# BMJ Best Practice

## Eczema

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 21, 2018

## Tabela de Conteúdos

Kes	umo	3
Fun	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	4
	Fisiopatologia	5
	Classificação	5
Prev	venção	7
	Prevenção primária	7
Dia	gnóstico	8
	Caso clínico	8
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
	Fatores de risco	9
	Anamnese e exame físico	10
	Exames diagnóstico	11
	Diagnóstico diferencial	12
	Critérios de diagnóstico	14
Trat	amento	17
	Abordagem passo a passo do tratamento	17
	Visão geral do tratamento	22
	Opções de tratamento	24
	Novidades	41
Aco	mpanhamento	43
	Recomendações	43
	Complicações	43
	Prognóstico	45
Dire	etrizes	46
	Diretrizes de diagnóstico	46
	Diretrizes de tratamento	46
Níve	el de evidência	48
Refe	erências	51
lma	gens	60
	so legal	67
	<del></del>	٠.

## Resumo

- ◊ Geralmente se manifesta com pele seca e pruriginosa.
- ♦ Geralmente há eritema, descamação, vesículas ou liquenificação nas dobras da pele.
- O diagnóstico é essencialmente clínico.
- O tratamento de primeira linha é composto por emolientes e corticosteroides tópicos.
- Outras opções que podem ser usadas em pacientes sem resposta clínica à terapia de primeira linha incluem inibidores de calcineurina tópicos, fototerapia ou agentes imunossupressores.

## Definição

O eczema é uma doença de pele inflamatória caracterizada por pele seca e pruriginosa, com evolução crônica recorrente. Ela pode afetar todas as faixas etárias, mas é mais comumente diagnosticada antes dos 5 anos de idade e afeta 10% a 20% das crianças. Os pacientes geralmente apresentam história familiar ou pessoal de outras doenças atópicas, como asma ou rinite alérgica. Alergias alimentares podem ocorrer em maiores taxas nesta população. O eczema pode ser descrito como agudo ou crônico. O eczema agudo é usado para descrever uma intensificação súbita dos sintomas. Já o crônico é usado para descrever a doença quando o paciente desenvolve sinais de inflamação crônica (por exemplo, liquenificação). O período antes de a doença ser chamada de crônica não está claramente definido.

## **Epidemiologia**

Geralmente, o eczema apresenta-se na infância, com 45% dos pacientes diagnosticados até os 6 meses de idade, e 70% a 85% até os 5 anos de idade.[1] [2] [3] Observa-se remissão até os 15 anos de idade em 60% a 70% dos casos, embora recidiva possa ocorrer mais tarde.[1] [2] O eczema afeta homens e mulheres igualmente. Geralmente, menos de 60% dos relatos de eczema forneceram informações detalhadas em relação à raça ou etnia. Em estudos em que se relatou a raça ou etnia, a população de sujeitos incluiu aproximadamente 62.1% de brancos, 18.0% de negros, 6.9% de asiáticos e 2.0% de hispânicos.[4]

A prevalência do eczema é de 10% a 20% nas crianças dos EUA, e de 1% a 3% nos adultos.[5] Essa porcentagem é significativamente maior que a prevalência relatada décadas atrás e reflete o que se observa em muitas nações industrializadas.[3] A prevalência nas crianças europeias e japonesas foi estimada em 15% e 24%, respectivamente.[1] Além disso, o eczema ocorre mais comumente nas áreas urbanas e em famílias pequenas, o que dá suporte à teoria de que o ambiente tem um papel significativo no desenvolvimento da doença. Crianças pequenas expostas a ambientes menos higiênicos em países com poucos recursos tendem a ter menor prevalência de eczema.[6]

## **Etiologia**

O eczema tem uma etiologia multifatorial, com uma combinação de suscetibilidade genética e fatores ambientais que contribuem para o desenvolvimento da doença. Acredita-se que defeitos na função de proteção da pele e desregulação imune após exposição a alérgenos sejam componentes-chave no desenvolvimento dessa doença.

Esse achado foi vinculado a mutações em genes cruciais para a diferenciação epidérmica normal, bem como em genes envolvidos na regulação do sistema imunológico.[7] [8] Essa predisposição genética é suportada pelo aumento da incidência em familiares e por estudos que revelam taxas de concordância de 77% em gêmeos monozigóticos e 15% em gêmeos dizigóticos.[9]

A etiopatogênese do eczema é cada vez mais atribuída à função anormal da proteção da pele.[10] Evidências que dão suporte ao fato de que irritantes hereditários e adquiridos da proteção pioram o estado patológico geral estão cada vez mais fortes.[11] Variantes comuns da perda de função da proteína de proteção epidérmica, a filagrina, são um fator predisponente importante para o eczema. A mutação com perda de função na proteína estrutural filagrina predispõe o indivíduo afetado a uma barreira mecânica menos eficaz contra o ambiente.[12] O estrato córneo desses indivíduos com mutações da perda de função no gene da filagrina tem níveis menores do fator de hidratação natural no seu estrato córneo.[13]

Além disso, a pele das pessoas afetadas com eczema tem deficiência de lipídios extracelulares, incluindo ceramidas.[14]

Rupturas na barreira epidérmica permitem maior exposição e sensibilização a antígenos. Mutações nos genes que são cruciais para a função de proteção epidérmica normal foram identificadas e acredita-se que predispõem os pacientes ao desenvolvimento do eczema. Também foram identificadas ligações entre o eczema e áreas do genoma que são conhecidas por codificar citocinas e receptores envolvidos na resposta imune mediada pelos linfócitos Th2 que predomina no eczema.[9]

O papel dos fatores ambientais no desenvolvimento deste distúrbio da pele é sustentado pelo aumento da taxa da doença observado nas áreas urbanas, em famílias pequenas e de classes socioeconômicas mais altas. Em um estudo, a prevalência de eczema em crianças jamaicanas que moram em Londres foi duas vezes mais alta que a de crianças jamaicanas que moram na Jamaica.[2] Além disso, foi observado que ao longo das últimas décadas a prevalência de eczema aumentou significativamente.[3]

## Fisiopatologia

A deficiência na função de barreira da pele causa um aumento da sensibilização a antígenos cutâneos, sendo um fator importante na fisiopatologia.[5] Alguns estudos demonstraram que o desenvolvimento de eczema tem uma ligação genética com o cromossomo 1q21, que contém os genes do complexo de diferenciação epidérmico (CDE). Esses genes são essenciais para a formação da camada epidérmica, e diversas mutações foram identificadas como causadoras de deficiência da função protetora observada no eczema. As mutações no gene da filagrina, que codifica uma proteína necessária para a diferenciação terminal da epiderme, demonstraram predispor os pacientes.[7] [8] As mutações da filagrina que resultam em comprometimento da função de proteção da epiderme causam um aumento na exposição e sensibilização a antígenos cutâneos.[8]

Na fase aguda do eczema, a resposta imune após a sensibilização é predominantemente mediada pelos linfócitos Th2, com superexpressão da interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-13. Essas interleucinas levam ao aumento da produção de imunoglobulina E (IgE) e eosinofilia periférica.[1] [3] [15]

A susceptibilidade foi associada a polimorfismos no gene que codifica uma subunidade do receptor da IgE, bem como a uma região no cromossomo 5q31-33 que inclui genes para citocinas expressas pelas células Th2.[9]

Inflamação persistente e coceira podem causar eczema crônico, com pele espessa e liquenificada. As lesões demonstram um complemento diferente de células imunes e citocinas, com uma resposta predominante de células Th1, e níveis elevados de IL-12.[3]

## Classificação

## Classificação por idade: fases infantil, da infância à adolescência e adulta[1]

Embora não exista um sistema de classificação padronizado para o eczema, a doença é comumente dividida em 3 fases: infantil, da infância à adolescência e adulta.[1] Embora não existam idades de corte distintas para cada fase, há tendências que ajudam a simplificar a classificação e o entendimento da evolução da doença. Apesar de essas fases serem típicas do eczema, é importante observar que os

pacientes não necessariamente evoluem através de cada fase. Por exemplo, os sintomas podem remitir após a infância, ou podem se apresentar inicialmente mais tardiamente.

#### A fase infantil:

- Geralmente dura de logo após o nascimento até 2 anos de idade
- Muitas vezes começa com dermatite nas bochechas, na testa[1] e no couro cabeludo, com envolvimento significativo das superfícies extensoras dos membros
- Comumente, um componente vesicular proeminente com edema, exsudação e crostas
- O eczema facial pode piorar enquanto os lactentes desenvolvem dentes e ao experimentar novos alimentos
- O envolvimento da superfície extensora pode estar relacionado ao início do engatinhamento.[1]

#### A fase da infância à adolescência:

- Dura dos 2 anos de idade até a puberdade
- As áreas afetadas são geralmente menos vesiculares, com pápulas e placas que se tornam mais liquenificadas devido ao constante ato de coçar
- Geralmente, as crianças têm envolvimento das dobras da pele, com predominância nas fossas poplítea e antecubital, nos punhos, nas mãos, nos tornozelos e nos pés.
- Quando há presença de envolvimento facial, ele geralmente fica confinado à pele perioral e periorbital.[1]

[Fig-1]

#### A fase adulta:

- · Estende-se da puberdade até a idade adulta
- Pele seca espessada e placas liquenificadas são típicas. Além das dobras da pele, a parte superior das costas, os braços e as superfícies dorsais das mãos e dos pés geralmente são afetados.
- Alterações disidróticas podem estar presentes nas palmas das mãos e solas dos pés.[1]
   [Fig-2]

[Fig-3]

## Prevenção primária

A prevenção durante a gestação e a primeira infância é de grande interesse, mas as evidências não dão suporte a intervenções dietéticas maternas específicas ou à evitação de alérgenos durante a gestação para prevenção de doença atópica em crianças. Embora sejam necessários ensaios clínicos melhores e maiores, algumas evidências sugerem que o não uso de antígeno alimentar em mães lactantes pode reduzir a gravidade do eczema nos bebês e o risco de evoluir para eczema atópico em crianças cujas mães apresentam alto risco.[19]

Embora o tratamento probiótico tenha sido promovido como medida preventiva, os dados disponíveis são de qualidade baixa ou muito baixa.[20]

## Caso clínico

#### Caso clínico #1

Uma menina de 12 anos de idade apresenta-se com pele seca e pruriginosa que envolve as dobras na parte da frente dos cotovelos, atrás dos joelhos e na frente dos tornozelos. Suas bochechas também apresentam manchas de pele seca e com descamação. Ela tem sintomas de febre do feno e, recentemente, foi diagnosticada com alergia a ovos e leite. Ela tem um irmão com asma e um tio e vários primos que foram diagnosticados com eczema.

## Outras apresentações

Embora o eczema se apresente antes dos 5 anos de idade em 70% a 85% dos casos, a doença pode afetar qualquer idade. Pacientes adultos com eczema geralmente apresentam-se com alterações mais liquenificadas da pele, que muitas vezes afetam as áreas flexurais, bem como o pescoço, a parte superior das costas e os braços.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de eczema é essencialmente clínico. História e exame físico são suficientes para fazer o diagnóstico, e exames laboratoriais são desnecessários como rotina.

#### História

A pele afetada é xerótica (seca) e pruriginosa. Os sintomas começam aos 6 meses de idade em 45% dos pacientes e antes dos 5 anos de idade em 85%.[3] Os pacientes podem apresentar história de outras doenças atópicas como rinite alérgica ou asma.[1]

## Avaliação clínica

Observa-se pele seca com eritema e descamação, geralmente com pápulas ou vesículas, nas exacerbações agudas. Em lactentes, as superfícies extensoras, as bochechas e a testa são preferencialmente afetadas. Diferentemente da dermatite seborreica, a virilha e a área das fraldas geralmente são preservadas. Em crianças mais velhas e adultos, o eczema afeta mais comumente as dobras da pele. As áreas afetadas podem ser hiperpigmentadas ou hipopigmentadas, e escoriações decorrentes do constante ato de coçar são comumente observadas. No eczema crônico, a pele tem aparência seca e liquenificada. Pápulas hiperqueratóticas foliculares, conhecidas como ceratose pilar (KP), estão presentes nas superfícies extensoras dos braços, nas nádegas e na parte anterior das coxas, e geralmente são assintomáticas. A KP geralmente é observada em pacientes com eczema, mas também pode estar presente na ausência do eczema.

[Fig-4]

[Fig-5]

[Fig-6]

#### Avaliação laboratorial

Os níveis da imunoglobulina E (IgE) periférica podem estar elevados, mas este não é um exame padrão para o diagnóstico. O teste de alergia pode ser benéfico para auxiliar o paciente a evitar alérgenos exacerbantes, mas até 60% das crianças com eczema não apresentam sensibilidade mediada pela imunoglobulina E (IgE) a alérgenos demonstrável,[2] e esse teste não é considerado um padrão de assistência.

Como a dermatite eczematosa é comum em crianças, a consideração cuidadosa de dermatite alérgica de contato é benéfica e o teste de contato pode ser necessário. A sugestão é que o teste de contato deve ser considerado para qualquer criança cuja dermatite seja de difícil controle.[21] [22] [23]

## Consideração dos diagnósticos diferenciais ou coexistentes

Os diagnósticos alternativos que podem ser considerados na avaliação de pacientes com suspeita de eczema incluem a psoríase e a dermatite alérgica de contato. Embora uma biópsia de pele possa ser usada para diferenciar essas entidades, ela é empregada com menos frequência que um exame de pele cuidadoso com a devida atenção às lesões primárias, sua distribuição, a sintomatologia associada, a duração e as associações no momento do início da doença de pele.

Geralmente, as lesões psoriáticas são bem demarcadas e tendem a ocorrer nos cotovelos e joelhos, em comparação com os achados nas fossas poplítea e antecubital em crianças mais velhas que apresentam eczema. Em comparação, a dermatite alérgica de contato pode ter um início mais súbito e apresentar placas com bordas e distribuição irregulares. Como a dermatite eczematosa é comum em crianças, a consideração cuidadosa de dermatite alérgica de contato é benéfica e o teste de contato pode ser necessário. Em alguns estudos de coorte sobre testes de contato na América do Norte, até 19.95% daqueles com testes de contato positivos relevantes relataram uma história de eczema. Os pacientes pediátricos nesse estudo foram mais propensos a apresentar teste de contato positivo para níquel, cloreto de cobalto, timerosal e lanolina. Isso ocorre em comparação com adultos, que tiveram testes de contato positivos para neomicina, mix de fragrâncias, M pereirae (bálsamo-do-peru) e quaternium 15.[24] Foram observados resultados similares em testes de contato realizados no Reino Unido com pacientes pediátricos. Nesta coorte, o níquel também foi o contactante mais provável, embora produtos químicos com borracha, mistura de carba, mistura de tiourama, mistura de fragrância, cobalto e álcool de lanolina tenham sido alérgenos de contato mais comuns. A sugestão é que o teste de contato deve ser considerado para qualquer criança cuja dermatite seja de difícil controle.[21] A descoberta de um alérgeno ou de alérgenos em uma criança ou um adulto atópico pode aliviar a carga de doença e permitir melhor responsividade geral para a terapia adequada.[25]

Estudos têm dado suporte ao conceito de que as mutações nulas do gene da filagrina estão possivelmente associadas à sensibilização ao níquel em adultos. A perfuração da orelha provou ser um fator de risco para alergia a níquel maior que a mutação do gene da filagrina, mas sabe-se que a alergia de contato a ingredientes em tratamentos tópicos é maior nas pessoas com eczema.[26] O tratamento da dermatite alérgica de contato inclui a remoção do agente desencadeante e orientação sobre evitação futura do contactante.

## Fatores de risco

#### **Fortes**

#### idade <5 anos

- 45% dos pacientes com eczema são diagnosticados até os 6 meses de idade, e 70% a 85% deles até os 5 anos de idade.[1] [2] [3]
- O início precoce do eczema foi correlacionado com a persistência da doença e com doença atópica mais grave dentro do deslocamento atópico.[16]

#### história familiar de eczema

- Taxas de concordância de 77% em gêmeos monozigóticos e de 15% em gêmeos dizigóticos.
- Estudos estimaram prevalência em irmãos de 22% a 24%.[17]

#### rinite alérgica

 Ocorre em 50% a 80% das crianças com eczema.[1] [3] Acredita-se que a sensibilização a alérgenos e a desregulação imune sejam componentes importantes na doença atópica.

#### asma

 Ocorre em 40% a 50% das crianças com eczema.[1] [3] Acredita-se que a sensibilização a alérgenos e a desregulação imune sejam componentes importantes na doença atópica.

#### tratamento anti-helmíntico intrauterino

Acredita-se que a exposição pré-natal à infecção helmíntica tem impacto sobre o desenvolvimento
da resposta imune do feto, levando à hipótese de que o tratamento anti-helmíntico na gravidez
pode modular a incidência da doença na infância. No entanto, em um ensaio clínico randomizado
e controlado, o albendazol (um tratamento anti-helmíntico usado principalmente em países em
desenvolvimento) foi associado a um aumento na taxa de eczema em crianças cujas mães receberam
esse medicamento durante a gestação.[18]

## Anamnese e exame físico

## Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

• Os fatores de risco incluem rinite alérgica, asma, idade <5 anos e história familiar de eczema.

#### prurido (comum)

· Praticamente todos os pacientes com eczema descrevem prurido.

#### xerose (pele seca) (comum)

• A xerose é a principal característica dessa doença.

#### locais de envolvimento da pele (comum)

 Lactentes geralmente mostram envolvimento das bochechas, da testa, do couro cabeludo e das superfícies extensoras. A pele afetada geralmente é edematosa, com exsudação e crostas proeminentes.

[Fig-7]

 Geralmente, as crianças têm envolvimento das dobras da pele, principalmente os punhos, os tornozelos e as fossas poplítea e antecubital.[2] [7]  Além das áreas afetadas pela doença aguda, o eczema crônico geralmente afeta o pescoço, a parte superior das costas e os braços, bem como as mãos e os pés.[1] [3] [5] [27]
 [Fig-2]

[Fig-3]

#### Outros fatores de diagnóstico

#### eritema (comum)

· Geralmente observada nas exacerbações agudas.

#### descamação (comum)

· Geralmente observada nas exacerbações agudas.

#### vesículas (comum)

• Mais comuns em exacerbações agudas e em lactentes.

#### pápulas (comum)

• Mais comuns em exacerbações agudas e em lactentes.

#### ceratose pilar (comum)

• Pápulas hiperqueratóticas foliculares podem estar presentes nas superfícies extensoras dos braços, nas nádegas e na parte anterior das coxas, e geralmente são assintomáticas.

#### escoriações (comum)

• Comumente observadas nas áreas de fácil alcance.

#### liquenificação (comum)

• Pele espessa e liquenificada são evidências de dermatite crônica.

[Fig-2]

#### hipopigmentação (comum)

· Observada nas áreas afetadas.

[Fig-4]

[Fig-5]

## Exames diagnóstico

#### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado	
diagnóstico clínico	características da	
<ul> <li>Geralmente, não é necessário realizar exames.</li> </ul>	dermatite	

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado	
<ul> <li>teste de alergia</li> <li>O teste de alergia pode ser benéfico para auxiliar o paciente a evitar alérgenos exacerbantes, mas até 60% das crianças com eczema</li> </ul>	reatividade a alérgenos	
<ul> <li>não apresentam sensibilidade mediada pela imunoglobulina E (IgE) a alérgenos demonstrável.[2] Exemplos de alérgenos que são comumente testados incluem ácaros, polens e gramas, fungos, pelos/penas de animais, leite e ovos.</li> <li>Como a dermatite eczematosa é comum em crianças, a consideração cuidadosa de dermatite alérgica de contato é benéfica e o teste de contato pode ser necessário. A sugestão é que o teste de contato deve ser considerado para qualquer criança cuja dermatite seja de difícil controle.[21] [22] [23]</li> </ul>		
níveis de IgE	níveis elevados da IgE no	
<ul> <li>A sensibilização atópica precoce foi associada a um prognóstico mais desfavorável em pacientes com eczema. A elevação da IgE pode ser observada em até 80% dos pacientes com eczema. Este não é um exame específico, pois muitas doenças mostram esse tipo de elevação.[5]</li> </ul>	sangue	
biópsia de pele	achados consistentes	
<ul> <li>Embora a biópsia de pele possa ser usada para diferenciar o eczema da dermatite alérgica de contato e da psoríase, ela costuma ser utilizada com menos frequência que o exame cutâneo. O exame cutâneo concentra-se nas lesões primárias, sua distribuição, a sintomatologia associada, a duração da doença de pele e os fatores associados no momento do início.</li> <li>Uma biópsia de pele pode ser útil para distinguir o eczema da micose fungoide.</li> </ul>	com eczema	

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação	
Dermatite seborreica	Escamas gordurosas características que não são pruriginosas.     Muitas vezes afeta as bochechas na face, o couro cabeludo, os membros e o tronco. Diferentemente do eczema, a área das fraldas geralmente é afetada.	O exame clínico é a melhor ferramenta para diferenciar essas lesões.	

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Dermatite de contato irritativa	Comum na área das fraldas, na face e nas superfícies extensoras nas crianças decorrente da exposição a substâncias irritantes. Geralmente menos pruriginosa que o eczema.	<ul> <li>A eliminação do irritante resultará em melhora clínica.</li> <li>O teste de contato pode ser positivo para o irritante relevante.</li> <li>Pode haver um papel limitado para biópsia de pele (por exemplo, testes de contato são negativos, doença crônica, diagnóstico incerto), que pode identificar a presença de dermatite de contato, mas não distinguem a dermatite alérgica de contato da irritativa.</li> </ul>
Dermatite alérgica de contato	Lesões eritematosas bem circunscritas, geralmente com pápulas espongióticas, vesículas e crostas. As lesões geralmente são pruriginosas e assimétricas (diferentemente daquelas associadas ao eczema, que costumam ser simétricas). As erupções decorrem do contato com o alérgeno específico, e a remoção do agente desencadeante resulta na resolução dos sintomas.	<ul> <li>A eliminação do estímulo alérgico resulta na resolução da dermatite.</li> <li>O teste de contato pode ser positivo para o alérgeno relevante.</li> <li>Pode haver um papel limitado para biópsia de pele (por exemplo, testes de contato são negativos, doença crônica, diagnóstico incerto), que pode identificar a presença de dermatite de contato, mas não distinguem a dermatite alérgica de contato da irritativa.</li> </ul>
Escabiose	Prurido intenso, principalmente à noite. Além de pápulas ou vesículas, escavações podem ser evidentes e ajudarão a realizar o diagnóstico. Punhos, tornozelos, palmas das mãos, solas dos pés, espaços interdigitais, axila, cintura e virilha são os locais mais comumente afetados. Frequentemente, os pacientes relatarão sintomas semelhantes em membros familiares e outros contatos próximos.[3]	A microscopia pode revelar ácaros, ovos ou cíbalo (fezes de ácaros).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Psoríase	<ul> <li>Lesões eritematosas e bem circunscritas com escamas prateadas que mostram uma predileção pelas superfícies extensoras, principalmente os cotovelos e joelhos. As depressões nas unhas observadas na psoríase têm pequenas criptas e são mais comuns que as observadas em pacientes com eczema.</li> </ul>	Geralmente, é um diagnóstico clínico. Geralmente, nenhum exame laboratorial é necessário para distinguir entre eczema e psoríase. Se o diagnóstico for incerto, poderá haver um papel limitado para a biópsia de pele, que pode nem sempre revelar as características clássicas da psoríase.
Micose fungoide	Os estágios iniciais da micose fungoide (linfoma cutâneo de células T) podem parecer semelhantes ao eczema. Placas eritematosas em distribuição aleatória são comuns, e escamas geralmente estão presentes. Ao contrário dos pacientes com eczema, os pacientes com micose fungoide tendem a ser mais velhos no momento do diagnóstico, com uma média de 50 anos de idade.	A biópsia de pele é     necessária para fazer o     diagnóstico de micose     fungoide. Estudos adicionais     incluindo citometria de     fluxo em células podem ser     usados para confirmar o     diagnóstico.

## Critérios de diagnóstico

## Critérios de Hanifin e Rajka[28] [29]

O diagnóstico de eczema usando os critérios de Hanifin e Rajka requer que os pacientes tenham pelo menos 3 dos 4 critérios primários e 3 dos 23 critérios secundários.

#### Critérios primários:

- Prurido
- Dermatite que afeta as superfícies flexoras em adultos e a face e os aspectos extensores em lactentes
- · Dermatite crônica ou recidivante
- · História pessoal ou familiar de atopia cutânea ou respiratória.

Os critérios secundários podem ser divididos em 4 categorias.

- Características faciais: palidez facial, eritema facial, manchas hipopigmentadas, escurecimento infraorbital, dobras infraorbitais (dobras de Dennie-Morgan), queilite, conjuntivite recorrente, dobras anteriores do pescoço.
- Fatores desencadeantes: alimentos, fatores emocionais, fatores ambientais, irritantes da pele.

- Complicações: susceptibilidade a infecções cutâneas, deficiência na imunidade celular, reatividade imediata ao teste cutâneo, nível elevado de imunoglobulina E (IgE), ceratocone, catarata subcapsular anterior.
- Outros: idade de início precoce, pele seca, ictiose, palmas das mãos hiperlineares, ceratose pilar, dermatite nas mãos e nos pés, eczema no mamilo, dermografismo branco, acentuação perifolicular.

## Critérios do Danish Allergy Research Centre[30]

O diagnóstico de eczema baseado nos critérios do centro de pesquisa de alergias dinamarquês (Danish Allergy Research Centre) requer a presença do seguinte.

- 1. História pessoal de prurido dentro dos últimos 3 meses ou evidência visível de prurido ou coceira no momento do exame.
- 2. Eczema em pelo menos 2 das 4 regiões a seguir:
  - · Face ou pescoço
  - Tronco
  - · Aspectos flexores ou extensores dos braços ou das pernas.

OU uma história de eczema em pelo menos 2 das 5 regiões a seguir nos últimos 3 meses:

- · Fossa poplítea ou antecubital
- · Punhos ou tornozelos
- Face ou pescoço
- · Mãos, braços ou pernas
- Corpo.
- 3. Eczema pruriginoso contínuo durante as últimas 6 semanas.

## Critérios de diagnóstico do United Kingdom Working Party[31] [32] [33]

Para serem diagnosticados com eczema de acordo com os critérios de diagnóstico do grupo de trabalho do Reino Unido (UK Working Party), os pacientes devem ter história de pele pruriginosa associada a pelo menos 3 dos seguintes:

- História de envolvimento das dobras da pele, (fossa poplítea ou antecubital, parte da frente dos tornozelos, punhos ou pescoço)
- Dermatite flexural visível
- História pessoal de asma ou febre do feno (ou história de doença atópica em progenitores ou irmãos se o paciente tiver menos de 4 anos de idade)
- · História de uma pele geralmente seca no último ano
- · Início abaixo dos 2 anos de idade.

## Critérios de validação

Existem diversos critérios diagnósticos para eczema. Uma revisão sistemática dos critérios existentes mostra que os critérios diagnósticos do Reino Unido são mais amplamente validados, mas estudos de

validação futuros precisam melhorar a metodologia, e os critérios diagnósticos existentes requerem uniformidade e validação aprimorada para gerar estudos comparativos significativos no futuro.[34]

## Abordagem passo a passo do tratamento

O eczema é uma doença crônica recidivante, e instruir os pacientes e suas famílias sobre os cuidados básicos com a pele é necessário para que eles possam ter um melhor entendimento da doença e saibam como evitar os fatores desencadeantes.[35] [36] [37]

O tratamento é realizado em uma abordagem gradual, começando com emolientes[38] e progredindo para corticosteroides tópicos e inibidores de calcineurina. Dessa maneira, é possível controlar os sintomas na maioria dos pacientes, mas alguns deles com dermatite particularmente resistente ao tratamento precisarão de outros tratamentos, como alcatrão de hulha, terapia por luz ultravioleta (UV) ou imunossupressores sistêmicos.

O uso de corticosteroides orais não é defendido no tratamento do eczema. Um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo demonstrou que apenas um paciente de um total de 27 que tomavam prednisolona oral alcançaram uma remissão duradoura, enquanto muitos pacientes vivenciaram exacerbação de efeito rebote significativa, um fenômeno comumente observado após a descontinuação de corticosteroides orais.[39] Além disso, há vários efeitos colaterais de curto e longo prazos associados a corticosteroides orais, incluindo hipertensão, ganho de peso, intolerância à glicose, supressão adrenal e potencial diminuição do crescimento linear na população pediátrica.

#### **Emolientes para todos os pacientes**

Os emolientes melhoram a função de proteção da pele e são usados como parte do esquema de cuidado diário com a pele para todos os pacientes.[38] Eles podem ser suficientes para tratar sintomas em alguns pacientes.1[C]Evidence 2[C]Evidence Em todos os outros pacientes, emolientes são usados em combinação com outros tratamentos.3[C]Evidence 4[C]Evidence A terapia com emolientes demonstrou um efeito poupador de corticosteroide em lactentes com eczema moderado a grave.[40] 5[C]Evidence

Ao diminuir o ressecamento e melhorar a função de proteção da pele, os emolientes podem melhorar os sintomas de prurido e dor, além de diminuir a exposição a bactérias e antígenos sensibilizadores. A aplicação de emolientes após o banho pode ajudar a reter a umidade da pele.

O reparo da função de barreira tornou-se um dos avanços importantes enfatizados em esquemas de cuidados com a pele para o eczema. A anormalidade da barreira não é meramente um epifenômeno, mas um verdadeiro iniciador da patogênese dessa doença cutânea recidivante e crônica.[41] [42] Embora o uso de emolientes sempre tenha feito parte do plano geral de cuidados com a pele, agentes mais específicos, como o MAS063DP (marca registrada: Atopiclair), demonstram eficácia tanto no manejo de pacientes adultos quanto pediátricos com eczema.[43] [44] Outros emolientes que contêm ceramidas podem ser muito benéficos para pacientes afetados pelo eczema.[45] Esses produtos estão disponíveis em formulações de prescrição e de venda livre. Os dispositivos mais recentes não têm limite de idade para o uso e podem reduzir o prurido e controlar o distúrbio de pele subjacente. Como parte de um esquema de cuidado geral com a pele, esses produtos podem oferecer novos benefícios na estratégia de manejo do tratamento.

Vários estudos randomizados e controlados demonstraram que a aplicação diária de hidratante ou emolientes em neonatos com alto risco de eczema poderia prevenir o desenvolvimento do eczema, mas são necessários ensaios clínicos maiores para confirmar esse achado.[46] [47]

## Corticosteroides tópicos

Os corticosteroides tópicos têm sido a base do tratamento do eczema por décadas e são o padrão definitivo ao qual todos os outros tratamentos são comparados.[48] 6[C]Evidence Esses agentes tópicos reduzem a inflamação e o prurido; geralmente são utilizados, de forma agressiva e breve, para exacerbações do eczema. Os pacientes iniciam com corticosteroides tópicos de potência baixa a média e podem requerer somente uso intermitente nas áreas afetadas.3[C]Evidence 6[C]Evidence Se os pacientes não respondem, eles podem requerer uma preparação de corticosteroide de maior potência durante as exacerbações e uso contínuo de formas mais leves como terapia de manutenção.[49] 4[C]Evidence 2[C]Evidence Novamente, se os sintomas não forem controlados, uma preparação de corticosteroide de maior potência pode ser usada como terapia de manutenção. Embora algumas diretrizes recomendem corticosteroides tópicos na dosagem de uma vez ao dia, muitos dos medicamentos estão aprovados para dosagem de duas vezes ao dia pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA.

Alguns pais têm preocupações em relação ao uso de corticosteroides tópicos e relutam em usá-los na pele lesionada dos filhos. Esses cuidadores devem ser informados de que os corticosteroides tópicos estão disponíveis desde a década de 1950 com bom registro de eficácia e segurança. A FDA dos EUA aprovou diversas formulações de corticosteroides tópicos para lactentes desde os 3 meses de idade que têm eczema.

O uso de formulações de baixa potência que sejam capazes de tratar com êxito a dermatite de um paciente ajuda a minimizar os efeitos colaterais. Os efeitos colaterais dos corticosteroides tópicos incluem atrofia da pele, hiperpigmentação, estrias e telangiectasias. Os pacientes também podem desenvolver taquifilaxia com o uso crônico de corticosteroides tópicos. O melhor tratamento para taquifilaxia é um período de descanso sem medicamento de pelo menos 3 a 4 dias ou a mudança para uma formulação diferente de corticosteroide tópico.[50]

Existem relatos de efeitos colaterais sistêmicos resultantes da aplicação de corticosteroides tópicos. Efeitos colaterais sistêmicos são raros, mas incluem supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, redução da taxa de crescimento linear, síndrome de Cushing e redução da densidade óssea.[3] [50] [51] Esses eventos geralmente ocorrem em pacientes que usam grandes quantidades de corticosteroides potentes. Em decorrência da maior relação superfície/peso corporal das crianças, elas apresentam risco maior de efeitos sistêmicos. Sempre que possível, devem ser usadas formulações de baixa potência. Uma nova formulação de loção de butirato de hidrocortisona a 0.1% demonstrou ser segura e eficaz em crianças acima de 3 meses.[52]

As porcentagens incluídas no nome do corticosteroide não estão correlacionadas à sua potência, por isso é importante entender a potência dos corticosteroides individuais.7[C]Evidence Os corticosteroides tópicos são graduados de acordo com a potência.

- Baixa potência: hidrocortisona, desonida.[53] 8[C]Evidence
- Média potência: fluticasona, triancinolona, fluocinolona.6[C]Evidence
- Alta potência: mometasona, betametasona, desoximetasona.2[C]Evidence 9[C]Evidence
- Potência muito alta: clobetasol, ulobetasol, diflorasona.

## Inibidores de calcineurina tópicos

Inibidores de calcineurina tópicos (pimecrolimo10[A]Evidence 11[A]Evidence e tacrolimo12[A]Evidence 13[B]Evidence 14[C]Evidence) são agentes anti-inflamatórios que podem ser usados como monoterapia

18

ou terapia combinada com corticosteroides para o tratamento do eczema.15[C]Evidence Esses medicamentos devem ser usados por médicos experientes no tratamento do eczema. O pimecrolimo a 1% [54] [55] [56] [57] [58] [59] [60] [61] e o tacrolimo a 0.03% [62] [63] [64] podem ser usados em pacientes com 2 anos de idade ou mais, e o tacrolimo a 0.1% [65] [66] [67] pode ser usado em pacientes com 16 anos de idade ou mais.[68] [69] [70] [71] [72]

Em uma metanálise, os inibidores de calcineurina demonstraram ser o agente tópico mais eficaz para diminuir o prurido associado ao eczema.[73] Uma revisão sistemática de 20 ensaios que observaram o tacrolimo tópico para o tratamento do eczema demonstrou que o tacrolimo (0.1%) foi mais eficaz que o pimecrolimo, o tacrolimo (0.03%) e corticosteroides de baixa potência. Além disso, o tacrolimo (0.03%) foi superior aos corticosteroides leves e ao pimecrolimo.[74]

As reações adversas mais comuns observadas com o uso de inibidores de calcineurina são eritema, prurido e irritação da pele ou queimação da pele no local da aplicação,[50] mas estudos não mostraram uma diferença significativa na incidência desses efeitos colaterais quando comparados com um veículo de controle.

Considerando as preocupações quanto ao risco teórico de malignidade em pacientes que usam inibidores de calcineurina tópicos, a FDA declarou que a segurança em longo prazo desses medicamentos não foi estabelecida e recomendou limitar o uso às áreas afetadas, além de evitar o uso prolongado quando possível.[50] Devido à falta de evidência que dê suporte à ligação casual entre o uso desses agentes e um aumento do risco de malignidades, a American Academy of Dermatology não dá suporte aos atuais avisos de tarja preta anexos a esses medicamentos. Um ensaio clínico randomizado de 5 anos que investigou a segurança e eficácia do pimecrolimo em lactentes entre as idades de 3 a 12 meses concluiu que o pimecrolimo era seguro, sem qualquer efeito no sistema imunológico.[75]

Embora tenham sido notadas tendências de aumento das taxas de infecção de pele em pacientes que usam inibidores de calcineurina tópicos, as diferenças entre os 2 grupos não foi estatisticamente significativa. No entanto, devido a essas tendências, recomenda-se que esses medicamentos não sejam aplicados à pele ativamente infectada.[51]

## Crisaborole tópico

O crisaborole, um anti-inflamatório não esteroidal tópico inibidor da fosfodiesterase-4 que inibe a degradação da adenosina monofosfato cíclica, pode ser usado para o tratamento do eczema leve a moderado em pacientes com 2 anos de idade ou mais.

Ficou comprovado que o crisaborole melhora a gravidade da doença e o prurido em pacientes com eczema leve a moderado.[76] Os ensaios clínicos incluem tanto terapia intermitente de 48 semanas como terapia de curta duração com desfechos favoráveis e efeitos colaterais mínimos. [77]

#### Surtos recidivos

Quando o paciente continua tendo surtos apesar de boa adesão terapêutica, a preocupação relacionada a infecção ou colonização com Staphylococcus aureus deve ser considerada.[78] [79] Os pacientes muitas vezes se beneficiam de banhos com hipoclorito diluído e tratamento nasal com um antibiótico tópico.[80] [81]

## Terapia com alcatrão de hulha ou UV para pacientes resistentes a corticosteroides e/ou inibidores de calcineurina tópicos

Os pacientes sem resposta clínica aos corticosteroides e/ou a inibidores de calcineurina tópicos podem se beneficiar de outros tratamentos como terapia com alcatrão de hulha e UV.

Historicamente, o alcatrão de hulha tópico tem sido usado com algum sucesso no tratamento do eczema, mas existem poucos estudos que avaliam sua eficácia. Além disso, embora a segurança em pacientes com eczema não tenha sido bem estudada, há poucos eventos adversos ou respostas alérgicas relatadas.[50] [48]

A terapia com UV tem sido usada há décadas para o eczema recalcitrante à terapia padrão e em pacientes que não toleram outros tratamentos. Apesar do uso comum no tratamento do eczema, existem poucos estudos randomizados que avaliam a eficácia da fototerapia ou de esquemas terapêuticos ideais de comprimento de onda e dosagem. Estudos limitados mostraram que a terapia com ultravioleta A1 (UVA1) é mais eficaz que o UVAB ou corticosteroides tópicos de potência média no tratamento de surtos agudos. Os efeitos máximos foram alcançados dentro de semanas do início da terapia, mas duraram somente de 2 a 3 meses. Embora efeitos semelhantes tenham sido observados com dose de UVA1 de média a alta (50 J/cm^2 a 130 J/cm^2), esquemas com dose média foram mais eficazes que a terapia de baixa dose (10 J/cm^2). Por esses motivos, a terapia com UVA1 de média dose é a favorita para o tratamento de surtos agudos de eczema.[82]

A terapia com ultravioleta B (UVB) de banda estreita demonstrou ser mais eficaz para o eczema crônico, mas não há evidências que respaldem esquemas terapêuticos de dosagem específicos.[82]

A terapia com psoraleno associada aos ultravioletas A (PUVA) também foi usada no tratamento do eczema, embora a maioria dos relatos envolva esquemas de tratamento em pacientes adultos.[83]

## Opções para pacientes resistentes a outros tratamentos

Os agentes imunossupressores sistêmicos, como a ciclosporina oral e o metotrexato oral/subcutâneo, devem ser usados sob a orientação de um especialista.[84]

- · Ciclosporina oral
  - Demonstrou ter boa eficácia em longo prazo em crianças e adultos.[85] [86]
  - Funciona inibindo a calcineurina, uma fosfatase necessária para a ativação e proliferação das células T.
  - Devido a seu alto peso molecular, a ciclosporina não é eficaz topicamente. Formulações administradas sistemicamente mostraram aumentar o risco de hipertensão e disfunção renal.[9] [27] [50]
  - Ciclos rápidos de ciclosporina (2 semanas) podem ser benéficos no controle da doença particularmente resistente ao tratamento e permitem a introdução de esquemas de manutenção.
- Metotrexato por via oral/subcutânea
  - Trata-se de um antagonista do ácido fólico aprovado para uso em psoríase, artrite reumatoide e micose fungoide.[50]

- Embora faltem ensaios clínicos randomizados e controlados, diversos ensaios pequenos observaram melhora clínica do eczema moderado a grave em pacientes tratados com metotrexato.
- Apesar do seu uso no eczema ser off-label, os efeitos anti-inflamatórios do metotrexato fazem dele um agente de segunda linha útil para o tratamento do eczema. Os efeitos colaterais incluem náuseas, enzimas hepáticas elevadas e, ocasionalmente, pancitopenia ou toxicidade hepática ou pulmonar.[87] [88] [89]
- · Dupilumabe subcutâneo
  - É um anticorpo monoclonal completamente humano que bloqueia a IL-4 e a IL-13, duas citocinas críticas que parecem estar envolvidas na evolução do eczema.
  - · Pode ser usado com ou sem corticosteroides tópicos.
  - Ensaios clínicos apresentaram desfechos favoráveis em pacientes com 18 anos ou mais que têm eczema moderado a grave.[76] [90] [91]

#### Tratamentos adjuvantes para o prurido

Embora não tenha sido demonstrado de maneira conclusiva que os anti-histamínicos são eficazes para o tratamento do prurido em pacientes com eczema, eles podem ser usados pelo seu efeito sedativo em pacientes com perturbação do sono significativa.[3] [48] Além disso, eles podem ser úteis em pacientes que também apresentam sintomas de urticária ou rinite alérgica.

O uso de emolientes contendo ceramidas também foi estudado no controle do prurido, com resultados favoráveis.[92]

Os anti-histamínicos de segunda geração (por exemplo, fexofenadina) mostraram alguns benefícios na redução do prurido em adultos com eczema. Nesses estudos, a redução dos níveis de triptase foi associada à redução do prurido.[93]

A doxepina é um antidepressivo tricíclico com evidência limitada para dar suporte ao seu uso para alívio do prurido em curto prazo, mas também foi descoberto que seus efeitos sedativos são úteis em pacientes com perturbação do sono.[48]

É importante observar que pacientes com eczema subjacente são aparentemente mais suscetíveis a estímulos visuais que desencadeiam o prurido, especificamente ao observar outra pessoa se coçando.[94] Neste estudo, os pacientes que tinham eczema relataram maior intensidade do prurido e tiveram coceira com mais frequência enquanto assistiam a vídeos sobre prurido, mesmo na presença de simulação do estímulo de coceira. Enquanto a susceptibilidade humana a se coçar quando exposto a estímulos visuais é confirmada, pacientes com eczema podem ter respostas amplificadas a esses estímulos.

## **Antibioticoterapia**

Os antibióticos devem ser usados somente quando há evidência de infecção cutânea.[95]

## Planos de ação por escrito

Pais e responsáveis de crianças com eczema podem se beneficiar de um conjunto de instruções por escrito sobre cuidados com a pele, regimes de banhos e outras estratégias que auxiliam no manejo do distúrbio de pele da criança de maneira efetiva. Esses mesmos pais podem ter perda do sono devido

ao prurido crônico e desconforto vivenciado pelo filho, e a tentativa de se lembrar de tudo o que é dito em uma consulta médica é desafiadora. O plano de tratamento por escrito não deve servir como um substituto para a orientação enquanto se estiver na clínica.[96] Muitos pais ficam agradecidos por receber instruções que podem ser usadas como referência quando voltam para casa para implementar o tratamento e a orientação que receberam pelo médico.[97] [98]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. <u>Ver aviso legal</u>

Agudo ( resumo			
exacerbaç	ão aguda		
		1a	emolientes
	não controlada com emolientes isoladamente	mais	uso intermitente de corticosteroides tópicos
	evidência de infecção cutânea ou suspeita de colonização	adjunto	antibioticoterapia oral
	prurido persistente ou sintomas que resultam em perturbação do sono	adjunto	anti-histamínico ou doxepina

Em	Em curso ( resumo				
	doença recidivante ou crônica (não refratária)				
			1a	emolientes	
		sintomas não controlados com emolientes isoladamente	mais	uso contínuo de corticosteroide tópico de potência baixa a média	
			adjunto	inibidor de calcineurina tópico	
			adjunto	crisaborole tópico	
	doença recidivante ou crônica refratária				
		resistente a corticosteroides tópicos e a inibidores de calcineurina tópicos	1a	emolientes	
			mais	uso contínuo de corticosteroide tópico de potência alta	

Em curso (resul			( resumo )
	resistente a corticosteroides tópicos de potência alta	1a	emolientes
		mais	terapia por luz ultravioleta (UV) ou alcatrão de hulha tópico
	resistente à terapia tópica e à terapia por luz ultravioleta (UV)	1a	emolientes
		mais	agente imunossupressor sistêmico

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. <u>Ver aviso legal</u>

#### Agudo

#### exacerbação aguda

#### exacerbação aguda

#### 1a emolientes

- » Usados como parte do esquema de cuidados diários com a pele para todos os pacientes,[38] e devem ser aplicados à pele 3 vezes ao dia. Podem ser suficientes para tratar os sintomas em alguns pacientes.1[C]Evidence 2[C]Evidence O uso de emolientes contendo ceramidas também foi estudado no controle do prurido, com resultados favoráveis.[92]
- » Ao diminuir o ressecamento e melhorar a função de proteção da pele, os emolientes podem melhorar os sintomas de prurido e dor, além de diminuir a exposição a bactérias e antígenos sensibilizadores.
- » A aplicação de emolientes após o banho pode ajudar a reter a umidade da pele.
- » Muitas vezes é necessário que os pacientes testem emolientes diferentes para encontrar aquele que funciona melhor para eles.[38]
   1[C]Evidence
- » Pais e responsáveis de crianças com eczema podem se beneficiar de um conjunto de instruções por escrito sobre cuidados com a pele, regimes de banhos e outras estratégias que auxiliam no manejo do distúrbio de pele da criança com eficácia.[36] [97] Instruções sobre como realizar curativos com bandagem úmida também podem beneficiar os pacientes durante períodos de surtos, bem como controlar o início de um surto.[36]
- » Mesmo em circunstâncias ideais, com pais, responsáveis ou cuidadores comprometidos, o estresse de cuidar dos pacientes com eczema pode ter seu preço para os cuidadores. Quando estresses psicológicos são observados ou considerados preocupantes, deve-se oferecer suporte e fazer encaminhamentos adequados.[99] [100]
- » O reparo da função de barreira tornou-se um dos avanços importantes enfatizados em esquemas de cuidados com a pele para o eczema. A anormalidade da barreira não

é meramente um epifenômeno, mas um verdadeiro iniciador da patogênese dessa doença cutânea recidivante e crônica.[41] [42] Embora o uso de emolientes sempre tenha feito parte do plano geral de cuidados com a pele, agentes mais específicos e mais novos, como MAS063DP (marca registrada: Atopiclair), demonstram eficácia no manejo de pacientes adultos e pediátricos com eczema.[43] [44] Outros emolientes que contêm ceramidas podem ser muito benéficos para pacientes afetados pelo eczema.[45] Esses produtos estão disponíveis em formulações de prescrição e de venda livre. Os dispositivos mais recentes não têm limite de idade para o uso e podem reduzir o prurido e controlar o distúrbio de pele subjacente. Como parte de um esquema de cuidado geral com a pele, esses produtos podem oferecer novos benefícios na estratégia de manejo do tratamento.

#### não controlada com emolientes isoladamente

#### mais

## uso intermitente de corticosteroides tópicos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» hidrocortisona tópica: (0.2 a 2.5%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

#### OU

» desonida tópica: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas a três vezes ao dia

#### OU

» fluticasona tópica: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

#### **Opções secundárias**

» triancinolona tópica: (0.1%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma a quatro vezes ao dia

#### OU

» fluocinolona tópica: (0.025%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas a quatro vezes ao dia

#### OU

» mometasona tópica: (0.1%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma vez ao dia

#### ΟU

» dipropionato de betametasona tópico:
 (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s)
 afetada(s) uma ou duas vezes ao dia

#### OU

» desoximetasona tópica: (0.05 a 0.25%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

#### Opções terciárias

» clobetasol tópico: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia, máximo de 2 semanas de tratamento

#### OU

» ulobetasol tópico: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma ou duas vezes ao dia, máximo de 50 g/semana

#### OU

- » diflorasona tópica: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma a quatro vezes ao dia, somente para uso em curto prazo
- » Os corticosteroides reduzem a inflamação e o prurido. O uso intermitente nas áreas afetadas pode ser suficiente para controlar os sintomas.
- » Os emolientes são usados em combinação com corticosteroides tópicos.3[C]Evidence 4[C]Evidence A terapia com emolientes demonstrou um efeito poupador de corticosteroide em lactentes com eczema moderado a grave.[40] 5[C]Evidence
- » O uso de formulações da mais baixa potência que sejam capazes de tratar com êxito a dermatite de um paciente ajuda a minimizar os efeitos colaterais.
- » Podem ser usados em adultos e crianças. No entanto, em decorrência da maior relação área de superfície corporal/peso corporal das

crianças, estas apresentam risco maior de efeitos sistêmicos. Em crianças, sempre que possível, devem ser usadas formulações de baixa potência.

- » As porcentagens incluídas no nome do corticosteroide nem sempre estão correlacionadas à sua potência, por isso é importante entender a potência do corticosteroide antes de prescrever.[101]
- » Baixa potência: hidrocortisona, desonida.[53]8[C]Evidence
- » Média potência: fluticasona,16[C]Evidence triancinolona, fluocinolona.6[C]Evidence
- » Alta potência: mometasona, betametasona, desoximetasona.2[C]Evidence 9[C]Evidence
- » Potência muito alta: clobetasol, ulobetasol, diflorasona.
- » Embora algumas diretrizes recomendem a dosagem uma vez ao dia de corticosteroides tópicos, muitos dos medicamentos são aprovados para dosagem duas vezes ao dia pela Food and Drug Administration dos EUA.

 evidência de infecção cutânea ou suspeita de colonização

#### adjunto

#### o antibioticoterapia oral

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Os antibióticos devem cobrir o Staphylococcus aureus[95] [78] [79] ou podem ser adequados para culturas e sensibilidades obtidas a partir de um swab da superfície da pele do paciente.
- » Os pacientes muitas vezes se beneficiam de banhos com hipoclorito diluído e tratamento nasal com um antibiótico tópico.[80] [81]
- prurido persistente ou sintomas que resultam em perturbação do sono

#### adjunto

#### anti-histamínico ou doxepina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» clorfeniramina: crianças 1-2 anos de idade: 1 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia quando necessário; crianças 2-6 anos de idade: 1 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 6 mg/dia; crianças 6-12 anos de idade: 2 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 12 mg/dia; adultos: 4 mg (liberação imediata) a cada 4-6

horas quando necessário, máximo de 24 mg/

#### OU

» difenidramina: crianças >2 anos de idade: 6.25 a 25 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário; crianças >12 anos de idade e adultos: 25-50 mg a cada 4-6 horas quando necessário

#### OU

» doxepina: adultos: 10 mg por via oral uma vez ao dia à noite quando necessário

#### **Opções secundárias**

- » fexofenadina: crianças >11 anos de idade e adultos: 60 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, ou 120 mg uma vez ao dia quando necessário
- » Os pacientes com prurido persistente ou perturbação do sono podem se beneficiar dos efeitos sedativos dos anti-histamínicos (por exemplo, clorfeniramina ou difenidramina), principalmente se a urticária ou a rinite alérgica também fizerem parte do quadro clínico.
- » Os anti-histamínicos de segunda geração (por exemplo, fexofenadina) mostraram alguns benefícios na redução do prurido em adultos com eczema. Nesses estudos, a redução dos níveis de triptase foi associada à redução do prurido.[93]
- » A doxepina é um antidepressivo tricíclico com evidência limitada para dar suporte ao seu uso para alívio do prurido em curto prazo, mas também foi descoberto que seus efeitos sedativos são úteis em pacientes com perturbação do sono.[48] Não existem doses recomendadas para pacientes pediátricos para esta indicação.
- » Usada durante um período que permitirá à criança dormir confortavelmente enquanto a doença cutânea é mantida sob controle com emolientes, medicamentos e outros meios.
- » É importante observar que pacientes com eczema subjacente são aparentemente mais suscetíveis a estímulos visuais que desencadeiam o prurido, especificamente ao observar outra pessoa se coçando.[94] Neste estudo, os pacientes que tinham eczema

relataram maior intensidade do prurido e tiveram coceira com mais frequência enquanto assistiam a vídeos sobre prurido, mesmo na presença de simulação do estímulo de coceira. Enquanto a susceptibilidade humana a se coçar quando exposto a estímulos visuais é confirmada, pacientes com eczema podem ter respostas amplificadas a esses estímulos.

#### Em curso

## doença recidivante ou crônica (não refratária)

## doença recidivante ou crônica (não refratária)

#### 1a emolientes

- " Usados como parte do esquema de cuidados diários com a pele para todos os pacientes,[38] e devem ser aplicados à pele 3 vezes ao dia. Podem ser suficientes para tratar os sintomas em alguns pacientes.1[C]Evidence 2[C]Evidence O uso de emolientes contendo ceramidas também foi estudado no controle do prurido, com resultados favoráveis.[92]
- » Ao diminuir o ressecamento e melhorar a função de proteção da pele, os emolientes podem melhorar os sintomas de prurido e dor, além de diminuir a exposição a bactérias e antígenos sensibilizadores.
- » A aplicação de emolientes após o banho pode ajudar a reter a umidade da pele.
- » Muitas vezes é necessário que os pacientes testem emolientes diferentes para encontrar aquele que funciona melhor para eles.[38]
   1[C]Evidence
- » Pais e responsáveis de crianças com eczema podem se beneficiar de um conjunto de instruções por escrito sobre cuidados com a pele, regimes de banhos e outras estratégias que auxiliam no manejo do distúrbio de pele da criança com eficácia.[97]
- » Mesmo em circunstâncias ideais, com pais, responsáveis ou cuidadores comprometidos, o estresse de cuidar dos pacientes com eczema pode ter seu preço para os cuidadores. Quando estresses psicológicos são observados ou considerados preocupantes, deve-se oferecer suporte e fazer encaminhamentos adequados.[99] [100]
- » O reparo da função de barreira tornou-se um dos avanços importantes enfatizados

sintomas não controlados com emolientes isoladamente

mais

em esquemas de cuidados com a pele para o eczema. A anormalidade da barreira não é meramente um epifenômeno, mas um verdadeiro iniciador da patogênese dessa doença cutânea recidivante e crônica.[41] [42] Embora o uso de emolientes sempre tenha feito parte do plano geral de cuidados com a pele, agentes mais específicos e mais novos, como MAS063DP (marca registrada: Atopiclair), demonstram eficácia no manejo de pacientes adultos e pediátricos com eczema.[43] [44] Outros emolientes que contêm ceramidas podem ser muito benéficos para pacientes afetados pelo eczema.[45] Esses produtos estão disponíveis em formulações de prescrição e de venda livre. Os dispositivos mais recentes não têm limite de idade para o uso e podem reduzir o prurido e controlar o distúrbio de pele subjacente. Como parte de um esquema de cuidado geral com a pele, esses produtos podem oferecer novos benefícios na estratégia de manejo do tratamento.

## uso contínuo de corticosteroide tópico de potência baixa a média

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» hidrocortisona tópica: (0.5% a 2.5%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

#### **Opções secundárias**

» desonida tópica: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas a três vezes ao dia

#### Opções terciárias

» fluticasona tópica: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

#### OU

» triancinolona tópica: (0.1%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma a quatro vezes ao dia

#### OU

» fluocinolona tópica: (0.025%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas a quatro vezes ao dia

- » Os corticosteroides reduzem a inflamação e o prurido. O uso de formulações da mais baixa potência que sejam capazes de tratar com êxito a dermatite de um paciente ajuda a minimizar os efeitos colaterais.
- » Os emolientes são usados em combinação com corticosteroides tópicos.3[C]Evidence 4[C]Evidence A terapia com emolientes demonstrou um efeito poupador de corticosteroide em lactentes com eczema moderado a grave.[40] 5[C]Evidence
- » Podem ser usados em adultos e crianças. No entanto, em decorrência da maior relação área de superfície corporal/peso corporal das crianças, estas apresentam risco maior de efeitos sistêmicos. Em crianças, sempre que possível, devem ser usadas formulações de baixa potência.
- » Embora algumas diretrizes recomendem a dosagem uma vez ao dia de corticosteroides tópicos, muitos dos medicamentos são aprovados para dosagem duas vezes ao dia pela Food and Drug Administration dos EUA.
- » As opções incluem:
- » Baixa potência: hidrocortisona, desonida.[53]8[C]Evidence
- » Média potência: fluticasona, triancinolona, fluocinolona.6[C]Evidence

#### adjunto

#### inibidor de calcineurina tópico

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» pimecrolimo tópico: (1%) crianças >2 anos de idade e adultos: aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

#### Opções secundárias

- » tacrolimo tópico: (0.03%) crianças > 2 anos de idade e adultos: aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia; (0.1%) adultos: aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia
- » Pimecrolimo11[A]Evidence 17[B]Evidence ou o tacrolimo12[A]Evidence 18[C]Evidence pode ser adicionado aos corticosteroides tópicos se os sintomas não forem controlados. Deve-se evitar o uso na face.

- » Por conta da preocupação quanto ao risco teórico de malignidade em pacientes que usam inibidores de calcineurina tópicos, a Food and Drug Administration (FDA) emitiu uma declaração de que a segurança em longo prazo desses medicamentos não foi estabelecida e recomendou limitar o uso às áreas afetadas, além de evitar o uso prolongado quando possível.[50] Devido à falta de evidência que dê suporte à ligação casual entre o uso desses agentes e um aumento do risco de malignidades, a American Academy of Dermatology não dá suporte aos atuais avisos de tarja preta anexos a esses medicamentos.
- » O pimecrolimo a 1% [54] [55] [56] [57] [58] [59] [60] [102] [61] e o tacrolimo a 0.03% [62] [63] podem ser usados em pacientes com 2 anos de idade ou mais, e o tacrolimo a 0.1% [65] [66] [67] pode ser usado em pacientes com 16 anos de idade ou mais.[68] [69] [70] [103] [104] [105] [106] [71] [64] [72] [45]
- » Uma metanálise demonstrou que os inibidores de calcineurina são o agente tópico mais eficaz para diminuir o prurido associado ao eczema.[73]

#### adjunto

#### crisaborole tópico

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

- » crisaborole tópico: (2%) crianças ≥2 anos de idade e adultos: aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia
- » Usado para o tratamento do eczema leve a moderado em pacientes com 2 anos de idade ou mais.
- » O crisaborole é um inibidor da fosfodiesterase-4 tópico anti-inflamatório não esteroidal que inibe a degradação da adenosina monofosfato cíclica.
- » Ficou comprovado que o crisaborole melhora a gravidade da doença e o prurido em pacientes com eczema leve a moderado.[76] Os ensaios clínicos incluem tanto terapia intermitente de 48 semanas como terapia de curta duração com desfechos favoráveis e efeitos colaterais mínimos.[77]

## doença recidivante ou crônica refratária

resistente a corticosteroides tópicos e a inibidores de calcineurina tópicos

#### 1a emolientes

- » Usados como parte do esquema de cuidados diários com a pele para todos os pacientes,[38] e devem ser aplicados na pele 3 vezes ao dia. O uso de emolientes contendo ceramidas também foi estudado no controle do prurido, com resultados favoráveis.[92]
- » Ao diminuir o ressecamento e melhorar a função de proteção da pele, os emolientes podem melhorar os sintomas de prurido e dor, além de diminuir a exposição a bactérias e antígenos sensibilizadores.
- » A aplicação de emolientes após o banho pode ajudar a reter a umidade da pele.
- » Muitas vezes é necessário que os pacientes testem emolientes diferentes para encontrar aquele que funciona melhor para eles.[38]
   1[C]Evidence O uso de cremes emolientes que contêm ceramidas ajuda a restaurar a função de proteção da pele e a melhorar a dermatite.
- » Pais e responsáveis de crianças com eczema podem se beneficiar de um conjunto de instruções por escrito sobre cuidados com a pele, regimes de banhos e outras estratégias que auxiliam no manejo do distúrbio de pele da criança com eficácia.[97]
- » Mesmo em circunstâncias ideais, com pais, responsáveis ou cuidadores comprometidos, o estresse de cuidar dos pacientes com eczema pode ter seu preço para os cuidadores. Quando estresses psicológicos são observados ou considerados preocupantes, deve-se oferecer suporte e fazer encaminhamentos adequados.[99] [100]
- » O reparo da função de barreira tornou-se um dos avanços importantes enfatizados em esquemas de cuidados com a pele para o eczema. A anormalidade da barreira não é meramente um epifenômeno, mas um verdadeiro iniciador da patogênese dessa doença cutânea recidivante e crônica.[41] [42] Embora o uso de emolientes sempre tenha feito parte do plano geral de cuidados com a pele, agentes mais específicos e mais novos, como MAS063DP (marca registrada: Atopiclair), demonstram eficácia no manejo de pacientes adultos e pediátricos com eczema.[43] [44] Outros emolientes que contêm ceramidas podem ser muito benéficos para pacientes afetados pelo eczema.[45] Esses produtos estão disponíveis em formulações de prescrição e

de venda livre. Os dispositivos mais recentes não têm limite de idade para o uso e podem reduzir o prurido e controlar o distúrbio de pele subjacente. Como parte de um esquema de cuidado geral com a pele, esses produtos podem oferecer novos benefícios na estratégia de manejo do tratamento.

#### mais

#### uso contínuo de corticosteroide tópico de potência alta

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» mometasona tópica: (0.1%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma vez ao dia

#### OU

» dipropionato de betametasona tópico:
 (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma ou duas vezes ao dia

#### OU

» desoximetasona tópica: (0.05 a 0.25%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

#### Opções secundárias

» clobetasol tópico: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia, máximo de 2 semanas de tratamento

#### OU

» ulobetasol tópico: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma ou duas vezes ao dia, máximo de 50 g/semana

#### OU

- » diflorasona tópica: (0.05%) aplicar com moderação na(s) área(s) afetada(s) uma a quatro vezes ao dia, somente para uso em curto prazo
- » Os corticosteroides tópicos reduzem a inflamação e o prurido. São utilizados com frequência, de forma agressiva e breve, para exacerbações do eczema.7[C]Evidence

- » Os emolientes são usados em combinação com corticosteroides tópicos.3[C]Evidence 4[C]Evidence A terapia com emolientes demonstrou um efeito poupador de corticosteroide em lactentes com eczema moderado a grave.[40] 5[C]Evidence
- » O uso de formulações da mais baixa potência que sejam capazes de tratar com êxito a dermatite de um paciente ajuda a minimizar os efeitos colaterais.
- » Efeitos colaterais sistêmicos são raros, mas incluem supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, redução da taxa de crescimento linear, síndrome de Cushing e redução da densidade óssea.[3] [50]
- » Podem ser usados em adultos e crianças. No entanto, em decorrência da maior relação área de superfície corporal/peso corporal das crianças, estas apresentam risco maior de efeitos sistêmicos. Em crianças, sempre que possível, devem ser usadas formulações de baixa potência.
- » As porcentagens incluídas no nome do corticosteroide não estão correlacionadas à sua potência, por isso é importante entender a potência do corticosteroide antes de prescrever.
- » Embora algumas diretrizes recomendem a dosagem uma vez ao dia de corticosteroides tópicos, muitos dos medicamentos são aprovados para dosagem duas vezes ao dia pela Food and Drug Administration dos EUA.

resistente a corticosteroides tópicos de potência alta

#### 1a emolientes

- » Usados como parte do esquema de cuidados diários com a pele para todos os pacientes,[38] e devem ser aplicados na pele 3 vezes ao dia. O uso de emolientes contendo ceramidas também foi estudado no controle do prurido, com resultados favoráveis.[92]
- » Ao diminuir o ressecamento e melhorar a função de proteção da pele, os emolientes podem melhorar os sintomas de prurido e dor, além de diminuir a exposição a bactérias e antígenos sensibilizadores.
- » A aplicação de emolientes após o banho pode ajudar a reter a umidade da pele.
- » Muitas vezes é necessário que os pacientes testem emolientes diferentes para encontrar aquele que funciona melhor para eles.[38]
   1[C]Evidence

- » Pais e responsáveis de crianças com eczema podem se beneficiar de um conjunto de instruções por escrito sobre cuidados com a pele, regimes de banhos e outras estratégias que auxiliam no manejo do distúrbio de pele da criança com eficácia.[97]
- » Mesmo em circunstâncias ideais, com pais, responsáveis ou cuidadores comprometidos, o estresse de cuidar dos pacientes com eczema pode ter seu preço para os cuidadores. Quando estresses psicológicos são observados ou considerados preocupantes, deve-se oferecer suporte e fazer encaminhamentos adequados.[99] [100]
- » O reparo da função de barreira tornou-se um dos avanços importantes enfatizados em esquemas de cuidados com a pele para o eczema. A anormalidade da barreira não é meramente um epifenômeno, mas um verdadeiro iniciador da patogênese dessa doença cutânea recidivante e crônica.[41] [42] Embora o uso de emolientes sempre tenha feito parte do plano geral de cuidados com a pele, agentes mais específicos e mais novos, como MAS063DP (marca registrada: Atopiclair), demonstram eficácia no manejo de pacientes adultos e pediátricos com eczema.[43] [44] Outros emolientes que contêm ceramidas podem ser muito benéficos para pacientes afetados pelo eczema.[45] Esses produtos estão disponíveis em formulações de prescrição e de venda livre. Os dispositivos mais recentes não têm limite de idade para o uso e podem reduzir o prurido e controlar o distúrbio de pele subjacente. Como parte de um esquema de cuidado geral com a pele, esses produtos podem oferecer novos benefícios na estratégia de manejo do tratamento.

#### mais

#### terapia por luz ultravioleta (UV) ou alcatrão de hulha tópico

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» UVA1: terapia de dose média cinco a sete vezes por semana para um total de 10-15 exposições

#### OU

» UVB de banda estreita: consulte um especialista para obter orientação quanto ao protocolo

#### OU

» PUVA (psoraleno + raios ultravioleta
 A): consulte um especialista para obter orientação quanto ao protocolo

#### Opções secundárias

- » alcatrão de hulha tópico: aplicar na(s) área(s) afetada(s) uma a três vezes ao dia; iniciar com preparações de potência baixa e aumentar a concentração de acordo com a resposta
- » A terapia com ultravioleta A1 (UVA1) é preferencial para o tratamento de surtos agudos de eczema.
- » A terapia com ultravioleta B (UVB) de banda estreita demonstrou ser mais eficaz para o eczema crônico, mas não há evidências que respaldem esquemas terapêuticos de dosagem específicos.[82]
- » Psoraleno + raios ultravioleta A (PUVA) também tem mostrado ser uma modalidade eficaz em casos de eczema recalcitrante,[83] mas restrições relacionadas à terapia oral com psoraleno podem limitar seu uso em crianças com menos de 8 anos de idade.
- » Para eczema crônico. A dosagem de UVA depende do fototipo da pele, ou pode ser determinada pelo teste pré-tratamento de pequenas áreas da pele.
- » Os pacientes são tratados 2 a 3 vezes por semana até alcançar eliminação das lesões, ponto em que o espaçamento entre os tratamentos é aumentado progressivamente, e o tratamento geralmente é interrompido por completo.
- » Consulte o protocolo local para administração de UV e dosagem do psoraleno.
- » Historicamente, o alcatrão de hulha tópico tem sido usado com algum sucesso no tratamento do eczema, mas existem poucos estudos que avaliam sua eficácia. Além disso, embora a segurança em pacientes com eczema não tenha sido bem estudada, há poucos eventos adversos ou respostas alérgicas relatadas.[50] [48] A terapia com UV é usada mais comumente.
- resistente à terapia tópica e à terapia por luz ultravioleta (UV)
- 1a emolientes

- » Usados como parte do esquema de cuidados diários com a pele para todos os pacientes,[38] e devem ser aplicados na pele 3 vezes ao dia. O uso de emolientes contendo ceramidas também foi estudado no controle do prurido, com resultados favoráveis.[92]
- » Ao diminuir o ressecamento e melhorar a função de proteção da pele, os emolientes podem melhorar os sintomas de prurido e dor, além de diminuir a exposição a bactérias e antígenos sensibilizadores.
- » A aplicação de emolientes após o banho pode ajudar a reter a umidade da pele.
- » Muitas vezes é necessário que os pacientes testem emolientes diferentes para encontrar aquele que funciona melhor para eles.[38]
   1[C]Evidence O uso de cremes emolientes que contêm ceramidas ajuda a restaurar a função de proteção da pele e a melhorar a dermatite.[45]
- » Pais e responsáveis de crianças com eczema podem se beneficiar de um conjunto de instruções por escrito sobre cuidados com a pele, regimes de banhos e outras estratégias que auxiliam no manejo do distúrbio de pele da criança com eficácia.[97]
- » Mesmo em circunstâncias ideais, com pais, responsáveis ou cuidadores comprometidos, o estresse de cuidar dos pacientes com eczema pode ter seu preço para os cuidadores. Quando estresses psicológicos são observados ou considerados preocupantes, deve-se oferecer suporte e fazer encaminhamentos adequados.[99] [100]
- » O reparo da função de barreira tornou-se um dos avanços importantes enfatizados em esquemas de cuidados com a pele para o eczema. A anormalidade da barreira não é meramente um epifenômeno, mas um verdadeiro iniciador da patogênese dessa doença cutânea recidivante e crônica.[41] [42] Embora o uso de emolientes sempre tenha feito parte do plano geral de cuidados com a pele, agentes mais específicos e mais novos, como MAS063DP (marca registrada: Atopiclair), demonstram eficácia no manejo de pacientes adultos e pediátricos com eczema.[43] [44] Outros emolientes que contêm ceramidas podem ser muito benéficos para pacientes afetados pelo eczema.[45] Esses produtos estão disponíveis em formulações de prescrição e de venda livre. Os dispositivos mais recentes não têm limite de idade para o uso e podem

reduzir o prurido e controlar o distúrbio de pele subjacente. Como parte de um esquema de cuidado geral com a pele, esses produtos podem oferecer novos benefícios na estratégia de manejo do tratamento.

#### mais agente imunos supressor sistêmico

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» ciclosporina: adultos: 2.5 a 5 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

### Opções secundárias

» metotrexato: adultos: 7.5 a 25 mg por via oral/subcutânea uma vez por semana no mesmo dia da semana

### Opções terciárias

- » dupilumab: adultos: 600 mg por via subcutânea inicialmente, seguido por 300 mg em semanas alternadas
- » Os agentes imunossupressores sistêmicos devem ser usados sob a orientação de um especialista.[84] Esses agentes podem ser necessários por um curto período, como 2 semanas, ou por um longo período, como 1 ano ou mais, dependendo da intensidade da doença e da resposta à intervenção médica. As vantagens e desvantagens de cada terapia devem ser ponderadas com cuidado em cada caso para determinar se o perfil de efeitos colaterais justifica o tratamento.
- » Ciclosporina: demonstrou ter boa eficácia em longo prazo em crianças e adultos.[85] [86] Os principais efeitos colaterais são cefaleias, dor abdominal e leves elevações da pressão arterial (PA) e da creatinina.[50] Este medicamento mostrou aumentar o risco de hipertensão e disfunção renal quando usado de modo contínuo.[2] [9] [27]
- » Metotrexato: os pacientes devem ser monitorados rigorosamente quando a terapia é iniciada, obtendo um hemograma completo, enzimas hepáticas e creatinina 1 a 2 semanas após o início da terapia ou alterações na dosagem. Pacientes mais velhos ou aqueles com doença renal devem passar por avaliação cuidadosa da taxa de filtração glomerular. Assim que a dosagem em longo prazo for

estabelecida, os exames só são necessários a cada 3 a 4 meses.[50] Os efeitos colaterais incluem náuseas, enzimas hepáticas elevadas e, ocasionalmente, pancitopenia ou toxicidade hepática ou pulmonar.[87] [88]

- Dupilumabe: um anticorpo monoclonal completamente humano que bloqueia a IL-4 e a IL-13, duas citocinas críticas que parecem estar envolvidas na evolução do eczema.
   Ensaios clínicos apresentaram desfechos favoráveis em pacientes com 18 anos ou mais que têm eczema moderado a grave.[76] [90] [91] O dupilumabe pode ser usado com ou sem corticosteroides tópicos.
- » Consulte um especialista para obter orientação sobre dosagem em pacientes pediátricos.

# **Novidades**

### **Micofenolato**

O micofenolato foi usado no tratamento de pacientes adultos e pediátricos com eczema refratário ao tratamento. Diversos estudos demonstraram melhora dos sintomas, embora ensaios clínicos randomizados e controlados ainda tenham de ser realizados.[107] Os efeitos colaterais comumente relatados são cefaleias, queixas gastrointestinais e fadiga

### Gamainterferona

Exerce efeitos anti-inflamatórios inibindo a síntese da imunoglobulina E (lgE) e a proliferação das células Th2. Demonstrou-se que ela atenua os sintomas de eczema em pacientes com doença muito problemática. [9] O principal efeito colateral são sintomas tipo gripe.

## Sistemas de tratamento da água

Alguns autores sugeriram que o uso de sistemas de tratamento de água pode melhorar os desfechos para pessoas com eczema.[108]

## Creme hidratante contendo precursor de ceramidas

Um creme hidratante contendo um precursor de ceramidas foi estudado em pacientes com eczema e mostrou reduzir de forma significativa a perda de água transepidérmica e escores de ressecamento clínico, além de melhorar a medição da corneometria comparado à ausência de tratamento.[109]

## AR-GG27 (sorbityl furfural palmitate)

Um creme contendo AR-GG27 (sorbityl furfural palmitate) demonstrou melhora do escore de eczema e da intensidade do prurido comparado ao placebo em crianças com eczema associado à pitiríase alba. A pitiríase alba também foi reduzida naqueles que receberam o medicamento real em estudo durante o período de teste do tratamento.[110]

# Biológicos em desenvolvimento

O nemolizumab é um anticorpo monoclonal humanizado contra o receptor da IL-31 A. Um ensaio clínico de fase II demonstrou uma melhora significativa do prurido em adultos com eczema moderado a grave; são necessários mais dados dobre os efeitos colaterais.[111] Várias outras terapias sistêmicas direcionadas às vias imunes do eczema estão sendo investigadas atualmente.[112] Espera-se que esses estudos proporcionem novas opções terapêuticas e elucidem a patogênese do eczema.

# Alterações alimentares e remédios homeopáticos

Não há estudos conclusivos que comprovem, sem dúvidas, que alterações na dieta de gestantes ou lactentes neonatos ou crianças atenuem absolutamente o desenvolvimento ou a intensidade do eczema.[19] Muitos ensaios clínicos têm procurado determinar se probióticos, simbióticos (probióticos e prebióticos combinados), óleo de peixe, outros suplementos alimentares ou fórmulas pré-digeridas podem alterar a evolução do eczema.[113] [114] [115] Embora muitas famílias acreditem que a erradicação de uma classe de alimentos ou um item na dieta possa aliviar os sintomas do eczema, as evidências estatísticas não são convincentes de que essas mudanças alimentares sejam úteis para a maioria dos pacientes. Além disso, atualmente não existem recomendações baseadas em evidências relacionadas ao uso dos remédios homeopáticos disponíveis.[116]

# Imunoterapia com alérgenos

Somente estudos em número limitado observaram o impacto da imunoterapia administrada por via subcutânea, sublingual ou intradérmica. As limitações em alguns desses ensaios clínicos incluem a falta de

caráter cego, a falta de um braço de placebo e desvantagens metodológicas relacionadas.[117] Não existe nenhum estudo de longo prazo que tenha determinado o potencial modificador da doença da imunoterapia específica no contexto da "marcha alérgica".[118]

# Recomendações

### **Monitoramento**

Os pacientes devem ser reavaliados em uma frequência adequada para sua doença. Não há nenhum estudo de monitoramento necessário, a menos que eles estejam tomando medicamentos que requerem acompanhamento específico (por exemplo, metotrexato).

## Instruções ao paciente

Todos os pacientes devem ser orientados sobre o cuidado adequado com a pele e a evitação de fatores desencadeantes (por exemplo, ácaros, irritantes e alérgenos alimentares). Além disso, eles devem entender que o eczema é uma doença crônica e que os emolientes são necessários para manter a função de proteção da pele mesmo quando a doença estiver bem controlada. Dependendo da intensidade do eczema, outros medicamentos tópicos ou sistêmicos podem ser necessários para controlar a doença. Além disso, é importante que eles estejam atentos aos tipos de alérgenos que exacerbam sua doença, e que façam um esforço para evitar o contato com esses alérgenos.[123]

Pais e responsáveis de crianças com eczema podem se beneficiar de um conjunto de instruções por escrito sobre cuidados com a pele, regimes de banhos e outras estratégias que auxiliam no manejo do distúrbio de pele da criança de maneira efetiva. Esses mesmos pais podem ter perda do sono devido ao prurido crônico e desconforto vivenciado pelo filho, e a tentativa de se lembrar de tudo o que é dito em uma consulta médica é desafiadora. O plano de tratamento por escrito não deve servir como um substituto para a orientação enquanto se estiver na clínica. [96] Muitos pais ficam agradecidos por receber instruções que podem ser usadas como referência quando voltam para casa para implementar o tratamento e a orientação que receberam pelo médico. [97] [98]

Mesmo em circunstâncias ideais, com pais, responsáveis ou cuidadores comprometidos, o estresse de cuidar dos pacientes com eczema pode ter seu preço para os cuidadores. Quando estresses psicológicos são observados ou considerados preocupantes, devem-se oferecer suporte e encaminhamentos.[99] [100] Oferecer aos pais o suporte e os meios para melhorar suas próprias vidas pode contribuir para o sucesso de outros componentes-chave do tratamento.[124]

# Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad
estresse psicológico	longo prazo	alta

Afecções cutâneas como o eczema apresentam ramificações psicológicas importantes tanto para o paciente quanto para a família. As intervenções psicológicas demonstraram melhorar a tolerância da doença em adultos com eczema, sobretudo nos casos de doença grave (mais notavelmente prurido).[100] [122]

efeitos colaterais sistêmicos de corticosteroides	longo prazo	baixa
tópicos		

Efeitos colaterais sistêmicos são raros, mas incluem supressão do eixo hipotálamo-hipófise, redução da velocidade de crescimento linear, síndrome de Cushing e redução da densidade óssea, bem como formação de catarata após aplicação de corticosteroides tópicos nas pálpebras ou na pele periorbital.[3] [50] Esses eventos geralmente ocorrem em pacientes que usam grandes quantidades de corticosteroides potentes.

	Período de execução	Probabilidad
malignidade relacionada ao uso de inibidores de calcineurina tópicos	longo prazo	baixa

Por conta dos raros casos de malignidades em pacientes que usam inibidores de calcineurina tópicos, a Food and Drug Administration (FDA) emitiu uma declaração de que a segurança em longo prazo desses medicamentos não foi estabelecida e recomendou limitar o uso às áreas afetadas, além de evitar o uso prolongado, quando possível.[50] O pimecrolimo pode ser usado em pacientes >16 anos de idade e o tacrolimo pode ser usado em pacientes >2 anos de idade.

### efeitos colaterais sistêmicos da ciclosporina longo prazo baixa

Formulações administradas sistemicamente mostraram aumentar o risco de hipertensão e disfunção renal.[9] [27] [50]

### infecção cutânea e colonização bacterianas variável média

Os pacientes correm um risco maior de infecção bacteriana cutânea. Além de apresentarem deficiência na função de proteção da pele, uma taxa de portador do Staphylococcus aureus de 93% nas lesões dérmicas e de 76% na pele não envolvida foi encontrada em pacientes com eczema.[1] [3] A infecção deve ser considerada sempre que o paciente tiver uma exacerbação do eczema. A pele geralmente mostra aumento do eritema, com pústulas ou crostas. A colonização da superfície da pele, mesmo na ausência de evidências manifestas de infecção cutânea, pode causar piora do estado da doença. Dependendo do nível de gravidade dos achados cutâneos, o tratamento pode incluir banhos de banheira com água sanitária diluída, ou antibióticos tópicos ou sistêmicos.

### efeitos colaterais sistêmicos do metotrexato variável média

Os efeitos colaterais incluem náuseas, enzimas hepáticas elevadas e, ocasionalmente, pancitopenia ou toxicidade hepática ou pulmonar.[87] [88]

### efeitos colaterais sistêmicos da azatioprina variável média

Os efeitos colaterais incluem hepatotoxicidade e mielotoxicidade, bem como preocupações de que o uso em longo prazo aumente o risco de determinadas malignidades. A mielotoxicidade mostrou estar relacionada à atividade da tiopurina metiltransferase (TPMT), uma enzima necessária para o metabolismo da azatioprina. A verificação dos níveis da TPMT antes de iniciar o tratamento identifica os pacientes em risco de desenvolver mielotoxicidade.[120] [121]

## eczema herpético variável baixa

É uma infecção grave da pele causada pelo vírus do herpes simples em um paciente com eczema. As lesões características são vesículas ou pústulas agrupadas, que mais tarde podem evoluir para ulcerações 'perfuradas'. Os pacientes muitas vezes têm amplo envolvimento da pele, embora as áreas da dermatite ativa pareçam ser mais gravemente afetadas.[1] [3]

Os pacientes são tratados com antivirais.

# **Prognóstico**

O eczema é uma doença crônica com evolução variável. Aproximadamente 60% das crianças terão resolução dos sintomas conforme elas entram na puberdade, mas a recidiva pode ocorrer em 50%.[2] Embora possa ser difícil prever a evolução desta doença, determinados fatores colocam os pacientes em risco de uma evolução mais agressiva. Um estudo prospectivo com 1314 crianças alemãs avaliou a evolução natural do eczema desde o nascimento até os 7 anos de idade. Ele descobriu que a intensidade da doença e a sensibilização atópica precoce estiveram associadas a um prognóstico mais desfavorável. A sensibilização atópica foi quantificada pela medição dos níveis específicos de imunoglobulina E (IgE) e, embora existisse uma forte associação entre o nível de IgE e a intensidade da doença, nenhum valor de corte prognóstico foi estabelecido.[119]

Muitos pacientes com uma doença mais leve podem ser mantidos no tratamento com emolientes, com uso intermitente de outros agentes tópicos durante surtos. Pacientes com doença mais grave geralmente requerem tratamento de combinação que inclui alcatrão de hulha, terapia por luz ultravioleta (UV) e imunossupressores sistêmicos.

# Diretrizes de diagnóstico

## Europa

Atopic eczema in under 12s: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:

2007

### América do Norte

Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis

Publicado por: American Academy of Dermatology

Última publicação em:

2014

Atopic dermatitis: a practice parameter update

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology

Última publicação em:

2013

# Diretrizes de tratamento

### Europa

### Atopic eczema in under 12s: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:

2007

### Grenz rays therapy for inflammatory skin conditions

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:

2007

### **América do Norte**

Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies

Publicado por: American Academy of Dermatology

Última publicação em:

2014

Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 3. Management and treatment of atopic dermatitis with phototherapy and systemic agents

Publicado por: American Academy of Dermatology

Última publicação em:

2014

## **América do Norte**

Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches

**Publicado por:** American Academy of Dermatology **Última publicação em:** 2014

Atopic dermatitis: a practice parameter update

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Última publicação em:

2013

Management of difficult-to-treat atopic dermatitis

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Última publicação em:

2013

Consultation and referral guidelines citing the evidence: how the allergistimmunologist can help

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Última publicação em:

2011

### Asia

Japanese guideline for atopic dermatitis

Publicado por: Japanese Society of Allergology Última publicação em:

2014

# Nível de evidência

- 1. Gravidade dos sintomas: há evidências de baixa qualidade disponíveis sobre o uso de emolientes. Não se sabe se os emolientes são mais eficazes que o placebo na redução do ressecamento da pele, do eritema, da liquenificação, do prurido ou dos sintomas locais na dermatite atópica. Não se sabe se alguns emolientes são mais eficazes que outros.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 2. Taxas de recidiva: há evidências de baixa qualidade de que, quando comparados a um corticosteroide potente (propionato de fluticasona, 0.05%, usado duas vezes por semana de forma intermitente), os emolientes podem ter menos eficácia na redução das taxas de recidiva da dermatite atópica a 16 semanas.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 3. Gravidade dos sintomas: há evidências de baixa qualidade disponíveis sobre o uso de emolientes. Comparado a corticosteroides leves, o kamillosan creme (emoliente) pode ser mais eficaz que a hidrocortisona 0.5% creme (corticosteroide leve) no alívio dos sintomas da dermatite atópica. Quando os emolientes isolados são comparados a corticosteroides associados a emolientes, os emolientes usados sozinhos podem ser menos eficazes para melhorar os sintomas da dermatite atópica.
  Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.</p>
- 4. Taxas de recidiva: há evidências de baixa qualidade de que, quando comparados a corticosteroides associados a emolientes, os emolientes isoladamente podem ter menos eficácia na redução das taxas de recidiva que os corticosteroides associados a emolientes.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 5. Consumo reduzido de corticosteroide tópicos de alta potência em lactentes com dermatite atópica moderada ou grave: há evidências de baixa qualidade que comparam o consumo de corticosteroides tópicos de potência média ou alta em associação com o uso de emoliente comparado a nenhum emoliente adicional, demonstrando que a combinação de emolientes e corticosteroides tópicos reduziu o consumo de corticosteroides tópicos enquanto mantém a melhora dos sintomas.[40]
  Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.</p>
- 6. Gravidade dos sintomas: há evidências de baixa qualidade de que, quando comparados ao placebo, os corticosteroides (moderados, potentes e muito potentes) podem ser mais eficazes na eliminação da dermatite atópica e na melhora da intensidade da doença e do prurido.

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

- 7. Gravidade dos sintomas: há evidências de baixa qualidade disponíveis que comparam corticosteroides diferentes com o resultado de que não está claro se alguns corticosteroides são mais eficazes que outros na melhora da intensidade da doença e do prurido.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 8. Gravidade dos sintomas: há evidências de baixa qualidade de que, quando comparados ao pimecrolimo a 1.0%, os corticosteroides podem ser mais eficazes na melhora da eliminação das lesões a 1 semana e na melhora do prurido a 1 ou 3 semanas.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 9. Gravidade dos sintomas: há evidências de baixa qualidade que sugerem que, quando comparados ao pimecrolimo a 1%, os corticosteroides potentes (betametasona 0.1% e triancinolona acetonida 0.1%) são mais eficazes na eliminação da dermatite atópica a três semanas.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 10. Gravidade dos sintomas: há evidências de alta qualidade de que, comparado ao veículo, o pimecrolimo a 1.0% é mais eficaz na eliminação da dermatite atópica a 3 a 6 semanas e na melhora do prurido a 1 ou 6 semanas.
  - **Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
- 11. Gravidade dos sintomas: há evidências de alta qualidade que demonstram que o pimecrolimo a 1% reduz a exacerbação aguda da dermatite atópica e a necessidade de tratamento de resgate com corticosteroides após 6-12 meses, comparado a placebo.
  - **Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
- 12. Gravidade dos sintomas: há evidências de alta qualidade de que o tacrolimo a 0.03% e a 1% parecem ser mais eficazes que o veículo na melhora da intensidade da doença e do prurido quando comparados ao veículo.
  - **Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
- 13. Gravidade dos sintomas: há evidências de qualidade moderada de que o tacrolimo a 0.03% e 0.1% parece ser mais eficaz que o acetato de hidrocortisona (leve) na melhora da intensidade da doença,

mas não sabemos se o tacrolimo a 0.03% e 0.1% é mais eficaz que o butirato de clobetasona (moderado), o butirato de hidrocortisona (potente) e o aceponato de metilprednisolona (potente). **Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

- 14. Gravidade dos sintomas: há evidências de baixa qualidade que comparam a eficácia de corticosteroides (moderado e potente) e o tacrolimo com o tacrolimo isoladamente. O tacrolimo isoladamente pode ser menos eficaz que os corticosteroides (moderados e potentes) associados ao tacrolimo na melhora da intensidade da doença.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 15. Gravidade dos sintomas: não se sabe se o pimecrolimo a 1.0% é mais eficaz que o tacrolimo a 0.03% na melhora da eliminação das lesões ou do prurido a 1, 3 ou 6 semanas, ou se ele é mais eficaz que o tacrolimo a 0.1% na melhora da eliminação das lesões a 1 semana, mas o pimecrolimo a 1.0% pode ser menos eficaz que o tacrolimo a 0.1% na melhora da eliminação das lesões a 3 ou 6 semanas.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 16. Gravidade dos sintomas: há evidências de baixa qualidade demonstrando que a aplicação de corticosteroides duas vezes ao dia pode não ser mais eficaz que a aplicação uma vez ao dia em pessoas com surtos agudos.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
- 17. Gravidade dos sintomas: há evidências de qualidade moderada de que, em comparação à frequência de aplicação do pimecrolimo, o pimecrolimo a 0.1% 4 vezes ao dia não parece ser mais eficaz que o pimecrolimo a 1.0% 2 vezes ao dia na melhora da eliminação das lesões ou do prurido após 3 semanas.
  - **Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
- 18. Gravidade dos sintomas: há evidências de baixa qualidade de que o tacrolimo a 0.03% pode ser tão eficaz quanto o tacrolimo a 1% na eliminação da dermatite atópica a 3 semanas, mas pode ser menos eficaz a 12 semanas.
  - **Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

# **Artigos principais**

- van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, et al. Emollients and moisturisers for eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(2):CD012119. Texto completo Resumo
- Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol. 2014 Jul;71(1):116-32. Texto completo Resumo

# Referências

- Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. J Allergy Clin Immunol. 2003 Dec;112(6 Suppl):S118-27. Resumo
- 2. Williams H. Atopic Dermatitis. N Engl J Med. 2005 Jun 2;352(22):2314-24. Resumo
- 3. Paller AS, Mancini J. Hurwitz clinical pediatric dermatology: a textbook of skin disorders of childhood and adolescence. 5th ed. Philadelphia, PA; Edinburgh: Elsevier Saunders, 2016.
- 4. Hirano SA, Murray SB, Harvey VM. Reporting, representation, and subgroup analysis of race and ethnicity in published clinical trials of atopic dermatitis in the United States between 2000 and 2009. Pediatr Dermatol. 2012 Nov-Dec;29(6):749-55. Resumo
- 5. Leung D, Boguniewicz M, Howell MD, et al. New insights into atopic dermatitis. The J Clin Invest. 2004 Mar;113(5):651-7. Texto completo Resumo
- 6. Flohr C, Yeo L. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis revisited. Curr Probl Dermatol. 2011;41:1-34. Resumo
- 7. Morar N, Cookson W, Harper JI, et al. Filaggrin Mutations in Children with Severe Atopic Dermatitis. J Invest Dermatol. 2007;127:1667-1672. Resumo
- 8. Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. Nature Genetics. 2006;38;4:441-446.
- 9. Meagher LJ, Wines NY, Cooper AJ. Atopic dermatitis: Review of immunopathogenesis and advances in immunosuppressive therapy. Australas J Dermatol. 2002 Nov;43(4):247-54. Resumo
- 10. Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. Curr Allergy Asthma Rep. 2009 Jul;9(4):265-72. Resumo
- 11. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. Nat Genet. 2006 Apr;38(4):441-6. Resumo

- 12. McGrath JA. Filaggrin and the great epidermal barrier grief. Australas J Dermatol. 2008 May;49(2):67-73; guiz 73-4. Resumo
- Kezic S, Kemperman PM, Koster ES, et al. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in the stratum corneum. J Invest Dermatol. 2008 Aug;128(8):2117-9. Resumo
- 14. Elias PM, Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009 Oct;9(5):437-46. Resumo
- 15. Howell MD, Kim BE, Gao P, et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. J Allergy Clin Immunol. 2007 Jul;120(1):150-5. Resumo
- 16. Carlsten C, Dimich-Ward H, Ferguson A, et al. Atopic dermatitis in a high-risk cohort: natural history, associated allergic outcomes, and risk factors. Ann Allergy Asthma Immunol. 2013 Jan;110(1):24-8.

  Resumo
- 17. Schultz Larsen F, Diepgen T, Svenson A. The occurrence of atopic dermatitis in North Europe: An international questionnaire study. J Am Acad Dermatol. 1996;34:760-764.
- 18. Ndibazza J, Mpairwe H, Webb EL, et al. Impact of anthelminthic treatment in pregnancy and childhood on immunisations, infections and eczema in childhood: a randomised controlled trial. PLoS One. 2012;7(12):e50325. Texto completo Resumo
- Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(9):CD000133.
   Texto completo Resumo
- Cuello-Garcia CA, Brożek JL, Fiocchi A, et al. Probiotics for the prevention of allergy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Allergy Clin Immunol. 2015 Oct;136(4):952-61. Resumo
- 21. Beattie PE, Green C, Lowe G, et al. Which children should we patch test? Clin Exp Dermatol. 2007 Jan;32(1):6-11. Resumo
- 22. Milingou M, Tagka A, Armenaka M, et al. Patch tests in children: a review of 13 years of experience in comparison with previous data. Pediatr Dermatol. 22010 May-Jun;27(3):255-9. Resumo
- 23. Pigatto P, Martelli A, Marsili C, et al. Contact dermatitis in children. Ital J Pediatr. 2010 Jan 13;36:2. Texto completo Resumo
- Zug KA, McGinley-Smith D, Warshaw EM, et al. Contact allergy in children referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001-2004. Arch Dermatol. 2008 Oct;144(10):1329-36. Resumo
- 25. Jacob SE, Burk CJ, Connelly EA. Patch testing: another steroid-sparing agent to consider in children. Pediatr Dermatol. 2008 Jan-Feb;25(1):81-7. Resumo

- 26. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, et al. The association between null mutations in the filaggrin gene and contact sensitization to nickel and other chemicals in the general population. Br J Dermatol. 2010 Jun;162(6):1278-85. Resumo
- 27. Barnetson R, Rogers M. Childhood atopic eczema. BMJ. 2002 Jun 8;324(7350):1376-9. Resumo
- 28. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Dermatol Vereneol. 1980;92(suppl):44-47.
- 29. De D, Kanwar AJ, Handa S. Comparative efficacy of Hanifin and Rajka's criteria and the UK working party's diagnostic criteria in diagnosis of atopic dermatitis in a hospital setting in North India. JEADV. 2006 Aug;20(7):853-9. Resumo
- 30. Johnke H, Vach W, Norberg LA, et al. A comparison between criteria for diagnosing atopic eczema in infants. Br J Dermatol. 2005 Aug;153(2):352-8. Resumo
- 31. Williams HC, Burney PGJ, Pembroke AC, et al. Validation of the UK diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. Br J Dermatol. 1996;135:12-17.
- 32. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. Br J Dermatol. 1994 Sep;131(3):383-96. Resumo
- Fleming S, Bodner C, Devereux G, et al. An application of the United Kingdom Working Party diagnostic criteria for atopic dermatitis in Scottish infants. J Invest Dermatol. 2001 Dec;117(6):1526-30. Resumo
- 34. Brenninkmeijer EE, Schram ME, Leeflang MM, et al. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. Br J Dermatol. 2008 Apr;158(4):754-65. Resumo
- 35. Levy ML. Atopic dermatitis: understanding the disease and its management. Curr Med Res Opin. 2007;23:3091-3103. Resumo
- 36. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Mar;24(3):317-28.

  Texto completo Resumo
- 37. Simpson EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. Cur Med Res Opin. 2010 Mar;26(3):633-40. Resumo
- 38. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Christensen R, et al. Emollients and moisturisers for eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(2):CD012119. Texto completo Resumo
- Schmitt J, Schäkel K, Fölster-Holst R, et al. Prednisolone vs. ciclosporin for severe adult eczema.
   An investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicentre trial. Br J Dermatol. 2010
   Mar;162(3):661-8. Resumo
- 40. Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. Dermatology. 2007;214(1):61-7. Resumo

- 41. Vijayanand P, Seumois G, Simpson LJ, et al. Interleukin-4 production by follicular helper T cells requires the conserved II4 enhancer hypersensitivity site V. Immunity. 2012 Feb 24;36(2):175-87.

  Texto completo Resumo
- 42. Kabashima K. New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: interplay among the barrier, allergy, and pruritus as a trinity. J Dermatol Sci. 2013 Apr;70(1):3-11. Resumo
- 43. Abramovits W, Hebert AA, Boguniewicz M, et al. Patient-reported outcomes from a multicenter, randomized, vehicle-controlled clinical study of MAS063DP (Atopiclair) in the management of mild-to-moderate atopic dermatitis in adults. J Dermatolog Treat. 2008;19(6):327-32. Resumo
- 44. Patrizi A, Capitanio B, Neri I, et al. A double-blind, randomized, vehicle-controlled clinical study to evaluate the efficacy and safety of MAS063DP (ATOPICLAIR) in the management of atopic dermatitis in paediatric patients. Pediatr Allergy Immunol. 2008 Nov;19(7):619-25. Resumo
- 45. Frankel A, Sohn A, Patel RV, et al. Bilateral comparison study of pimecrolimus cream 1% and a ceramide-hyaluronic acid emollient foam in the treatment of patients with atopic dermatitis. J Drugs Dermatol. 2011 Jun;10(6):666-72. Resumo
- 46. Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. J Allergy Clin Immunol. 2014 Oct;134(4):818-23. Texto completo Resumo
- 47. Horimukai K, Morita K, Narita M, et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2014 Oct;134(4):824-830.e6. Texto completo Resumo
- 48. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol. 2014 Jul;71(1):116-32. Texto completo Resumo
- 49. Del Rosso JQ, Bhambri S. Daily application of fluocinonide 0.1% cream for the treatment of atopic dermatitis. J Clin Aesthet Dermatol. 2009 Sep;2(9):24-32. Texto completo Resumo
- 50. Wolverton SE. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy. 2nd ed. Philadelphia, PA; Elsevier Saunders, 2007.
- 51. Callen J, Chamlin S, Eichenfield LF, et al. A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2007 Feb;156(2):203-21. Resumo
- 52. Matheson R, Kempers S, Breneman D, et al. Hydrocortisone butyrate 0.1% lotion in the treatment of atopic dermatitis in pediatric subjects. J Drugs Dermatol. 2008 Mar;7(3):266-71. Resumo
- 53. Trookman NS, Rizer RL. Randomized controlled trial of desonlde hydrogel 0.05% versus desonide ointment 0.05% in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis. J Clin Aesthet Dermatol. 2011 Nov;4(11):34-8. Texto completo Resumo
- 54. Sigurgeirsson B, Ho V, Ferrándiz C, et al. Effectiveness and safety of a prevention-of-flare-progression strategy with pimecrolimus cream 1% in the management of paediatric atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008 Nov;22(11):1290-301. Resumo

- 55. Murrell DF, Calvieri S, Ortonne JP, et al. A randomized controlled trial of pimecrolimus cream 1% in adolescents and adults with head and neck atopic dermatitis and intolerant of, or dependent on, topical corticosteroids. Br J Dermatol. Br J Dermatol. 2007 Nov;157(5):954-9. Resumo
- Langley RG, Eichenfield LF, Lucky AW, et al. Sustained efficacy and safety of pimecrolimus cream 1% when used long-term (up to 26 weeks) to treat children with atopic dermatitis. Pediatr Dermatol. 2008 May-Jun;25(3):301-7. Resumo
- 57. Gollnick H, Kaufmann R, Stough D, et al. Pimecrolimus cream 1% in the long-term management of adult atopic dermatitis: prevention of flare progression: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2008 May;158(5):1083-93. Resumo
- 58. Ashcroft DM, Chen LC, Garside R, et al. Topical pimecrolimus for eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(4):CD005500. Resumo
- 59. Aschoff R, Schwanebeck U, Bräutigam M, et al. Skin physiological parameters confirm the therapeutic efficacy of pimecrolimus cream 1% in patients with mild-to-moderate atopic dermatitis. Exp Dermatol. 2009 Jan;18(1):24-9. Resumo
- 60. Hoeger PH, Lee KH, Jautova J, et al. The treatment of facial atopic dermatitis in children who are intolerant of, or dependent on, topical corticosteroids: a randomized, controlled clinical trial. Br J Dermatol. 2009 Feb;160(2):415-22. Resumo
- 61. Ruer-Mular M, Aberer W, Gunstone A, et al. Twice-daily versus once-daily applications of pimecrolimus cream 1% for the prevention of disease relapse in pediatric patients with atopic dermatitis. Pediatr Dermatol. 2009 Sep-Oct;26(5):551-8. Resumo
- 62. Thaci D, Reitamo S, Gonzalez Ensenat MA, et al. Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study. Br J Dermatol. 2008 Dec;159(6):1348-56. Resumo
- 63. Paller AS, Eichenfield LF, Kirsner RS, et al. Three times weekly tacrolimus ointment reduces relapse in stabilized atopic dermatitis: a new paradigm for use. Pediatrics. 2008 Dec;122(6):e1210-8. Resumo
- 64. Remitz A, Reitamo S. Long-term safety of tacrolimus ointment in atopic dermatitis. Expert Opin Drug Saf. 2009 Jul;8(4):501-6. Resumo
- 65. Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G, et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. Allergy. 2008 Jul;63(7):742-50. Resumo
- 66. Li RX, Zhu HI, Fan LM. Efficacy and tolerability of topical tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: a systematic review of randomized controlled trials [in Chinese]. J Clin Dermatol. details. 2007;36:757-762.
- 67. Breneman D, Fleischer AB Jr, Abramovits W, et al. Intermittent therapy for flare prevention and long-term disease control in stabilized atopic dermatitis: a randomized comparison of 3-times-weekly applications of tacrolimus ointment versus vehicle. J Am Acad Dermatol. 2008 Jun;58(6):990-9.

  Resumo

- 68. El-Batawy MM, Bosseila MA, Mashaly HM, et al. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. J Dermatol Sci. 2009 May;54(2):76-87. Resumo
- 69. Draelos ZD. Use of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in thin and sensitive skin areas. Curr Med Res Opin. 2008 Apr;24(4):985-94. Resumo
- 70. Abramovits W, Fleischer AB Jr, Jaracz E, et al. Adult patients with moderate atopic dermatitis: tacrolimus ointment versus pimecrolimus cream. J Drugs Dermatol. 2008 Dec;7(12):1153-8. Resumo
- 71. Poole CD, Chambers C, Sidhu MK, et al. Health-related utility among adults with atopic dermatitis treated with 0.1% tacrolimus ointment as maintenance therapy over the long term: findings from the Protopic CONTROL study. Br J Dermatol. 2009 Dec;161(6):1335-40. Resumo
- 72. Yin ZQ, Zhang WM, Song GX, et al. Meta-analysis on the comparison between two topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis. J Dermatol. 2012 Jun;39(6):520-6. Resumo
- 73. Sher LG, Chang J, Patel IB, et al. Relieving the pruritus of atopic dermatitis: a meta-analysis. Acta Derm Venereol. 2012 Sep;92(5):455-61. Resumo
- 74. Cury Martins J, Martins C, Aoki V, et al. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(7):CD009864. Texto completo Resumo
- 75. Sigurgeirsson B, Boznanski A, Todd G, et al. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial. Pediatrics. 2015 Apr;135(4):597-606. Texto completo Resumo
- 76. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. N Engl J Med. 2014 Jul 10;371(2):130-9. Texto completo Resumo
- 77. Zane LT, Kircik L, Call R, et al. Crisaborole topical ointment, 2% in patients ages 2 to 17 years with atopic dermatitis: a phase 1b, open-label, maximal-use systemic exposure study. Pediatr Dermatol. 2016 Jul;33(4):380-7. Texto completo Resumo
- 78. Gong JQ, Lin L, Lin T, et al. Skin colonization by Staphylococcus aureus in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2006 Oct;155(4):680-7. Resumo
- 79. Dickman M, Dawson AL, Dellavalle RP. The relationship between hygiene and microbial burden in atopic dermatitis risk based on a systematic review. Arch Dermatol. 2012 Aug;148(8):936-8. Resumo
- 80. Anderson PC, Dinulos JG. Atopic dermatitis and alternative management strategies. Curr Opin Pediatr. 2009 Feb;21(1):131-8. Resumo
- 81. Huang JT, Rademaker A, Paller AS. Dilute bleach baths for Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis to decrease disease severity. Arch Dermatol. 2011 Feb;147(2):246-7. Resumo
- 82. Meduri NB, Vandergriff T, Rasmussen H, et al. Phototherapy in the management of atopic dermatitis: a systemic review. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2007;23:106-112.

- 83. Der-Petrossian M, Seeber A, Hönigsmann H, et al. Half-side comparison study on the efficacy of 8-methoxypsoralen bath-PUVA versus narrow-band ultraviolet B phototherapy in patients with severe chronic atopic dermatitis. Br J Dermatol. 2000 Jan;142(1):39-43. Resumo
- 84. Schmitt J, Schäkel K, Schmitt N, et al. Systemic treatment of severe atopic eczema: a systematic review. Acta Derm Venereol. 2007;87(2):100-11. Resumo
- 85. Schmitt J, Schmitt N, Meurer M. Cyclosporin in the treatment of patients with atopic eczema: a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007 May;21(5):606-19. Resumo
- 86. Roekevisch E, Spuls PI, Kuester D, et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review. J Allergy Clin Immunol. 2014 Feb;133(2):429-38.

  Resumo
- 87. Weatherhead SC, Wahie S, Reynolds NJ, et al. An open-label, dose-ranging study of methotrexate for moderate-to-severe adult atopic eczema. Br J Dermatol. 2007 Feb;156(2):346-51. Resumo
- 88. Goujon C, Bérard F, Dahel K, et al. Methotrexate for the treatment of adult atopic dermatitis. Eur J Dermatol. 2006 Mar-Apr;16(2):155-8. Resumo
- 89. Dvorakova V, O'Regan GM, Irvine AD. Methotrexate for severe childhood atopic dermatitis: clinical experience in a tertiary center. Pediatr Dermatol. 2017 Sep;34(5):528-34. Texto completo Resumo
- 90. Thaçi D, Simpson EL, Beck LA, et al. Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomised, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial. Lancet. 2016 Jan 2;387(10013):40-52. Resumo
- 91. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2017 Jun 10;389(10086):2287-303. Texto completo Resumo
- 92. Simpson E, Dutronc Y. A new body moisturizer increases skin hydration and improves atopic dermatitis symptoms among children and adults. J Drugs Dermatol. 2011 Jul;10(7):744-9. Resumo
- 93. Kawakami T, Kaminishi K, Soma Y, et al. Oral antihistamine therapy influences plasma tryptase levels in adult atopic dermatitis. J Dermatol Sci. 2006 Aug;43(2):127-34. Resumo
- 94. Papoiu AD, Wang H, Coghill RC, et al. Contagious itch in humans: a study of visual 'transmission' of itch in atopic dermatitis and healthy subjects. Br J Dermatol. 2011 Jun;164(6):1299-303. Texto completo Resumo
- 95. Birnie AJ, Bath-Hextall FJ, Ravenscroft JC, et al. Interventions to reduce Staphylococcus aureus in the management of atopic eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(3):CD003871. Resumo
- 96. Pickett K, Loveman E, Kalita N, et al. Educational interventions to improve quality of life in people with chronic inflammatory skin diseases: systematic reviews of clinical effectiveness and cost-effectiveness. Health Technol Assess. 2015 Oct;19(86):1-176, v-vi. Texto completo Resumo

- 97. Chisolm SS, Taylor SL, Balkrishnan R, et al. Written action plans: potential for improving outcomes in children with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2008 Oct;59(4):677-83. Resumo
- 98. de Bes J, Legierse CM, Prinsen CA, et al. Patient education in chronic skin diseases: a systematic review. Acta Derm Venereol. 22011 Jan;91(1):12-7. Texto completo Resumo
- 99. Chida Y, Steptoe A, Hirakawa N, et al. The effects of psychological intervention on atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Int Arch Allergy Immunol. 2007;144(1):1-9. Resumo
- 100. Ersser SJ, Cowdell F, Latter S, et al. Psychological and educational interventions for atopic eczema in children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(1):CD004054. Texto completo Resumo
- 101. Carbone A, Siu A, Patel R. Pediatric atopic dermatitis: a review of the medical management. Ann Pharmacother. 2010 Sep;44(9):1448-58. Resumo
- 102. Meurer M, Eichenfield LF, Ho V, et al. Addition of pimecrolimus cream 1% to a topical corticosteroid treatment regimen in paediatric patients with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind trial. J Dermatolog Treat. 2010 May;21(3):157-66. Resumo
- 103. Chen SL, Yan J, Wang FS. Two topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. J Dermatolog Treat. 2010 May;21(3):144-56. Resumo
- 104. Doss N, Kamoun MR, Dubertret L, et al. Efficacy of tacrolimus 0.03% ointment as second-line treatment for children with moderate-to-severe atopic dermatitis: evidence from a randomized, double-blind non-inferiority trial vs. fluticasone 0.005% ointment. Pediatr Allergy Immunol. 2010 Mar;21(2 Pt 1):321-9. Resumo
- 105. Doss N, Reitamo S, Dubertret L, et al. Superiority of tacrolimus 0.1% ointment compared with fluticasone 0.005% in adults with moderate to severe atopic dermatitis of the face: results from a randomized, double-blind trial. Br J Dermatol. 2009 Aug;161(2):427-34. Resumo
- 106. Poole CD, Chamber C, Allsopp R, et al. Quality of life and health-related utility analysis of adults with moderate and severe atopic dermatitis treated with tacrolimus ointment vs. topical corticosteroids. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Jun;24(6):674-8. Resumo
- 107. Heller M, Shin HT, Orlow SJ, et al. Mycophenolate mofetil for severe childhood atopic dermatitis: experience in 14 patients. Br J Dermatol. 2007 Jul;157(1):127-32. Resumo
- 108. Thomas KS, Koller K, Dean T, et al. A multicentre randomised controlled trial and economic evaluation of ion-exchange water softeners for the treatment of eczema in children: the Softened Water Eczema Trial (SWET). Health Technol Assess. 2011 Feb;15(8):v-vi, 1-156. Texto completo Resumo
- 109. Simpson E, Böhling A, Bielfeldt S, et al. Improvement of skin barrier function in atopic dermatitis patients with a new moisturizer containing a ceramide precursor. J Dermatolog Treat. 2013 Apr;24(2):122-5. Resumo
- 110. Patrizi A, Raone B, Raboni R, et al. Efficacy and tolerability of a cream containing AR-GG27® (sorbityl furfural palmitate) in the treatment of mild/moderate childhood atopic dermatitis associated

- with pityriasis alba: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. G Ital Dermatol Venereol. 2012 Dec;147(6 Suppl 1):1-8. Resumo
- 111. Ruzicka T, Hanifin JM, Furue M, et al. Anti-Interleukin-31 receptor A antibody for atopic dermatitis. N Engl J Med. 2017 Mar 2;376(9):826-35. Texto completo Resumo
- 112. Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E. Systemic therapies in atopic dermatitis: The pipeline. Clin Dermatol. 2017 Jul Aug;35(4):387-97. Resumo
- 113. Chang YS, Trivedi MK, Jha A, et al. Synbiotics for prevention and treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Pediatr. 2016 Mar;170(3):236-42. Resumo
- 114. Bath-Hextall FJ, Jenkinson C, Humphreys R, et al. Dietary supplements for established atopic eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD005205. Resumo
- 115. Notay M, Foolad N, Vaughn AR, et al. Probiotics, prebiotics, and synbiotics for the treatment and prevention of adult dermatological diseases. Am J Clin Dermatol. 2017 Dec;18(6):721-32. Resumo
- 116. Ernst E. Homeopathy for eczema: a systematic review of controlled clinical trials. Br J Dermatol. 2012 Jun;166(6):1170-2. Texto completo Resumo
- 117. Tam H, Calderon MA, Manikam L, et al. Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(2):CD008774. Texto completo Resumo
- 118. Compalati E, Rogkakou A, Passalacqua G, et al. Evidences of efficacy of allergen immunotherapy in atopic dermatitis: an updated review. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2012 Aug;12(4):427-33. Resumo
- 119. Illi S, von Mutius E, Lau S, et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. J Allergy Clin Immunol. 2004 May;113(5):925-31. Resumo
- Meggitt SJ, Reynolds NJ. Azathioprine for atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol. 2001 Jul;26(5):369-75.
   Resumo
- 121. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. Br J Dermatol. 2001 Jul;26(5):369-75. Resumo
- 122. Lavda AC, Webb TL, Thompson AR. A meta-analysis of the effectiveness of psychological interventions for adults with skin conditions. Br J Dermatol. 2012 Nov;167(5):970-9. Resumo
- 123. Greenhawt M. The role of food allergy in atopic dermatitis. Allergy Asthma Proc. 2010 Sep-Oct;31(5):392-7. Resumo
- 124. Weber MB, Fontes Neto Pde T, Prati C, et al. Improvement of pruritus and quality of life of children with atopic dermatitis and their families after joining support groups. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008 Aug;22(8):992-7. Resumo

# **Imagens**



Figura 1: Eczema agudo na fossa antecubital de uma menina de 9 anos de idade



Figura 2: Liquenificação da fossa poplítea em uma criança com eczema



Figura 3: Eczema crônico que afeta a palma da mão de um homem de 64 anos



Figura 4: Hipopigmentação no aspecto dorsal da mão em uma menina de 12 anos de idade com eczema Do acervo pessoal de A. Hebert, MD; usado com permissão



Figura 5: Pápulas, liquenificação e hipopigmentação em uma criança com eczema crônico



Figura 6: Hipopigmentação na pele flexural dos tornozelos no mesmo paciente



Figura 7: Eczema agudo na face de um lactente

# Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK



# Colaboradores:

### // Autores:

#### Adelaide A. Hebert, MD

Professor & Director of Pediatric Dermatology

Clinical Specialist, Department of Dermatology and Pediatrics, University of Texas Health Sciences Center in Houston, Houston, TX

DIVULGAÇÕES: AAH has received honoraria for lectures and advisory boards from Galderma, Promius, Pfizer, Medimetriks, Vanos, Anacor, and Menarini.

#### Mary D. DarConte, MD

Clinical Research Fellow

Department of Dermatology, UTHealth McGovern Medical School, Houston, TX DIVULGAÇÕES: MDD declares that she has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Hebert and Dr DarConte would like to gratefully acknowledge Dr Christina M. Gelbard and Dr Daniel A. Grabella, previous contributors to this monograph. CMG and DAG declare that they have no competing interests.

# // Colegas revisores:

#### Amor Khachemoune, MD

Assistant Professor

New York University School of Medicine, NY

DIVULGAÇÕES: AK declares that he has no competing interests.

#### John English, MBBS, FRCP

Consultant Dermatologist

Department of Dermatology, Queen's Medical Centre, Nottingham University Hospitals, Nottingham, UK DIVULGAÇÕES: JE declares that he has no competing interests.