

Abordagens no tratamento da dermatite atópica

Approaches to the treatment of atopic dermatitis

Enfoques para el tratamiento de la dermatitis atópica

Recebido: 17/08/2022 | Revisado: 10/09/2022 | Aceitado: 17/09/2022 | Publicado: 23/09/2022

Rodrigo Daniel Zanoni

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7641-2851>
Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Brasil
E-mail: drzanoni@gmail.com

Vitória Vilas Boas da Silva Bomfim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4897-0279>
Centro Universitário Jorge Amado, Brasil
E-mail: pesquisaclinica9@gmail.com

Aryane Costa Câmara de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0865-2647>
Universidade Potiguar, Brasil
E-mail: aryane.costacs@gmail.com

Tácio Willian Dória Mendes Navarro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4519-9749>
Universidade de Franca, Brasil
E-mail: drtarciodoria@outlook.com

Resumo

A dermatite atópica (DA), também conhecida como eczema atópico, é uma doença inflamatória persistente e recidivante dos poros e da pele que evolui com intervalos de ativação. O estudo objetiva demonstrar as abordagens no tratamento da dermatite atópica. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada através das bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Banco de Dados em Enfermagem (BDENF) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), através dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Dermatite Atópica” e “Terapêutica”. Combinados entre si pelo operador booleano AND. Como critérios de inclusão: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês, que abordassem a temática, nos últimos cinco anos (2017-2022). Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. Emergiram 8 categorias de tratamentos a serem estudadas. Diante do exposto podemos perceber que existe uma gama de tratamentos para dermatite atópica, sendo selecionados conforme gravidade, nível de resposta e história médica e/ou familiar.

Palavras-chave: Dermatite atópica; Terapêutica; Terapia biológica.

Abstract

Atopic dermatitis (AD), also known as atopic eczema, is a persistent and relapsing inflammatory disease of the pores and skin that evolves with intervals of activation. The study aims to demonstrate approaches in the treatment of atopic dermatitis. This is an integrative literature review carried out through the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Nursing Database (BDENF) and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), using the following Health Science Descriptors (DeCS): “Atopic Dermatitis” and “Therapeutics”. Combined with each other by the boolean AND operator. As inclusion criteria: articles available online, in full, in Portuguese, Spanish and English, that addressed the theme, in the last five years (2017-2022). As exclusion criteria: articles that did not contemplate the theme and repeated studies in the databases. Eight categories of treatments emerged to be studied. Given the above, we can see that there is a range of treatments for atopic dermatitis, being selected according to severity, level of response and medical and/or family history.

Keywords: Dermatitis, atopic; Therapeutics; Biological therapy.

Resumen

La dermatitis atópica (DA), también conocida como eccema atópico, es una enfermedad inflamatoria persistente y recidivante de la piel que evoluciona con intervalos de activación. El estudio tiene como objetivo demostrar enfoques en el tratamiento de la dermatitis atópica. Se trata de una revisión integrativa de la literatura realizada a través de las bases de datos Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Nursing Database (BDENF) y Medical Literature Analysis y Retrieval System Online (MEDLINE), utilizando los siguientes Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS): “Dermatitis Atópica” y

“Terapêutica”. Combinados entre si por el operador AND. Como criterios de inclusión: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, español e inglés, que abordaran el tema, en los últimos cinco años (2017-2022). Como criterios de exclusión: artículos que no contemplaran el tema y estudios repetidos en las bases de datos. Emergieron ocho categorías de tratamientos para ser estudiados. Teniendo en cuenta lo anterior, podemos ver que existe una gama de tratamientos para la dermatitis atópica, siendo seleccionados según la severidad, el nivel de respuesta y los antecedentes médicos y/o familiares.

Palabras clave: Dermatitis atópica; Terapêutica; Terapia biológica.

1. Introdução

A dermatite atópica (DA), também conhecida como eczema atópico, é uma doença inflamatória persistente e recidivante dos poros e da pele que evolui com intervalos de ativação. Está intensamente associada à atopia e muitas vezes está relacionada a diferentes comorbidades, como asma, rinite e conjuntivite alérgica. O impacto social e financeiro dessa doença é muito relevante, principalmente em casos extremos, devido à sua interferência no sono e nas atividades do dia a dia, bem como a excessiva taxa monetária da compra de remédios para tratar coceiras e poros e inflamações da pele (Addor & Aoki, 2010).

Sua frequência é maior em crianças (aproximadamente 60% dos casos), com poucas estatísticas sobre sua prevalência. No entanto, pesquisas epidemiológicas têm comprovado seu aumento, assim como diversas doenças alérgicas. A DA caracteriza-se por ser uma doença inflamatória bifásica, com segmento preliminar ou agudo (mediado por reação de hipersensibilidade instantânea ou tipo I, com predomínio de células Th2) e segmento tardio ou contínuo (mediado por via tardia ou reação de hipersensibilidade tipo IV, com predomínio de células Th1), que tem implicações necessárias para o tratamento (Fontes Neto et al., 2005).

As manifestações fundamentais da DA são pruridos, eczema e xerose, continuando a coceira nos poros e a corrente cutânea na imensa maioria dos portadores nas fases aguda e subaguda, sendo o sinal preliminar de exacerbação. Nos bebês predominam eczemas agudos (eritema, exsudação e vesiculação), acometendo a face, couro cabeludo e superfícies consideráveis dos membros. Em crianças maiores, predominam crianças e adultos subagudos ou (escoriações e liquenificação), com localização desejada em flexuras (Antunes et al., 2017).

A análise da DA é eminentemente clínica, pois seus achados histopatológicos são inespecíficos e não há marcador laboratorial preciso. Existe a presença obrigatória de três dos 4 padrões grandes (prurido; morfologia ordinária e distribuição; evolução contínua e recorrente; registros não públicos ou domésticos de atopia), três menores, numa lista de 21. A principal falha na administração da DA é o não tratamento. Por ser uma doença persistente, a terapia de longo prazo deve ser deliberada. Diante do exposto, o estudo objetiva demonstrar as abordagens no tratamento da dermatite atópica (Antunes et al., 2017; Castro et al., 2006).

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada através das bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Banco de Dados em Enfermagem (BDENF) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), através dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Dermatite Atópica” e “Terapêutica”. Combinados entre si pelo operador booleano AND. Como critérios de inclusão: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês, que abordassem a temática, nos últimos dez anos (2012-2022). Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados (Ercole et al., 2014).

3. Resultados e Discussão

Após a busca combinada de descritores e operadores booleanos emergiram, 8 variáveis, sendo elas: Emolientes e Hidratantes, Antimicrobianos, Anti-Histaminicos, Corticoesteroides tópicos, Antileucotrienos, Imunossupressores tópicos, Fototerapia, Imunossupressores Sistêmicos.

3.1 Emolientes e Hidratantes

Há comprovação de que, na DA, há comércio da barreira cutânea, com desconto no estrato córneo lipídico, bem como inadequação de seus fatores (colesterol, ácidos graxos indispensáveis e ceramidas), infligindo aumento na perda transcutânea de água. Assim, uma das principais técnicas para o remédio dos portadores de DA é a cicatrização dos poros e da barreira cutânea, com posterior proteção de sua integridade (Leite & Castro, 2022).

Estender camadas gordurosa da epiderme, com conseqüente redução das perdas hídricas, tem influência direta no aumento do prurido e diminuição de doenças bacterianas secundárias. É preciso ter muito cuidado com o uso de manipulações farmacêuticas com uréia no segmento de infecção excessiva da epiderme, por serem mal toleradas. Por isso, geralmente se inicia o tratamento para a inflamação aguda, para que posteriormente, possam ser introduzidos emolientes (substâncias de amônio), que precisam conter substâncias lipídicas, como gorduras essenciais, vaselina e ceramidas. Estas preparações ou inclusive crianças usam muito na área da derme completa pelo menos quatro vezes por dia, juntamente com adultos, se lavar (Rodrigues, 2016).

3.2 Antimicrobianos

A associação entre a deficiência na barreira epidérmica e o desequilíbrio TH1/TH2 predispõe os portadores de "Dermatite Atópica" a um aumento na incidência de infecções bacterianas e virais secundárias. A proliferação epidérmica por *Staphylococcus aureus* tem uma vasta relação com a gravidade da "Dermatite Atópica". Na presença de comprovação médica de uma infecção secundária, recomenda-se o uso de antissépticos tópicos, assim como antibióticos tópicos, mesmo que seu movimento necessite de pesquisa adicional (da Rocha Simões et al., 2019).

Se a quantidade de lesões contaminadas for muito grande ou houver muitos sintomas de infecção sistêmica, recomenda-se um remédio antibiótico sistêmico. Já associado à contaminação, que ocorre regularmente em portadores de DA, por exemplo, o eczema herpético, cuja contaminação secundária é desencadeada pelo vírus Herpes simplex, deve ser considerada. adenomegalia, o mais indicado é o uso de aciclovir sistêmico (Petry et al., 2012).

3.3 Anti-histamínicos

Embora existam poucas pesquisas citando a eficácia do uso ininterrupto de anti-histamínicos que possuem recreação anti-H1 na DA, essas cápsulas são utilizadas preferencialmente para controlar os poros e a coceira da pele, infligindo um encantamento nos do sono. histaminas tradicionais, como a Hidroxizina, que têm eficácia comprovada no prurido por sua ação sedativa central, sendo amplamente utilizadas em comorbidades alérgicas associadas à "Dermatite Atópica" (Maricoto & Silva, 2013).

Por outro lado, os anti-histamínicos "não clássicos" são excepcionalmente recomendados para crianças entre 18 e 19 anos e adultos, devido à sua ação sedativa mais suave. O que também pode acontecer é que componentes positivos também podem revelar características anti-inflamatórias, que foram comprovadas para desloratadina, fexofenadina, cetirizina, loratadina, pois possuem ação antipruriginosa suficiente. confirmou que a cetirizina, quando usada por 18 meses é favorável ao meio ambiente para diminuir as manifestações de asma brônquica em adultos, bem como o risco de alergias múltiplas em crianças com "Dermatite Atópica", especialmente alérgicas a pólen e ácaros (Ramírez-Bosca et al., 2012).

3.4 Corticosteróides tópicos

O uso sistêmico de esteroides, como a prednisona, não é comum na DA infantil, pois a melhora que eles oferecem é acompanhada de uma exacerbação quando a droga é descontinuada. Um curso curto pode ser estabelecido em casos muito graves e, em seguida, retirar gradualmente o corticosteroide (Vieira & Oliveira, 2020).

Há boas evidências para apoiar a eficácia dos esteróides tópicos que requerem apenas uma aplicação diária. No entanto, as evidências a favor dos emolientes são escassas, embora tenham demonstrado diminuir a necessidade de esteróides em até 50%. Os corticosteroides tópicos são essenciais na fase aguda da doença. Nos primeiros dias, pode-se usar um corticoide de média potência, passando depois para um de baixa potência, como a hidrocortisona a 1%, que é a primeira escolha para a face e dobras. Nunca aplique mais de duas vezes ao dia. As loções são usadas para lesões agudas e exsudativas, em áreas pilosas e na face; enquanto cremes são usados para lesões agudas; e pomadas e pomadas em lesões liquenificadas (Denadai et al., 2019).

Cursos curtos de corticosteróides tópicos potentes são equivalentes ao uso prolongado de corticosteróides leves ou de ação leve. Corticosteróides fortes usados intermitentemente, por exemplo, duas vezes por semana, podem reduzir a frequência de exacerbações em comparação com emolientes. Os corticosteroides sistêmicos são reservados para casos muito graves ou resistentes ao tratamento tópico (Guilherme et al., 2014).

3.5 Antileucotrienos

Lucaste e montelucaste são usados na rinite alérgica e asma, e seu papel na DA é atualmente controverso. Existe um estudo duplo-cego com montelucaste na dose de 10 mg/dia em que foi superior ao placebo. No entanto, outros autores não encontraram eficácia, portanto, atualmente não é possível tirar conclusões. É tratado por outra parte dos medicamentos com excelente perfil de segurança, podendo ser úteis principalmente em pacientes com asma concomitante (Ocaña-Servín et al., 2021; García et al., 2005).

3.6 Imunossupressores tópicos

Ambos os macrolídeos são indicados para o tratamento intermitente de curta ou longa duração das formas leves, moderadas ou graves, quando estas não respondem adequadamente ou o paciente é intolerante à terapia convencional baseada em corticosteróides. As doses mínimas necessárias para controlar os sintomas devem ser administradas e a administração deve ser interrompida quando estes diminuírem. Embora seu mecanismo de ação não seja totalmente conhecido, eles parecem atuar inibindo a calcineurina na pele, efeito através do qual é regulada a transcrição de vários fatores envolvidos na ativação das fases iniciais dos linfócitos T (Genelhu & Brandão, 2021).

Os imunomoduladores bloqueiam a ativação das células T; Atuam ligando-se à macrofilina-12, formando um complexo que inibe a calcineurina, impedindo a produção de citocinas inflamatórias. A ação seletiva sobre os linfócitos T sem atuar sobre as células endoteliais ou fibroblastos confere-lhes a vantagem sobre os corticosteroides tópicos de não induzir atrofia ou telangiectasia. Quando o grau de gravidade da doença é importante, o tacrolimo a 0,1% mostra-se mais eficaz que o pimecrolimo a 1% no alívio dos sinais e sintomas da doença, o que pode estar relacionado ao fato de que o tacrolimo in vitro tem afinidade por macrofilina três vezes maior que o pimecrolimus. A molécula de tacrolimo Nasarre I (Giavina-Bianchi et al., 2019).

Baixa potência – Acetato de hidrocortisona 1 e 2,5%. – Flumetasona 0,25%. Potência média – Acetonido de fluocinolona 0,025 e 0,02%. – Valerato de betametasona 0,1%. – Butirato de Clobetasona 0,05%. – Aceponato de hidrocortisona 0,125%. – Aceponato de metilprednisolona 0,1%. Alta Potência – Acetonido de Triancinolona 0,5%. – Dipropionato de betametasona 0,05%. – Propionato de Clobetasol 0,05%. Os corticosteróides tópicos mais comumente usados

em ordem de potência mus foram isolados em 1984 de *Streptomyces tsukubaensis*. A sua administração não é recomendada em crianças com menos de 2 anos de idade (Araújo et al., 2021).

Embora esta seja a informação atualmente coletada nas fichas de dados dos medicamentos mencionados, a Agência Europeia de Medicamentos emitiu um comunicado datado de 22 de janeiro de 2009 através do qual adota parecer favorável à recomendação de alterar os termos incluídos na autorização de comercialização do tacrolimus pomadas. Especificamente, adota uma nova indicação: o tratamento de manutenção da DA moderada a grave para a prevenção de crises e o prolongamento dos períodos sem crises em pacientes que sofrem com alta frequência de exacerbações (quatro ou mais por ano) e que tiveram uma inicial a um máximo de seis semanas de tratamento com duas doses diárias de pomada de tacrolimus (desaparecimento total ou parcial das lesões) (Carvalho et al., 2017).

3.7 Fototerapia

Todas as modalidades de fototerapia (UVA-1, PUVA, UVB, UVB de banda estreita) demonstraram eficácia na redução do prurido e da inflamação que caracterizam a DA. Atua inibindo a apresentação dos antígenos por células de Langerhans, ativação de células T e modificação da produção de citocinas pelos queratinócitos. A recorrência é comum quando o tratamento é descontinuado, por isso é necessário avaliar o risco-benefício ou estabelecê-lo como parte de uma medida rotativa.

Os efeitos secundários a longo prazo são o fotoenvelhecimento e a fotocarcinogênese. Uma alternativa deve ser considerada, como adjuvante ao tratamento tópico, no tratamento de manutenção (após a resolução do surto agudo) de pacientes dependentes de corticosteróides. Na população pediátrica há uma relativa contraindicação de não administrá-lo em crianças menores de 12 anos, pois também é um tratamento que obriga os pais a se ausentarem da escola e do trabalho, por vezes deteriorando ainda mais a qualidade de vida dos pacientes (Pérez-Ferriols et al., 2015).

3.8 Imunossuppressores sistêmicos

Ciclosporina. Existem numerosos estudos controlados randomizados que apoiam a eficácia da ciclosporina na DA. É um macrolídeo capaz de inibir a ativação de células T e modular a resposta imune mediada por células. É um tratamento rápido e eficaz, devendo ser considerado em pacientes com DA grave, recalcitrante e refratária a outros tratamentos. Parece tão eficaz em adultos como em crianças, em doses de 2,5 a 5 mg/kg/dia. Pode ser usado de forma descontínua no tratamento por 3-4 meses com suspensão subsequente, ou mais tempo em doses mais baixas para prevenir recorrências. Os efeitos adversos são dose-dependentes e a pressão arterial e os níveis de creatinina devem ser monitorados devido ao risco de toxicidade renal (do Couto et al., 2021).

O risco de interações com medicamentos que são metabolizados pelo sistema citocromo P450 deve ser levado em consideração. Casos isolados de distúrbios linfoproliferativos foram descritos em crianças com DA tratadas com ciclosporina, porém não foi estabelecida uma relação causal com o tratamento. Azatioprina. Existem poucos ensaios clínicos controlados randomizados avaliando a eficácia da azatioprina. No entanto, na prática clínica é utilizado com bons resultados em casos graves e refratários a tratamentos anteriores (Macruz & Brandão, 2022).

É metabolizado no fígado em 6-mercaptopurina e depois em nucleotídeos de 6-tioguanina, que parecem ser responsáveis por sua ação imunossupressora. É utilizado em doses de 50 a 200 mg/dia, recomendando-se ajustar a dose de acordo com os níveis de tiopurina metiltransferase em sangue. Um estudo retrospectivo recente em crianças mostra um risco diminuído de mielotoxicidade quando a dose é ajustada de acordo com os níveis enzimáticos, portanto seu uso é evitado quando os níveis enzimáticos estão baixos (Noguera-Moral et al., 2019).

Seus principais efeitos colaterais são depressão da medula óssea, intolerância gastrointestinal e hepatotoxicidade, apresentando também o inconveniente de uma latência de ação mais longa (2-3 meses) do que outros tratamentos como a ciclosporina. Metotrexato. É um antagonista do ácido fólico com atividade anti-inflamatória e imunossupressora. Existe um estudo aberto de ajuste de dose com melhora após administração em doses de 7,5 a 25 mg semanais por 3 meses em pacientes adultos com formas graves e resistentes. No entanto, mais estudos controlados são necessários para avaliar sua eficácia no tratamento da DA. Interferão γ (Álvarez Schoendorff, 2017).

É uma citocina que inibe a produção de IgE e a proliferação de células Th2 produtoras de IL-4 e 5. Existem 2 ensaios controlados randomizados durante 12 semanas, avaliando a eficácia da administração subcutânea. Em ambos a resposta foi superior ao placebo. No entanto, ambos os estudos foram criticados pela baixa qualidade do design. Como efeitos colaterais, pode produzir sintomas semelhantes aos da gripe, bem como leucopenia e trombocitopenia. Mifenolato mofetil. É um inibidor da síntese de purinas que também parece ser eficaz na atopia grave (Santos et al., 2021).

Existem 2 estudos não controlados sobre seu uso na DA, com um total de 20 pacientes, nos quais houve melhora de 55 e 68% em 10 semanas de tratamento. Imunoglobulinas intravenosas. Existem poucos estudos, com resultados contraditórios. Parece que pode ser eficaz como monoterapia em alguns pacientes, especialmente crianças, sendo a imunossupressão concomitante aparentemente necessária em adultos. Pode ser considerado em pacientes nos quais todas as medidas terapêuticas anteriores falharam. inibidores de leucotrienos. Zafirlucaste e montelucaste são usados na rinite alérgica e asma, e seu papel na DA é atualmente controverso. Existe um estudo duplo-cego com montelucaste na dose de 10 mg/dia em que foi superior ao placebo. No entanto, outros autores não encontraram eficácia, portanto, atualmente não é possível tirar conclusões (Ocaña-Servín et al., 2021).

É outra parte dos medicamentos com excelente perfil de segurança, podendo ser úteis principalmente em pacientes com asma concomitante. Tratamentos biológicos. Anticorpos monoclonais têm sido amplamente utilizados na psoríase, e seu uso na DA tem sido relatado em casos isolados com infliximabe, etanercepte e efalizumabe. Há também um estudo de 9 pacientes com alefacept. Dentre eles, o que parece ter dado melhores resultados é o efalizumab, anticorpo monoclonal humanizado contra CD 11a, que vem sendo utilizado na dose de 1 mg/kg em estudo prospectivo com 10 pacientes com bons resultados (de Abreu & Brandão, 2021).

Omalizumab é um anticorpo monoclonal humanizado que se liga a 2 moléculas de IgE, impedindo sua ligação aos seus receptores correspondentes em mastócitos, basófilos e células apresentando antígenos. Atualmente, está aprovado para o tratamento da asma refratária em crianças com mais de 12 anos. A dose é ajustada com base no peso e nos níveis de IgE. Tem sido utilizado na DA com resultados variáveis, sendo os maus resultados iniciais de alguns autores atribuídos a uma dose insuficiente para os níveis de IgE. Outros autores relataram bons resultados em pacientes com IgE moderadamente elevada, com um perfil de segurança muito bom. Essa possibilidade terapêutica deve ser considerada em pacientes que não responderam a outros tratamentos, principalmente se tiverem asma concomitante. (Martínez et al., 2012).

O benefício clínico foi encontrado após a aplicação do tratamento com panos úmidos e emolientes ou corticosteroides tópicos em casos de exacerbações graves de DA. Para alguns autores, constituiria uma segunda ou terceira linha de tratamento, embora faltem estudos controlados randomizados. O aumento da absorção percutânea deve ser levado em consideração na aplicação de qualquer tratamento em oclusão. Ervas chinesas. É um tratamento controverso, com estudos encontrando eficácia na DA. Efeitos adversos hepáticos têm sido descritos, e até mesmo indução de catarata, por isso seu uso atualmente é desencorajado (Dias, 2014).

4. Considerações Finais

Diante do exposto podemos perceber uma grande variedade de tratamentos para DA, seu método de escolha depende

da decisão do dermatologista, com base na gravidade da doença, história médica e familiar, terapias prévias. Com isto o paciente pode se sentir seguro e alcançar a cura mais rapidamente, porém ainda assim se faz necessário mais estudos acerca da tematica para concientizar a população acerca da doença e pautar o cuidado clínico.

Referências

- Addor, F. A. S. A., & Aoki, V. (2010). Barreira cutânea na dermatite atópica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 85, 184-194.
- Álvarez Schoendorff, J. (2017). Actualización del tratamiento de la dermatitis atópica.
- Antunes, A. A., Solé, D., Carvalho, V. O., Bau, A. E. K., Kuschnir, F. C., Mallozi, M. C., ... & Silva, L. R. (2017). 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*, 1(2), 131-156.
- Araújo, N. D., do Egypto, I. A. S., & do Egypto, L. V. (2021). Avaliação da resposta terapêutica de imunossuppressores em criança com dermatite atópica grave: relato de caso. *Brazilian Journal of Development*, 7(3), 32684-32692.
- Carvalho, V. O., Solé, D., Antunes, A. A., Bau, A. E. K., Kuschnir, F. C., Mallozi, M. C., ... & Rubini, S. P. M. (2017). 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. *Arq Asma Alerg Immunol*, 1(2), 157-182.
- Castro, A. P. M., Solé, D., Rosário Filho, N. A., Jacob, C. M., Rizzo, M. C. F. V., Fernandes, M. F. M., & Vale, S. O. (2006). Guia Prático para o Manejo da Dermatite Atópica—opinião conjunta de especialistas em alergologia da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. *Rev bras alerg imunopatol*, 29(6), 268-82.
- da Rocha Simões, P., Villar, J. E., Lucche, D. E. D., Silva, M. B., & Gonçalves, B. C. M. (2019). Avaliação da atividade antibacteriana do óleo da microalga *Chlorella minutissima* como alternativa para o tratamento de dermatite atópica. *Brazilian Journal of Development*, 5(11), 24893-24914.
- de Abreu, M. A., & Brandão, B. J. F. (2021). Imunobiológico em crianças com dermatite atópica. *BWS Journal*, 4, 1-8.
- Denadai, V. B. B., Tawil, L., de Paula Santos, M. F., de-Camargos, A. F. F., Belarmino, A. L. B., Silveira, P. S., ... & Fernandes, F. R. (2019). Dermatite de contato por corticoide em pacientes com dermatite atópica. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 3(1), 70-76.
- Dias, A. R. (2014). *Omalizumab uma nova arma terapêutica na dermatite atópica refratária?* (Doctoral dissertation).
- do Couto, G. B. F., Nunez, S. C., Dias, A. K., Pereira, R. A., & Markus, G. W. S. (2021). Condutas terapêuticas na dermatite atópica: revisão de literatura. *Multidebates*, 5(2), 174-180.
- Ercole, F. F., Melo, L. S. D., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 9-12.
- Fontes Neto, P. T., Weber, M. B., Fortes, S. D., Cestari, T. F., Escobar, G. F., Mazotti, N., ... & Pratti, C. (2005). Avaliação dos sintomas emocionais e comportamentais em crianças portadoras de dermatite atópica. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 27, 279-291.
- García, R. E. V., López, J. H., & Meléndez, Á. P. (2005). Antileucotrienos, revisión de la literatura. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*, 14(2), 56-59.
- Genelhu, L. F. O., & Brandão, B. J. F. (2021). Dermatite Atópica grave em adultos: tratamento com imunossuppressores. *BWS Journal*, 4, 1-11.
- Giavina-Bianchi, M. H., Giavina-Bianchi, P., & Rizzo, L. V. (2019). Dupilumabe no tratamento da dermatite atópica grave refratária à imunossupressão sistêmica: relato de caso. *Einstein (São Paulo)*, 17.
- Guilherme, A. Q., Carvalho, B. C., Diniz, B. P., Bianco, B. F., de Andrade, T. G., & Araújo, L. A. (2014). Abordagem da dermatite atópica na infância pelo Médico de Família e Comunidade. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 9(31), 159-168.
- Leite, N. S., & de Castro, M. E. P. C. (2022). A eficácia do uso de emolientes em crianças como prevenção para a dermatite atópica—uma revisão sistemática The effectiveness of using emollients in children as a prevention for atopic dermatitis—a systematic review. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(3), 10693-10703.
- Macruz, F. D. M. M., & Brandão, B. J. F. (2022). Eficácia da Ciclosporina no Controle da Dermatite Atópica. *BWS Journal*, 5, 1-11.
- Maricoto, T., & Silva, E. (2013). Uso profilático de anti-histamínicos na dermatite atópica. Revisão baseada na evidência. *Portuguese Journal of Pediatrics*, 44(1), 43-45.
- Martínez, M. F. A., Leis-Dosil, V., Alfageme-Roldán, F., Paravisini, A., Sánchez-Ramón, S., & Fernández, R. S. (2012). Omalizumab for the treatment of atopic dermatitis. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 103(7), 624-628.
- Noguera-Morel, L., Knöpfel, N., Torrelo, A., & Hernández-Martín, A. (2019). Estudio retrospectivo del tratamiento sistémico de la dermatitis atópica grave con azatioprina. Eficacia y tolerancia en 11 pacientes pediátricos. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 110(3), 227-231.
- Ocaña-Servín, H. L., Arceo-Guzmán, M. E., Jaimes-García, J., & Gallardo-Díaz, R. P. (2021). Antileucotrienos. Enfoque farmacológico. Revisión sistemática de la literatura. *Números*, 2021.
- Pérez-Ferriols, A., Aranegui, B., Pujol-Montcusí, J. A., Martín-Gorgojo, A., Campos-Domínguez, M., Feltes, R. A., ... & Garcia-Doval, I. (2015). Modalidades de fototerapia para el tratamiento de la dermatitis atópica: Revisión sistemática de la literatura. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 106(5), 387-401.

Petry, V., Bessa, G. R., Poziomczyk, C. S., Oliveira, C. F. D., Weber, M. B., Bonamigo, R. R., & d'Azevedo, P. A. (2012). Colonização bacteriana e infecções da pele em pacientes com dermatite atópica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 87, 729-734.

Ramírez-Bosca, A., Zapater, P., Betloch, I., Albero, F., Martínez, A., Díaz-Alperi, J., ... & Grupo de Anapsos en Dermatitis Atópica y centros de realización del estudio. (2012). Polypodium leucotomos extract in atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 103(7), 599-607.

Rodrigues, A. M. F. (2016). Uma aproximação farmacêutica à dermatite atópica.

Santos, A., Barbosa, A., Taminato, A., Malbouisson, I., & Laredo, F. (2021). Características demográficas e utilização de recursos por pacientes com dermatite atópica no Sistema Único de Saúde (SUS). *J Bras Econ Saúde*, 13(3), 279-87.

Vieira, G. G., & de Oliveira, V. A. (2020). Tratamentos alternativos ao corticoide na Dermatite Atópica. *Revista Brasileira de Ciências Biomédicas*, 1(1), 24-24.