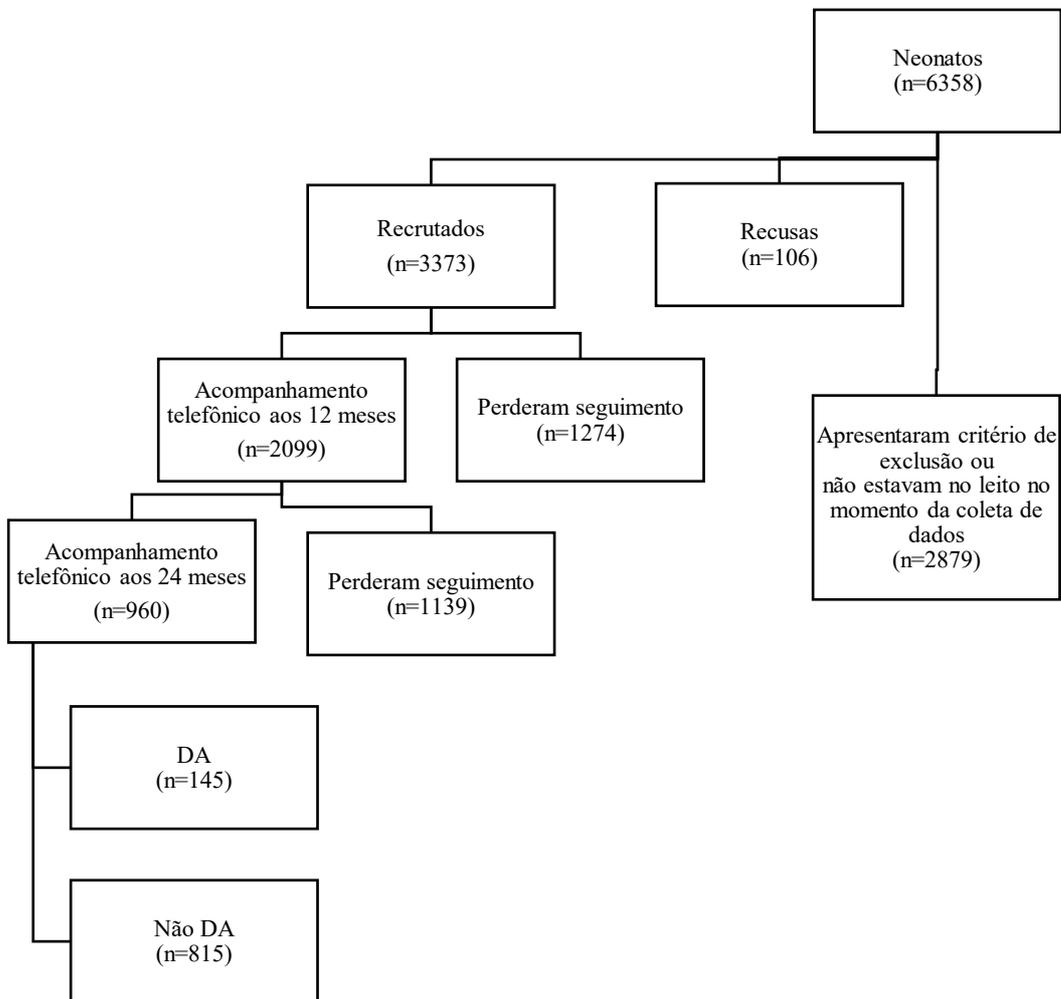


Figura 1 - Fluxograma do estudo quanto à triagem dos lactentes com sintomatologia sugestiva de DA aos 2 anos

Fonte: GUIMARÃES, 2024

A Tabela 1 reúne as características das crianças que participaram deste estudo, 471 (49,1%) delas eram do gênero masculino e, no momento da entrevista telefônica, a mediana da idade foi de 33,74 meses (33,52 – 33,86). Sobre a via de nascimento, 56,5% nasceram de parto cesárea, a mediana da idade gestacional foi de 39,42 semanas (39,42 – 39,70) e a idade materna no momento do parto apresentou uma mediana de 27,10 anos (26,48 – 27,58).

Antes de receber alta hospitalar após o nascimento, 355 (36,98%) tinham recebido fórmula infantil na maternidade e 433/960 (45,1%) haviam tido contato com o leite artificial, sendo que 266/960 (26,11%), ou seja, 266/433 (61,43%) descontinuaram o uso da fórmula infantil depois de um tempo. O aleitamento materno apresentou uma mediana de duração de 14,50 meses (12 – 16).

Para estes lactentes, os alimentos foram introduzidos com a mediana da idade de 6 meses (6 – 6). Sendo que, o leite de vaca foi ofertado antes dos 4 meses para 497 (51,77%) e 605 (63,02%) receberam o ovo entre 6 e 7 meses. Todas as 960 crianças já haviam entrado em contato com as proteínas do leite de vaca e do ovo.

Das 960 crianças, 525 (54,69%) apresentavam história familiar das atopias: 257 (26,77%) de asma, 340 (35,42%) de rinite, 98 (10,2%) de DA e 90 (9,37%) de AA. Quando foi investigada a história pessoal dos lactentes, 111 (11,56%) apresentaram sibilância recorrente e 62 (6,46%) AA.

Tabela 1 – Características clínicas dos lactentes

	Total n = 960	
Gênero	n	%
Masculino	471	49,06
Mediana da idade no momento da entrevista após 24 meses (meses)	33,74 (33,52 – 33,86)	
Via de nascimento		
Cesárea	542	56,46
Mediana da idade gestacional (semanas)	39,42 (39,42 – 39,70)	
Mediana da idade materna (anos)	27,1 (26,48 – 27,58)	
História familiar de Atopias	525	54,69
História familiar de Asma	257	26,77
História familiar de Rinite	340	35,42
História familiar de DA	98	10,2
História familiar de AA	90	9,37
Sibilância recorrente	111	11,56
AA	62	6,46
Fórmula infantil na maternidade	355	36,98
Fórmula infantil no primeiro mês de vida	433	45,1
Descontinuidade do uso da fórmula infantil	266/433	61,4
Mediana da duração do aleitamento materno (meses)	14,5 (12,00 – 16,00)	
Ainda amamenta	152/948	16,03

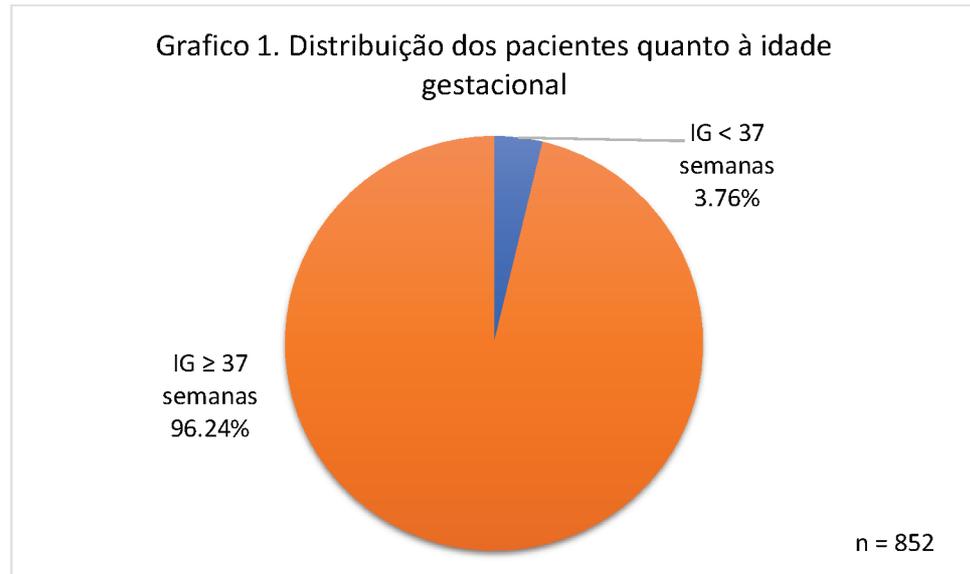
AA – Alergia Alimentar

DA – Dermatite atópica

Fonte: GUIMARÃES, 2024

5.1.1. Distribuição dos pacientes quanto à idade gestacional

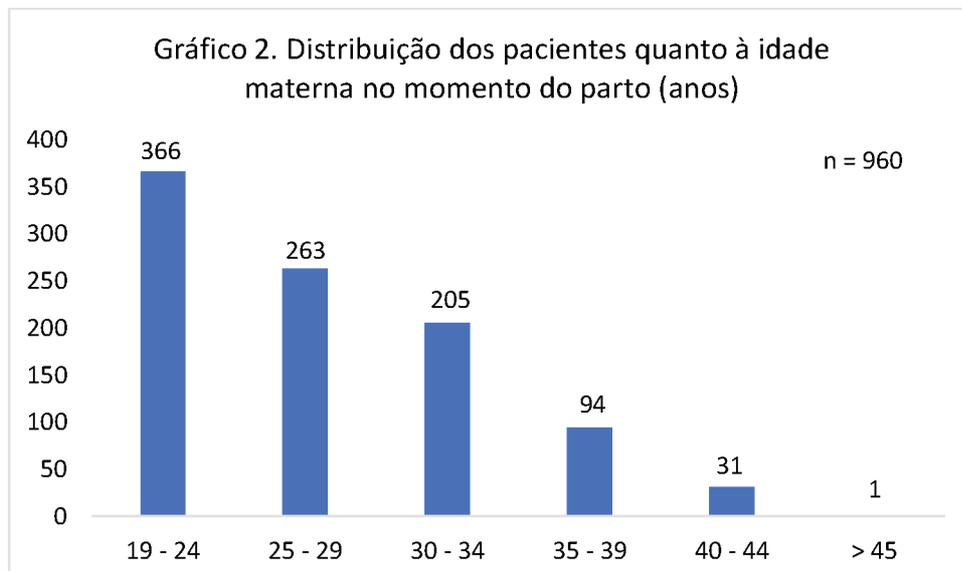
De 852 crianças que participaram do estudo, 820 (96,24%) nasceram com idade gestacional igual ou superior a 37 semanas, conforme demonstrado no Gráfico 1.



Fonte: GUIMARÃES, 2024

5.1.2. Distribuição dos pacientes quanto à idade materna no momento do parto

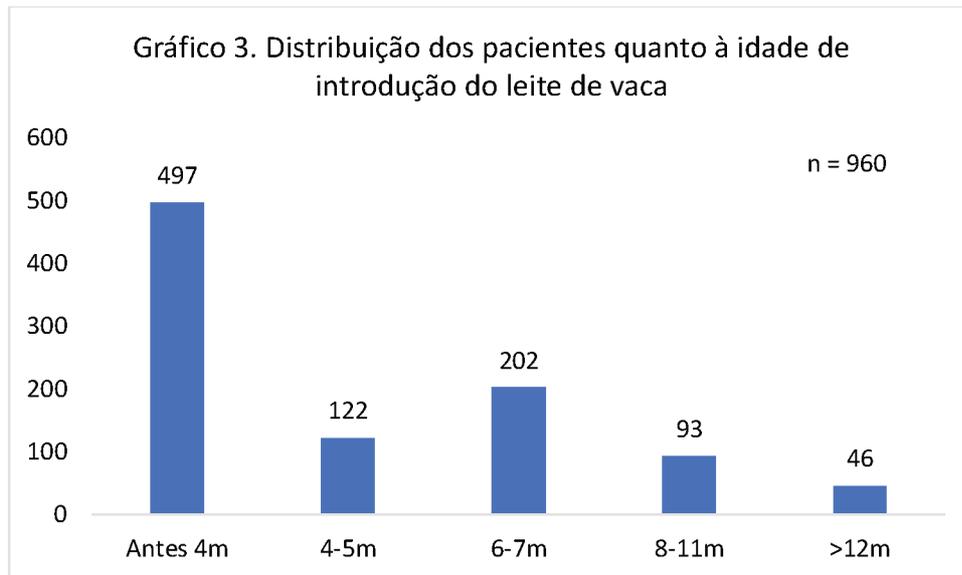
Conforme com o Gráfico 2, na data da internação para o parto, das 960 mães dos participantes, 366 (38,13%) tinham de 19 a 24 anos, 263 (27,4%) de 25 a 29 anos, 205 (21,35%) de 30 a 34 anos, 94 (9,79%) de 35 a 39 anos, 31 (3,23%) de 40 a 44 anos e 1 (0,1%) acima de 45 anos.



Fonte: GUIMARÃES, 2024

5.1.3. Distribuição dos pacientes quanto à idade de introdução de leite de vaca

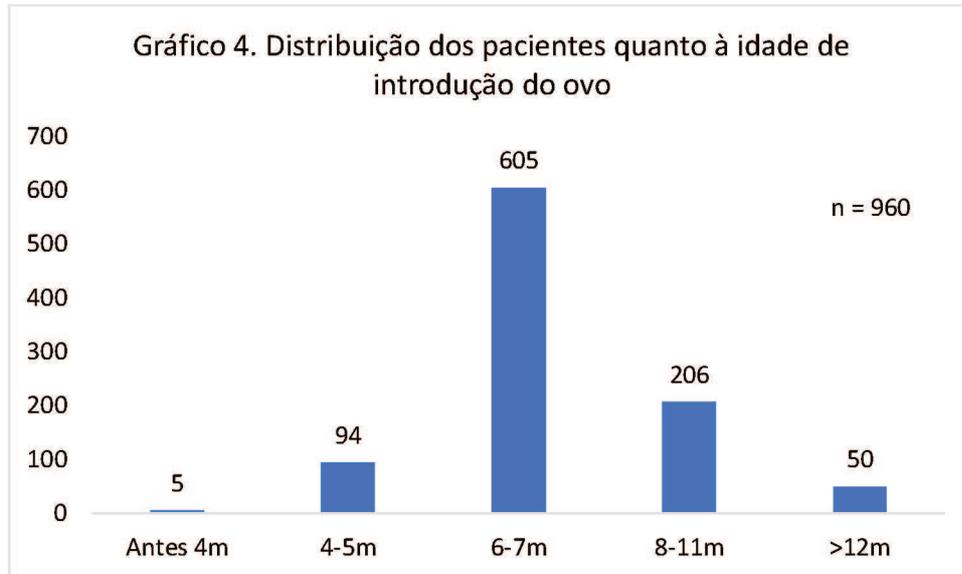
A respeito da introdução do leite de vaca, de 960 crianças participantes, 497 (51,77%) introduziram leite de vaca antes dos 4 meses, 122 (12,71%) entre 4 e 5 meses, 202 (21,04%) entre 6 e 7 meses, 93 (9,69%) entre 8 e 11 meses e 46 (4,79%) acima de 12 meses, conforme Gráfico 3.



Fonte: GUIMARÃES, 2024

5.1.4. Distribuição dos pacientes quanto à idade de introdução de ovo

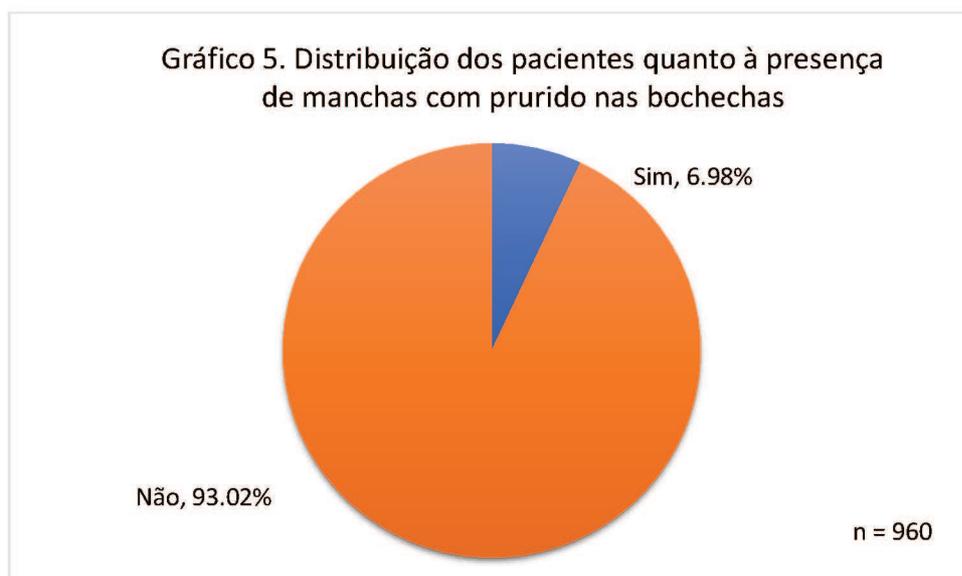
De 960 participantes, 5 (0,52%) introduziram ovo antes dos 4 meses, 94 (9,79%) entre 4 e 5 meses, 605 (63,02%) entre 6 e 7 meses, 206 (21,46%) entre 8 e 11 meses e 50 (5,21%) acima de 12 meses, conforme Gráfico 4.



Fonte: GUIMARÃES, 2023

5.1.5. Distribuição dos pacientes quanto à presença de manchas sugestivas de DA nas bochechas

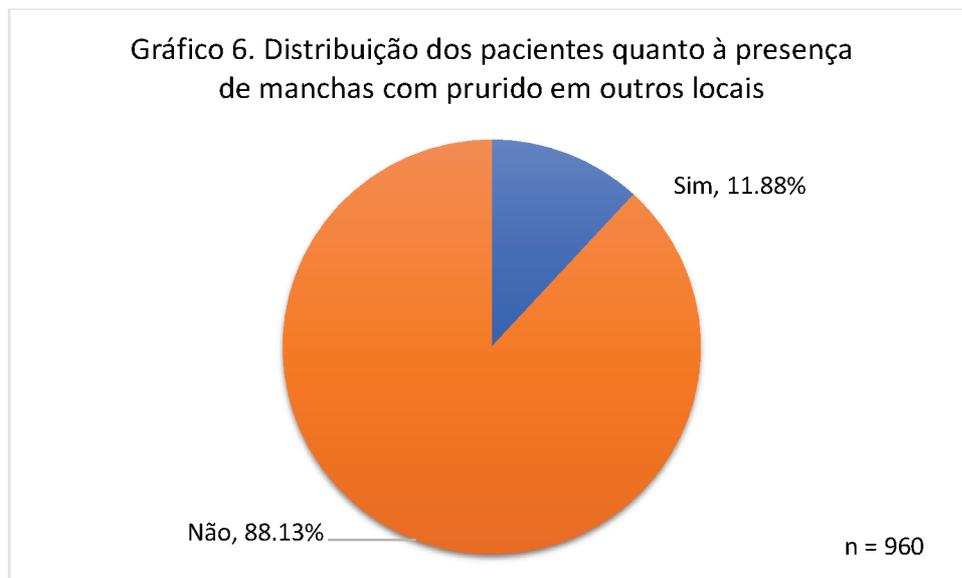
Segundo o Gráfico 5, de 960 crianças que participaram do estudo, 67 (6,98%) apresentavam manchas nas bochechas com pruridos que apareciam de forma intermitente por mais de seis meses durante os primeiros 12 meses de vida.



Fonte: GUIMARÃES, 2023

5.1.6. Distribuição dos pacientes quanto à presença de manchas sugestivas de DA em outros locais

De 960 crianças que participaram do estudo, 114 (11,88%) apresentavam manchas com prurido em outros locais do corpo, como dobra interna do cotovelo, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas, em volta do pescoço, orelhas ou olhos, entre 12 e 24 meses de vida, conforme Gráfico 6.



Fonte: GUIMARÃES, 2023

5.2. PREVALÊNCIA DE DERMATITE ATÓPICA NO SEGUNDO ANO DE VIDA

Na entrevista telefônica realizada com os 960 responsáveis dos lactentes, a partir das respostas sobre DA, 145 crianças foram classificadas com sintomas sugestivos de DA e 815 não os apresentava resultando em uma prevalência de 15,1%.

As características das crianças de cada grupo estão representadas nas Tabelas 2 e 3, 73 (50,34%) deles eram do gênero masculino no grupo com sintomas de DA e 398 (48,83%) no outro. Com relação a via de nascimento, 57,24% nasceram de parto cesárea no grupo com sintomas de DA e 56,32% no grupo sem sintomas sugestivos de DA e a média da idade gestacional foi de 39,27 ($\pm 1,03$) semanas no primeiro grupo e de 39,40 ($\pm 1,14$) semanas no segundo. A média da idade materna foi de 28,16 ($\pm 6,21$) anos no grupo com características de DA e de 27,89 ($\pm 5,65$) no outro grupo.

A fórmula infantil foi oferecida na maternidade para 55 (37,93%) crianças do grupo com sintomas de DA e nos primeiros 30 dias de vida para 68 (46,90%) haviam introduzido a fórmula infantil, sendo que 38/67 (56,72%) descontinuaram o uso da mesma depois de um tempo. Já no grupo sem sintomas sugestivos de DA, 300 (36,81%) receberam fórmula infantil na maternidade e 365 (44,79%) nos primeiros 30 dias de vida, sendo que 228/363 (62,81%) descontinuaram o uso da fórmula infantil depois de um tempo. A média de duração do aleitamento materno foi de 16,56 ($\pm 11,86$) no grupo com sintomas de DA e de 16,41 ($\pm 11,03$) meses no grupo sem sintomas sugestivos de DA. Sendo que 23/143 (16,08%) ainda recebem leite materno no grupo que apresenta sintomas de DA e 129/805 (16,02%) no outro grupo.

A respeito história de atopias nos familiares (mãe, pai e irmãos consanguíneos) da criança, no grupo que apresentou sintomas de DA, 39 (26,9%) possuíam história familiar de asma, 54 (39,31%) de rinite, 17 (11,72%) de DA e 24 (16,55%) de AA. Já no grupo que não apresentou sintomas de DA, 218 (26,75%) possuíam história familiar de asma, 283 (34,72%) de rinite, 81 (9,94%) de DA e 66 (8,1%) de AA. História familiar de atopias não apresentou diferença estatística entre os grupos.

Com relação à história pessoal de atopias, 19 (13,10%) das crianças do grupo com sintomas de DA possuíam sibilância recorrente e 11 (7,59%) AA. No grupo sem sintomas sugestivos de DA, 92 (11,29%) sibilância recorrente e 51 (6,26%) AA.

Tabela 2 – Características clínicas dos grupos com DA e sem DA

	DA n = 145	Não DA n = 815	<i>p</i>
Idade na coleta das informações- 1 ano ^b (meses)	17,32 (±4,91)	17,74 (±5,03)	0,3484
Idade na coleta de informações - 2 anos ^a (meses)	34,29 (33,75-34,73)	33,62 (33,42-33,82)	0,0034
IG clínica ^b (meses)	39,27 (±1,03)	39,4 (±1,14)	0,2116
Idade materna ao nascimento ^a (anos)	28,16 (±6, 21)	27,89 (±5,65)	0,5983
Duração do aleitamento materno ^b (meses)	16,56 (±11,86) n = 143	16,41 (±11,03) n = 809	0,8817

DA – Dermatite atópica

IG – Idade Gestacional

a- Mann-Whitney

b- Teste t

Fonte: GUIMARÃES, 2024

Tabela 3 – Características clínicas dos grupos com DA e sem DA

	DA		Não DA		RR (IC 95%)	p
	n = 145		n = 815			
	n	%	n	%		
Masculino ^a	73	50,34	398	48,83	1,053 (0,781–1,419)	0,7374
Cesárea ^a	83	57,24	459	56,32	1,032 (0,764–1,398)	0,8365
História familiar de atopias ^a	82	56,55	443	54,36	1,078 (0,798–1,460)	0,6515
História familiar - Asma ^a	39	26,9	218	26,75	1,006 (0,716–1,402)	0,9704
História familiar - Rinite ^a	57	39,31	283	34,72	1,181 (0,869–1,599)	0,2873
História familiar - DA ^a	17	11,72	81	9,94	1,168 (0,729–1,811)	0,5129
História familiar - AA ^a	24	16,55	66	8,1	1,917 (1,294–2,751)	0,0013
Sibilância recorrente ^a	19	13,10	92	11,29	1,153 (0,736–1,756)	0,5288
AA ^a	11	7,59	51	6,26	1,189 (0,670–1,998)	0,5487
Fórmula infantil na maternidade ^a	55	37,93	300	36,81	1,041 (0,764–1,414)	0,7966
Introdução da fórmula infantil até os 30 dias ^a	68	46,9	365	44,79	1,075 (0,796–1,449)	0,6378
Descontinuidade do uso da fórmula ^a	38/67	56,72	228/363	62,81	0,808 (0,522–1,257)	0,3454
Ainda amamenta ^a	23/143	16,08	129/805	16,02	1,004 (0,661 – 1,493)	0,9858

DA – Dermatite atópica

AA – Alergia Alimentar

a- χ^2

Fonte: GUIMARÃES, 2024

A idade em que foi iniciada a introdução alimentar, da proteína do leite e do ovo estão descritas na Tabela 4. A média da idade na introdução alimentar dos lactentes foi de 5,69 meses ($\pm 1,16$) para as crianças com sintomas de DA e de 5,77 ($\pm 1,08$) para aquelas que não apresentam. Sobre a introdução dos principais alérgenos, 80 (55,17%) introduziram a proteína do leite de vaca antes dos 4 meses para aqueles do grupo com características de DA e 417 (51,17%) para aqueles que não apresentavam sintomas de DA; ovo foi introduzido entre 6 e 7 meses para 87 (60%) do primeiro grupo e para 518 (63,56%) para o segundo.

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes quanto a idade de introdução da proteína do leite de vaca e do ovo

	DA n = 145		Não DA n = 815		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Introdução Leite de Vaca ^a					0,5242
Antes 4m	80	55,17	417	51,17	
4m–5m29d	20	13,79	102	12,52	
6m–7m29d	25	17,24	177	21,72	
8m–11m29d	11	7,59	82	10,06	
Acima 12m	9	6,21	37	4,54	
Introdução Ovo ^a					0,7442
Antes 4m	0	0	5	0,61	
4m–5m29d	17	11,72	77	9,45	
6m–7m29d	87	60	518	63,56	
8m–11m29d	33	22,76	173	21,23	
Acima 12m	8	5,52	42	5,15	

a- χ^2

Fonte: GUIMARÃES, 2024

O impacto do prurido característico das manchas de DA na qualidade do sono está descrito na Tabela 5. No grupo com sintomas de DA, 54 (37,24%) crianças tiveram o sono prejudicado em pelo menos uma noite na semana.

Tabela 5 – Distribuição dos pacientes quanto o impacto da DA na qualidade do sono

	DA n = 145	
	n	%
Essas manchas com coceira, nos últimos 12 meses, deixaram seu filho acordado a noite? ^a		
Nunca	91	62,76
<1 noite/semana	17	11,72
1 ou + noites/semana	37	25,52

DA – Dermatite atópica

a- χ^2

Fonte: GUIMARÃES, 2024

6. DISCUSSÃO

A DA é uma condição cutânea crônica que afeta pacientes de todas as idades e comumente se inicia na primeira infância, especialmente em países desenvolvidos (BIEBER et al., 2017; RODUIT et al., 2017; TOKURA; HAYANO, 2022; PRADO et al., 2022; RAMÍREZ-MARÍN; SILVERBERG, 2022; LEE et al., 2023). O estudo de Lyons, Milner e Stone (2015) indica que a DA surge, em 90% dos casos, antes dos cinco anos, e sua prevalência é variável, dependendo de fatores geográficos e socioeconômicos (LYONS; MILNER; STONE, 2015).

Os estudos epidemiológicos indicam variações significativas na prevalência de DA. Globalmente, a prevalência oscila entre 1,7% a 32,8%, dependendo da população e das metodologias empregadas nas investigações (BYLUND et al., 2020; PRADO et al., 2022). Em particular, o Estudo Internacional de Sibilância da Infância (EISL) revelou prevalências de 14,2% e 18,2% em lactentes europeus e latino-americanos, respectivamente (SOLÉ et al., 2010; MALLOL et al., 2010). O Brasil participou do maior estudo de prevalência de DA, em que foram incluídas mais de 750 mil crianças, de mais de 154 centros de pesquisa de 56 países diferentes, o ISAAC. As faixas etárias estudadas foram entre 6 e 7 anos e entre 13 e 14 anos e o Brasil apresentou uma prevalência média de 8,2% no primeiro grupo e de 5% entre os mais velhos (ODHIAMBO et al., 2009). Em consonância com esses achados, o presente estudo encontrou uma prevalência de DA de 15,10% aos dois anos, resultados semelhantes aos observados na Europa e na América Latina de acordo com o EISL, que estudou crianças em faixa etária similar (SOLÉ et al., 2010; MALLOL et al., 2010).

Os fatores de risco para o desenvolvimento da DA são diversos e incluem influências genéticas e ambientais. Os fatores ambientais, como exposição precoce a alérgenos, via de nascimento, a alimentação nos primeiros anos de vida, incluindo o aleitamento materno e a introdução de alimentos sólidos, também estão associados como potenciais desencadeadores. Além disso, a predisposição familiar desempenha um papel crucial, com crianças cujos pais ou familiares próximos apresentam histórico de doenças alérgicas, tendo maior probabilidade de desenvolver DA. A combinação desses fatores contribui para o aumento da incidência de DA em várias populações ao redor do mundo (JOHANSSON et al., 2004; WANDALSEN et al., 2005; KANTOR; FLOHR; MANN, 2013; LEUNG; GUTTMAN-YASSKY, 2014; SILVERBERG, 2016; GONZALEZ et al., 2016; WEIDINGER; NOVAK, 2016; ANTUNES et al., 2017; KATAYAMA et al., 2017).

Por ser uma condição cutânea complexa e multifatorial que afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, um dos fatores avaliados na DA é a influência do gênero. O presente estudo apresentou uma prevalência equilibrada entre os gêneros, em que 50,3% do grupo caracterizado com DA era do gênero masculino. Assim como em outros dois estudos, que identificaram uma associação do sexo masculino com a DA. Um viés importante é que, nesses estudos, a amostra abordava indivíduos até idade adulta (FERRAZ et al., 2011; LEE et al., 2016). E estudos com amostras em faixas etárias diferentes não possibilita que se estabeleça uma relação entre desenvolvimento de DA e o gênero masculino. Portanto, o impacto do gênero no desenvolvimento da DA não é consensual na literatura, especialmente em amostras mais restritas a faixas etárias específicas, como lactentes.

Além do gênero, outros fatores relacionados ao nascimento e à primeira infância podem estar associados ao desenvolvimento da DA. A influência da via de nascimento, idade gestacional e idade materna tem sido objeto de estudo em algumas pesquisas (LAUBEREAU, 2004; KOLOKOTRONI et al., 2012; PARAZZINI et al., 2013; PAPATHOMA et al., 2016; PARK; HWANG; AHN, 2019; RICHARDS et al., 2020; SKAJAA et al., 2020; SALEM et al., 2022; HOEL et al., 2023) contudo desfechos avaliados em diferentes idades e resultados conflitantes não permitem que se estabeleça uma associação entre essas variáveis e o desenvolvimento de DA. O atual estudo não encontrou associação significativa entre essas variáveis e o desenvolvimento de DA.

Alguns autores sugeriram que o leite materno seria um fator de proteção relacionado ao desenvolvimento de DA, mas os dados existentes não são conclusivos. Estudos prévios sugeriram que o aleitamento materno poderia reduzir o risco de doenças alérgicas, mas não há consenso sobre o efeito protetor do aleitamento prolongado para a DA (KULL et al., 2005; THYGARAJAN; BURKS, 2008; WOLLENBERG et al., 2018). Esse estudo não encontrou associação significativa entre o aleitamento materno e sua duração e o desenvolvimento de DA entre os lactentes participantes.

A relação entre alimentação e DA ainda não está completamente esclarecida e é constantemente objeto de estudo de pesquisas, que discutem qual o melhor momento para introdução dos alimentos alergênicos, especialmente as proteínas do leite de vaca e do ovo, contudo apresentam evidências conflitantes (ZUTAVERN, 2006; FILIPIAK et al., 2007; ZUTAVERN et al., 2008; SNIJDERS et al., 2008; HUA et al., 2023). As pesquisas mais recentes relatam que a introdução de alimentos tardia está associada ao desenvolvimento de doenças alérgicas, enquanto sua introdução precoce seria um fator importante para a prevenção das mesmas (ZUTAVERN, 2006; SNIJDERS et al., 2008; ZUTAVERN et al., 2008; ZHONG

et al., 2021; STAMPFLI et al., 2022; HUA et al., 2023). Esta recomendação mais recente contraria as orientações anteriores, que sugeriam oferecer alimentos potencialmente alergênicos tardiamente para possibilitar que o sistema imunológico do lactente se desenvolvesse e fosse capaz de evitar reações às proteínas desses alimentos (FIOCCHI; ASSA'AD.; BAHNA, 2006). A orientação atual é a de que a introdução precoce, entre quatro e seis meses, e a continuidade da oferta de desses alimentos na dieta do lactente promovam a tolerância aos alérgenos da alimentação (KATZ et al., 2010; SAKIHARA; SUGIURA, 2016; PETERS et al., 2019; SAKIHARA et al., 2022; ULFMAN et al., 2022).

A sensibilização a alimentos é uma associação relevante entre a AA e a DA, estudos mais recentes explicam que esse processo acontece com maior predisposição diante da alteração da permeabilidade da barreira cutânea provocada pela DA, o que facilitaria a penetração do alérgeno no organismo no momento em que esses alimentos são ofertados durante a introdução alimentar (SIMPSON et al., 2017; DAVARI et al., 2021; ALLENOVA; DARLENSKI, 2023). No presente estudo, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a idade de introdução da proteína do leite de vaca e do ovo e o desenvolvimento de DA nos lactentes.

A DA é uma doença frequentemente associada a predisposição genética. Diversos estudos evidenciam que história familiar de atopias, como asma, rinite alérgica, AA e a própria DA, constitui um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da mesma em descendentes (ANTUNES et al., 2017; KATAYAMA et al., 2017; GONZALEZ et al., 2016; NUTTEN, 2015; LEUNG; GUTTMAN-YASSKY, 2014; FLOHR; MANN, 2013; ADDOR; AOKI, 2010). Essa predisposição genética é multifatorial e, em grande parte, está relacionada à herança de variantes genéticas que afetam a competência da função da barreira cutânea. Pesquisas demonstram que crianças com um dos pais acometidos por alguma condição atópica têm cerca de 40% de risco de DA, e esse risco aumenta para 60-80% quando ambos os pais apresentam doenças atópicas (ZHENG, 2014; GUSTAFSSON; SJÖBERG; FOUCARD, 2000; O'CONNOR et al., 2022).

O mecanismo biológico principal dessa herança genética envolve mutações no gene responsável pela codificação da FLG, uma proteína essencial para a integridade da barreira cutânea. Portanto, a mutação ou a deficiência de FLG resulta em uma pele mais permeável, permitindo a entrada de alérgenos, o que aumenta a suscetibilidade à sensibilização imunológica (IRVINE; MCLEAN; LEUNG, 2011).

História familiar de doenças alérgicas tem uma contribuição substancial para o desenvolvimento da DA nas crianças, pois envolve uma predisposição genética, que quando

combinada com os fatores ambientais discutidos anteriormente, pode intensificar o risco de desenvolvimento da doença (ANTUNES et al., 2017; KATAYAMA et al., 2017; KANTOR; SILVERBERG, 2016; GONZALEZ et al., 2016; WEIDINGER; NOVAK, 2016; FLOHR; MANN, 2013; LEUNG; GUTTMAN-YASSKY, 2014; WANDALSEN et al., 2005; JOHANSSON et al., 2004). Neste estudo, entretanto, não houve diferenças estatísticas entre os grupos com e sem DA ao avaliar história familiar atopias. Uma possível explicação para essa discrepância pode ser o fato de a DA ter sido analisada em uma fase muito precoce, antes que uma predisposição genética mais pronunciada se manifeste clinicamente, e até mesmo utilizando uma metodologia diferente de outras coortes de DA já realizadas impossibilitando a comparação entre os desfechos apresentados nas mesmas.

A DA é uma doença comumente associada a outras condições atópicas, como asma, rinite e AA. Indivíduos com histórico pessoal de atopias apresentam maior suscetibilidade ao desenvolvimento de DA, uma vez que essas condições compartilham a mesma base imunológica. De onde advém o conceito de marcha atópica, que sugere que a apresentação de uma condição atópica predispõe o risco de desenvolver de outras manifestações ao longo da vida (ANTUNES et al., 2017; BIEBER, 2010; SPERGEL, 2010; SPERGEL; PALLER, 2003).

A permeabilidade cutânea aumentada precede o surgimento de outras manifestações atópicas, provocadas pelas alterações na função da barreira cutânea e pela redução da expressão da FLG, o que sugere que a disfunção cutânea seja um fator prévio para o desenvolvimento de DA em indivíduos previamente acometidos por outras doenças atópicas (PALMER et al., 2006). Portanto, indivíduos que apresentam múltiplas manifestações atópicas tendem a apresentar uma DA mais grave e persistente. Estudos longitudinais mostram que crianças com diagnóstico prévio de asma ou rinite tem maior probabilidade de desenvolver formas graves de DA na adolescência e na vida adulta (PATERNOSTER et al., 2015).

Apesar de história individual de sibilância recorrente e de AA também estar associada a DA, aumentando o risco de desenvolvimento dessa doença (GUSTAFSSON; SJÖBERG; FOUCARD, 2000; CORK et al., 2006; HURLEY et al., 2023), em nosso estudo, não encontramos diferenças entre os grupos com e sem DA nem para sibilância ou AA percebida, de forma diferente que os estudos anteriores. Ao nosso ver, a principal razão para a diferença na sibilância pode ser o próprio período de pandemia por COVID-19 em que os participantes permaneceram em isolamento social, reduzindo drasticamente o número de infecções respiratórias que estão associadas com a sibilância recorrente nessa faixa etária (ROSENFELD et al., 2022; ULMANN et al., 2021).

Já em relação à AA, acreditamos não haver diferenças, pois nesse momento, utilizamos os dados de AA percebida pelos pais, o que aumenta muito a positividade da frequência já que os relatos podem ser subjetivos e tendenciosos aumentando a percepção de AA realizada pelos responsáveis pelos participantes (GONÇALVES et al., 2016; SINGER et al., 2021) e pode mascarar os resultados em ambos os grupos. Enfatizamos aqui que em estudos anteriores na presença de uma predisposição genética, a exposição precoce a alérgenos e irritantes ambientais poderiam provocar o desenvolvimento de diferentes doenças alérgicas ao longo do curso da vida do indivíduo: começando pela DA, AA e apresentações respiratórias como sibilância recorrente, asma e rinite (GUSTAFSSON; SJÖBERG; FOUCARD, 2000; BIEBER, 2010; SICHERER; SAMPSON, 2014; DHARMAGE et al., 2013).

Um dos aspectos que mais impactam na qualidade de vida do paciente que tem DA é o prejuízo sobre o sono, uma vez que o prurido noturno pode interferir no descanso adequado. Estudos indicam que mais de 60% dos indivíduos com DA apresentam algum tipo de impacto negativo na qualidade do sono (CHAMLIN et al., 2005; CARVALHO et al., 2017; CAMERON et al., 2023).

Durante o sono, o prurido é intensificado pela redução nos níveis de cortisol e o aumento da temperatura corporal. Esse processo é intensificado pelo mecanismo de retroalimentação autossustentável em que o prurido agrava as lesões e vice-versa (CARVALHO et al., 2017). Nesse processo, a privação de sono está relacionada ao aumento da atividade inflamatória sistêmica, com elevação dos níveis de marcadores inflamatórios e agravando o quadro clínico da DA (ANTUNES et al., 2017; CAMERON et al., 2023).

Em alguns indivíduos com DA, a privação crônica de sono está associada a comprometimento cognitivo, cansaço, redução da atenção e da concentração, e prejuízo no desempenho escolar e profissional. Em crianças, o desenvolvimento cognitivo pode ser comprometido e o comportamento prejudicado, resultando em maior irritabilidade, hiperatividade e impactos emocionais (CAMERON et al., 2023).

Diante disso, a frequência e a gravidade dos sintomas de DA aos 2 anos são de extrema relevância clínica, pois envolvem sintomas que provocam alterações na qualidade de vida do paciente, como prurido e impacto na qualidade do sono, conforme relatado pelos responsáveis dos participantes deste estudo em consonância com outros realizados anteriormente (CAMERON et al., 2023; YUKIHIRO et al., 2023; ABDULLAH et al., 2023; FISHBEIN et al., 2021; KAAZ et al., 2019; REUVENI et al., 1999; REID; LEWIS-JONES, 1995). A avaliação precoce dos sintomas e a identificação de crianças com maior gravidade podem orientar estratégias de intervenção mais eficazes e melhorar a qualidade de vida do paciente e

de sua família e também o prognóstico da doença a longo prazo (CHENG; SILVERBERG, 2021; CHOPRA; SILVERBERG, 2018; ORANJE et al., 2007; EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS, 1993).

O ponto relevante desta pesquisa é ser o primeiro com acompanhamento longitudinal e prospectivo para conhecer as doenças alérgicas no Brasil. Contudo, uma limitação reconhecida é o possível viés de memória nas entrevistas de acompanhamento com os responsáveis, em que foram feitas perguntas sobre eventos durante os primeiros 24 meses de vida dos lactentes e que poderiam não recordar com precisão do que ocorreu nos primeiros 24 meses de vida dos participantes.

7. CONCLUSÃO

A prevalência de DA aos dois anos encontrada nesse estudo foi de 15,10% e mostrou um impacto em não observarmos diferenças entre os grupos com e sem DA.

Este estudo reforça a importância do diagnóstico adequado e realizado de forma precoce, pois a sintomatologia da DA e suas consequências, como o prurido e o impacto na qualidade do sono, estão presentes em quase metade dos pacientes. Esses desconfortos para o paciente e sua família poderiam ser minimizados pelo diagnóstico precoce e manejo adequado da DA.

8. REFERÊNCIAS

- ABDULLAH, A. H. et al. Poor sleep quality in children with atopic dermatitis and its effects on behavior: A multicenter cross-sectional study from a low–middle-income country. **Pediatrics International**, Carlton South, v. 65, n. 1, p. e15473, Jan. 2023. <https://doi.org/10.1111/ped.15473>
- ADDOR, F. A. S.; AOKI, V. Barreira cutânea na dermatite atópica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 2, p. 184–194, Apr. 2010. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962010000200009>
- ALLENNOVA, A.; DARLENSKI, R. The hen and the egg question in atopic dermatitis: allergy or eczema comes first. **Asthma research and practice**, London, v. 9, n. 1, p. 1-4, Feb. 2023. <https://doi.org/10.1186/s40733-023-00090-2>
- ANTUNES, A. A. et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 131-56, Feb. 2017. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20170019>
- BAGER, P.; WOHLFAHRT, J.; WESTERGAARD, T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. **Clinical & Experimental Allergy**, Oxford, v. 38, n. 4, p. 634–642, Apr. 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.02939.x>
- BALLARDINI, N. et al. Eczema severity in preadolescent children and its relation to sex, filaggrin mutations, asthma, rhinitis, aggravating factors and topical treatment: a report from the BAMSE birth cohort. **British Journal of Dermatology**, Oxford, v. 168, n. 3, p. 588–594, Feb. 2013. <https://doi.org/10.1111/bjd.12196>
- BAN, L. et al. Incidence and sociodemographic characteristics of eczema diagnosis in children: A cohort study. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St Louis, v. 141, n. 5, p. 1927-1929.e8, May 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.12.997>
- BIEBER T. et al. Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 139, n. 4, p. S58–S64, Apr. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.008>
- BIEBER, T. Atopic Dermatitis. **Annals of Dermatology**, Seoul, v. 22, n. 2, p. 125, May 2010. <https://doi.org/10.5021/ad.2010.22.2.125>
- BYLUND, S. et al. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. **Acta Dermato Venereologica**, Stockholm, v. 100, n. 12, p. adv00160, Jun. 2020. <https://doi.org/10.2340/00015555-3510>

CAMERON, S. et al. Mind and skin: Exploring the links between inflammation, sleep disturbance and neurocognitive function in patients with atopic dermatitis. **Allergy**, Copenhagen, v. 79, n. 1, p. 26-36, Jan. 2024. <https://doi.org/10.1111/all.15818>

CARVALHO, V. O. et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte II: abordagem terapêutica. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 157-82, Feb. 2017. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20170020>

CHAMLIN, S. L. et al. The Price of Pruritus: Sleep Disturbance and Cosleeping in Atopic Dermatitis. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, Chicago, v. 159, n. 8, p. 745–750, Aug. 2005. <https://doi.org/10.1001/archpedi.159.8.745>

CHENG, B. T.; SILVERBERG, J. I. Association of pediatric atopic dermatitis and psoriasis with school absenteeism and parental work absenteeism: a cross-sectional United States population-based study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, St. Louis, v. 85, n. 4, p. 885-892, Oct. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.069>

CHOPRA, R.; SILVERBERG, J. I. Assessing the severity of atopic dermatitis in clinical trials and practice. **Clinics in Dermatology**, Philadelphia, v. 36, n. 5, p. 606–615, Sep. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.05.012>

CORK, M. J. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene–environment interactions. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 118, n. 1, p. 3–21, Jul. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.04.042>

DAVARI, D. R. et al. Current Perspectives on the Systemic Management of Atopic Dermatitis. **Journal of Asthma and Allergy**, Auckland, v. Volume 14, p. 595–607, Jun. 2021. <https://doi.org/10.2147/JAA.S287638>

DHARMAGE, S. C. et al. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. **Allergy**, Copenhagen, v. 69, n. 1, p. 17–27, Oct. 2013. <https://doi.org/10.1111/all.12268>

DRAAISMA, E. et al. A multinational study to compare prevalence of atopic dermatitis in the first year of life. **Pediatric Allergy and Immunology**, Oxford, v. 26, n. 4, p. 359–366, May 2015. <https://doi.org/10.1111/pai.12388>

DU TOIT, G. et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. **The New England journal of medicine**, Boston, v. 372, n. 9, p. 803–13, Feb. 2015. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414850>

EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. **Dermatology**, Basel, v. 186, n. 1, p. 23–31, 1993. <https://doi.org/10.1159/000247298>

FERRAZ, É. et al. Atopy risk factors at birth and in adulthood. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 4, p. 336–342, Aug. 2011. <https://doi.org/10.2223/JPED.2114>

FILIPIAK, B. et al. Solid Food Introduction in Relation to Eczema: Results from a Four-Year Prospective Birth Cohort Study. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 151, n. 4, p. 352–358, Oct. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.05.018>

FIOCCHI, A.; ASSA'AD, A.; BAHNA, S. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, McLean, v. 97, n. 1, p. 10–21, Jul. 2006. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)61364-6](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)61364-6)

FISHBEIN, A. B. et al. Sleep Disturbance in School-Aged Children with Atopic Dermatitis: Prevalence and Severity in a Cross-Sectional Sample. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, New York, v. 9, n. 8, p. 3120-3129.e3, Aug. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.04.064>

FLEISCHER, D. M. et al. Primary Prevention of Allergic Disease Through Nutritional Interventions. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, New York, v. 1, n. 1, p. 29–36, Jan. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2012.09.003>

FLOHR, C.; MANN, J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. **Allergy**, Copenhagen, v. 69, n. 1, p. 3–16, Nov. 2013. <https://doi.org/10.1111/all.12270>

GONÇALVES, L. C. P. et al. Prevalence of food allergy in infants and pre-schoolers in Brazil. **Allergologia Et Immunopathologia**, Madrid, v. 44, n. 6, p. 497–503, Nov. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.04.009>

GONZALEZ, M. E. et al. Cutaneous microbiome effects of fluticasone propionate cream and adjunctive bleach baths in childhood atopic dermatitis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, St. Louis, v. 75, n. 3, p. 481-493.e8, Sep. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.04.066>

GREER, F. R. et al. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. **Pediatrics**, Springfield, v. 143, n. 4, p. e20190281, Apr. 2019. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0281>

GREER, F. R.; SICHERER, S. H.; BURKS, A. W. Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed Formulas. **PEDIATRICS**, Springfield, v. 121, n. 1, p. 183–191, Jan. 2008. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-3022>

GUSTAFSSON, D.; SJÖBERG, O.; FOUCARD, T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis - a prospective follow-up to 7 years of age. **Allergy**, Copenhagen, v. 55, n. 3, p. 240–245, Mar. 2000. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00391.x>

HALKEN, S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. **Pediatric Allergy and Immunology**, Copenhagen, v. 15, n. s16, p. 9–32, jun. 2004. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2004.0148b.x>

HILL, D. A.; SPERGEL, J. M. The Atopic March: Critical Evidence and Clinical Relevance. **Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology**, v. 120, n. 2, p. 131–137, Feb. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.037>

HILL, D. J. et al. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. **Clinical & Experimental Allergy**, Oxford, v. 38, n. 1, p. 161–168, Jan. 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02861.x>

HOEL, S. T. et al. Birth mode is associated with development of atopic dermatitis in infancy and early childhood. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global**, New York, v. 2, n. 3, p. 100104–100104, 1 ago. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2023.100104>

HUA, M.-S. et al. Introduction of Egg White and Yolk to Infant Diets and Early Childhood Atopic Dermatitis. **Nutrients**, Basel, v. 15, n. 6, p. 1379–1379, Mar. 2023. <https://doi.org/10.3390/nu15061379>

HURLEY, S. et al. Atopic outcomes at 2 years in the CORAL cohort, born in COVID-19 lockdown. **Pediatric Allergy and Immunology**, Copenhagen, v. 34, n. 9, Sep. 2023. <https://doi.org/10.1111/pai.14013>

ILLI, S. et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. **The Journal of allergy and clinical immunology**, St. Louis, v. 113, n. 5, p. 925–31, May 2004. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.01.778>

IRVINE, A. D.; MCLEAN, W. H. I.; LEUNG, D. Y. M. Filaggrin Mutations Associated with Skin and Allergic Diseases. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 14, p. 1315–1327, Oct. 2011. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1011040>

JELDING-DANNEMAND, E.; MALBY SCHOOS, A.-M.; BISGAARD, H. Breast-feeding does not protect against allergic sensitization in early childhood and allergy-associated disease at age 7 years. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 136, n. 5, p. 1302-1308.e13, Nov. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.02.023>

JOHANSSON, E. K. et al. Prevalence and characteristics of atopic dermatitis among young adult females and males-report from the Swedish population-based study BAMSE. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV**, Amsterdam, v. 36, n. 5, p. 698–704, May 2022. <https://doi.org/10.1111/jdv.17929>

JOHANSSON, S. G. O. et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 113, n. 5, p. 832–836, May 2004.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.12.591>

KAAZ, K.; SZEPIETOWSKI, J.; MATUSIAK. Influence of Itch and Pain on Sleep Quality in Atopic Dermatitis and Psoriasis. **Acta Dermato Venereologica**, Stockholm, v. 99, n. 2, p. 175–180, Feb. 2019. <https://doi.org/10.2340/00015555-3065>

KANTOR, R.; SILVERBERG, J. I. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. **Expert Review of Clinical Immunology**, Abingdon, v. 13, n. 1, p. 15–26, Jul. 2016. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2016.1212660>

KATAYAMA, I. et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2017. **Allergology International**, London, v. 66, n. 2, p. 230–247, Apr. 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.alit.2016.12.003>

KATZ, Y. et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 126, n. 1, p. 77–82, Jul. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.04.020>

KIM, J. H. Role of Breast-feeding in the Development of Atopic Dermatitis in Early Childhood. **Allergy, Asthma & Immunology Research**, Seoul, v. 9, n. 4, p. 285, Jul. 2017. <https://doi.org/10.4168/aaair.2017.9.4.285>

KOLOKOTRONI, O. et al. Asthma and atopy in children born by caesarean section: effect modification by family history of allergies – a population based cross-sectional study. **BMC Pediatrics**, London, v. 12, n. 1, Nov. 2012. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-179>

KULL, I. et al. Breast-feeding reduces the risk for childhood eczema. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 116, n. 3, p. 657–661, Sep. 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.04.028>

LACK, G. Epidemiologic risks for food allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 121, n. 6, p. 1331–1336, Jun.

2008. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.04.032>

LAUBEREAU, B. Caesarean section and gastrointestinal symptoms, atopic dermatitis, and sensitisation during the first year of life. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 89, n. 11, p. 993–997, Nov. 2004. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.043265>

LEE, D. G. et al. Sleep Disturbances in Children With Atopic Dermatitis: A Scoping Review. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, Thousand Oaks, v. 27, n. 2, p. 157–164, Mar. 2023. <https://doi.org/10.1177/12034754231159337>

LEE, J. H. et al. Prevalence of Atopic Dermatitis in Korean Children Based on Data From the 2008-2011 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. **Allergy, Asthma & Immunology Research**, Seoul, v. 8, n. 1, p. 79, Jan. 2016.

<https://doi.org/10.4168/aair.2016.8.1.79>

LEUNG, D. Y. M.; GUTTMAN-YASSKY, E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 134, n. 4, p. 769–779, Oct. 2014.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.008>

LIN, B. et al. Breastfeeding and Atopic Dermatitis Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **Dermatology**, Basel, p. 1–16, 6 Nov.

2019. <https://doi.org/10.1159/000503781>

LYONS, J. J.; MILNER, J. D.; STONE, K. D. Atopic Dermatitis in Children. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, Philadelphia, v. 35, n. 1, p. 161–183, Feb. 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.iac.2014.09.008>

MALLOL, J. et al. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. **Thorax**, London, v. 65, n. 11, p. 1004–1009, Sep. 2010.

<https://doi.org/10.1136/thx.2009.115188>

NEGELE, K. et al. Mode of delivery and development of atopic disease during the first 2 years of life. **Pediatric Allergy and Immunology**, Oxford, v. 15, n. 1, p. 48–54, Feb.

2004. <https://doi.org/10.1046/j.0905-6157.2003.00101.x>

NUTTEN, S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. **Annals of Nutrition and Metabolism**, Basel, v. 66, n. 1, p. 8–16, 24 Apr. 2015.

<https://doi.org/10.1159/000370220>

O'CONNOR, C. et al. Parental atopy and risk of atopic dermatitis in the first two years of life in the BASELINE birth cohort study. **Pediatric Dermatology**, Hoboken, v. 39, n. 6, p. 896–902, Jul. 2022.

<https://doi.org/10.1111/pde.15090>

ODHIAMBO, J. A. et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 124, n. 6, p. 1251-1258.e23, Dec. 2009.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.10.009>

ORANJE, A. P. et al. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. **British Journal of Dermatology**, Oxford, v. 157, n. 4, p. 645–648, Oct. 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08112.x>

PALMER, C. N. A. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. **Nature Genetics**, New York, v. 38, n. 4, p. 441–446, Apr. 2006.

<https://doi.org/10.1038/ng1767>

PAPATHOMA, E. et al. Cesarean section delivery and development of food allergy and atopic dermatitis in early childhood. **Pediatric Allergy and Immunology**, Oxford, v. 27, n. 4, p. 419–424, May 2016. <https://doi.org/10.1111/pai.12552>

PARAZZINI, F. et al. Perinatal factors and the risk of atopic dermatitis: A cohort study. **Pediatric Allergy and Immunology**, Oxford, v. 25, n. 1, p. 43–50, Dec. 2013. <https://doi.org/10.1111/pai.12165>

PARK, S. J.; HWANG, I. C.; AHN, H. Y. Parental age at birth and the risk for atopic dermatitis. **Australasian Journal of Dermatology**, New South Wales, v. 61, n. 2, p. 186–188, Oct. 2019. <https://doi.org/10.1111/ajd.13170>

PATERNOSTER, L. et al. Meta-analysis of genome-wide association studies identifies three new risk loci for atopic dermatitis. **Nature Genetics**, New York, v. 44, n. 2, p. 187–192, Feb. 2012. <https://doi.org/10.1038/ng.1017>

PETERS, A. S. et al. Prediction of the incidence, recurrence, and persistence of atopic dermatitis in adolescence: A prospective cohort study. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 126, n. 3, p. 590-595.e3, Sep. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.06.020>

PETERS, R. L. et al. Early Exposure to Cow's Milk Protein Is Associated with a Reduced Risk of Cow's Milk Allergic Outcomes. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, New York, v. 7, n. 2, p. 462-470.e1, Feb. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.08.038>

PRADO, E. et al. Dermatite atópica grave: guia prático de tratamento da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 6, n. 4, Oct. 2022. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20220053>

RAMÍREZ-MARÍN, H. A.; SILVERBERG, J. I. Differences between pediatric and adult atopic dermatitis. **Pediatric Dermatology**, Hoboken, Mar. 2022. <https://doi.org/10.1111/pde.14971>

REID, P.; M.S. LEWIS-JONES. Sleep difficulties and their management in preschoolers with atopic eczema. **Clinical and Experimental Dermatology**, Oxford, v. 20, n. 1, p. 38–41, Jan. 1995. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1995.tb01280.x>

REUVENI, H. et al. Sleep fragmentation in children with atopic dermatitis. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, Chicago, v. 153, n. 3, p. 249–253, Mar. 1999. <https://doi.org/10.1001/archpedi.153.3.249>

RICHARDS, M. et al. Caesarean delivery and the risk of atopic dermatitis in children. **Clinical & Experimental Allergy**, Oxford, v. 50, n. 7, p. 805–814, Jun. 2020. doi: 10.1111/cea.13668.

RODUIT, C. et al. Phenotypes of Atopic Dermatitis Depending on the Timing of Onset and Progression in Childhood. **JAMA Pediatrics**, Chicago, v. 171, n. 7, p. 655, Jul. 2017.

<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0556>

ROSENFELD, N. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on respiratory morbidity during infancy: A birth-cohort study. **Pediatric Pulmonology**, Hoboken, v. 57, n. 4, p. 848–856, Jan. 2022. <https://doi.org/10.1002/ppul.25822>

SAKIHARA, T. et al. Early Discontinuation of Cow's Milk Protein Ingestion Is Associated with the Development of Cow's Milk Allergy. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, New York, v. 10, n. 1, p. 172–179, Jan. 2022.

<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.07.053>

SAKIHARA, T.; SUGIURA, S.; ITO, K. The ingestion of cow's milk formula in the first 3 months of life prevents the development of cow's milk allergy. **Asia Pacific Allergy**, Seoul, v. 6, n. 4, p. 207, 2016. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2016.6.4.207>

SALEM, Y. et al. Are children born by cesarean section at higher risk for respiratory sequelae? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 226, n. 2, p. 257.e1–257.e11 Aug. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.027>

SICHERER, S. H.; SAMPSON, H. A. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 133, n. 2, p. 291–307.e5, Feb. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.11.020>

SILVERBERG, J. I. Public Health Burden and Epidemiology of Atopic Dermatitis. **Dermatologic Clinics**, Philadelphia, v. 35, n. 3, p. 283–289, jul. 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.det.2017.02.002>

SIMPSON, E. L. et al. When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. **Journal of the American Academy of Dermatology**, St. Louis, v. 77, n. 4, p. 623–633, out. 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.06.042>

SINGER, A. G. et al. Prevalence of Physician-Reported Food Allergy in Canadian Children. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, New York, v. 9, n. 1, p. 193–199, Jan. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.07.039>

SKAJAA, N. et al. Cesarean delivery and risk of atopic dermatitis. **Allergy**, Copenhagen, v. 75, n. 5, p. 1229–1231, Nov. 2019. <https://doi.org/10.1111/all.14093>

SNIJDERS, B. E. P. et al. Age at First Introduction of Cow Milk Products and Other Food Products in Relation to Infant Atopic Manifestations in the First 2 Years of Life: The KOALA Birth Cohort Study. **Pediatrics**, Springfield, v. 122, n. 1, p. e115–e122, Jul. 2008.

<https://doi.org/10.1542/peds.2007-1651>

SOLÉ, D. et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 0, n. 0, Aug. 2006. <https://doi.org/10.2223/JPED.1521>

SOLÉ, D. et al. Prevalence of symptoms of eczema in Latin America: results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. **Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology**, Barcelona, v. 20, n. 4, p. 311–323, 2010.

SPERGEL, J. M. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, McLean, v. 105, n. 2, p. 99–106, Aug. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2009.10.002>

SPERGEL, J. M.; PALLER, A. S. Atopic dermatitis and the atopic march. **Journal of Investigational Allergy & Clinical Immunology**, Barcelona, v. 20, n. 4, p. 311–323, 2010. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 112, n. 6, p. S118-127, Dec. 2003. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.033>

STAMPFLI, M. et al. Inverse associations between food diversity in the second year of life and allergic diseases. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, McLean, v. 128, n. 1, p. 39–45, Jan. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.10.005>

THYGARAJAN, A.; BURKS, A. W. American Academy of Pediatrics recommendations on the effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease. **Current Opinion in Pediatrics**, Philadelphia, v. 20, n. 6, p. 698–702, Dec. 2008. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e3283154f88>

TOKURA, Y.; HAYANO, S. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype. **Allergology International**, London, v.71, n. 1, p. 14-24, Jan. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.07.003>

ULFMAN, L. et al. Relevance of Early Introduction of Cow's Milk Proteins for Prevention of Cow's Milk Allergy. **Nutrients**, Basel, v. 14, n. 13, p. 2659, Jun. 2022. <https://doi.org/10.3390/nu14132659>

ULLMANN, N. et al. Effects of the COVID-19 pandemic and lockdown on symptom control in preschool children with recurrent wheezing. **Pediatric Pulmonology**, Hoboken, v. 56, n. 7, p. 1946–1950, Apr. 2021. <https://doi.org/10.1002/ppul.25400>

VICTORA, C. G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and Lifelong Effect. **The Lancet**, New York, v. 387, n. 10017, p. 475–490, Jan. 2016. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)

WANDALSEN, G. et al. Risk factors for atopic eczema in school children Fatores de risco para eczema atópico em escolares. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant**, Recife, v. 5, n. 1, p. 19–25, Jan./Mar. 2005. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292005000100003>

WEIDINGER, S.; NOVAK, N. Atopic dermatitis. **The Lancet**, London, v. 387, n. 10023, p. 1109–1122, Mar. 2016. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X)

WILLIAMS, H.; CHALMERS, J. Prevention of Atopic Dermatitis. **Acta Dermato Venereologica**, Stockholm, v. 100, n. 12, p. adv00166, Jun 2020. <https://doi.org/10.2340/00015555-3516>

WILLIAMS, H. et al. Is eczema really on the increase worldwide? **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 121, n. 4, p. 947-954.e15, Apr. 2008. d <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.11.004>

WOLLENBERG, A. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Oxford, v. 32, n. 5, p. 657–682, Apr. 2018. <https://doi.org/10.1111/jdv.14891>

YUKIHIRO OHYA et al. The disease burden of pediatric patients with atopic dermatitis in Japan. **Pediatric Dermatology**, Hoboken, v. 40, n. 5, p. 851–856, Aug. 2023. <https://doi.org/10.1111/pde.15399>

ZHENG, T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. **Journal of Clinical & Cellular Immunology**, Sunnyvale, v. 05, n. 02, p.202, Apr. 2014. <https://doi.org/10.4172/2155-9899.1000202>

ZHONG, C. et al. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic outcomes in the second year. **Pediatric Allergy and Immunology**, Oxford, v. 33, n. 1, p. e13707, Dec. 2021. <https://doi.org/10.1111/pai.13707>

ZUTAVERN, A. et al. Timing of Solid Food Introduction in Relation to Eczema, Asthma, Allergic Rhinitis, and Food and Inhalant Sensitization at the Age of 6 Years: Results From the Prospective Birth Cohort Study LISA. **Pediatrics**, Springfield, v. 121, n. 1, p. e44-52, Dec. 2007. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-3553>

ZUTAVERN, A. Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Results From a Prospective Birth Cohort Study. **Pediatrics**, Springfield, v. 117, n. 2, p. 401–411, Feb. 2006. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-2521>

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para as mães

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “**Fatores relacionados no desenvolvimento de Alergia Alimentar em lactentes e pré escolares em Uberlândia, MG**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Departamento de Pediatria – UFU; Flavia Araujo Alves, doutoranda em Ciências da Saúde – UFU; Luciana Pereira Carneiro Gonçalves, doutoranda em Ciências da Saúde – UFU.

Nesta pesquisa nós estamos buscando conhecer os fatores que influenciam na prevalência de alergia alimentar em crianças na cidade de Uberlândia, MG.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelas pesquisadoras Flavia Araujo Alves ou Luciana Carneiro Pereira Gonçalves nos hospitais (Hospital de Clínicas – UFU e Hospital Municipal de Uberlândia) no momento em que as gestantes estiverem internadas para o parto. Você pode refletir consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-lo na tomada de decisão em participar da pesquisa.

Na sua participação, você responderá a um questionário com informações a respeito da gestação, do parto, condições de saúde dos familiares da criança e fatores ambientais.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto nem ganho financeiro por participar na pesquisa.

O risco consiste em identificação do participante e, até mesmo, o de o participante se sentir constrangido. Durante a pesquisa o paciente será identificado por um código evitando que dados de identificação sejam coletados. No teste cutâneo de puntura: irritação no local das micro-puncturas, por reação ao alérgeno (alimento) testado. No teste de provocação oral os riscos: vômitos, diarreia, urticária, angioedema, no entanto, como apenas os participantes com baixo risco de reação serão convidados a participar do exame e a quantidade de alérgeno administrada é gradual e em pequenas doses com a possibilidade de ocorrência com sintomas graves é mínima e, normalmente, a reação ao alérgeno é controlada facilmente com o uso de medicamentos. Todo o exame é acompanhado do alergista em tempo integral e será somente realizado quando extremamente necessário. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados da pesquisa.

Entre os benefícios estão: contribuição para identificação dos fatores que influenciam na prevalência de alergia alimentar em crianças na cidade de Uberlândia, MG e, através dessa informação, possibilitando que no futuro as gestantes tenham orientações específicas para prevenir ou reduzir os riscos para desenvolvimento de alergia alimentar, a possibilidade de realização de um diagnóstico correto e tratamento eficaz com melhora da qualidade de vida do participante.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Em caso de qualquer dúvida ou reclamação a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo - Departamento de Pediatria. Av. Pará, s/n, Campus Umuarama. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG Tel.: (34) 3218-2136 / Tel. fax: (034) 3218-2333. Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, *campus* Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos, conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, de de 20.....

Assinatura do(s) pesquisador(es)

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do participante da pesquisa

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os lactentes

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL LEGAL POR MENOR DE 18 ANOS

Considerando a sua condição de responsável legal pelo(a) menor, apresentamos este convite e solicitamos o seu consentimento para que ele(a) participe da pesquisa intitulada “**Fatores relacionados no desenvolvimento de Alergia Alimentar em lactentes e pré-escolares em Uberlândia, MG**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Departamento de Pediatria – UFU; Flavia Araujo Alves, doutoranda em Ciências da Saúde – UFU; Luciana Pereira Carneiro Gonçalves, doutoranda em Ciências da Saúde – UFU.

Nesta pesquisa nós estamos buscando conhecer os fatores que influenciam na prevalência de alergia alimentar em crianças na cidade de Uberlândia, MG.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelas pesquisadoras Flavia Araujo Alves ou Luciana Carneiro Pereira Gonçalves nos hospitais (Hospital de Clínicas – UFU e Hospital Municipal de Uberlândia) no momento em que as gestantes estiverem internadas para o parto. Você pode refletir consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-lo na tomada de decisão em participar da pesquisa.

Na participação do(a) menor sob sua responsabilidade, você responderá a um questionário com informações a respeito do nascimento (na internação para o parto), informações sobre a saúde e alimentação da criança aos 1 ano, 2 anos, 3 anos, 4 anos, 5 anos e 6 anos (por meio de ligações telefônicas ou por e-mail). As crianças classificadas como sintomáticas serão convidadas para uma consulta para avaliação clínica e aplicação de mais dois questionários, relativo a sinais e sintomas associados a alergia alimentar e para que as crianças realizem os testes alérgicos, dosagem de IgE específica para os alimentos suspeitos e teste de provocação oral para a confirmação do diagnóstico médico conforme recomendado pelas entidades de alergia e imunologia.

Em nenhum momento, nem o(a) menor, nem você, serão identificados. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade dele(a) e a sua serão preservadas.

Nem ele(a), nem você, terão gastos, nem ganhos financeiros por participar na pesquisa.

Os riscos consistem em identificação do participante e, até mesmo, o de o participante se sentir constrangido. Durante a pesquisa o paciente será identificado por um código evitando que dados de identificação sejam coletados. No Teste Cutâneo de Puntura poderá haver irritação no local das micro-puncturas, por reação ao alérgeno (alimento) testado e no Teste de Provocação Oral os riscos poderão acontecer vômitos, diarreia, urticária, angioedema. No entanto, como apenas os participantes com baixo risco de reação serão convidados a realizá-lo e a quantidade de alérgeno administrada gradual e em pequenas doses, a possibilidade de ocorrência com sintomas graves é mínima e, normalmente, a reação é controlada facilmente com o uso de medicamentos. Todo o exame é acompanhado do alergista em tempo integral. Os benefícios serão contribuir para identificação dos fatores que influenciam na prevalência de alergia alimentar em crianças na cidade de Uberlândia, MG e, através dessa informação, possibilitando que, no futuro, tenham orientações específicas para prevenir ou reduzir os riscos para desenvolvimento de alergia alimentar, ter um possível diagnóstico correto de Alergia Alimentar e tratamento eficaz com melhora da qualidade de vida do participante.

A qualquer momento, você poderá retirar o seu consentimento para que o(a) menor sob sua responsabilidade participe da pesquisa. Garantimos que não haverá coação para que o consentimento seja mantido nem que haverá prejuízo ao(à) menor sob sua responsabilidade. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos dados do(a) menor sob sua responsabilidade da pesquisa.

O(A) menor sob sua responsabilidade pode se recusar a continuar participando da pesquisa, se manifestando verbalmente ou por meio de gestos, que indiquem esse desejo. Ele(a) não sofrerá qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, ele(a) também é livre para solicitar a retirada dos seus dados, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Em caso de qualquer dúvida a respeito desta pesquisa, você poderá entrar em contato com: Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo - Departamento de Pediatria. Av. Pará, s/n, Campus Umuarama. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG Tel.: (34) 3218-2136 / Tel. fax: (034) 3218-2333. Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, *campus* Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos, conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, de de 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Eu, responsável legal pelo(a) menor _____ consinto na sua participação na pesquisa citada acima, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do responsável pelo(a) participante da pesquisa

APÊNDICE C – Ficha de coleta de dados no nascimento

Data de hoje: ____/____/____**Código do Paciente:** _____**Data de nascimento:** ____/____/____**Gênero:** Feminino / Masculino**Data de nascimento materna:** ____/____/____**Parto:** Cesárea / Normal**IG:** _____ semanas**História atopias (mãe):** Asma / Rinite / Dermatite Atópica / Alergia Alimentar**História atopias (pai):** Asma / Rinite / Dermatite Atópica / Alergia Alimentar**História atopias (irmãos):** Asma / Rinite / Dermatite Atópica / Alergia Alimentar

APÊNDICE D – Ficha de coleta de dados para ligação de acompanhamento aos 12 meses

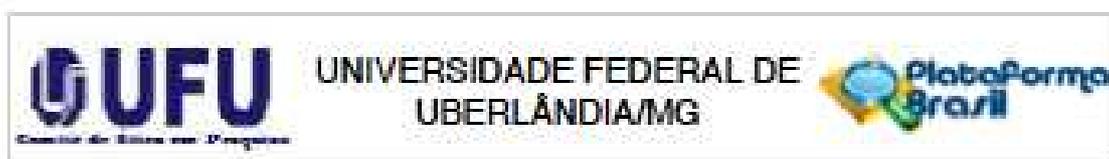
Data de hoje: ____/____/____**Código do Paciente:** _____**Data de nascimento:** ____/____/____**Gênero:** Feminino / Masculino**Idade atual da criança:** _____ anos**Fórmula infantil na maternidade:** Sim / Não**Fórmula infantil no 1º mês:** Sim / Não**Descontinuou uso de fórmula infantil:** Sim / Não**Duração do aleitamento materno:** _____ meses**Ainda em aleitamento materno:** Sim / Não**Idade da Introdução Alimentar:** _____ meses**Quando introduziu:** Leite de vaca _____ meses**Quando introduziu:** Ovo _____ meses

APÊNDICE E – Ficha de coleta de dados para ligação de acompanhamento aos 24 meses

Data de hoje: ____/____/____**Código do Paciente:** _____**Data de nascimento:** ____/____/____**Gênero:** Feminino / Masculino**Idade atual da criança:** _____ anos**História pessoal:** Sibilância recorrente / Alergia Alimentar**Duração do aleitamento materno:** _____ meses**Ainda em aleitamento materno:** Sim / Não**Formulário para avaliação de Dermatite Atópica****Manchas com coceira nas bochechas que iam e voltavam por mais de 6 meses durante os primeiros 12 meses de vida? Sim / Não****Nos últimos 12 meses, manchas com coceira que vem e vão, que afetaram algum dos seguintes locais: dobra interna do cotovelo, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas, em volta do pescoço, orelhas ou olhos? Sim / Não****Essas manchas com coceira, nos últimos 12 meses, deixou seu filho acordado a noite? Sim / Não**

ANEXOS

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: FATORES RELACIONADOS NO DESENVOLVIMENTO DE ALERGIA ALIMENTAR EM LACTENTES E PRÉ ESCOLARES EM UBERLÂNDIA, MG

Pesquisador: Geimar Rodrigues Silva Segundo

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 93364318.3.0000.5152

Instituição Proponente: Universidade Federal de Uberlândia/ UFU/ MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.024.055

Apresentação do Projeto:

Trata-se de atendimento a pendência do parecer nº 3.682.257 de 04 de novembro de 2020 de emenda. O protocolo foi aprovado em Outubro de 2018, parecer nº 2.952.748.

Objetivo da Pesquisa:

Não houve mudança nos objetivos propostos em relação aqueles descritos no parecer nº 3.682.257 de novembro de 2020.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não houve mudança nos riscos e benefícios propostos em relação aqueles descritos no parecer nº 3.682.257 de novembro de 2020.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisadores encaminharam a resposta à pendência da emenda enviada em outubro de 2019. Entretanto, a resposta a pendência não foi encaminhada em acordo com as orientações do CEP/UFU. Após a devolução do documento, os pesquisadores encaminharam somente em Maio de 2020 o documento com o atendimento às pendência adequado.

Segundo a equipe executora:

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121 - Bloco "1A", sala 204 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3232-4131 **Fax:** (34)3232-4131 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 4.004.000

Em resposta ao Parecer Consubstanciado do CEP de número 3.682.257, onde foram citadas as seguintes pendências:

"A emenda apresenta as seguintes pendências:

- 1- Os pesquisadores encaminharam carta justificando a emenda, entretanto, foi detectada a inserção de novo membro na equipe executora: Carolina Pirtouscheg. Não foi apresentada o link do currículo lattes e a a folha datada e assinada pelo novo membro da equipe.
- 2- Informar nos TCLEs que haverá observação da nova variável (sibilância) e como será realizada essa avaliação. Descrever de forma simples para que os participantes entendam."

informo que constam abaixo e também anexos, cópias dos seguintes documentos, com alterações feitas em cor vermelha:

- 1) Documento com informações da equipe de executora contendo a pesquisadora Carolina Pirtouscheg e link para o currículo lattes da mesma.
- 2) Folha datada e assinada pelos membros participantes da pesquisa, incluindo a pesquisadora Carolina Pirtouscheg.
- 3) TCLEs com informações sobre a nova variável a ser avaliada.

Informamos ainda, que no corpo do projeto digitado nos campos a serem preenchidos na Plataforma Brasil as alterações realizadas por ocasião da emenda constam em letra maiúscula, já que não foi possível colocá-las em cor diferente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentada a carta resposta de acordo com as orientações do CEP UFU.

Recomendações:

O CEP/UFU informa que segundo a norma operacional 03/2011 da Conep o pesquisador deverá encaminhar no prazo de até 30 dias o documento com as repostas às pendências em acordo com orientações do comitê. O CEP/UFU esclarece que realizou a avaliação das repostas das pendências de forma excepcional, os pesquisadores devem se atentar para a resolução das pendências em tempo hábil, cabendo no caso de ocorrer atrasos novamente, o parecer de Não Aprovado.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação da emenda.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- (Boxo "1A", sala 024 - Campus Sta. Mônica)
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4131 E-mail: cep@prop.ufu.br



Continuação do Parecer: 4.004.002

A emenda não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

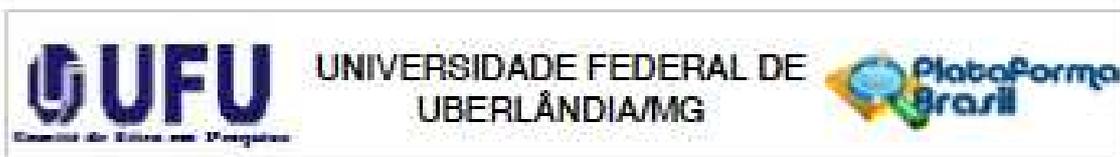
O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4131 E-mail: cep@procpuu.br



Continuação do Parecer: 4.004.002

A emenda não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4131 E-mail: cep@procpuu.br



Continuação do Parecer: 4.694.000

projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-los também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.a).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_139279_9_E1.pdf	07/05/2020 16:08:28		Aceito
Outros	Resposta_ao_Parecer_Consubstanciad o.docx	07/05/2020 16:07:31	Carolina Pirtouscheg	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa.pdf	01/12/2019 21:33:14	Carolina Pirtouscheg	Aceito
Outros	Resposta_CEP_3682257.pdf	01/12/2019 21:31:08	Carolina Pirtouscheg	Aceito
Outros	curriculo_letres_pesquisadores.pdf	01/12/2019 21:25:46	Carolina Pirtouscheg	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.pdf	01/12/2019 21:24:35	Carolina Pirtouscheg	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_3.pdf	01/12/2019 21:22:56	Carolina Pirtouscheg	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_1.pdf	01/12/2019 21:22:39	Carolina Pirtouscheg	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_equipe_execu tiva.pdf	01/12/2019 21:17:37	Carolina Pirtouscheg	Aceito
Outros	JUSTIFICATIVADEEMENDAREALIZAD AOPROJETOPEPESQUISA.pdf	14/10/2019 16:59:16	Carolina Pirtouscheg	Aceito
Outros	RESPOSTA_CEP_2905838.pdf	20/09/2018 15:52:37	Flavia Araujo Alves	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaração_HC_UFU.pdf	21/08/2018 15:50:45	Flavia Araujo Alves	Aceito
Outros	RESPOSTA_CEP_2795531.pdf	21/08/2018 15:49:25	Flavia Araujo Alves	Aceito
Outros	Questionarios.pdf	21/08/2018 15:48:52	Flavia Araujo Alves	Aceito
Declaração de	Declaração_HMU.pdf	21/08/2018	Flavia Araujo Alves	Aceito

Endereço: Av. João Neves de Ávila 2121 - Bloco "1A", sala 204 - Campus Sta. Mônica
 Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
 UF: MG Município: UBERLÂNDIA
 Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4131 E-mail: cep@proq.ufu.br



Continuação do Parecer: 4.824.002

Instituição e Infraestrutura	Declaracao_HMUI.pdf	15:48:16	Flavia Araujo Alves	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	27/06/2018 15:13:49	Gesmar Rodrigues Silva Segundo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLANDIA, 12 de Maio de 2020.

Assinado por:
Karine Rezende de Oliveira
(Coordenador(a))

Endereço: Av. João Neves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 204 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3232-4131 Fax: (34)3232-4131 E-mail: cep@propp.ufu.br