



Dermatite atópica (eczema): patogênese, manifestações clínicas e diagnóstico

Camila Maganhin Luquetti¹, Rodrigo Daniel Zanoni², Ana Clara Abrahão Melo³, Heliomara de Fátima Soares Nunes⁴, Raphael Pizzatto Raposo de Almeida⁵, Gláuria Gabriela Valadão dos Reis⁶, Larissa Rabelo Ferreira⁷, Giovanna Fontana Santos⁸, Maria Cecília Cunha da Silva Vieira⁹, Ana Luísa Gomes Carreiro Neiva¹⁰, Beatriz Brasileiro Diniz¹¹, José Ilson Felipe da Silva Júnior¹².

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: A dermatite atópica (DA) possui natureza inflamatória crônica e pruriginosa, afetando crianças e adultos. Associa-se a um nível sérico elevado de imunoglobulina E (IgE) e história pessoal ou familiar de atopia, com predisposição para um grupo de distúrbios que inclui eczema, rinite alérgica, asma e até alergias alimentares. Sua base genética é importante na patogênese, com mutação na filagrina e perda de barreira cutânea. **Objetivo:** discutir a patogênese da dermatite atópica, seu quadro clínico e diagnóstico. **Metodologia:** Revisão de literatura a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de março a maio de 2024, com descritores em inglês “atopic dermatitis”, “pathogenesis”, “clinical signs” e “diagnosis” e correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2019 a 2024, com um total de 116 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos na íntegra. **Resultados e Discussão:** Doença inflamatória crônica, pruriginosa e recidivante. Os principais fatores de risco são história familiar de atopia e mutações de perda de função da filagrina. Clinicamente, há eritema e vesículas com exsudação e crostas quando aguda e, pápulas mais secas e escoriações quando subaguda ou crônica. Varia de acordo com a faixa etária e etnias, sendo que em peles hiperpigmentadas, tais lesões podem ter tonalidade acinzentada, violácea ou marrom-escura. Cuidado com infecções secundárias, seja *Staphylococcus aureus* ou vírus, com exacerbação da doença. Seu diagnóstico é feito pela anamnese e exame clínico, bem como morfologia das lesões e distribuição. Em bebês e crianças, há maior envolvimento da face, pescoço e regiões extensoras; em adolescentes e adultos, regiões flexurais. Axilas e virilhas são poupadas. Não há indicação rotineira de exames laboratoriais (incluindo IgE) nem de biópsia de pele para seu diagnóstico. **Conclusão:** Dermatite atópica tem curso crônico e persistente; em adultos, faz-se necessário pensar em diferenciais como dermatite de contato, dermatite seborreica, psoríase, sarna e doenças autoimunes. Cautela é indispensável para manejo, sem perda de qualidade de vida e sem estigmatização.

Palavras-chave: Dermatite atópica, Patogênese, Clínica; Diagnóstico.

Atopic dermatitis (eczema): pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis

ABSTRACT

Introduction: Atopic dermatitis (AD) is a chronic and pruritic inflammatory disease that affects children and adults. It is associated with elevated serum levels of immunoglobulin E (IgE) and a personal or family history of atopy, with a predisposition to a group of disorders that includes eczema, allergic rhinitis, asthma, and even food allergies. Its genetic basis is important in the pathogenesis, with mutation in filaggrin and loss of the skin barrier. Objective: to discuss the pathogenesis of atopic dermatitis, its clinical presentation, and diagnosis. Methodology: Literature review based on scientific databases from Scielo, PubMed, and BVS, from March to May 2024, with descriptors in English “atopic dermatitis”, “pathogenesis”, “clinical signs,” and “diagnosis” and corresponding in Portuguese. Articles from 2019 to 2024 were included, totaling 116 studies. After excluding articles that addressed other criteria, 5 full-text articles were selected. Results and Discussion: Chronic, pruritic, and relapsing inflammatory disease. The main risk factors are a family history of atopy and loss-of-function mutations of filaggrin. Clinically, there is erythema and vesicles with exudation and crusts when acute, and drier papules and excoriations when subacute or chronic. It varies according to age group and ethnicity, and in hyperpigmented skin, such lesions may have a grayish, violet, or dark brown hue. Be careful with secondary infections, whether *Staphylococcus aureus* or viruses, with exacerbation of the disease. Its diagnosis is made by anamnesis and clinical examination, as well as lesion morphology and distribution. In infants and children, there is greater involvement of the face, neck, and extensor regions; in adolescents and adults, flexural regions. The armpits and groin are spared. There is no routine indication for laboratory tests (including IgE) or skin biopsy for diagnosis. Conclusion: Atopic dermatitis has a chronic and persistent course; in adults, it is necessary to consider differentials such as contact dermatitis, seborrheic dermatitis, psoriasis, scabies and autoimmune diseases. Caution is essential for management, without loss of quality of life and without stigmatization.

Keywords: Atopic dermatitis, Pathogenesis, Clinic; Diagnosis.

Instituição afiliada – 1- Médica, Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, São Paulo – SP; 2. Médico, Pontifícia Universidade Católica de Campinas (Puc Campinas) – SP; 3- Médica, Centro Universitário Imepac – Araguari; 4- Médica, Universidade Federal de São João Del-Rei; 5- Médico, Universidade Unigranrio Afya - Campus Duque de Caxias - Unigranrio; 6- Médica, Unid - Universidade Cidade De São Paulo; 7- Médica, Universidade Unigranrio Afya - Campus Duque de Caxias - Unigranrio; 8- Médica, Universidade Nove de Julho Mauá; 9- Médica, Universidade Nove de Julho Osasco; 10- Médica, Facid Wyden; 11- Médica, Faculdade Santa Maria – Pb; 12. Médico Universidad Privada Del Este - Upe Franco.

Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Junho e publicado em 31 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p3193-3205>

Autor correspondente: Camila Maganhin Luquetti cmaganhinmed@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença de pele crônica, pruriginosa e inflamatória que comumente afeta crianças e adultos. A DA é frequentemente associada a um nível sérico elevado de imunoglobulina E (IgE) e a um histórico pessoal ou familiar de atopia, com predisposição a um grupo de distúrbios que inclui eczema, asma e rinite alérgica [1,2]. Embora a sensibilização a alérgenos ambientais ou alimentares esteja claramente associada à DA, ela não parece ser um fator causal na maioria dos pacientes, podendo ser fator contribuinte em um subgrupo de pacientes com doença grave ou crises sazonais [3]. Afeta cerca de 5-20% das crianças e aproximadamente 10% dos adultos em todo o mundo. A dermatite se apresenta antes dos cinco anos de idade na maioria dos casos e persiste além da infância em aproximadamente 50% dos pacientes. [4-6]. Um em cada quatro adultos com DA relata o início da doença na idade adulta [7].

Os fatores de risco para DA incluem fatores genéticos e ambientais. Um histórico familiar de atopia (eczema, asma ou rinite alérgica) é o fator de risco mais relevante para DA. Aproximadamente 70% dos pacientes têm histórico familiar positivo de doenças atópicas. Crianças com um dos pais atópicos têm aproximadamente um risco duas a três vezes maior de desenvolver DA, e o risco aumenta para três a cinco vezes se ambos os pais forem atópicos [2,8].

Mutações de perda de função da linha germinativa no gene *FLG*, o qual codifica a proteína de barreira da pele filagrina, estão associadas a um risco maior de DA e outras doenças atópicas (incluindo asma, alergia alimentar e dermatite de contato) [9-11]; Variantes de perda de função em *FLG* localizadas no complexo de diferenciação epidérmica no cromossomo 1q21.3 e codificando profilagrina causam ictiose vulgar [12], o distúrbio hereditário de queratinização de gene único mais comum. Outros fatores de risco podem incluir a coceira crônica, um sintoma definidor da DA. A coceira é mediada pela transmissão de sinais ao longo de fibras nervosas C periféricas não mielinizadas, sensíveis à histamina e não sensíveis à histamina que se originam de corpos celulares de neurônios sensoriais primários (pruriceptores) localizados nos gânglios da raiz dorsal [13]. Além disso, exposições ambientais (por exemplo, poluição do ar, antígenos ambientais), alterações no microbioma da pele e desregulação imunológica também

estão descritos[14].

A patogênese da dermatite atópica inclui: disfunção da barreira epidérmica, fatores genéticos, desregulação imunológica distorcida por células T helper tipo 2 (Th2), microbioma cutâneo alterado e gatilhos ambientais de inflamação [15-19]. Ainda é debatido se a inflamação da pele é iniciada pela disfunção da barreira cutânea (hipótese "de fora para dentro") ou pela desregulação imunológica (hipótese "de dentro para fora"). É cada vez mais reconhecido que combinações de diferentes mecanismos podem resultar em múltiplos genótipos e fenótipos de DA [19].

A função da barreira epidérmica reside principalmente no estrato córneo, que consiste em pilhas verticais de corneócitos anucleados repletos de filamentos de queratina embutidos em uma matriz de produtos de degradação da filagrina, ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres [20,21]. O estrato córneo fornece a primeira linha de defesa contra o ambiente, incluindo patógenos e alérgenos, e controla a homeostase da água. Um estrato córneo alterado, portanto, resulta em aumento da perda transepidérmica de água, aumento da permeabilidade, redução da retenção de água e alteração da composição lipídica [22-24].

A disfunção da barreira epidérmica é a principal anormalidade na fisiopatologia da DA [24], daí a importância dos hidratantes e emolientes no tratamento da DA. Como causadores de tal disfunção, encontram-se: produção reduzida de filagrina, desequilíbrio entre a atividade da protease e antiprotease do estrato córneo, anormalidades nas junções estreitas, composição alterada e organização lamelar dos lipídios epidérmicos, colonização microbiana, ciclo de coceira e escoriações e liberação de citocinas pró-inflamatórias.

Histologicamente, a dermatite atópica é marcada por alterações epidérmicas, incluindo espongiose (edema epidérmico), com graus variados de acantose e hiperqueratose, acompanhadas por um infiltrado linfocítico na derme. Na fase aguda, o quadro histológico é caracterizado pela espongiose, um edema epidérmico intercelular que leva ao estiramento e eventual ruptura das ligações intercelulares, com a formação de vesículas.

Ressalta-se o objetivo em discutir a patogênese da dermatite atópica, suas manifestações clínicas e seu diagnóstico.

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre a dermatite atópica: patogênese, manifestações clínicas e diagnóstico, com foco no levantamento bibliográfico de produções científicas atuais e conceituadas na comunidade acadêmica, com base nas melhores evidências. Há de se construir uma nova perspectiva e linha de pensamento sobre a dermatopediatria, com referências teóricas na articulação de caminhos conceituais e desmistificação de terminologias [25].

Foi realizada uma profunda pesquisa de artigos de revisão a partir de bases científicas da Scielo, da PubMed e da BVS, no período de março a maio de 2024, com descritores em inglês “atopic dermatitis”, “pathogenesis”, “clinical signs” e “diagnosis” e correspondentes em português. Incluíram-se artigos de 2019 a 2024, com total de 116 estudos. Após exclusão de artigos que abordavam outros critérios, foram eleitos 05 artigos para leitura na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica, pruriginosa e recidivante. Os principais fatores de risco são história familiar de atopia e mutações de perda de função da filagrina.

Clinicamente, o prurido e a pele xerótica são sinais cardinais da DA [1,2], podendo evoluir de forma grave se não tratados de forma correta. O eczema agudo é caracterizado por pápulas e vesículas, intensamente pruriginosas e eritematosas, com exsudação e crostas; lesões subagudas ou crônicas se apresentam como pápulas eritematosas secas, escamosas ou escoriadas. O espessamento da pele ocorre devido ao prurido crônico (liquenificação), com consequentes fissuras ao longo do tempo. Em muitos pacientes, lesões em estágios diferentes podem estar presentes. Em crianças e adultos com pele hipercrômica, o eritema pode parecer marrom escuro/violáceo em vez de rosa/vermelho, como normalmente é visto em pacientes com pele hipocrômica. A pele seca pode ter uma cor esbranquiçada ou cinza, com uma redução no brilho da pele. As áreas liquenificadas geralmente parecem hiperpigmentadas [8-12]. Em bebês e

crianças pequenas (0 a 2 anos), a dermatite atópica geralmente se apresenta com lesões pruriginosas, vermelhas, escamosas e com crostas, tipicamente nas superfícies extensoras, bochechas ou couro cabeludo, podendo até ser difusa. Geralmente há preservação da área da fralda. Lesões agudas podem incluir vesículas e exsudatos serosos ou crostas em casos graves. Em crianças mais velhas e adolescentes (2 a 16 anos), a dermatite é marcada por menor exsudação e placas liquenificadas em distribuição flexural, especialmente nas fossas antecubital e poplítea, aspecto volar dos punhos, tornozelos e pescoço. Em todas as faixas etárias, qualquer área do corpo pode ser envolvida com maior gravidade, embora seja incomum nas áreas axilar, glútea ou virilha. Lesões nesses locais citados devem levar à consideração de outros diagnósticos diferenciais, como psoríase, dermatite de contato ou dermatite seborréica [8 -12] (Figura 1).

1



Figura 1 -Distribuição das lesões da dermatite atópica - Acometimento da face e das bochechas em bebês acima, podendo se disseminar por todo corpo; regiões flexurais em crianças escolares abaixo, em punho e antebraço, com áreas de liquenificação.

(Fonte: <https://www.mdsaude.com/dermatologia/fotos-dermatite-atopica>)

Vale ressaltar o cuidado com infecções secundárias, seja *Staphylococcus aureus* ou vírus, com exacerbação da doença [8 -12].

A dermatite atópica segue um curso crônico e recorrente ao longo de meses a anos. Pacientes com doença leve podem apresentar crises intermitentes com remissão espontânea, mas aqueles com dermatite moderada a grave raramente desaparecem sem tratamento.

A maioria das crianças com DA de início precoce está livre da doença no final da infância, mas a doença costuma persistir na adolescência e na idade adulta em uma proporção variável de casos [26,27, 28-31].

Uma análise conjunta de 45 estudos incluindo mais de 110.000 indivíduos descobriu que 20% dos casos de DA infantil apresentaram doença persistente oito anos após o diagnóstico e menos de 5% apresentaram doença persistente 20 anos após o diagnóstico [32]. A idade de início foi o principal fator associado à persistência da DA. A razão de risco foi de 2,65 (IC 95% 2,54-2,75) para início entre 2 e 5 anos, 4,22 (IC 95% 3,86-4,61) para início entre 6 e 11 anos e 2,04 (IC95% 1,66-2,49) para início entre 12 e 17 anos em comparação com idade de início <2 anos. Outros fatores de risco para persistência foram: gravidade, duração da doença e sexo feminino. A hipersensibilidade a um ou mais alérgenos não pareceu influenciar a persistência da DA.

Além disso, pacientes com DA são predispostos ao desenvolvimento de infecções bacterianas e virais da pele. Como o *S. aureus* coloniza quase 100% pacientes, a impetiginização das lesões da DA é frequente e está associada à exacerbação da doença. No entanto, a infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) adquirido na comunidade é incomum entre crianças com DA [33-35]. Também temos o eczema herpético (erupção variceliforme de Kaposi), com rápida disseminação por herpes simplex na pele afetada de pacientes com DA [36-37]. É uma complicação rara, ocorrendo em menos de 3% dos pacientes com DA, e pode ocasionalmente ser recorrente [36-37]. Eczema grave, altos níveis séricos de IgE e histórico de alergia alimentar ou asma parecem ser fatores predisponentes [37].

Na grande maioria dos casos, o diagnóstico da DA é clínico, com base na história, morfologia e distribuição das lesões cutâneas e sinais clínicos associados. Devido à alta



variabilidade da apresentação clínica, relacionada à idade, etnia e gravidade, o diagnóstico pode ser difícil, especialmente em bebês e adultos mais velhos. Além disso, em pacientes com pele altamente pigmentada, os sinais clínicos de dermatite diferem daqueles observados em pacientes com pele levemente pigmentada [38].

Vários conjuntos de critérios foram propostos para o diagnóstico de DA. Embora sejam geralmente usados em estudos epidemiológicos, eles fornecem orientação para a abordagem diagnóstica em cenários clínicos.

Os critérios do grupo de estudos do Reino Unido sobre Dermatite Atópica incluem um critério obrigatório e cinco critérios principais, mas não incluem os critérios de alergia, conforme proposto originalmente por Hanifin e Rajka [39,40], sendo relatado a evidência de pele pruriginosa de uma criança esfregando ou coçando por um pai ou responsável. Além da coceira na pele, três ou mais dos seguintes são necessários para fazer o diagnóstico: Histórico de vincos de pele envolvidos (fossas antecubitais, fossas poplíteas, pescoço, áreas ao redor dos olhos e frentes dos tornozelos); histórico de asma ou febre (ou histórico de doença atópica em parente de primeiro grau para crianças <4 anos de idade); presença de pele xerótica no último ano; sintomas que começam em criança antes dos dois anos de idade; dermatite visível em superfícies flexurais (se menores de quatro anos, afeta bochechas, testa e aspectos externos das extremidades).

Os critérios da Academia Americana de Dermatologia para o diagnóstico de DA incluem três conjuntos de características essenciais, importantes e associadas [2,41]. Quanto às essenciais (qualquer uma das 3), têm-se: prurido leve a grave; dermatite eczematosa (aguda, subaguda, crônica); curso crônico ou recidivante. Quanto às importantes (2 ou mais): início antes dos dois anos de idade; história pessoal e/ou familiar de rinite alérgica, asma, alergias alimentares ou DA; Pele seca no último ano. E por fim, quanto às características associadas (1 ou mais), tem-se: respostas vasculares atípicas (palidez facial, dermografismo branco, resposta de branqueamento tardia), ceratose pilar, pitíriase alba, ictiose; alterações perioculares (escurecimento ou liquenificação periorbital, eczema periorbital bilateral, linhas Denie-Morgan sob as pálpebras inferiores); eczema perioral, eczema periauricular bilateral, nódulos ou pápulas pruriginosas; acentuação perifolicular ou liquenificação; regiões da virilha e axilas poupadas.



Biópsia de pele e testes laboratoriais, incluindo níveis de IgE, não são usados rotineiramente na avaliação de pacientes com suspeita de DA e não são recomendados. Em pacientes selecionados, o exame histológico com biópsia de pele e testes laboratoriais (por exemplo, IgE sérica, preparação de hidróxido de potássio, teste de contato, teste genético) podem ser úteis para descartar outras condições associadas [2].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclusão: Conclui-se que a dermatite atópica tem curso crônico e persistente; em adultos, faz-se necessário pensar em diagnósticos diferenciais como dermatite de contato, dermatite seborreica, psoríase, sarna, doenças autoimunes e reações a drogas. O diagnóstico é indispensável para manejo terapêutico ao longo da vida, com menor morbidade e sem estigmatização, bem como para prevenir exacerbações.



REFERÊNCIAS

- 1.Spergel JM. Da dermatite atópica à asma: a marcha atópica. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105:99.
- 2.Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Diretrizes de cuidados para o tratamento da dermatite atópica: seção 1. Diagnóstico e avaliação da dermatite atópica. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70:338.
- 3.Williams H, Flohr C. Como a epidemiologia desafiou 3 conceitos predominantes sobre dermatite atópica. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:209.
4. Rönmark EP, Ekerljung L, Lötvall J, et al. Eczema entre adultos: prevalência, fatores de risco e relação com doenças das vias aéreas. Resultados de uma pesquisa populacional em larga escala na Suécia. *Br J Dermatol* 2012; 166:1301.
- 5.Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, et al. Dermatite atópica da adolescência à idade adulta na coorte TOACS: prevalência, persistência e comorbidades. *Allergy* 2015; 70:836.
- 6.Chiesa Fuxench ZC, Block JK, Boguniewicz M, et al. Estudo de dermatite atópica na América: um estudo transversal que examina a prevalência e a carga de doença da dermatite atópica na população adulta dos EUA. *J Invest Dermatol* 2019; 139:583.
- 7.Lee HH, Patel KR, Singam V, et al. Uma revisão sistemática e meta-análise da prevalência e fenótipo da dermatite atópica de início na idade adulta. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80:1526.
- 8.Chiesa Fuxench ZC, Mitra N, Del Pozo D, et al. Risco de dermatite atópica e o paradigma da marcha atópica em crianças de mães com doenças atópicas: Um estudo de coorte de nascimento do Reino Unido. *J Am Acad Dermatol* 2024; 90:561.
- 9.Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Mutações de filagrina associadas a doenças de pele e alérgicas. *N Engl J Med* 2011; 365:1315.
- 10.van den Oord RA, Sheikh A. Defeitos no gene da filagrina e risco de desenvolver sensibilização alérgica e distúrbios alérgicos: revisão sistemática e meta-análise. *BMJ* 2009; 339:b2433.
- 11.Rodríguez E, Baurecht H, Herberich E, et al. Meta-análise de polimorfismos de filagrina em eczema e asma: fatores de risco robustos em doença atópica. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:1361.
- 12.Smith FJ, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Mutações de perda de função no gene que codifica filagrina causam ictiose vulgar. *Nat Genet* 2006; 38:337.
- 13.Yosipovitch G, Berger T, Fassett MS. Interações neuroimunes na coceira crônica da dermatite atópica. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34:239.



14. Geoghegan JA, Irvine AD, Foster TJ. Staphylococcus aureus e dermatite atópica: uma relação complexa e em evolução. *Trends Microbiol* 2018; 26:484.
15. Kuo IH, Yoshida T, De Benedetto A, Beck LA. A resposta imune inata cutânea em pacientes com dermatite atópica. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131:266.
16. Boguniewicz M, Leung DY. Dermatite atópica: uma doença de barreira cutânea alterada e desregulação imunológica. *Immunol Rev* 2011; 242:233.
17. Tsakok T, Woolf R, Smith CH, et al. Dermatite atópica: a barreira da pele e além. *Br J Dermatol* 2019; 180:464.
18. Ständer S. Dermatite Atópica. *N Engl J Med* 2021; 384:1136.
19. Czarnowicki T, He H, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Endótipos de dermatite atópica e implicações para terapêuticas direcionadas. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143:1.
20. Elias PM, Wakefield JS. Mecanismos de secreção anormal do corpo lamelar e a barreira cutânea disfuncional em pacientes com dermatite atópica. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134:781.
21. Feingold KR, Elias PM. Papel dos lipídios na formação e manutenção da barreira de permeabilidade cutânea. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1841:280.
22. Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane JO, et al. Disfunção da barreira cutânea medida pela perda de água transepidermica em 2 dias e 2 meses antecede e prevê dermatite atópica em 1 ano. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135:930.
23. Leung DY. Implicações clínicas de novos insights mecanicistas em dermatite atópica. *Curr Opin Pediatr* 2016; 28:456.
24. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, et al. Dermatite atópica. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4:1.
25. Pereira, Adriana Soares, et al. Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf, 2018.
26. Vinding GR, Zarchi K, Ibler KS, et al. O eczema atópico adulto é mais comum do que pensamos? - Um estudo populacional em adultos dinamarqueses. *Acta Derm Venereol* 2014; 94:480.
27. Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, et al. Dermatite atópica da adolescência à idade adulta na coorte TOACS: prevalência, persistência e comorbidades. *Allergy* 2015; 70:836.
28. Williams HC, Strachan DP. A história natural do eczema infantil: observações do estudo de coorte de nascimento britânico de 1958. *Br J Dermatol* 1998; 139:834.
29. Burr ML, Dunstan FD, Hand S, et al. A história natural do eczema do nascimento à vida adulta: um estudo de coorte. *Br J Dermatol* 2013; 168:1339.



30. Garmhausen D, Hagemann T, Bieber T, et al. Caracterização de diferentes cursos de dermatite atópica em pacientes adolescentes e adultos. *Allergy* 2013; 68:498.
31. Thorsteinsdottir S, Stokholm J, Thyssen JP, et al. Fatores genéticos, clínicos e ambientais associados à dermatite atópica persistente na infância. *JAMA Dermatol* 2019; 155:50.
32. Kim JP, Chao LX, Simpson EL, Silverberg JI. Persistência da dermatite atópica (DA): Uma revisão sistemática e meta-análise. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75:681.
33. Matiz C, Tom WL, Eichenfield LF, et al. Crianças com dermatite atópica parecem menos propensas a serem infectadas com *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade: a experiência de San Diego. *Pediatr Dermatol* 2011; 28:6.
34. Balma-Mena A, Lara-Corrales I, Zeller J, et al. Colonização com *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade em crianças com dermatite atópica: um estudo transversal. *Int J Dermatol* 2011; 50:682.
35. Huang JT, Abrams M, Tloutan B, et al. Tratamento da colonização por *Staphylococcus aureus* na dermatite atópica diminui a gravidade da doença. *Pediatrics* 2009; 123:e808.
36. Mansfield KE, Schmidt SAJ, Darvalics B, et al. Associação entre eczema atópico e câncer na Inglaterra e Dinamarca. *JAMA Dermatol* 2020; 156:1086.
37. Kaufman BP, Guttman-Yassky E, Alexis AF. Dermatite atópica em diversos grupos raciais e étnicos - Variações em epidemiologia, genética, apresentação clínica e tratamento. *Exp Dermatol* 2018; 27:340.
38. Kaufman BP, Guttman-Yassky E, Alexis AF. Dermatite atópica em diversos grupos raciais e étnicos - Variações em epidemiologia, genética, apresentação clínica e tratamento. *Exp Dermatol* 2018; 27:340.
39. Williams HC. Prática clínica. Dermatite atópica. *N Engl J Med* 2005; 352:2314.
40. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. Critérios de diagnóstico do UK Working Party para dermatite atópica. III. Validação hospitalar independente. *Br J Dermatol* 1994; 131:406.
41. Udkoff J, Borok J, Vaida F, et al. Avaliação dos critérios diagnósticos da Academia Americana de Dermatologia para dermatite atópica pediátrica e modificação em um formulário de caixa de seleção: Um estudo transversal. *Pediatr Dermatol* 2023; 40:809.