

ASSOCIAÇÃO ENTRE DERMATITE ATÓPICA E DEPRESSÃO EM ADULTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS E SINTOMAS DEPRESSIVOS

Iamê Oliveira Machado¹
William Dunningham¹

RESUMO

Introdução: A Dermatite Atópica (DA) é uma dermatose inflamatória crônica e prevalente, com importante impacto psicossocial. Esta revisão investigou especificamente a associação entre DA e Depressão, distinguindo-a de outros desfechos psicológicos relatados em estudos prévios. **Objetivos:** Sintetizar e analisar criticamente a literatura, com foco na magnitude da associação entre DA e Depressão em adultos, estabelecendo sua temporalidade e gradiente de risco. **Metodologia:** Foi realizada revisão sistemática da literatura, com busca em três bases de dados. Foram incluídos 14 estudos que avaliaram o diagnóstico clínico ou sintomas depressivos, englobando estudos transversais, de coorte longitudinal e análises de Randomização Mendeliana (RM). **Resultados:** A associação entre DA e depressão foi consistentemente positiva, com estudos transversais de grande porte reportando uma chance de depressão até 2.3 vezes maior (Odds Ratio ajustado). Em estudos de coorte longitudinal (n=2), a DA foi um preditor de risco subsequente de Depressão, com o risco aumentando progressivamente com a gravidade da dermatose. Entretanto, estudos de RM (n=2) não suportaram uma causalidade genética forte, sugerindo que o efeito é mediado por fatores psicossociais e ambientais. A análise de estudos clínicos menores indicou que a associação é impulsionada não apenas pelo diagnóstico, mas por manifestações específicas, como a escoriação e a gravidade. **Limitações:** A heterogeneidade metodológica, a predominância de estudos transversais e o pequeno número de amostras clínicas dificultam comparações e reduzem a generalização. **Conclusão:** Os achados reforçam associação consistente entre DA e maior risco de Depressão em adultos, com evidências de gradiente conforme gravidade. O manejo da DA deve integrar cuidados dermatológicos e de saúde mental.

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Depressão; Saúde Mental; Revisão Sistemática; Psicodermatologia.

ASSOCIATION BETWEEN ATOPIC DERMATITIS AND DEPRESSION IN ADULTS: A SYSTEMATIC REVIEW OF CLINICAL DIAGNOSES AND DEPRESSIVE SYMPTOMS

ABSTRACT

Introduction: Atopic Dermatitis (AD) is a chronic and prevalent inflammatory dermatosis with an important psychosocial impact. This review specifically investigated the association between AD and Depression, distinguishing it from other psychological outcomes reported in previous studies. **Objectives:** To synthesize and critically analyze the literature, focusing on the magnitude of the association between AD and depression in adults, establishing its temporality and risk gradient. **Methodology:** A systematic review of the literature was carried out, with a search in three databases. We included 14 studies that evaluated clinical diagnosis or depressive symptoms, including cross-sectional studies, longitudinal cohort studies, and Mendelian Randomization (MRI) analyses. **Results:** The association between AD and depression was consistently positive, with large cross-sectional studies reporting up to 2.3 times higher odds of depression (adjusted odds ratio). In longitudinal cohort studies (n=2), AD was a predictor of subsequent risk of depression, with the risk progressively increasing with the severity of the dermatosis. However, MRI studies (n=2) did not support strong genetic causality, suggesting that the effect is mediated by psychosocial and environmental factors. Analysis of smaller clinical studies indicated that the association is driven not only by diagnosis, but by specific manifestations, such as excoriation and severity. **Limitations:** Methodological heterogeneity, the predominance of cross-sectional studies, and the small number of clinical samples make comparisons difficult and reduce generalization. **Conclusion:** The findings reinforce a consistent association between AD and higher risk of depression in adults, with evidence of gradient according to severity. AD management should integrate dermatologic and mental health care.

Keywords: Atopic Dermatitis; Depression; Mental Health; Systematic Review; Psychodermatology..

*

¹ Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Bahia, Brasil. E-mail: iamemachado@gmail.com, wdunningham@gmail.com

Abreviações: Beck-BDI-II: Beck Depression Inventory-II; CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, 10ª Revisão; CID-11: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, 11ª Revisão; CID-9-CM: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, 9ª revisão, Modificação Clínica; DA: Dermatite Atópica; DASS-42: Depression, Anxiety and Stress Scale; DSM-5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª Edição; Dx: Diagnóstico; GWAS: Genome Wide Association Studies; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Scale – Subescala Depressão; HR: Hazard Ratio; K-6: Kessler Psychological Distress Scale; NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey; NHIS: National Health Interview Survey; OR: Odds Ratio; PHQ-9: Patient Health Questionnaire; POEM: Patient-Oriented Eczema Measure; PO-SCORAD: Patient-Oriented Scoring Atopic Dermatitis; PSM: Propensity Score Matching; Read Codes: Sistema de Codificação de Terminologia Clínica; RM: Randomização Mendeliana; SIGECAPS: mnemônico para os principais sintomas da Depressão. TDM: Transtorno Depressivo Maior.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica e genética da pele, considerada um dos principais tipos de eczema, sobretudo na infância. Estima-se que cerca de 101,27 milhões de adultos e 102,78 milhões de crianças em todo o mundo sejam acometidos pela DA, com prevalências de 2,0% e 4,0%, respectivamente. Caracteriza-se por lesões eczematosas recorrentes, geralmente acompanhadas de xerose, distribuição típica conforme a idade, e curso remissivo e recidivante. Frequentemente está associada a histórico pessoal ou familiar de outras doenças atópicas, como asma e rinite alérgica.^{2,3} O diagnóstico é predominantemente clínico e o tratamento visa o controle dos sintomas e a prevenção de surtos^{4,5}.

Além das manifestações cutâneas, a DA impõe uma carga humanística e psicossocial significativa, repercutindo de forma expressiva na qualidade de vida dos pacientes. O prurido, os distúrbios do sono e o impacto psicológico estão entre os parâmetros mais frequentemente relatados na literatura. Igualmente, problemas nos relacionamentos interpessoais e os custos - diretos e indiretos, como perda de produtividade - associados ao tratamento também contribuem para a magnitude do impacto da doença⁶. Segundo dados de um estudo de coorte populacional no Reino Unido, o eczema atópico está associado a um risco aproximadamente 1,5 vez maior de desenvolver depressão em adultos⁷. A Depressão, classificada no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5)⁸ como Transtorno Depressivo Maior, caracterizada por humor deprimido ou perda de interesse/prazer, é uma condição frequentemente crônica e recorrente, que inclui sintomas como tristeza, cansaço e alterações do sono.

Apesar da relevância clínica desse transtorno como fator de risco significativo para a não- adesão ao tratamento e como desfecho de saúde mental prioritário em doenças crônicas⁹,

tais como a DA, revisões prévias frequentemente agregaram diferentes condições psicológicas (como ansiedade, estresse e qualidade de vida), sem examinar de forma específica a depressão. Assim, esta revisão sistemática busca sintetizar criticamente a literatura disponível, investigando a associação entre Dermatite Atópica e Depressão/Sintomas Depressivos.

Para ir além da simples verificação da magnitude e consistência dessa associação em estudos observacionais, o presente trabalho se propõe a investigar questões-chave que persistem na literatura e que são cruciais para a prática clínica. Primeiramente, busca-se estabelecer a temporalidade e o gradiente de risco, verificando se a DA é um preditor de risco subsequente de Depressão, e se a relação dose-resposta é linear com o aumento da gravidade da dermatose. Em segundo lugar, analisa-se a causalidade genética da associação por meio de estudos de Randomização Mendeliana (RM), a fim de contrastar o potencial efeito biológico direto com os achados observacionais. Tal abordagem metodológica permitirá conciliar as discrepâncias encontradas entre estudos de coorte, estudos transversais de grande porte e os estudos de base clínica de menor poder, oferecendo uma visão mais robusta sobre a natureza, o mecanismo - biológico versus psicossocial - e a força da relação DA-Depressão/Sintomas Depressivos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estratégias de busca e métodos de elegibilidade

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed (MEDLINE), SciELO e Web of Science, através do Portal de Periódicos CAPES, com acesso via CAFE/UFBA. Utilizou-se a ferramenta de “busca avançada”, aplicando descritores em Ciências da Saúde (DeCS) associados pelo operador booleano “AND”, presentes no título da publicação: “*Atopic Dermatitis AND Depression*”, “*Eczema AND Depression*”, “*Atopic Dermatitis AND Depressive Disorder*” e “*Eczema AND Depressive Disorder*”.

Na PubMed e SciELO foram aplicados filtros de ano de publicação (2014–2024) e idioma (inglês, espanhol ou português). Na Web of Science foi utilizado apenas o filtro de idioma.

Foram incluídos apenas estudos originais, com texto completo disponível, publicados nos últimos 10 anos, que analisaram a relação entre dermatite atópica (DA) e depressão ou sintomas depressivos. Estudos cujo objetivo primário fosse investigar uma variável modificadora de efeito, em vez de determinar a magnitude da associação bruta na população adulta, foram excluídos. Estudos que investigaram outros desfechos psicológicos foram incluídos, desde que apresentassem resultados específicos para Depressão ou Sintomas

Depressivos. Além disso, foram aceitos estudos que definiram DA/Eczema atópico (EA) por meio de autorrelato, diagnóstico clínico, ou algoritmos validados em registros eletrônicos de saúde, desde que a terminologia refletisse predominantemente a condição conforme a prática clínica do país de origem. Para esta revisão, os termos DA e EA foram considerados sinônimos, de acordo com as classificações internacionais (CID-10: L20; CID-11).^{10,11}

Extração de dados e variáveis coletadas

Foram extraídas informações sobre instrumentos utilizados para avaliação dos desfechos psicológicos e da gravidade da Dermatite Atópica. Para a mensuração dos desfechos, os estudos incluídos utilizaram duas abordagens principais: 1) Diagnóstico formal (baseado em códigos de morbidade como CID-9/10 em prontuário, atribuídos por especialistas ou registros hospitalares); e 2) Escalas padronizadas para rastreamento de sintomas depressivos [HADS, PHQ-2/PHQ-9, BDI-II, CES-D] e estresse psicológico [Kessler-6 e DASS-42]; Para a avaliação da gravidade da DA, foram empregados escores clínicos [SCORAD e POEM], escores autorreferidos [PO-SCORAD] ou critérios baseados em tipo de tratamento registrado em prontuário.

Além disso, foram extraídas a informação sobre as estratégias de inferência causal empregadas nos estudos, como o *Propensity Score Matching* (PSM) e a Randomização Mendeliana (RM), que se configura como um método de análise causal baseado em dados de associações genéticas (GWAS), e não como um instrumento direto de mensuração dos desfechos clínicos.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

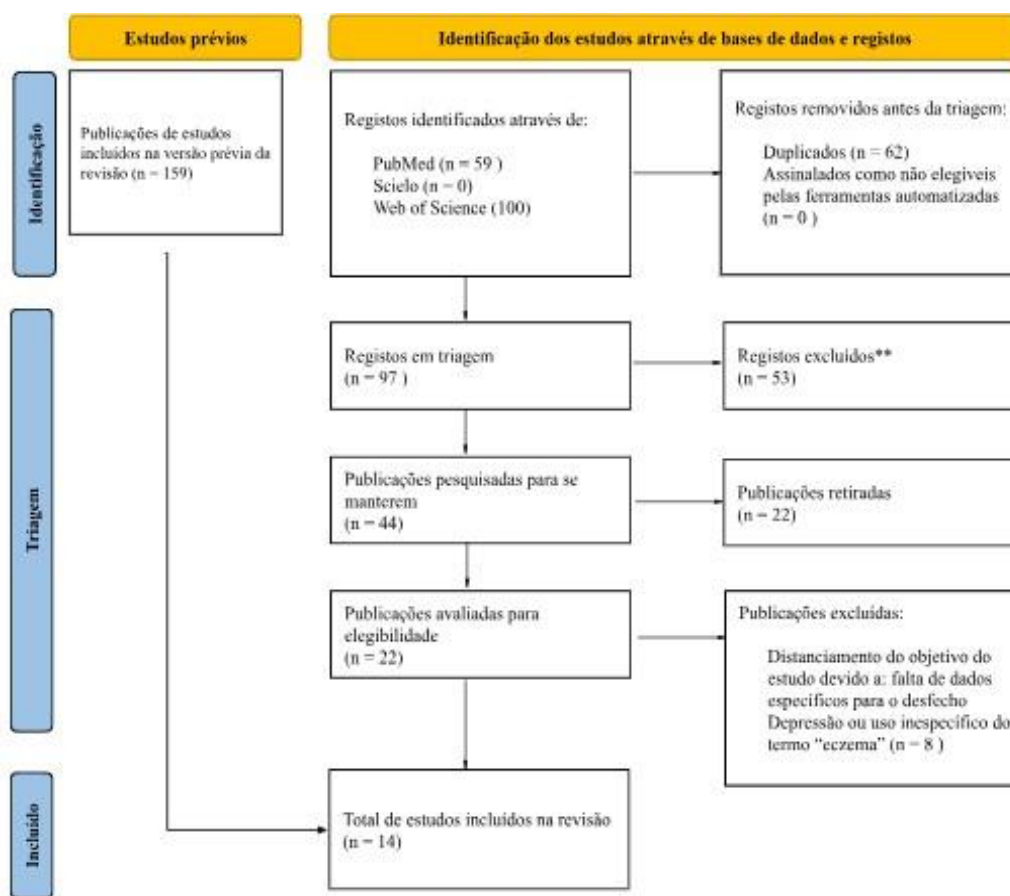
Utilizando os descritores “Atopic Dermatitis AND Depression”, “Eczema AND Depression”, “Atopic Dermatitis AND Depressive Disorder” e “Eczema AND Depressive Disorder”, nas bases de dados PubMed, SciELO e Web of Science, foram obtidas um total de 159 publicações.

Após a remoção das duplicatas, 97 publicações foram destinadas à leitura de títulos e resumos. Dentre elas, 53 foram excluídas após a leitura do título e 22 após a leitura dos resumos. Restaram 22 artigos considerados potencialmente relevantes para os critérios de elegibilidade. No segundo momento, dos 22 artigos lidos na íntegra, 8 foram excluídos por dois motivos: apresentarem associação entre dermatite atópica e Distúrbios Mentais sem dados específicos

para Depressão ou Sintomas Depressivos; ou utilizarem o termo “Eczema” de forma inespecífica, sem caracterizar a condição como Dermatite Atópica. Esses trabalhos, portanto, não atenderam aos critérios de elegibilidade estabelecidos.

Vale salientar que a pesquisa foi orientada pelos Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises (PRISMA), conforme fluxograma apresentado pela **Imagem 1**.

Imagem 1 - Fluxograma PRISMA



Ao final, foram incluídos 14 estudos publicados entre 2015 e 2023, conduzidos em diferentes países, incluindo Estados Unidos, Reino Unido, Alemanha, China, Coreia do Sul, Singapura, Vietnã, Turquia, Brasil e Taiwan. Os delineamentos metodológicos abrangeram estudos transversais (n=9), coortes retrospectivas (n=2), caso-controle (n=1) e estudos de randomização mendeliana (n=2). As amostras variaram de 31 a mais de 3 milhões de participantes. A Tabela 1 sintetiza as características, bem como os principais achados de cada artigo selecionado para a presente revisão.

*

Tabela 1 - Características dos Estudos Incluídos sobre a Associação entre Dermatite Atópica (Exposição Principal) e Depressão/Sintomas Depressivos (Desfecho)

Autor (ano)	Local	Tipo do estudo	N	Desfecho	Métodos	Achados Principais
1. Lim et al (2019) ^{17*}	Singapura	Transversal clínico	100	Prevalência de Sintomas Depressivos	HADS > 10 (subescala de Depressão)	Não houve associação com o diagnóstico de Depressão, mas correlação positiva e significativa entre a gravidade da DA e os sintomas de depressão (p<0,001).
2. Matthewman et al (2023) ¹⁴	Reino Unido	Transversal	230.047	Prevalência de Sintomas/Dx de Depressão	Definição Composta: Autorrelato (Dx prévio) OU PHQ-9≥10 OU código de morbidade	Associação positiva, efeito mais forte em registros médicos (ex.: Eczema→Depressão OR ~1,3–1,6)
3. Yu & Silverberg (2015) ²⁴	EUA	Transversal (NHANES/ NHIS)	40.168	Prevalência de Sintomas/Dx de Depressão	NHANES: Sintomas (PHQ-9 ≥10 e SIGECAPS). NHIS: Dx autorrelatado (na vida ou no último ano).	DA associada a maior prevalência de Depressão Maior (ORa 1,89) e Dx médico prévio de Depressão (ORa 2,29)
4. Qi & Li (2022) ¹²	China	Randomização Mendeliana	>500.000	Risco para Depressão Maior	Dados genéticos (GWAS). DA e Depressão Maior definidas por autorrelato ou prontuário médico.	Efeito causal pequeno de DA sobre Depressão (OR= 1,027, p=0,02).
5. Schomman et al (2022) ^{20*}	Reino Unido	Coorte Longitudinal Retrospectiva	3.095.838	Incidência de Novo Dx de Depressão	Dx baseados na primeira ocorrência de códigos de morbidade (Read codes/CID-10) em prontuário.	Risco maior de Depressão (HR=1,14); relação dose-resposta para Depressão (Leve HR=1,10; Moderada HR=1,19; Grave HR=1,26)
6. Cheng & Silverberg (2019) ²⁵	EUA	Transversal (NHIS)	~2,3 bilhões	Prevalência de Sintomas Depressivos e Sofrimento Psicológico grave.	Sintomas (PHQ-2 ≥2 e Sofrimento Psicológico (K-6 ≥13)	DA associada a maior prevalência de Sofrimento Psicológico Grave (OR ajustado 6,04) e Sintomas Depressivos (OR ajustado 2,86) em comparação com outras doenças crônicas
7. Treudler et al (2019) ²³	Alemanha	Transversal populacional	9104	Prevalência de Sintomas Depressivos	Sintomas (CES-D ≥15)	Maior prevalência de Sintomas Depressivos em pacientes com DA (OR= 1.5; p=0.031)
8. Duran & Atar (2019) ¹⁶	Turquia	Caso-controle	150	Prevalência de Sintomas Depressivos	Sintomas rastreados por DASS-42 (Subescala de Depressão)	Maior prevalência de Sintomas Depressivos com significância estatística no grupo DA vs. Controles (p<0,001).

9. Choi et.al (2018)¹⁵	Coreia do Sul	Transversal Analítico, com métodos de análise causal (PSM)	917,948	Associação Causal (Risco) para Dx de Depressão	Propensity Score Matching para estimar causalidade. Dx de Depressão autorrelatado por médico (na vida)	DA associada a 2,31 mais chance de ser diagnosticado com Depressão (OR=2,31; p<0,001), sugerindo efeito quase-causal
10. Castro et.al (2021)^{18*}	Brasil	Transversal clínico	31	Prevalência de Sintomas Depressivos	Sintomas rastreados por Beck-BDI-II	38.7% dos pacientes tiveram sintomas de Depressão moderados a graves. Sem associação entre severidade da DA e Depressão.
11. Baurecht et. al (2021)¹⁹	China	Randomização Mendeliana	> 500.000	Causalidade (Risco) para Depressão Ampla, Transtorno Depressivo Maior (TDM) (provável e codificado por CID-9/10)	Dados genéticos (GWAS). Desfechos definidos por autorrelato de procura de ajuda, sintomas autorrelatados ou registros hospitalares (CID-9/10)	Não encontrou associação causal entre DA e Depressão (OR ~1, ICs próximos de 1, p>0,05)
12. Cheng et. al (2015)¹³	Taiwan	Coorte longitudinal Retrospectiva	16.416	Incidência de Novo Dx de Transtorno Depressivo Maior e qualquer Transtorno Depressivo	Dx baseados em códigos CID-9-CM (296.2X, 296.3X, 300.4 e 311) atribuídos por psiquiatras em prontuário	Aumento significativo do risco subsequente de Transtorno Depressivo Maior (TDM) em adultos com DA (HR ajustado ≈1,42).
13. Silverberg et. al (2019)^{21*}	EUA	Transversal populacional	2.893	Prevalência de Sintomas Depressivos e Dx autorrelatado de Depressão no último ano	Sintomas (HADS-D ≥11). Dx de Depressão autorrelatado via entrevista	Gravidade da DA foi o único preditor independente de Depressão (OR ajustado ≈1,5 para DA vs. sem DA; OR maiores com DA moderada/grave)
14. Vinh et. al (2023)^{22*}	Vietnã	Transversal clínico	208	Prevalência de Depressão Clínica e Depressão Subliminar	Sintomas rastreados por HADS- D. Depressão: ≥11. Depressão Subliminar: 8-10	Não houve associação significativa entre a severidade (SCORAD) e Depressão, mas a escoriação foi um fator independente fortemente associado (OR=3,22).

* Nota: Este estudo também investigou a gravidade da DA como variável de exposição. Os artigos de Lim et.al(2018), Castro et al. (2021) e Vinh et al. (2013) utilizaram a escala SCORAD para medir a severidade da condição. O artigo de Schonmann et al. (2020) definiu a severidade com base no tipo de tratamento registrado em prontuário (categorizando como leve, moderada ou grave). O estudo de Silverberg et al. (2019) mediu a severidade por autoavaliação global e pelas escalas centradas no paciente (POEM e PO-SCORAD)

Associação entre Dermatite Atópica e Depressão

Treze dos catorzes estudos incluídos encontraram associação positiva estatisticamente significativa entre DA e Depressão, seja por prevalência, incidência, aumento de sintomas ou efeito causal. Odds ratios (OR) e Hazard Ratios (HR) variaram entre associações de pequeno efeito, como no estudo de Qi & Li¹² (OR causal=1,027; p=0,02), até valores mais elevados. Em grandes coortes, Cheng et al.¹³, **em Taiwan, encontrou HR ajustado ≈1,42 para transtorno depressivo maior em indivíduos com da. outros estudos de grande escala, como o de Matthewman et al.¹⁴, relataram associação positiva entre eczema e depressão, com OR variando entre 1,3 e 1,6, enquanto Choi et al.¹⁵ encontraram OR=2,31 para a chance de depressão em pacientes com DA.**

Em estudos clínicos de menor escala, os achados foram heterogêneos na sua apresentação, mas apontaram para a morbidade psicológica. O estudo de Duran & Atar¹⁶, na Turquia, observou maior prevalência de sintomas depressivos, com significância estatística no grupo com DA em comparação com os controles. Já Lim. et al.¹⁷, em Singapura, apesar de não encontrar associação direta com o diagnóstico de DA, relatou uma associação positiva e significativa com a gravidade da DA. Castro et al.¹⁸, em uma amostra de pacientes brasileiros, encontrou que 38,7% apresentaram sintomas depressivos moderados a graves.

Os estudos de Randomização Mendeliana (RM) apresentaram resultados divergentes. Qi & Li¹² sugeriram um efeito causal pequeno entre DA e Depressão (OR=1,027), enquanto Baurecht et al.¹⁹ não encontraram associação causal significativa entre as duas condições.

Gravidade da Dermatite Atópica e risco de depressão ou sintomas depressivos

A relação entre a severidade da DA e a depressão foi analisada em cinco estudos, com evidências fortes de um gradiente de risco em grandes coortes. Schonmann et al.²⁰. e Silverberg et al.²¹ observaram uma clara relação dose-resposta, onde o risco de depressão aumentava progressivamente com a severidade da DA (atingindo HR ajustado=1,26 para DA grave em (Schonmann et al.²⁰). Da mesma forma, Lim et al.¹⁷ demonstrou uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre a pontuação de gravidade (SCORAD) e as pontuações contínuas de depressão. Em contraste, os estudos clínicos de Castro et al.¹⁸ e Vinh et al.²² não observaram associação estatisticamente significativa entre o SCORAD total e a Depressão nas suas amostras. Contudo, Vinh et al.²² identificaram a escoriação como um fator independente fortemente associado à depressão (OR=3,22). No geral, os resultados indicam que o risco de

Depressão é maior em adultos com DA, com fortes evidências de gradiente de risco conforme a gravidade.

Sintomas Psicológicos Específicos Relacionados à DA

Os sintomas mais frequentemente associados à Dermatite Atópica foram: tristeza persistente, baixa autoestima, distúrbios do sono, fadiga, ansiedade generalizada, retraimento social e ideação suicida. Alguns estudos relataram também que os sintomas de Depressão frequentemente não são diagnosticados formalmente, apesar de serem detectáveis por escalas psicométricas²¹.

DISCUSSÃO

Retomada do objetivo e achados gerais

Esta revisão sistemática teve como objetivo investigar a associação entre Dermatite Atópica (DA) e Depressão em adultos, considerando tanto diagnósticos clínicos quanto sintomas depressivos avaliados em diferentes instrumentos. De forma geral, os estudos incluídos demonstraram uma associação consistente entre DA e desfechos depressivos, ainda que com variação quanto à magnitude do risco e às metodologias utilizadas. Evidências provenientes de estudos de base populacional demonstraram de forma consistente um aumento do risco. Além disso, dois trabalhos de grande porte sugerem uma relação dose-resposta, em que maior gravidade da DA se associa a risco progressivamente elevado de depressão^{20,21}. Em contraste, a ausência de associação estatisticamente significativa em alguns estudos clínicos menores não encontrou essa associação robusta, e os resultados de RM foram divergentes, indicando heterogeneidade a ser abordada.

No geral, esses achados reforçam a literatura prévia que descreve a DA como uma condição crônica com impacto relevante na saúde mental, sugerindo que fatores biológicos inflamatórios, psicossociais e relacionados à qualidade de vida podem contribuir para o desenvolvimento de sintomas depressivos nesses pacientes.

O presente estudo contribui ao sintetizar achados de diferentes desenhos metodológicos (coorte, transversal, análise por escore de propensão, randomização mendeliana), permitindo avaliar a consistência e a robustez dessa associação. Além disso, ao contemplar tanto desfechos clínicos quanto subclínicos, amplia-se a compreensão sobre o impacto da DA na saúde mental, reforçando a necessidade de estratégias de rastreamento e manejo multidisciplinar desses pacientes. A seguir, discutiremos as diferenças metodológicas entre os estudos, os possíveis

mecanismos biológicos e psicossociais dessa associação, bem como as implicações clínicas e de saúde pública desses achados.

Interpretação dos estudos considerando as metodologias

De um modo geral, os dez estudos transversais demonstraram associação positiva entre dermatite atópica (DA) e sintomas depressivos, seja com o diagnóstico da doença ou com suas manifestações específicas, como a gravidade ou escoriação. Um deles utilizou análise causal¹⁵, fornecendo evidências mais robustas dentro de um estudo observacional. Apesar de o desenho transversal não permitir inferência sobre temporalidade, todos reforçam que adultos com DA apresentam maior prevalência de sintomas depressivos.

O estudo de Matthewman¹⁴, com cerca de 230 mil participantes, avaliou a associação usando autorrelato, PHQ-9 e registros médicos, encontrando *odds ratio* ajustada de 1,56 (IC 95% 1,50– 1,62) nos registros clínicos, indicando que dados clínicos captam casos mais graves, enquanto questionários podem subestimar a prevalência. Apesar da consistência, características específicas do UK Biobank limitam a generalização dos achados. Treudler et. al²³, em estudo populacional na Alemanha com 9.104 adultos, observaram maior prevalência de sintomas depressivos em pacientes com eczema atópico (9,3% vs. 6,3%; ORa 1,5; IC 95% 1,0–2,3), valor comparável ao risco observado em pacientes com câncer (OR 1,6), além de pior qualidade de vida física (46,9 vs. 48,0) e mental (50,6 vs. 52,5).

Nos Estados Unidos, estudos de Silverberg. mostraram que a DA está fortemente associada à depressão. No NHANES, 17,5% dos adultos com DA apresentaram depressão maior (vs. 10,5%; ORa 1,89), e 26,9% relataram diagnóstico médico prévio (ORa 2,29)²⁴. Além disso, neste estudo, os autores destacam a possibilidade de uma relação bidirecional entre as condições, visto que a DA pode predispor à depressão, enquanto o estresse pode agravar a DA. Em avaliações posteriores por HADS, escores médios de depressão foram mais altos em pacientes com DA (6,0 vs. 4,3), correlacionando-se com a gravidade da doença (POEM e PO-SCORAD) e revelando subdiagnóstico relevante²¹. Comparações com outras doenças crônicas evidenciaram prevalência maior de sintomas depressivos (44,3% vs. 21,9%; ORa 2,86) e sofrimento psicológico grave (25,9% vs. 5,5%; ORa 6,04), incluindo apatia/fadiga (ORa 3,20) e sentimento de inutilidade (ORa 3,06), indicando que o impacto psicológico da DA é superior ao observado em muitas condições crônicas²⁵.

O estudo coreano de Choi et. al¹⁵, usando Propensity Score Matching (PSM) em 917.948 adultos, forneceu evidência de um efeito potencialmente causal: indivíduos com DA

apresentaram 2,31 vezes mais risco de depressão (IC 95% 1,92–2,76). O PSM equilibrou covariáveis sociodemográficas e hábitos de vida, reduzindo vieses de seleção típicos de estudos observacionais e permitindo interpretação mais próxima da causalidade. A plausibilidade biológica é suportada por mecanismos inflamatórios, como a IL-4, que interage com neurotransmissores envolvidos na regulação do humor.

Por fim, o estudo brasileiro de Castro et al.¹⁸, apesar da amostra pequena (n = 31) e formato de carta, corrobora os achados internacionais, mostrando elevada prevalência de depressão moderada a grave (38,7%), estresse (96,8%) e impacto significativo na qualidade de vida (45,2% com impacto severo). Embora exploratório, ele fornece uma perspectiva nacional e reforça que os efeitos psicossociais da DA se manifestam de forma consistente, independentemente do tamanho da amostra.

Nesse contexto, a consistência da associação em destaque em múltiplos estudos transversais indica que adultos com DA constituem um grupo de risco elevado para sintomas depressivos. Na prática, isso justifica abordagens multidisciplinares que integrem manejo dermatológico e suporte psicológico, ainda que não haja comprovação de causalidade.

Quanto à causalidade temporal, dois estudos incluídos nesta revisão possuem desenho de coorte, oferecendo maior robustez e capacidade inferencial para a associação em destaque. A análise comparativa entre a coorte britânica²⁰ e o estudo longitudinal de Taiwan¹³ aponta para uma associação consistente entre dermatite atópica em adultos e risco subsequente de depressão, embora a magnitude dos achados seja distinta. Enquanto o estudo britânico evidenciou um aumento modesto, porém robusto, do risco (HR 1,14), reforçado por um gradiente dose-resposta segundo a gravidade da doença, a coorte taiwanesa identificou uma associação mais pronunciada, com HR ajustado $\approx 1,42$ para Transtorno Depressivo Maior. É importante mencionar que a discrepância pode decorrer de diferenças metodológicas, como critérios diagnósticos, forma de captação dos desfechos psiquiátricos, tamanho e diversidade das amostras, bem como de fatores contextuais, incluindo aspectos culturais relacionados à percepção da doença, estigma social e acesso a cuidados de saúde mental. Ainda assim, em conjunto, as duas coortes fortalecem a evidência de uma relação temporal, apontando que a DA deve ser encarada como um marcador de risco para a depressão, sendo assim imprescindível incorporar a triagem rotineira de sintomas depressivos.

Os dois estudos de Randomização Mendeliana aqui incluídos divergiram dos estudos transversais quanto à causalidade. A RM usa variantes genéticas como instrumentos para investigar relações causais, minimizando vieses de confusão e causalidade reversa comuns em

estudos observacionais. Baurecht et al.¹⁹ não encontraram efeito causal da dermatite atópica (DA) sobre depressão ou ansiedade, com estimativas próximas de zero, enquanto Qi & Li¹² identificaram um efeito muito pequeno da DA sobre depressão maior (OR≈1,03), que perdeu significância sob critérios mais rigorosos. A interpretação da divergência nos resultados de RM em relação aos demais estudos observacionais é multifatorial, podendo ser atribuída à heterogeneidade nas bases de dados genéticas utilizadas, à diferente definição dos fenótipos de Depressão analisados ou à presença de viés de pleiotropia. Não obstante, a fraca causalidade genética consistentemente observada aponta para uma associação melhor sustentada pelos fatores ambientais e psicossociais, que atuam como principais mediadores do risco.

Desse modo, apesar da ausência de causalidade genética direta, a elevada prevalência de sintomas depressivos em pacientes com DA reforça a necessidade de triagem e acompanhamento psicológico, e indica que futuras pesquisas devem investigar mediadores como prurido, sono e estresse para orientar intervenções que melhorem a qualidade de vida desses pacientes.

Por último, apesar da consistência em estudos de grande porte, alguns estudos clínicos menores transversais apresentaram achados mais matizados. O estudo de Duran & Atar¹⁶ e o brasileiro de Castro et al.¹⁸ corroboram a associação positiva com o diagnóstico, mas, devido ao tamanho amostral reduzido e ao viés de seleção clínica, são menos robustos que os estudos de base populacional. Por sua vez, dois estudos transversais sugeriram que a força da associação está atrelada à manifestação da doença: Lim et al.¹⁷ não encontrou associação com o diagnóstico em si, mas sim uma correlação estatisticamente significativa com a gravidade da DA (SCORAD). De forma similar, Vinh et al.²² não observaram associação com a severidade total, mas a escoriação emergiu como um preditor independente e significativo de Depressão. Assim, as discrepâncias observadas nestes estudos clínicos refletem principalmente limitações metodológicas e sugerem que a força da associação pode ser mediada por sintomas específicos, como a intensidade do prurido e o dano cutâneo, e não apenas pela presença da doença.

Mecanismos que possam explicar a associação

A partir dos achados mencionados, podemos inferir que DA e depressão influenciam-se mutuamente em um processo multifatorial que combina mecanismos biológicos e psicossociais. Na DA, observa-se elevação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-4, IL-17, IL-6 e IL-18, as quais podem ultrapassar a barreira hematoencefálica, levando à neuroinflamação, à ativação da micróglia e a alterações nos sistemas de neurotransmissores, em especial serotonina,

dopamina e noradrenalina²⁶. Jaworek et al²⁷ trazem em um estudo o fato de que os sintomas depressivos em pacientes com DA grave estão relacionados à redução dos níveis séricos de serotonina, sugerindo que a inflamação cutânea pode impactar o metabolismo central dessa molécula sinalizadora. Além disso, em fases agudas da DA, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é afetado, com elevação dos níveis de cortisol, o que pode contribuir com o surgimento de sintomas depressivos²⁸.

Sob a perspectiva imunogenética, genes como SNCA, S100A9 e PARD3, envolvidos em processos inflamatórios e diferenciação glial, foram identificados como biomarcadores compartilhados entre DA e depressão²⁹. Ademais, o envolvimento do sistema IL-17 e da sinalização Rap1 também sugere que vias inflamatórias específicas podem mediar alterações neuropsiquiátricas^{26,29}.

Por último, prurido intenso, distúrbios do sono, estigmatização social e impacto na autoestima e autoimagem decorrentes da DA também agravam o risco de depressão, mas não explicam isoladamente a associação, sendo os mecanismos biológicos imprescindíveis para tal.^{28, 30} Assim, a relação analisada parece decorrer de uma interação multifatorial, que envolve inflamação sistêmica, neuroinflamação, desequilíbrios em neurotransmissores, alterações nos processos de neuroplasticidade e fatores psicossociais.

Implicações clínicas e de saúde pública

Os achados desta revisão indicam que, embora a força da associação entre Dermatite Atópica (DA) e Depressão varie conforme o delineamento e as características das amostras, o impacto psicológico da doença é inegável na prática clínica. A elevada frequência de sintomas emocionais observada, mesmo em estudos com associações estatísticas complexas, reforça a necessidade de uma abordagem integral. É imperativo incluir a triagem sistemática de sintomas depressivos em adultos com DA, especialmente em casos moderados a graves ou com prurido intenso e comprometimento do sono. A ausência de causalidade genética direta sugerida pela RM não exclui o papel primordial de fatores psicossociais e ambientais, como o estigma e a limitação social, que devem ser reconhecidos e manejados no cuidado dermatológico. Assim, recomenda-se a abordagem multidisciplinar desses pacientes, bem como a inclusão de avaliação psicológica em protocolos clínicos de DA.

Limitações

A heterogeneidade metodológica entre os estudos, incluindo instrumentos de avaliação,

critérios diagnósticos e gravidade da Dermatite Atópica, dificulta comparações diretas. A predominância de delineamentos transversais limita a inferência causal, e algumas amostras clínicas são pequenas e pouco representativas. Estudos populacionais de grande porte frequentemente dependem de autorrelato, o que pode introduzir viés de informação. Há ainda risco de viés de publicação e de poder limitado nos estudos de Randomização Mendeliana, restringindo a avaliação do papel genético na associação analisada.

Conclusão e Perspectivas Futuras

Os achados desta revisão reforçam a importância da associação consistente entre Dermatite Atópica (DA) e maior risco de desfechos depressivos em adultos, com evidências de gradiente de risco conforme a gravidade. A abordagem deve ser multidisciplinar, integrando Dermatologia e Saúde Mental, visto que o controle adequado da DA pode contribuir para a redução de sintomas psiquiátricos e melhora da qualidade de vida.

Para aprimorar o conhecimento, estudos futuros devem priorizar delineamentos longitudinais e populacionais de grande porte para melhor esclarecer a direção causal. É crucial padronizar critérios diagnósticos da DA e instrumentos psicométricos para permitir comparações mais robustas. Pesquisas adicionais de Randomização Mendeliana são necessárias para clarificar a contribuição genética. Além disso, é importante investigar os mediadores psicossociais (prurido, sono, estigma) e avaliar o impacto de intervenções terapêuticas, incluindo biológicos, sobre os sintomas emocionais, fornecendo subsídios para protocolos clínicos integrados e estratégias multidisciplinares de cuidado.

Referências

1. Tian J, Zhang D, Yang Y, et al. Global epidemiology of atopic dermatitis: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Br J Dermatol*. 2023;190(1):55-61. doi:10.1093/bjd/ljad339
2. Sociedade Brasileira de Dermatologia [Internet]. Dermatite Atópica; [citado 22 ago 2024]. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/dermatite-atopica/>.
3. Weidinger, S., & Novak, N. (2016). Atopic dermatitis. *Lancet (London, England)*, 387(10023), 1109–1122. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X)
4. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657-682. doi:10.1111/jdv.14891

5. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):850-878. doi:10.1111/jdv.14888
6. Fasseeh, A. N., Elezbawy, B., Korra, N., Tannira, M., Dalle, H., Aderian, S., Abaza, S., & Kaló, Z. (2022). Burden of Atopic Dermatitis in Adults and Adolescents: a Systematic Literature Review. *Dermatology and therapy*, 12(12), 2653–2668. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00819-6>
7. Adesanya, E. I., Henderson, A., Hayes, J. F., Lewin, A., Mathur, R., Mulick, A., Morton, C., Smith, C., Langan, S. M., & Mansfield, K. E. (2024). Ethnic differences in depression and anxiety among adults with atopic eczema: Population-based matched cohort studies within UK primary care. *Clinical and translational allergy*, 14(3), e12348. <https://doi.org/10.1002/ct2.12348>
8. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington (VA): American Psychiatric Publishing; 2013.
9. DiMatteo, M. R., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Archives of internal medicine*, 160(14), 2101–2107. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.14.2101>
10. Organização Mundial da Saúde (OMS). Classificação Internacional de Doenças (CID-10). [Acesso em: 20 Jun. 2024]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>
11. Organização Mundial da Saúde (OMS). Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde: 11ª Revisão (CID-11). Genebra: Organização Mundial da Saúde. [Acesso em: 20 Jun. 2024]. Disponível em: <https://icd.who.int/en/>
12. Qi, H. J., & Li, L. F. (2022). Association of Atopic Dermatitis with Depression and Suicide: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *BioMed research international*, 2022, 4084121. <https://doi.org/10.1155/2022/4084121>
13. Cheng, C. M., Hsu, J. W., Huang, K. L., Bai, Y. M., Su, T. P., Li, C. T., Yang, A. C., Chang, W. H., Chen, T. J., Tsai, S. J., & Chen, M. H. (2015). Risk of developing major depressive disorder and anxiety disorders among adolescents and adults with atopic dermatitis: a nationwide longitudinal study. *Journal of affective disorders*, 178, 60–65. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.02.025>

14. Matthewman, J., Mansfield, K. E., Hayes, J. F., Adesanya, E. I., Smith, C. H., Roberts, A., Langan, S. M., & Henderson, A. D. (2023). Anxiety and Depression in People with Eczema or Psoriasis: A Comparison of Associations in UK Biobank and Linked Primary Care Data. *Clinical epidemiology*, *15*, 891–899. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S417176>
15. Choi, H. M., Kim, D., Lee, W., & Kim, H. (2018). Estimating causal associations of atopic dermatitis with depression using the propensity score method: an analysis of Korea Community Health Survey data, 2010-2013. *Epidemiology and health*, *40*, e2018059. <https://doi.org/10.4178/epih.e2018059>
16. Duran, S., & Atar, E. (2020). Determination of depression, anxiety and stress (DAS) levels in patients with atopic dermatitis: a case-control study. *Psychology, health & medicine*, *25*(9), 1153–1163. <https://doi.org/10.1080/13548506.2019.17110545>
17. Lim, V. Z., Ho, R. C., Tee, S. I., Ho, M. S., Pan, J. Y., Lim, Y. L., Tang, M. B., Chan, K. L., & Giam, Y. C. (2016). Anxiety and Depression in Patients with Atopic Dermatitis in a Southeast Asian Tertiary Dermatological Centre. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, *45*(10), 451–455.
18. Castro, C. R., Andrade, M. E. B., Pires, R. M. G., & Pires, M. C. (2021). Evaluation of depression, stress and quality of life indexes in patients with atopic dermatitis. *Anais brasileiros de dermatologia*, *96*(5), 627–629. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.09.010>
19. Baurecht, H., Welker, C., Baumeister, S. E., Weidnger, S., Meisinger, C., Leitzmann, M. F., & Emmert, H. (2021). Relationship between atopic dermatitis, depression and anxiety: a two- sample Mendelian randomization study. *The British journal of dermatology*, *185*(4), 781–786. <https://doi.org/10.1111/bjd.20092>
20. Schonmann, Y., Mansfield, K. E., Hayes, J. F., Abuabara, K., Roberts, A., Smeeth, L., & Langan, S. M. (2020). Atopic Eczema in Adulthood and Risk of Depression and Anxiety: A Population-Based Cohort Study. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, *8*(1), 248–257.e16. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.08.030>
21. Silverberg, J. I., Gelfand, J. M., Margolis, D. J., Boguniewicz, M., Fonacier, L., Grayson, M. H., Ong, P. Y., Chiesa Fuxench, Z. C., & Simpson, E. L. (2019). Symptoms and diagnosis of anxiety and depression in atopic dermatitis in U.S. adults. *The British journal of dermatology*, *181*(3), 554–565. <https://doi.org/10.1111/bjd.17683>
22. Vinh, N. M., Trang, V. T. T., Dac Thuy, L. N., Tam, H. T. X., Hang, L. T. T., & Bac, P. V. (2022). The anxiety and depression disorder in adults with atopic dermatitis: experience of

a dermatology hospital. *Dermatology reports*, 15(1), 9524.
<https://doi.org/10.4081/dr.2022.9524>

23. Treudler, R., Zeynalova, S., Riedel-Heller, S. G., Zuelke, A. E., Roehr, S., Hinz, A., Glaesmer, H., Kage, P., Loeffler, M., & Simon, J. C. (2020). Depression, anxiety and quality of life in subjects with atopic eczema in a population-based cross-sectional study in Germany. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 34(4), 810– 816. <https://doi.org/10.1111/jdv.16148>

*

24. Yu, S. H., & Silverberg, J. I. (2015). Association between Atopic Dermatitis and Depression in US Adults. *The Journal of investigative dermatology*, 135(12), 3183–3186. <https://doi.org/10.1038/jid.2015.337>
25. Cheng, B. T., & Silverberg, J. I. (2019). Depression and psychological distress in US adults with atopic dermatitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 123(2), 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.06.002>
26. Fabrazzo M, Cipolla S, Signoriello S, Camerlengo A, Calabrese G, Giordano GM, Argenziano G, Galderisi S (2021). A systematic review on shared biological mechanisms of depression and anxiety in comorbidity with psoriasis, atopic dermatitis, and hidradenitis suppurativa. *European Psychiatry*, 64(1), e71, 1–14 <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.2249>
27. Jaworek, A.K. *et al.* (2020). Depression and Serum Content of Serotonin in Adult Patients with Atopic Dermatitis. In: Pokorski, M. (eds) Medical Research and Development. *Advances in Experimental Medicine and Biology()*, vol 1271. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/5584_2019_470
28. Radtke, S., Grossberg, A. L., & Wan, J. (2023). Mental health comorbidity in youth with atopic dermatitis: A narrative review of possible mechanisms. *Pediatric dermatology*, 40(6), 977–982. <https://doi.org/10.1111/pde.15410>
29. Jiang, H., Gong, B., Yan, Z., Wang, P., & Hong, J. (2025). Identification of novel biomarkers associated with immune infiltration in major depression disorder and atopic dermatitis. *Archives of dermatological research*, 317(1), 417. <https://doi.org/10.1007/s00403-025-03907-7>
30. Courtney, A., & Su, J. C. (2024). The Psychology of Atopic Dermatitis. *Journal of clinical medicine*, 13(6), 1602. <https://doi.org/10.3390/jcm13061602>

*