

**Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC**  
**Curso de Medicina**  
**Trabalho de Conclusão de Curso**

**Dermatite atópica: uma revisão sobre o uso dos probióticos**

Gama-DF  
2021



(61) 3035-3900



[www.uniceplac.edu.br](http://www.uniceplac.edu.br)



Área Especial para Indústria  
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,  
Setor Leste, Gama, Brasília, DF  
CEP 72.445-020

**LARISSA SILVESTRE DA SILVA**

## **Dermatite atópica: uma revisão sobre o uso dos probióticos**

Monografia apresentada como requisito para conclusão do curso de Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Esp. Carolina Arantes Gama Porto Brum

Gama-DF  
2021



(61) 3035-3900



[www.uniceplac.edu.br](http://www.uniceplac.edu.br)



Área Especial para Indústria  
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,  
Setor Leste, Gama, Brasília, DF  
CEP 72.445-020

S586d

Silva, Larissa Silvestre da.  
Dermatite atópica: uma revisão sobre o uso dos probióticos. /  
Larissa Silvestre da Silva. – 2021.

33 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Centro  
Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos -  
UNICEPLAC, Curso de Medicina, Gama-DF, 2021.

Orientação: Profa. Esp. Carolina Arantes Gama Porto Brum.

1. Dermatite atópica. 2. Probiótico. 3. Terapêutica. I. Título.

CDU: 6



(61) 3035-3900



[www.uniceplac.edu.br](http://www.uniceplac.edu.br)



Área Especial para Indústria  
Lote nº 02, Bloco A, Sala 304,  
Setor Leste, Gama, Brasília, DF  
CEP 72.445-020

## LARISSA SILVESTRE DA SILVA

### **Dermatite atópica:** uma revisão sobre o uso dos probióticos

Monografia apresentada como requisito para conclusão do curso de Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Esp. Carolina Arantes Gama Porto Brum

Gama, 10 de junho de 2021.

### **Banca Examinadora**

---

Profa. Esp. Carolina Arantes Gama Porto Brum  
Orientadora

---

Prof. Me. Alessandro Ricardo Caruso da Cunha  
Examinador

---

Prof. Me. Flavio Jose Dutra de Moura  
Examinador



## RESUMO

A dermatite atópica é uma doença cutânea inflamatória crônica, caracterizada por prurido intenso e xerose que se apresentam em um curso recidivante. Sua incidência tem aumentado nas últimas décadas, principalmente nos países desenvolvidos, e afeta essencialmente indivíduos na faixa etária pediátrica, sendo relacionada com importante impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. A fisiopatologia é complexa e ainda não foi completamente compreendida, mas sabe-se que envolve fatores imunológicos, ambientais, alteração da barreira cutânea e uma notável disbiose da microbiota intestinal que parece preceder o desenvolvimento da doença. Seu diagnóstico é clínico e a gravidade do quadro é avaliado por meio do escore SCORAD. A base do tratamento é o uso de cremes hidratantes diariamente e aplicação de corticoides tópicos nos períodos de exacerbação. Recentemente foi proposto o uso de probióticos como uma opção terapêutica adjuvante, com base na etiopatogenia da afecção. O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão narrativa sobre as principais características da doença e avaliar se o uso de probióticos está associado à melhora das manifestações clínicas. Conclui-se que o uso de probióticos está associado a uma redução no SCORAD, porém ainda não é possível afirmar que seu uso seria eficaz no tratamento da dermatite atópica.

**Palavras-chave:** Dermatite atópica. Probiótico. Terapêutica.



## ABSTRACT

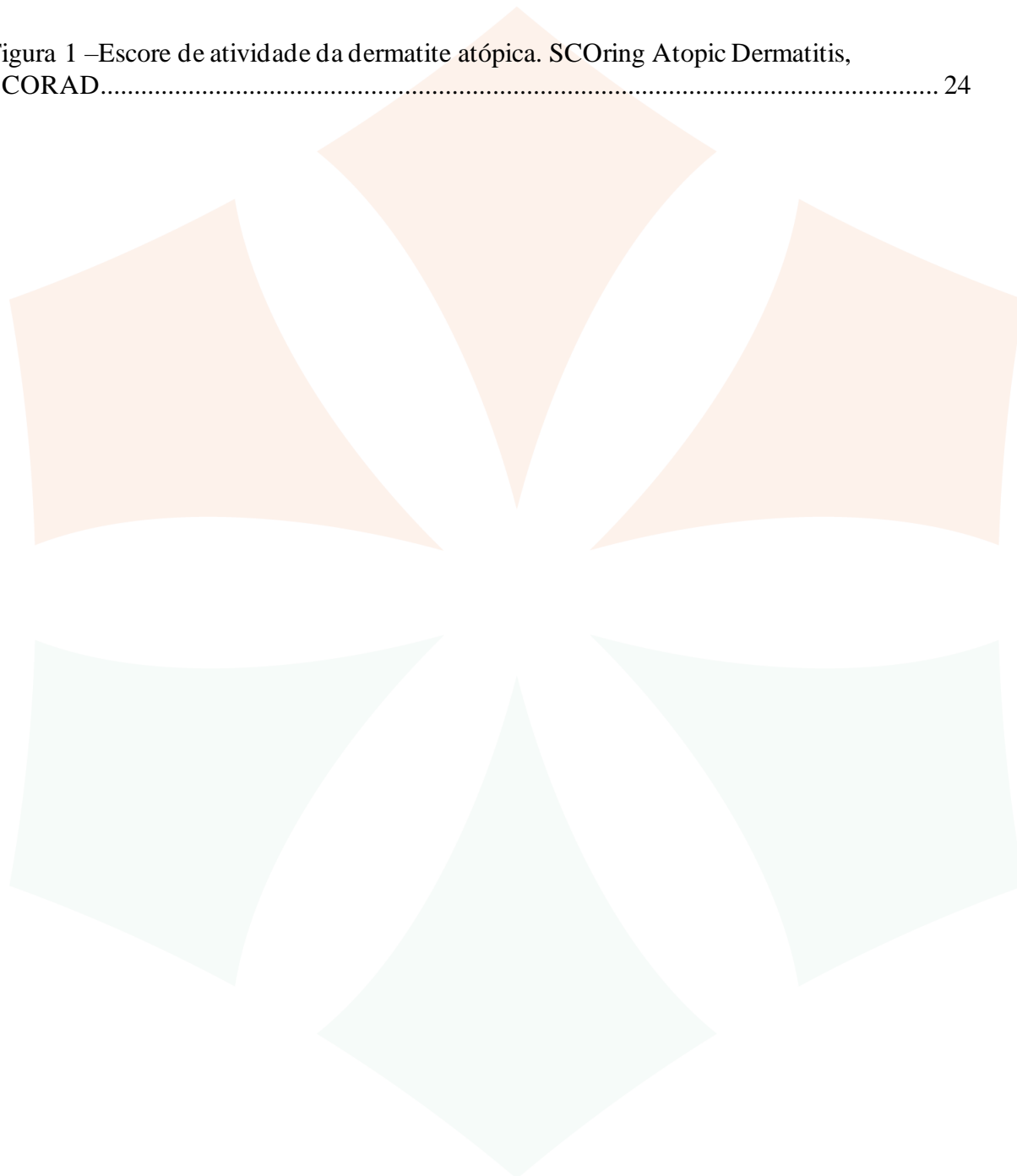
Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease, characterized by intense itching and xerosis that presents in a recurrent course. The incidence has increased in the last decades, mainly in developed countries, and affects essentially individuals in the pediatric age group, being related to a significant negative impact on the quality of life of the patients and their relatives. The pathophysiology is complex and has not been fully understood yet, but it is known to involve immunological and environmental factors, changes in the skin barrier and a notable dysbiosis of the intestinal microbiota that seems to precede the development of the disease. Its diagnosis is clinical, and the severity of the condition is assessed using the SCORAD score. The mainstay of treatment is the daily use of moisturizing creams and application of corticosteroids during periods of exacerbation. Recently, the use of probiotics as an adjuvant therapeutic option has been proposed, based on the etiopathogenesis of the condition. The present work aims to carry out a narrative review on the main characteristics of the disease and to assess whether the use of probiotics is associated with the improvement of clinical manifestations. It is concluded that the use of probiotics is associated with a reduction in SCORAD, however it's not possible to say that's use would be effective in the treatment of atopic dermatitis.

**Keywords:** Atopic dermatitis. Probiotics. Therapeutics.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –Escore de atividade da dermatite atópica. SCORing Atopic Dermatitis, SCORAD..... 24



## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Critérios diagnósticos de Hanifin e Rajka para dermatite atópica, versão simplificada  
..... 21





## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DA	Dermatite atópica
EA	Eczema atópico
ECR	Ensaio clínico randomizado
ETFAD	European Task Force of Atopic Dermatitis
FHN	Fator de hidratação natural
IgE	Imunoglobulina E
IL	Interleucina
NK	Natural Killer
PO-SCORAD	Patient Oriented SCORAD
RRP	Receptores de reconhecimentos de padrões
SCORAD	Scoring of atopic dermatitis
Th1	Células T auxiliares do tipo 1
Th2	Células T auxiliares do tipo 2



## SUMÁRIO

1.	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	11
2.	<b>DESENVOLVIMENTO</b> .....	13
3.	<b>CONCLUSÃO</b> .....	28
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	30



## 1. INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA), também conhecida como eczema atópico (EA), é uma doença cutânea inflamatória, não contagiosa e crônica, caracterizada pela presença de prurido intenso, xerose e lesões eczematosas. A doença possui períodos de remissão intercalados pela exacerbação dos sintomas, porém, pode apresentar um curso contínuo em alguns casos (EICHENFIELD *et al*, 2014).

De acordo com Weidinger e Novak (2016) a prevalência da doença tem aumentado nas últimas décadas, afetando cerca de 10% a 20% da população em países desenvolvidos. A patologia pode se manifestar em qualquer faixa etária, porém, cerca de 90% dos pacientes desenvolvem o quadro antes dos cinco anos de idade, e a maioria apresenta resolução até a vida adulta (EICHENFIELD *et al*, 2014).

A fisiopatologia da dermatite atópica é complexa e ainda não foi completamente compreendida, mas sabe-se que fatores genéticos, imunológicos e ambientais estão envolvidos e interagem entre si, causando disfunção da barreira cutânea e alterações na resposta imune, que por fim levam às apresentações típicas da patologia (EICHENFIELD *et al*, 2014; TORRES *et al*, 2019).

Segundo Nutten (2015), é comum que pacientes com DA venham a desenvolver outras doenças alérgicas ao longo da vida, sendo que até os cinco anos de idade cerca de 85% dos pacientes desenvolvem outro tipo de alergia. Esse processo é conhecido como “marcha atópica”, e pode incluir doenças como asma, rinite alérgica, alergias alimentares, entre outras. Estudos demonstraram que crianças afetadas por doenças alérgicas, incluindo a DA, tinham a composição da microbiota intestinal alterada, apresentando menor prevalência de bactérias não patogênicas, como *Bifidobactérias* e *Lactobacillus*, e maior contagem de *Staphylococcus aureus* e enterobactérias, sendo que tal alteração precedia o aparecimento das atopias. Essa alteração parece estar relacionada ao desvio da imunidade inata para a via das células auxiliares do tipo 2 (Th2, do inglês T-helper 2), o que contribui para a disfunção imunológica encontrada no eczema atópico. (LYNCH; BOUSHEY, 2016; CHANG *et al*, 2016; MAKRGEOURGOU *et al*, 2018).



O diagnóstico é clínico, com base na história pessoal e familiar de atopia, sinais, sintomas, morfologia e distribuição das lesões na pele. (TORRES *et al*, 2019; WEIDINGER; NOVAK, 2016; WOLLENBERG *et al*, 2018). Os sintomas mais comuns são prurido intenso e pele seca (xerose), porém, a sintomatologia é bastante variável, dependendo da idade do paciente e da atividade da doença. A distribuição das lesões no corpo está relacionada à faixa etária do paciente (LEUNG, 2013; REED; BLAISS, 2018).

Vários escores foram desenvolvidos para avaliar a gravidade da dermatite atópica, e um dos mais utilizados é o Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) desenvolvido pela European Task Force of Atopic Dermatitis (ETFAD). Este escore é composto pela avaliação da extensão e intensidade das lesões, além dos sintomas subjetivos da doença. Pontuações acima de 50 no SCORAD são consideradas como DA grave, enquanto pontuações abaixo de 25 classifica a DA como leve. A maioria dos casos é classificada como leve, e menos de 10% são considerados graves. A classificação da gravidade da doença é importante para se estabelecer a melhor estratégia de tratamento individual, assim como para avaliar a resposta à terapia instituída (TORRES *et al*, 2019; WOLLENBERG *et al*, 2018; EICHENFIELD *et al*, 2014).

Os objetivos do tratamento da dermatite atópica são reduzir os sintomas, principalmente o prurido, alcançar o controle da doença por meio da prevenção das exacerbações e propiciar uma boa qualidade de vida ao paciente. Atualmente não há cura para tal patologia, mas algumas intervenções, como uso de hidratantes cutâneos, medicações anti-inflamatórias e corticóides tópicos, são capazes de controlar os sintomas na maioria dos casos (TORRES *et al*, 2019; MAKRGEOGOU *et al*, 2018; TOLLEFSON *et al*, 2014).

Recentemente foi proposto o uso de probióticos para o tratamento da dermatite atópica, com base nas evidências de que sua quantidade estaria reduzida na microbiota intestinal de pacientes que apresentam atopias. Probióticos são microrganismos vivos que quando administrados na quantidade adequada podem conferir benefícios ao hospedeiro. As espécies probióticas teriam a capacidade de controlar as células T auxiliares do tipo 1 (Th1, do inglês T-helper 1) e inibir a



resposta Th2, que é predominante em paciente com DA (MAKRGEORGOU *et al*, 2018; LYNCH; BOUSHEY, 2016; CHANG *et al*, 2016; KIM *et al*, 2014).

A dermatite atópica está relacionada a grande impacto negativo no sono, atividades cotidianas, relações sociais e estado emocional dos pacientes, mas também de seus familiares e cuidadores. Por ter maior prevalência entre crianças, a doença afeta diretamente uma fase de grande importância para o desenvolvimento do indivíduo, além de estar associada com importante impacto financeiro, pois a família tem que arcar com os gastos do tratamento na maioria dos casos. (MAKRGEORGOU *et al*, 2018; REED; BLAISS, 2018).

Diante do exposto, fica evidente que novas intervenções e tratamentos são necessários, buscando uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. Desse modo, este trabalho tem por objetivos revisar as principais características da dermatite atópica, compreender os mecanismos pelos quais os probióticos poderiam exercer efeitos benéficos em pacientes com dermatite atópica, avaliar se o uso de probióticos está relacionado com melhora das manifestações clínicas e analisar se há melhora no Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) com a intervenção.

## 2. DESENVOLVIMENTO

A fim de alcançar os objetivos traçados, foi realizada revisão narrativa de literatura por meio de busca nas bases de dados National Library of Medicine – PubMed/MEDLINE e Cochrane Library, utilizando os termos “atopic dermatites” e “probiotics”. Os estudos deveriam atender aos seguintes critérios de elegibilidade: 1) População: indivíduos com até dezoito anos de idade e com dermatite atópica, independente da gravidade; 2) Intervenção: uso de probióticos como tratamento; 3) Comparação: indivíduos com DA não submetidos ao uso de probióticos; 4) Resultados: melhora clínica e melhores pontuações nos escores de atividade da doença. Os artigos foram limitados àqueles publicados de 01 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2020 e apenas em língua inglesa ou portuguesa.



A pesquisa inicial resultou em um total de 299 artigos, dos quais 44 eram duplicados e por isso foram removidos. Após a leitura do título e resumo dos 255 artigos restantes, avaliou-se que 230 não atendiam aos critérios de elegibilidade propostos. Os 25 estudos elegíveis foram lidos na íntegra para obtenção e análise dos dados, suas referências também foram analisadas para a identificação de artigos relevantes.

Segundo Antunes *et al.* (2017), diversos fatores estão envolvidos na etiopatogenia da DA, como anormalidades da barreira cutânea, alteração da flora microbiana da pele, alterações da resposta imune inata e resposta imune adaptativa desviada para a via Th2 (linfócitos T auxiliares do tipo 2). Ainda se discute qual seria o mecanismo fisiopatológico inicial: a disfunção da barreira cutânea (hipótese de fora para dentro – outside-inside) ou a desregulação da imunidade (hipótese de dentro para fora – inside-outside). Contudo, independente do mecanismo inicial, sabe-se que eles interagem entre si para culminar nas manifestações da doença (NOVAK; WEIDINGER, 2016).

A pele é a primeira linha de defesa do corpo contra os fatores ambientais e funciona como uma barreira com permeabilidade seletiva. O estrato córneo, camada mais externa da epiderme, consiste em pilhas de corneócitos envoltas por queratina e unidas por uma matriz extracelular lipídica composta por ceramidas, colesterol e ácidos graxos. A permeabilidade da epiderme é determinada pela junção intercelular entre os queratinócitos do estrato granuloso (segunda camada da epiderme) e por proteínas estruturais, como a filagrina. Alterações nesses componentes podem levar à disfunção cutânea, como diminuição da matriz lipídica com consequente perda excessiva de água ou defeitos na junção intercelular causando maior permeabilidade aos patógenos (ANTUNES *et al.*, 2017; LEUNG, 2013; MALIK; HEITMILLER; CZARNOWICKI, 2017).

A filagrina é uma proteína estrutural produzida pela diferenciação dos queratinócitos codificados pelo gene da filagrina. Seus metabólitos, os aminoácidos higroscópicos ácido urocânico e ácido pirrolidona carboxílico, fazem parte do Fator de Hidratação Natural (FHN), necessário para a hidratação da pele e retenção de água no estrato córneo; além disso, a filagrina



também está associada a função dos peptídeos antimicrobianos, necessários para a função imunológica da epiderme. Mutações que causam perda de função do gene da filagrina constituem o fator de risco genético mais significativo para DA, e afetam cerca de 20 a 50% dos pacientes com a patologia. Essas mutações causam importante redução nos metabólitos da filagrina, alterando integridade da barreira cutânea e conseqüentemente a hidratação da pele, características típicas da DA (ANTUNES *et al*, 2017; LEUNG, 2013; NOVAK; WEIDINGER, 2016).

Esse sistema de barreira da epiderme faz parte da imunidade inata, que atua como a primeira linha de resposta a patógenos, agindo de forma rápida e inespecífica para prevenir a invasão e replicação microbiana. Os queratinócitos e as células dendríticas do estrato granuloso expressam receptores de imunidade inata, chamados conjuntamente de receptores de reconhecimento de padrões (RRPs), que liberam inúmeros mediadores inflamatórios quando expostos a micróbios ou danos teciduais. Os RRP também aumentam a integridade da junção intercelular dos queratinócitos, limitando a penetração de patógenos da superfície. Estudos mostram que pacientes com DA apresentam alterações na resposta imune inata, com redução da função dos RRP, o que contribui para uma inflamação cutânea crônica (ANTUNES *et al*, 2017; KUO *et al*, 2013). Além disso, ocorre uma redução de peptídeos antimicrobianos, propiciando um aumento nas infecções virais e bacterianas (TORRES *et al*, 2019).

Segundo Torres *et al* (2019) a exposição prolongada a tais agentes patogênicos torna a inflamação crônica, formando infiltrados celulares com células dendríticas, linfócitos T e eosinófilos, além de haver hiperplasia epidérmica. O sistema imune adaptativo sofre alterações, apresentando uma resposta bifásica: na fase aguda há um ambiente rico em citocinas produzidas pelas células Th2, como interleucina 4 (IL-4), IL-5, IL-13, IL-25 e IL-31, além de uma produção exagerada de imunoglobulina-E (IgE); com o passar do tempo a doença se torna crônica, com uma resposta mediada principalmente por Th1.

A desregulação dos sistemas de imunidade inata e adaptativa causam uma resposta mediada por células T, provocando uma inflamação cutânea e sistêmica com acentuada liberação de





quimiocinas e citocinas inflamatórias, grande produção de IgE e IL-31, que é um dos principais responsáveis pelo prurido intenso (TORRES *et al*, 2019). Como consequência, os pacientes causam arranhões por coçadura, o que prejudica ainda mais a deficiência da barreira epidérmica, pois cria uma continuidade com o ambiente externo, facilitando a ocorrência de infecções (ANTUNES *et al*, 2017).

Em condições normais a pele apresenta um pH ácido (cerca de 4,5 a 5,5) e uma microbiota diversa, composta por várias espécies bacterianas. Tais fatores são necessários para a manutenção da integridade do estrato córneo, metabolismo lipídico, diferenciação da epiderme e redução da colonização por microrganismos patogênicos, principalmente pelo *Staphylococcus aureus*. Indivíduos com dermatite atópica apresentam um pH cutâneo mais alcalino associado a uma menor diversidade microbiana da epiderme, o que permite maior colonização pelo *S. aureus*: até 90% desses pacientes apresentam colonização da pele pelo patógeno, comparado a somente 10% de indivíduos sem DA. Essa alteração facilita o desenvolvimento de infecções secundárias, o que agrava o quadro clínico e dificulta o tratamento da doença (ANTUNES *et al*, 2017; MALIK; HEITMILLER; CZARNOWICKI, 2017; WEIDINGER, 2016).

Por fim, recentemente foi proposto que mudanças na microbiota intestinal de indivíduos atópicos, incluindo a dermatite atópica, podem estar associadas à disfunção da resposta imune. Estudos demonstraram que pacientes alérgicos apresentam uma menor proporção de espécies de bactérias não patogênicas, como *Bifidobactérias*, *Lactobacillus* e *Bacteroides*, enquanto o número de *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* e enterobactérias é maior. Essa desproporção entre os tipos de microrganismo leva à produção de metabólitos, gerando um microambiente inflamatório eosinofílico que induz à disfunção imunológica. As espécies não patogênicas parecem inibir a resposta imune mediada por Th2, enquanto induz uma maior resposta Th1 (LEE *et al*, 2018; MAKRGEORGOU, 2018; PETERSEN *et al*, 2019;). Achados de estudos mostram que o microbioma intestinal no início da vida pode estar associado com a idade de início, a gravidade, períodos de remissão e crises do eczema atópico, além de sugerirem que a diversidade





da microbiota intestinal seria inversamente proporcional ao desenvolvimento da doença (LEE *et al*, 2018).

Além de todas as variáveis envolvidas na fisiopatologia, fatores ambientais têm importante papel nas exacerbações da doença, e quando identificados permitem um maior controle do quadro clínico. Os fatores mais estudados até o momento são exposição a irritantes, como sabonetes, detergentes, produtos de limpeza, poluentes atmosféricos (principalmente produtos de queima de combustíveis), água com altas concentrações de cálcio e magnésio, entre outros. Contudo, a presença de alergias (especialmente as alimentares) e uma dieta caracteristicamente ocidental, rica em alimentos ultraprocessados e pobre em frutas, verduras, peixes e azeite, também foram considerados como possíveis condições associadas a surtos de DA (ANTUNES *et al*, 2017).

O diagnóstico da dermatite atópica é essencialmente clínico, feito com base em uma anamnese detalhada e um exame físico minucioso. As características clínicas essenciais são pele seca, prurido intenso e lesões eczematosas que podem ser agudas, subagudas ou crônicas. Contudo, o quadro clínico é extremamente variável, dependendo da idade do paciente e da atividade da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; WEIDINGER; NOVAK, 2016; WOODS, 2017).

As características mais comuns incluem secura generalizada da pele (xerose), prurido intenso e lesões cutâneas. O eczema agudo é caracterizado por pápulas eritematosas e vesículas com exsudação e crostas. Já as lesões subagudas e crônicas são pápulas secas, escamosas ou escoriações. O prurido leva a ferimentos por coçadura, muitas vezes com o desenvolvimento de fissuras e espessamento da pele (liquenificação). Algumas características são encontradas em muitos pacientes com a afecção, são os chamados estigmas atópicos: hiperlinearidade das palmas das mãos e solas dos pés, presença de linhas simples ou duplas sob as pálpebras inferiores (linhas de Dennie-Morgan), afinamento ou ausência da parte lateral das sobrancelhas (sinal de Herthoge) e a presença de dermatografismo, que significa literalmente escrever na pele, é o aparecimento de



edema e hiperemia após um estímulo na cutâneo, como arranhões (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; WEIDINGER; NOVAK, 2016; WOODS, 2017).

Normalmente a distribuição e morfologia das lesões são relacionadas a idade do paciente, e nos casos mais graves podem ser generalizadas. Em lactentes (zero a dois anos de idade) são caracteristicamente agudas, afetando principalmente a face (poupando a região perioral), tronco e superfícies extensoras dos membros. Nas crianças maiores de dois anos as manifestações são polimórficas, com predomínio de eczema subagudo e crônico, sobretudo nas áreas de flexuras; a pele é seca e áspera. Adolescentes (acima de dez anos) e adultos apresentam lesões crônicas com áreas liquenificadas e escoriadas, predominando nas flexuras, tornozelos, punhos e pescoço. Em casos graves qualquer área do corpo pode estar envolvida, independentemente da idade do paciente, porém, é incomum que lesões afetem a região das axilas, virilha e glúteos. Alguns pacientes podem apresentar lesões em diferentes estágios ao mesmo tempo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; TORRES *et al*, 2019; WEIDINGER; NOVAK, 2016).

Critérios diagnósticos foram desenvolvidos com base nas principais características da doença, e podem ajudar os profissionais a identificar precocemente a patologia. Os critérios de Hanifin e Rajka são os mais amplamente difundidos, sendo que sua versão simplificada é de fácil aplicação na prática clínica, e inclui características essenciais, comuns e associadas na dermatite atópica (Quadro 1) (TORRES *et al*, 2019; WEIDINGER; NOVAK, 2016; WOODS, 2017).



**Quadro 1 – Critérios diagnósticos de Hanifin e Rajka para dermatite atópica, versão simplificada**

<b>Características essenciais (devem estar presentes)</b>
<p>Prurido</p> <p>Eczema (agudo, subagudo, crônico)</p> <p>Apresentação típica e padrões relacionados a idade:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lactentes e crianças: face, pescoço e regiões extensoras</li> <li>2. Lesões em áreas de flexura atuais ou anteriores em qualquer faixa etária</li> <li>3. Lesões poupando virilha e axilas</li> </ol> <p>Doença crônica ou recorrente</p>
<b>Características importantes (presentes na maioria dos casos, dão suporte ao diagnóstico)</b>
<p>Atopia:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. História pessoal e/ou familiar</li> <li>2. Hiperreatividade com Imunoglobulina-E (IgE)</li> </ol> <p>Xerose</p>
<b>Características associadas (não são específicas, mas auxiliam no diagnóstico)</b>
<p>Resposta vascular atípica (por exemplo: palidez facial, dermatografismo)</p> <p>Queratose folicular, pitiríase alba, palmas hiperlineares, ictiose</p> <p>Alterações oculares/periorbitais</p> <p>Outras mudanças regionais (alterações periorais, lesões periauriculares)</p> <p>Acentuação perifolicular, liquenificação, lesões por prurido</p>

Fonte: WEIDINGER; NOVAK, 2016

Determinar a gravidade da dermatite atópica é importante para a escolha do melhor tratamento a ser realizado, além de auxiliar no acompanhamento do paciente a longo prazo, visto que permite avaliar a resposta à terapêutica implementada. A análise da gravidade da afecção pode ser feita avaliando sinais objetivos vistos pelo médico e/ou os sintomas subjetivos relatados pelo paciente ou seus cuidadores (TORRES *et al*, 2019).



Várias escalas já foram desenvolvidas para avaliar a gravidade da DA, porém, ainda são necessários mais estudos para que uma delas seja definida como padrão-ouro. Dentre essas escalas, o SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD), desenvolvido pela European Task Force of Atopic Dermatitis (ETFAD) em 1993, é bastante utilizado em pesquisas e na prática clínica, pois avalia tanto os sinais objetivos quanto os sintomas subjetivos. O SCORAD consiste na avaliação dos seguintes parâmetros: A – extensão da dermatite, feita pela mensuração da superfície corporal afetada (regra dos nove), corresponde a 20% da pontuação; B – intensidade (variando de 0 a 3) de cada um dos seis sinais: eritema, edema/pápulas, lesões por coçadura, lesões exsudativas/formação de crostas, liquenificação e pele seca, equivalendo a 60% da pontuação; e C – relato de sintomas subjetivos, como prurido e perda do sono, avaliados por meio da escala analógica visual, representando 20% do escore. Ao final, os pontos atribuídos são somados pela fórmula  $A/5 + 7B/2 + C$ ; sendo que 103 é a pontuação máxima (Figura 1) (TORRES, 2019; WOO *et al*, 2010). A classificação da gravidade é feita da seguinte forma: leve se a pontuação for menor que 25, moderada (entre 25 e 50 pontos) e grave quando a pontuação é maior que 50 (ANTUNES, 2017; WOO *et al*, 2010).

Visto que a DA é uma doença com períodos de exacerbações e remissões, sua avaliação somente nas consultas com o médico não permite uma boa compreensão do curso da doença nem da eficácia do tratamento, sendo esta uma das principais limitações do SCORAD. Por isso, desenvolveu-se o SCORAD orientado para o paciente (PO-SCORAD, do inglês Patient Oriented SCORAD), que usa basicamente os mesmos critérios do SCORAD convencional, porém, em um documento com ilustrações adaptadas para o paciente, permitindo a ele determinar qual a imagem que mais se aproxima da sua apresentação clínica. Atualmente já estão disponíveis versões eletrônicas tanto do SCORAD quanto do PO-SCORAD, inclusive em aplicativos para celular, o que permite que seja usado em qualquer lugar, várias vezes por semana, de forma fácil e interativa. Contudo, é importante salientar que a autoavaliação deve ser confiável, sendo necessário um



grande envolvimento do paciente e sua família, que devem compreender a forma correta de se usar a ferramenta (STALDER, 2011).

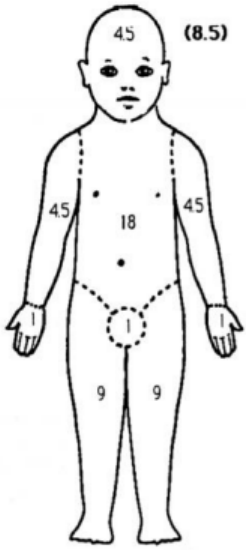
Devido à complexa fisiopatologia da dermatite atópica, que envolve múltiplos mecanismos, uma única abordagem terapêutica dificilmente promove o controle dos sintomas. Ainda não há cura conhecida para a doença, por isso o tratamento tem como objetivos o controle dos sintomas, redução das crises e manutenção de uma boa qualidade de vida. O manejo do eczema atópico requer uma abordagem multifatorial, como a identificação e restrição da exposição a fatores exacerbantes, hidratação e limpeza adequada da pele, educação do paciente e seus cuidadores e tratamento farmacológico anti-inflamatório. O tipo de terapia a ser empregada depende da gravidade da doença, levando em conta as características individuais de cada paciente (AOKI *et al*, 2019; WEIDINGER; NOVAK, 2016).



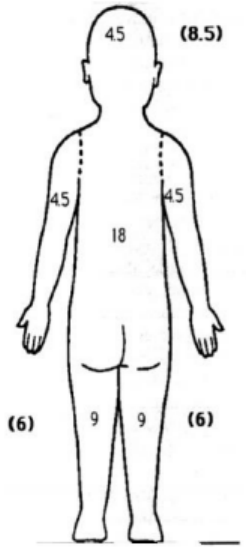
**Figura 1 – Escore de atividade da dermatite atópica. SCORing Atopic Dermatitis, SCORAD**

<b>SCORAD</b> European Task Force of Atopic Dermatitis	
Nome: _____ Data de Nascimento: __/__/____ Data da consulta: __/__/____	Hospital/Clinica: _____ Médico: _____  <b>Uso de corticóide tópico:</b> Nome do fármaco: _____ Quantidade usada no mês (g): _____ Número de crises no mês: _____



(8.5)



(6)

(Os números entre parênteses são para crianças menores de dois anos de idade)

<b>A – EXTENSÃO</b> (indicar a área envolvida): _____  <b>B – INTENSIDADE:</b> _____ <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">CRITÉRIO</th> <th style="width: 30%;">INTENSIDADE</th> <th style="width: 40%;">Intensidade de cada critério:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Eritema</td> <td></td> <td>0 – Ausente</td> </tr> <tr> <td>Edema/pápulas</td> <td></td> <td>1 – Leve</td> </tr> <tr> <td>Exudação/crostas</td> <td></td> <td>2 – Moderado</td> </tr> <tr> <td>Escoriações</td> <td></td> <td>3 - Intenso</td> </tr> <tr> <td>Liquenificação</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ressecamento*</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*Avaliar o ressecamento em áreas não afetadas da pele</small></p>	CRITÉRIO	INTENSIDADE	Intensidade de cada critério:	Eritema		0 – Ausente	Edema/pápulas		1 – Leve	Exudação/crostas		2 – Moderado	Escoriações		3 - Intenso	Liquenificação			Ressecamento*			<b>C – SINTOMAS SUBJETIVOS§</b> (prurido + perda do sono): _____  <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 10px auto;"> <b>Cálculo do SCORAD:</b>  <math display="block">A/5 + 7B/2 + C</math>           Resultado: _____         </div>
CRITÉRIO	INTENSIDADE	Intensidade de cada critério:																				
Eritema		0 – Ausente																				
Edema/pápulas		1 – Leve																				
Exudação/crostas		2 – Moderado																				
Escoriações		3 - Intenso																				
Liquenificação																						
Ressecamento*																						

§Escala analógica visual: Média dos últimos 3 dias	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 30%;">PRURIDO: ____</td> <td style="width: 40%;">0    </td> <td style="width: 30%;">10    </td> </tr> <tr> <td>PERDA DE SONO: ____</td> <td>0    </td> <td>10    </td> </tr> </tbody> </table>	PRURIDO: ____	0	10	PERDA DE SONO: ____	0	10
PRURIDO: ____	0	10					
PERDA DE SONO: ____	0	10					

Fonte: EUROPEAN TASK FORCE OF ATOPIC DERMATITIS, 1993 (adaptado).



De acordo com Wollenberg *et al.* (2018) a equipe de saúde deve orientar corretamente os pacientes e seus familiares quanto ao tratamento, informando as opções terapêuticas disponíveis e enfatizando a importância das intervenções. Além disso, os doentes e familiares devem ser capazes de reconhecer os sintomas presentes durante as exacerbações, para que possam tomar as medidas necessárias para o controle. Ersser *et al.* (2014) demonstraram em sua revisão sistemática que houve melhorias na gravidade da doença e na qualidade de vida dos pacientes submetidos a programas de educação.

Os pacientes e/ou seus cuidadores devem identificar fatores que irritam a pele e sejam possíveis exacerbadores da afecção, pois a redução da exposição a tais agentes permite um maior controle dos sintomas e aumento dos períodos de remissão. Diversos são os produtos e substâncias podem irritar a pele sensível de tais indivíduos, como tecidos sintéticos, agentes químicos (sabões, detergentes, solventes etc) ou biológicos, como patógenos ambientais. Além disso, um dos principais desencadeantes das crises é a exposição a alérgenos específicos, como alimentos, pólen ou pelos de animais, sendo necessário um controle rigoroso do contato com tais produtos (WOLLENBERG *et al.*, 2018).

A manutenção da hidratação da pele é feita através do uso de emolientes, visto que promovem a prevenção da xerose e proporcionam grande alívio do prurido. Os hidratantes devem ser aplicados duas vezes ao dia com a pele ligeiramente úmida, de preferência após o banho. Contudo, os hidratantes podem irritar ainda mais as áreas lesadas, por isso recomenda-se que a pele afetada seja tratada antes do uso dessas substâncias. A limpeza também faz parte da terapêutica básica, pois elimina crostas e reduz a contaminação bacteriana da epiderme. Recomenda-se o uso de sabonetes com pH próximo ao fisiológico e óleos podem ser aplicados ao final do banho, que não deve durar mais do que cinco minutos; a secagem da pele deve ser suave, evitando lesioná-la ainda mais. Esses cuidados devem fazer parte da rotina do paciente, pois proporciona um maior controle da doença, com consequente redução da necessidade de corticoides tópicos (WOLLENBERG *et al.*, 2018).





A terapia anti-inflamatória é parte crucial do tratamento da dermatite atópica. A eficácia destes agentes depende da dosagem e uso correto, e a escolha da formulação a ser utilizada tem um importante impacto nos resultados da intervenção. Os corticoides tópicos são os medicamentos anti-inflamatórios de primeira linha, sendo a apresentação em pomada a mais comumente utilizada. Contudo, pacientes com lesões agudas, erosivas e exsudativas podem não tolerar a aplicação de pomadas; nesses casos há indicação para uso de curativos úmidos com corticoides diluídos durante alguns dias, até que a pele apresente melhora (ANTUNES *et al*, 2017; AOKI, 2019; WOLLENBERG *et al*, 2018).

As pomadas devem ser aplicadas somente nas áreas lesadas e seu uso deve ser reduzido gradualmente, até a interrupção completa quando a pele estiver sadia. Essa redução só deve ser considerada quando o paciente apresentar melhora significativa do prurido, que é o principal sintoma para avaliação da resposta à terapêutica instituída. A quantidade de fármaco a ser utilizada depende da potência do corticoide, contudo, de uma forma geral, é indicado que se use o volume correspondente a uma polpa digital. Durante as crises, o processo inflamatório é controlado com o uso dos corticoides tópicos apenas nas áreas lesionadas, até duas vezes ao dia, por um período de 7 a 10 dias. Uma abordagem proativa, que consiste na manutenção da medicação por cerca de três meses após o controle da crise, com aplicações duas a três vezes por semana, se mostrou uma medida adicional no controle da doença. Essa abordagem é indicada para indivíduos com DA moderada a grave (ANTUNES *et al*, 2017; AOKI, 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; WOLLENBERG *et al*, 2018).

Para a escolha do agente tópico a ser utilizado é necessário considerar a idade do paciente, a potência do fármaco, as formulações disponíveis, o tamanho da área afetada e a possibilidade de aquisição do medicamento pelo paciente. Lactentes devem utilizar corticoides menos potentes, como a hidrocortisona, pois agentes com alta potência, como o propionato de clobetasol e a mometasona, podem causar efeitos adversos sistêmicos, em especial a supressão adrenal, principalmente se utilizados de forma inadequada. Também podem ocorrer efeitos colaterais locais,





como atrofia cutânea, especialmente em áreas de pele mais fina, como a face. A forma mais eficaz de evitar o uso exagerado de corticoides e seus efeitos colaterais é a aplicação correta durante as crises. A intervenção anti-inflamatória deve ser instituída precocemente, visto que previne a evolução para quadros mais graves e ajuda na estabilização da doença, entretanto, essa terapia não substitui a hidratação da pele, que deve ser mantida continuamente (ANTUNES *et al*, 2017; AOKI, 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; WEIDINGER; NOVAK, 2016; WOLLENBERG *et al*, 2018).

Fármacos anti-inflamatórios de segunda escolha são os inibidores tópicos da calcineurina, como o pimecrolimus e o tacrolimus. Esses agentes possuem ação imunomoduladora local, promovendo o controle da inflamação e do prurido. Por não induzirem a atrofia cutânea, eles são especialmente úteis para aplicação em locais de pele fina, como pálpebras, região perioral, axilas e genitais, e por isso são a primeira escolha para uso nessas áreas. O efeito adverso mais relatado é a sensação de queimação no local da aplicação, principalmente nos primeiros dias de uso, particularmente com o tacrolimus. Normalmente esses fármacos são indicados para indivíduos acima dos dois anos de idade. A aplicação deve ser feita da mesma forma dos corticoides (ANTUNES *et al*, 2017; AOKI, 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; WEIDINGER; NOVAK, 2016; WOLLENBERG *et al*, 2018).

Além dos tratamentos tópicos, os casos moderados a graves podem demandar intervenções sistêmicas para controlar os sintomas. Dentre as terapias sistêmicas utilizadas destacam-se os anti-histamínicos e os anti-inflamatórios. Os anti-histamínicos mais usados são os inibidores dos receptores H1 de primeira geração (hidroxizina e clorfeniramina) devido ao seu maior efeito sedativo; sua função principal é melhorar a qualidade do sono, visto que sua ação anti-inflamatório na DA é escassa. Os medicamentos anti-inflamatórios mais estudados e utilizados são a ciclosporina A, o metotrexato, a azatioprina, o micofenolato de mofetila e os corticoides sistêmicos. Esses agentes têm impacto significativo no quadro clínico do eczema, com efeitos máximos observados em algumas semanas. Contudo, o uso destes fármacos está associado a importantes



efeitos adversos, e por isso é necessário um acompanhamento rigoroso do paciente. Além disso, após a suspensão da medicação sistêmica é comum que haja recorrência das manifestações, portanto seu uso pode ser necessário por períodos prolongados. Diante disso, somente casos refratários ao tratamento tópico e que apresentem sintomatologia moderada a grave devem ser considerados na indicação de tratamentos sistêmicos (ANTUNES *et al*, 2017; AOKI, 2019; LÓPEZ *et al*, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017; WEIDINGER; NOVAK, 2016; WOLLENBERG *et al*, 2018).

Devido ao aumento da prevalência da dermatite atópica nas últimas décadas, ao seu complexo manejo e ao importante impacto negativo que tem na qualidade de vida dos pacientes, tornou-se essencial a busca por novas alternativas terapêuticas. De acordo com a hipótese da higiene, a baixa exposição a estímulos microbiológicos no início da vida devido a um ambiente extremamente limpo poderia limitar o adequado desenvolvimento do sistema imune, que tenderia a uma resposta Th2 do tipo alérgica com produção exacerbada de IgE. Uma das principais alterações observadas pela hipótese da higiene é a disbiose da microbiota intestinal, que desempenha papel central no desenvolvimento da imunidade. Diante dessas evidências, propôs-se o uso de probióticos como tratamento adjuvante para a DA, visto que tais microrganismos poderiam ter um efeito imunomodulatório sobre a microbiota intestinal, estimulando a produção de citocinas do tipo Th1 e suprimindo a resposta do tipo Th2 (alérgicas) (HAN *et al*, 2012; LÓPEZ *et al*, 2017; YAN *et al*, 2019; WANG; WANG, 2015).

De acordo com Yesilova *et al*. (2012) os probióticos exercem seus efeitos modulatórios sobre a microbiota intestinal através de diversos mecanismos, tais como: competição com os patógenos pela colonização intestinal através da ocupação dos sítios de ligação epitelial e consumo dos nutrientes disponíveis no intestino; secreção de substâncias com potencial antibacteriano, como peróxido de hidrogênio, ácidos orgânicos e bacteriocinas; aumento de ácidos graxos livres, ácido lático e ácido butírico, que auxiliam na manutenção de um pH adequado no lúmen intestinal. Outros mecanismos envolvem diretamente a imunidade da mucosa, como aumento na produção de



anticorpos, na atividade dos fagócitos e das células Natural Killer (NK). Por apresentarem todos esses efeitos, os probióticos se mostraram uma potencial alternativa para auxiliar na terapia da dermatite atópica.

Apesar de todos os possíveis efeitos descritos acima, não estava claro se os probióticos teriam influência sobre as manifestações clínicas do eczema atópico, tornando necessária a realização de ensaios clínicos que avaliassem tais resultados. Dentre os artigos selecionados como referência para a confecção deste trabalho, 12 eram ensaios clínicos randomizados (ECR), duplo-cego, placebo controlado que avaliavam a eficácia dos probióticos como tratamento do eczema atópico, e um resumo dos achados é relatado a seguir. Todos os ECRs utilizaram o SCORAD como critério para determinar a eficácia dos probióticos em reduzir a gravidade da doença, dos quais 9 demonstraram haver redução significativa no SCORAD do grupo que fez uso de probióticos em relação ao grupo placebo; os 3 trabalhos restantes não encontraram diferença com o uso de probióticos. A necessidade de uso de corticoide tópico foi avaliada por sete ECRs, dos quais cinco relataram não haver diferença entre os grupos com relação a quantidade de corticoide utilizada ao final do estudo, e apenas um ECR demonstrou menor necessidade de corticoide nos indivíduos do grupo intervenção. Apesar de ser um fator de extrema importância, a qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores só foi estudada em três dos ECRs, e somente um deles relatou haver melhora na qualidade de vida com o uso de probióticos (AHN *et al*, 2020; GERASIMOV *et al*, 2010; GORE *et al*, 2011; HAN *et al*, 2012; LIN *et al*, 2015; LÓPEZ *et al*, 2017; PRAKOESWA *et al*, 2017; WANG; WANG, 2015; WOO *et al*, 2010; WU *et al*, 2017; YAN *et al*, 2019; YESILOVA *et al*, 2012).

Além dos ensaios clínicos citados acima, seis revisões de literatura abordando o tema foram incluídas nesta revisão bibliográfica. Quatro revisões concluíram haver benefício com o uso de probióticos para tratar crianças com dermatite atópica. As outras duas não encontraram evidências de que a intervenção levasse a alguma diferença no quadro clínico ou na gravidade da doença. A maioria destes estudos utilizou somente o SCORAD como parâmetro para indicar a eficácia dos



probióticos, e apenas uma revisão indicou a qualidade de vida como um dos desfechos estudados, sendo que não foi encontrada diferença significativa na qualidade de vida dos pacientes que utilizaram os probióticos (HUANG *et al*, 2017; HULSHOF *et al*, 2017; JIANG *et al*, 2020; KIM *et al*, 2014; MAKRGEORGOU, *et al*; 2018; ZHAO; SHEN; MA, 2018).

### 3. CONCLUSÃO

Diante do exposto, fica evidente que a dermatite atópica é uma doença complexa, cuja fisiopatologia envolve diferentes mecanismos, alguns passíveis de mudança e outros não. A elucidação completa da fisiopatologia da afecção poderia expandir as possibilidades terapêuticas, permitindo um melhor controle de seus sintomas ou até mesmo sua cura. Sendo assim, torna-se necessários novos estudos que analisem a etiopatogenia da doença.

Outro fator importante a ser destacado é o impacto negativo que a patologia tem na vida dos doentes e seus cuidadores, que relatam perturbação importante do sono e das atividades diárias. Tais disfunções podem causar significativas repercussões no desenvolvimento da criança e na qualidade de vida da família como um todo. Por isso, o diagnóstico da doença deve ser precoce, permitindo um manejo adequado e um controle mais rigoroso dos fatores desencadeantes desde o início. Para alcançar tais propósitos é essencial uma orientação adequada dos pacientes/familiares, que deve ser feita pela equipe de saúde ao longo de todo o tratamento.

Com relação ao manejo terapêutico da DA, fica evidente que a melhor abordagem é a prevenção, limitando a exposição de fatores desencadeantes dos sintomas e fazendo o uso de hidratantes diariamente, o que reduz a necessidade de medicamentos e evita a predisposição a infecções secundárias. Sabe-se que devido ao seu curso recorrente, os pacientes irão apresentar as manifestações da dermatite em algum momento, tendo, portanto, indicação para uso de medicamentos tópicos, sejam corticoides ou inibidores da calcineurina. Essas abordagens são a base da terapia e devem ser seguidas.



Os mecanismos de ação dos probióticos parecem ser predominantemente locais, incluindo a modificação na colonização da microbiota intestinal, competição com os microrganismos patogênicos pelos sítios de ligação e nutrientes disponíveis no intestino. Como a disbiose parece preceder o desenvolvimento da dermatite atópica, o uso de probióticos em pacientes com fatores de risco para a doença tem potencial para agir como um fator preventivo, porém, essa análise não faz parte dos objetivos deste trabalho.

Sobre o uso de probióticos para o tratamento da dermatite atópica, devem ser feitas algumas considerações: os estudos abordando o tema são extremamente heterogêneos, a maioria tem um número pequeno de participantes e nenhum ensaio avaliando a eficácia da intervenção na população brasileira foi encontrado, limitando a possibilidade de generalização dos dados. Diversas espécies probióticas foram utilizadas nos ensaios clínicos, e enquanto alguns estudos avaliaram apenas uma cepa, outros utilizaram uma combinação de vários microrganismos, não sendo possível concluir se uma cepa seria mais eficaz do que as outras para o tratamento. Outro fator que contribui para a heterogeneidade dos resultados é o tempo de acompanhamento dos indivíduos, que variou de 4 a 16 semanas, e as doses diárias utilizadas também eram bastante divergentes. A maioria dos estudos analisados evidenciou uma melhora no SCORAD dos indivíduos que fizeram uso de probióticos, portanto, a intervenção se mostrou eficaz na redução da gravidade da dermatite atópica.

Desta forma fica evidente que a literatura carece de informações sobre a dermatite atópica no Brasil, principalmente sobre o uso de probióticos para o seu tratamento, visto que a população do país é muito diversa e os resultados encontrados aqui possivelmente seriam divergentes daqueles encontrados em outros países. Por fim, ainda não se pode afirmar que o uso de probióticos seria eficaz para o tratamento do eczema atópico, mas devido ao potencial terapêutico que essas substâncias demonstram ter, novos estudos abordando o tema são de extrema importância.



## REFERÊNCIAS

- AHN, So *et al.* Effects of *Lactobacillus pentosus* in children with allergen-sensitized atopic dermatitis. **J Korean Med Sci**, v. 35, n. 18, p. 1–14, 2020. Disponível em: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2020.35.e128>. Acesso em: 15 dez 2020.
- ANTUNES, Adriana *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Arquivos de Asma Alergia e Imunologia**, v. 1, n. 2, p. 131-156, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20170019>. Acesso em: 15 nov 2020.
- AOKI, Valeria *et al.* Consensus on the therapeutic management of atopic dermatitis – Brazilian Society of Dermatology. **An Bras Dermatol**, v. 94, n. 2, p. 67–75, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.2019940210>. Acesso em: 14 nov 2020.
- EICHENFIELD, Lawrence *et al.* Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis Work Group. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 70, n. 2, p. 338–351, 2014. Disponível em: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(13\)01095-5/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(13)01095-5/fulltext). Acesso em: 15 nov. 2020.
- ERSSER, Steven *et al.* (2014). Psychological and educational interventions for atopic eczema in children. **The Cochrane database of systematic reviews**, 1(1), CD004054. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004054.pub3>. Acesso em: 21 nov. 2020.
- GERASIMOV, Sergei *et al.* Probiotic supplement reduces atopic dermatitis in preschool children: A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. **Am J Clin Dermatol**, v. 11, n. 5, p. 351–361, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/11531420-000000000-00000>. Acesso em: 15 dez 2020.
- GORE, C *et al.* Treatment and secondary prevention effects of the probiotics *Lactobacillus paracasei* or *Bifidobacterium lactis* on early infant eczema: randomized controlled trial with follow-up until age 3 years. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 42, p. 112–122, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03885.x>. Acesso em: 15 dez 2020.
- HAN, Youngshin *et al.* A randomized trial of *Lactobacillus plantarum* CJLP133 for the treatment of atopic dermatitis. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 23, p. 667–673, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/pai.12010>. Acesso em: 14 dez 2020.





HUANG, Ruixue *et al.* Probiotics for the treatment of atopic dermatitis in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 7, p. 1–11, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00392>. Acesso em: 15 dez 2020.

JIANG, Wen *et al.* The role of probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis in children: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Pediatric Drugs**, v. 22, n. 5, p. 535-549, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40272-020-00410-6>. Acesso em: 21 nov 2020.

KIM, Soo *et al.* Effects of probiotics for the treatment of atopic dermatitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 113, n. 2, p. 217–226, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.05.021>. Acesso em: 15 nov 2020.

KUO, I. Hsin *et al.* The cutaneous innate immune response in patients with atopic dermatitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 131, n. 2, p. 266–278, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.1563>. Acesso em: 21 nov 2020.

LEE, So-yeon *et al.* Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis. **Allergy Asthma Immunol Res**, v. 10, n. 4, p. 354–362, 2018. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.4168%2Faaair.2018.10.4.354>. Acesso em: 14 nov 2020.

LEUNG, Donald YM. New Insights into atopic dermatitis: Role of skin barrier and immune dysregulation. **Allergology International**, v. 62, n. 2. P. 151-161, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-rai-0564>. Acesso em: 15 nov 2020.

LIN, Rong-Jun *et al.* Protective effect of probiotics in the treatment of infantile eczema. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 9, p. 1593–1596, 2015. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3892%2Fetm.2015.2299>. Acesso em: 20 dez 2020.

LÓPEZ, Vicente *et al.* Effect of oral administration of a mixture of probiotic strains on SCORAD index and use of topical steroids in young patients with moderate atopic dermatitis: A randomized clinical trial. **JAMA Dermatology**, v. 154, n. 1, p. 37–43, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.3647>. Acesso em: 21 nov 2020.

MAKRGEORGOU, Areti *et al.* (2018). Probiotics for treating eczema. **The Cochrane database of systematic reviews**, 11(11), CD006135. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006135.pub3>. Acesso em: 22 set. 2020.



MALIK, Kunal; HEITMILLER, Kerry D.; CZARNOWICKI, Tali. An Update on the pathophysiology of atopic dermatitis. **Dermatologic Clinics**, v. 35, n. 3, p. 317–326, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.det.2017.02.006>. Acesso em: 20 out 2020.

NUTTEN, Sophie. Atopic dermatitis: Global epidemiology and risk factors. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 66, n. 1, p. 8–16, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000370220>. Acesso em: 15 nov. 2020.

PETERSEN, Elisabeth *et al.* Role of the gut microbiota in atopic dermatitis: A Systematic Review. **Acta Derm Venereol**, v. 99, p. 5–11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2340/00015555-3008>. Acesso em: 11 nov 2020.

PRAKOESWA, C *et al.* Lactobacillus plantarum IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis. **Beneficial Microbes**, v. 8, n. 5, p. 833–840, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3920/bm2017.0011>. Acesso em: 15 nov 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Tratado de pediatria**. Barueri, 2017.

STALDER, J *et al.* Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self- assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. **Allergy**, v. 66, p. 1114–1121, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02577.x>. Acesso em: 10 jan 2021.

TORRES, Tiago *et al.* Update on atopic dermatitis. **Acta Med Port**, v. 32, n. 9, p. 606–613, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.11963>. Acesso em: 5 out 2020.

WANG, I-Jen; WANG, Jiu-Yao. Children with atopic dermatitis show clinical improvement after Lactobacillus exposure. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 45, n. 4, p. 779–787, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cea.12489>. Acesso em: 21 nov 2020.

WEIDINGER, Stephan; NOVAK, Natalija. Atopic dermatitis. **The Lancet**, v. 387, n. 10023, p. 1109–1122, 2016. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00149-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00149-x). Acesso em: 10 out 2020.

WOLLENBERG, A *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. **European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, p. 657–682, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jdv.14891>. Acesso em: 3 out. 2020.

WOO, Sung-il *et al.* Effect of *Lactobacillus sakei* supplementation in children with atopic eczema – dermatitis syndrome. **Annals of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 104, p. 343–348, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.01.020>. Acesso em: 15 dez 2020.





WOODS, Carmela A. Overview of atopic dermatitis. **Am J Manag Care.**, v. 23, n. 8, p. S115–S123, 2017. Disponível em: <https://www.ajmc.com/pubMed.php?pii=87102>. Acesso em: 3 out 2020.

WU, Yi-Jie *et al.* Evaluation of efficacy and safety of *Lactobacillus rhamnosus* in children aged 4–48 months with atopic dermatitis: An 8-week, double-blind, randomized, placebo-controlled study. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 50, n. 5, p. 684–692, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2015.10.003>. Acesso em: 20 dez 2020.

YAN, Dah-chin *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled trial assessing the oral administration of a heat-treated *Lactobacillus paracasei* supplement in infants with atopic dermatitis receiving topical corticosteroid therapy. **Skin Pharmacol Physiol**, v. 32, p. 201–211, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000499436>. Acesso em: 15 dez 2020.

YESILOVA, Yavuz *et al.* Effect of probiotics on the treatment of children with atopic dermatitis. **Ann Dermatol**, v. 24, n. 2, p. 189–193, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.5021/ad.2012.24.2.189>. Acesso em: 10 dez 2020.

ZHAO, Mutong; SHEN, Chungping; MA, Lin. Treatment efficacy of probiotics on atopic dermatitis, zooming in on infants: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Dermatology**, v. 57, p. 635–641, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ijd.13873>. Acesso em: 21 dez 2020.

