



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES  
UNIDADE ACADÊMICA CIÊNCIAS DA VIDA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**EDUARDO MATHEUS DE OLIVEIRA TÁVORA  
MARIANA BESSA LEITE  
MONYKE SILVEIRA CUNHA**

**EVIDÊNCIAS DA RELAÇÃO ENTRE A DERMATITE ATÓPICA E O  
DESENVOLVIMENTO DA MARCHA ATÓPICA: Revisão Integrativa.**

**CAJAZEIRAS-PB**

**2016**

**EDUARDO MATHEUS DE OLIVEIRA TÁVORA**  
**MARIANA BESSA LEITE**  
**MONYKE SILVEIRA CUNHA**

**EVIDÊNCIAS DA RELAÇÃO ENTRE A DERMATITE ATÓPICA E O  
DESENVOLVIMENTO DA MARCHA ATÓPICA: Revisão Integrativa.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida da  
Universidade Federal de Campina Grande,  
como requisito parcial obrigatório à obtenção  
de título de Médico.

**Orientadora:** Ms. Emmanuelle Lira Cariry  
(UACV/CFP/UFCG).

**CAJAZEIRAS-PB**

**2016**

**EDUARDO MATHEUS DE OLIVEIRA TÁVORA**

**MARIANA BESSA LEITE**

**MONYKE SILVEIRA CUNHA**

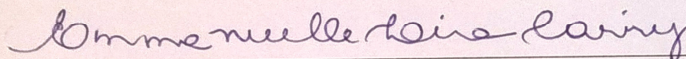
**EVIDÊNCIAS DA RELAÇÃO ENTRE A DERMATITE ATÓPICA E O  
DESENVOLVIMENTO DA MARCHA ATÓPICA: Revisão Integrativa.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida da  
Universidade Federal de Campina Grande,  
como requisito parcial obrigatório à obtenção  
de título de Médico.

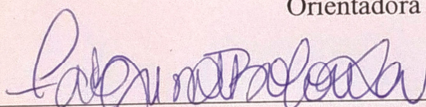
**Orientadora:** Profa. Ms. Emmanuelle Lira  
Cariry (UACV/CFP/UFCG).

Aprovado em 11 de agosto de 2016.

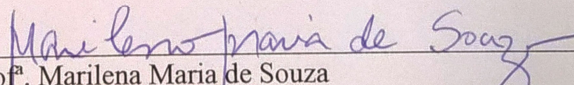
**BANCA EXAMINADORA**



Prof.<sup>a</sup>. Ms. Emmanuelle Lira Cariry  
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida UACV/CFP/UFCG  
Orientadora



Prof.<sup>a</sup>. Ms. Fabíola Jundurian Bolonha  
Unidade Acadêmica de Ciências da Vida UACV/CFP/UFCG  
Examinadora



Prof.<sup>a</sup>. Marilena Maria de Souza  
Unidade Acadêmica da Escola Técnica de Saúde de Cajazeiras - ETSC/CFP/UFCG  
Examinadora

**CAJAZEIRAS-PB**

**2016**

## **AGRADECIMENTOS**

Sonhos não se tornam realidade com o trabalho e dedicação de uma única pessoa, por isso agradecemos aqueles que conosco construíram esse ciclo da nossa vida: A Deus, primeiro de tudo e todos, que não teve medidas para com a sua graça e a sua providência nesses seis anos de faculdade. À amizade que nos une e nos permitiu construir este trabalho. Aos nossos pais, que viveram conosco cada etapa e acreditaram sempre em nós. À professora Emmanuelle Lira Cariry, pela paciência, dedicação, orientação, adicionando a tudo isso companheirismo e amizade. À professora Maria do Carmo Andrade Duarte de Farias, cuja vontade de fazer ciência e disponibilidade nos inspirou e possibilitou a execução deste trabalho. Aos preceptores e servidores do nosso internato de pediatria, pelo exemplo de profissionais apaixonados pelo cuidado do outro. E principalmente aos que foram nossos pacientes, nossa maior inspiração para a realização deste trabalho. Às professoras Fabíola Jundurian Bolonha e Marilena Maria de Souza, por terem dispensado tempo e atenção para nos ajudar nessa etapa final tão importante.



“Temos fé em Deus [...] Todos os outros precisam ter dados.”

**Bernard Fischer**

TÁVORA, Eduardo Matheus de Oliveira; LEITE, Mariana Bessa; CUNHA, Monyke Silveira. **Evidências da relação entre a dermatite atópica e o desenvolvimento da marcha atópica:** revisão integrativa. 2016. 63f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, 2016.

## RESUMO

As doenças alérgicas são patologias frequentes encontradas em atendimentos médicos na atenção básica em pediatria. A dermatite atópica, doença inflamatória crônica, de etiologia multifatorial e com forte impacto na qualidade de vida da população portadora e seus familiares é uma das mais registradas nos atendimentos. Esta doença apresenta elevada prevalência isolada e em associação com a progressão de outras patologias alérgicas (condição chamada de marcha atópica), especialmente asma e rinite alérgica. A partir dessa associação, a literatura científica propõe que dermatite atópica seria o evento inicial para o desenvolvimento da marcha atópica, principalmente se a doença de pele surgir nos primeiros anos de vida, com desenvolvimento posterior de asma e rinite alérgica. Este estudo tem como objetivo verificar as evidências da relação entre dermatite e outras atopias (rinite alérgica e asma) da marcha atópica. Optou-se pelo método de revisão integrativa, utilizando os descritores: fatores de risco, dermatite atópica, rinite alérgica, asma, prevenção e marcha atópica (risk factors, atopic dermatitis, allergic rhinitis, asthma, prevention and atopic march); as bases de dados consultadas foram Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que agrega a Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e a Medical Published – service of the U. S. National Library of Medicine (PUBMED). Após analisados os artigos, e considerando o período de publicação nos últimos seis anos, foram contemplados e criticamente analisados cinco estudos. Os estudos apresentaram amostras populacionais significativas e métodos que permitiram classificar os artigos como estudos de bons níveis de evidência. Os resultados dos estudos confirmaram a relação de risco entre a dermatite atópica, a asma e a rinite alérgica através da prevalência dessas últimas doenças em quadro de dermatite nos primeiros anos de vida da criança, principalmente quando encontrada em sua forma clínica mais grave e através de medidas de associação de risco confiáveis. Conhecendo a prevalência e as consequências que as doenças alérgicas trazem para a qualidade de vida, principalmente na faixa etária pediátrica e evidenciada a relação de risco nos estudos selecionados, pode-se ratificar a importância de utilizar estratégias na atenção primária, principalmente referente ao tratamento e condução da dermatite atópica em crianças nos primeiros anos de vida, a fim de prevenir o desenvolvimento da asma e da rinite alérgica e as suas consequências.

**Palavras-chave:** Fatores de risco. Dermatite atópica. Rinite alérgica. Asma. Prevenção. Marcha atópica.

TÁVORA, Eduardo Matheus de Oliveira; LEITE, Mariana Bessa; CUNHA, Monyke Silveira. **Evidence of the relationship between atopic dermatitis and the development of atopic march:** integrative review. f.63 2016. Final Paper (Undergraduate Course in Medicine) – Federal University of Campina Grande, Cajazeiras, 2016.

### **ABSTRACT**

Allergic diseases are common diseases found in medical care in primary care in pediatrics. Atopic dermatitis, chronic inflammatory disease of multifactorial etiology and with a strong impact on the quality of life of the carrier population and their families is one of the most recorded in the care. This disease has a high prevalence alone and in association with the progression of other allergic conditions (condition called atopic march), especially asthma and allergic rhinitis. From this association, the scientific literature suggests that atopic dermatitis would be the initial event in the development of atopic march, especially if the skin disease appears early in life, with subsequent development of asthma and allergic rhinitis. This study aims to check the evidence of the relationship between dermatitis and other allergic conditions (rhino and asthma) of atopic march. We review by integrative method using the key words: risk factors, atopic dermatitis, allergic rhinitis, asthma, prevention, atopic march; databases consulted were Virtual Library databases in Health (BVS), which adds the Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS) and the Medical Published - service of the US National Library of Medicine (PubMed). After analyzing the articles, and considering the period of publication in the last six years we were included and critically analyzed five studies. The studies showed significant population samples and methods that allowed to classify the items as studies of good levels of evidence. The results of the study confirmed the risk relationship between atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis by the prevalence of the latter disease in dermatitis board early in the child's life, especially when found in its most severe clinical form and through reliable risk measures of association. Knowing the prevalence and consequences of allergic diseases bring to the quality of life, especially in children and evidenced age the risk ratio in selected studies can confirm the importance of using strategies in primary care, mainly related to the treatment and conduct of atopic dermatitis in children early in life in order to prevent the development of asthma and allergic rhinitis and its consequences.

**Keywords:** Risk factors. Atopic dermatitis. Allergic rhinitis. Asthma. Prevention. Atopic march.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>09</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>11</b>
<b>2.1 DERMATITE ATÓPICA</b>	<b>12</b>
2.1.1 Definição e epidemiologia	12
2.1.2 Fisiopatologia	12
2.1.3 Manifestações clínicas e diagnóstico	14
2.1.4 Tratamento	18
<b>2.2 ASMA</b>	<b>21</b>
2.2.1 Definição e epidemiologia	21
2.2.2 Fisiopatologia	22
2.2.3 Manifestações clínicas e diagnóstico	22
2.2.4 Tratamento	25
<b>2.3 RINITE ALÉRGICA</b>	<b>29</b>
2.3.1 Definição e epidemiologia	29
2.3.2 Fisiopatologia	30
2.3.3 Manifestações clínicas e diagnóstico	31
2.3.4 Tratamento	33
<b>3 MÉTODOS</b>	<b>34</b>
<b>3.1 TIPOS DE ESTUDO</b>	<b>34</b>
<b>3.2 CRITÉRIOS PARA A REALIZAÇÃO DA REVISÃO INTEGRATIVA</b>	<b>34</b>
<b>3.3 CRITÉRIOS PARA ANÁLISE DAS EVIDÊNCIAS</b>	<b>37</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>39</b>
<b>4.1 ESPECIFICIDADES SOBRE OS ARTIGOS ANALISADOS</b>	<b>39</b>
<b>4.2 EVIDÊNCIAS ACERCA DA RELAÇÃO ENTRE DERMATITE ATÓPICA E O DESENVOLVIMENTO DE ASMA E/OU RINITE ALÉRGICA</b>	<b>40</b>
<b>4.3 SÍNTESE DO CONHECIMENTO ACERCA DA IMPORTÂNCIA DA IDENTIFICAÇÃO E DO MANEJO DA DERMATITE ATÓPICA PARA PREVENIR A RINITE ALÉRGICA E A ASMA</b>	<b>47</b>



<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>50</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>52</b>
<b>APÊNDICES</b>	<b>57</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Dermatite Atópica (DA) é uma das dermatoses mais comuns na infância e tem apresentado prevalência crescente nas últimas décadas. Seu aparecimento se dá durante os seis primeiros meses de vida em 45% das crianças, em 60% delas no primeiro ano de vida e antes dos 5 anos de idade 85% dessas já manifestou o quadro (FREIRE, 2008).

A dermatite atópica é uma doença crônica inflamatória da pele, com períodos de exacerbações e remissões, que se caracteriza por prurido intenso e lesões eczematosas, cuja localização varia de acordo com a idade do paciente. Sua etiologia é multifatorial e possui importante impacto social e econômico, comprometendo a qualidade de vida de pacientes e familiares, uma vez que interfere no sono, nas atividades diárias e requer gastos com medicamentos para controle dos sintomas (CAMPOS JÚNIOR; BURNS; LOPEZ, 2014).

O mecanismo fisiopatológico não é claro. A doença parece resultar de uma interação complexa entre herança genética de expressão variável e influenciada por fatores ambientais, disfunção imunológica, disfunção da barreira epidérmica e anormalidades farmacológicas, além das características emocionais (FREIRE, 2008). O aumento progressivo do número de pacientes alérgicos resulta em custo elevado para a economia em decorrência das hospitalizações, do absenteísmo escolar e da ausência ao trabalho. Além disso, uma porção significativa do orçamento em saúde é destinada para o tratamento dessas doenças. Há prejuízo à qualidade de vida e o risco ao pleno crescimento e desenvolvimento dos pacientes pediátricos que apresentem atopia. Esses fatores acarretam uma busca de medidas preventivas em níveis primário e secundário que sejam eficazes. A prevenção primária da alergia para todas as crianças deve ser realizada e as medidas devem promover a saúde de maneira integral e ser de baixo custo, pois toda a população deve ser alcançada. A identificação precoce de crianças em risco acentuado de doença alérgica ou o direcionamento do foco na prevenção secundária daquelas que estão no início da marcha atópica podem ser uma estratégia (LIMA; SOUZA; BRITO, 2008).

Em muitos anos, é proposto que a dermatite atópica, seria a primeira manifestação de atopia e o passo inicial para a denominada marcha atópica, conduzindo a asma e a rinite alérgica (WEIDINGER; NOVAK, 2016).

A marcha atópica é a progressão postulada de doenças atópicas ou alérgicas em crianças com dermatite (eczema) atópica inicialmente que subsequentemente desenvolvem asma e rinite alérgica (ou rinossinusite). Essa progressão foi percebida em muitas observações

clínicas durante o século 20, mas a primeira meta-análise sobre este assunto foi realizada há apenas 11 anos (GORDON, 2011). As atopias da marcha surgem de forma sequencial, mas não se somam, pois à medida que uma doença surge, a outra vai regredindo. A dermatite atópica, de um modo geral, precede o desenvolvimento da rinite alérgica e da asma, o que sugere que as manifestações cutâneas possam ser porta de entrada para o desenvolvimento subsequente de doenças atópicas (BOECHAT; FRANÇA, 2008).

A escolha do presente estudo justifica-se pela relevância do tema abordado no âmbito social e acadêmico. Acrescenta-se a observação na prática clínica dos autores da elevada frequência de atendimentos ambulatoriais, principalmente em nível primário de saúde, relacionados a queixas de doenças atópicas, especialmente a dermatite atópica, além da procura em serviços de emergência por tratamento para exacerbações da doença asmática e persistência da rinite alérgica. Compreendendo-se, ainda, o impacto na qualidade de vida do paciente pediátrico que apresenta atopia, e a sua influência no crescimento e desenvolvimento da criança e no seu desempenho escolar, além do impacto na qualidade de vida dos familiares que cuidam da criança. Adicionam-se a essa realidade, os custos em saúde envolvidos para o controle e tratamento dessas doenças.

Assim, foi realizada uma revisão sistemática integrativa, de artigos publicados nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e PUBMED (Medical Published – Service of the U.S National Library of Medicine) nos últimos seis anos, a fim de responder ao questionamento: quais as evidências da relação entre a dermatite atópica e as outras atopias (rinite alérgica e asma) da marcha atópica?

Essa pesquisa tem como objetivo verificar as evidências da relação entre a dermatite atópica e as outras atopias (rinite alérgica e asma) da marcha atópica. Pretende-se, dessa forma, ratificar a importância da intervenção no tratamento e manejo da dermatite atópica, principalmente em nível primário de saúde, para a prevenção da asma e da rinite alérgica e redução dessas doenças em sua forma grave, a fim de promover melhorias na saúde da população pediátrica e de seus familiares e colaborar para reduzir custos em saúde relacionados a essas doenças.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

A dermatite atópica, segundo o estudo Global Burden of Disease realizado em 2010, da Organização Mundial da Saúde, foi classificada como a primeira doença cutânea mais comum relacionada às estatísticas de anos de vida ajustados por incapacidade e anos vividos com uma doença. Os impactos econômicos ainda estão sendo investigados, mas até agora evidencia-se que a DA gera um elevado custo em saúde, aproximando-se dos custos gerados pela asma (WEIDINGER; NOVAK, 2016). Considerando que o referido estudo não avaliou presença de comorbidades ou dos efeitos psicossociais dessa doença, entende-se que o real impacto da DA foi subestimado.

A epidemiologia da dermatite atópica e de outras doenças alérgicas como a asma e rinite alérgica foi estudada pelo ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), e seus resultados no Brasil e em outros países de amostragem relevante serão abordados ao longo deste trabalho. O ISAAC, criado em 1990 para auxiliar os estudos epidemiológicos de asma e doenças alérgicas, estabeleceu um método padronizado que facilitou a colaboração internacional, a partir do estabelecimento de um protocolo usado em todo o mundo. Seus pontos específicos foram descrever a prevalência e a gravidade da asma, rinite e eczema em crianças que vivem em locais diferentes e fazer comparações entre eles e entre os países, obter medidas de base para avaliar as tendências futuras na prevalência e gravidade das doenças, prestar apoio para estudos etiológicos em genética, estilo de vida, assistência médica e poluição do ar, que podem afetar estas doenças. Realizado em três fases sucessivas e dependentes, onde, na primeira fase, avaliou a prevalência e gravidade da asma e doenças alérgicas em populações selecionadas, através de um questionário padronizado. Na segunda fase, investigou fatores etiológicos possíveis, especialmente aqueles sugeridos pelos resultados na fase anterior. E na terceira fase, repetiu a primeira fase após um período mínimo de 5 anos, avaliando a tendência evolutiva da prevalência de asma e doenças alérgicas em um determinado período, incluindo os centros que participaram nas fases I e III simultaneamente. Além disso, foi determinada a prevalência em outros países que, embora não envolvidos na primeira fase, tiveram interesse em medir a prevalência da asma e da sua gravidade, bem como os fatores de risco associados com o desenvolvimento da doença, tanto ambientais e de estilo de vida, específica para cada comunidade (SOLEÉ *et al.*, 2014). O método do ISAAC consistiu em utilizar questionário escrito autoaplicável, por ser de fácil compreensão, baixo custo e independente da aplicação por entrevistador treinado. A população estudada abrangeu



escolares de determinada área geográfica de duas faixas etárias: 6 a 7 anos e 13 a 14 (SOLEÉ *et al.*, 2006).

Nesta revisão bibliográfica serão abordadas dermatite atópica, asma e rinite alérgica, seus aspectos clínicos, epidemiológicos e sociais, com enfoque na dermatite atópica, cujo diagnóstico precoce e manejo adequado constituem a intervenção que será ou não reforçada pelos resultados da pesquisa deste trabalho.

## **2.1 DERMATITE ATÓPICA**

### **2.1.1 Definição e epidemiologia**

A Dermatite Atópica (DA), também conhecida como eczema atópico é uma doença inflamatória e pruriginosa de curso crônico, recidivante, de etiologia multifatorial que causa significativa morbidade para seus portadores (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010). Seu início se dá, na maioria dos casos, no primeiro ano de vida, por isso também se acredita que ela seja a primeira manifestação da atopia, termo designado por Coca e Cooke em 1923 para descrever manifestações clínicas de hipersensibilidade da asma e da rinite alérgica. Atualmente, o termo atopia refere-se à tendência pessoal e/ou familiar para sensibilização e produção de anticorpos da classe IgE em resposta à exposição de alérgenos comuns, geralmente proteínas. A DA, por iniciar a atopia, está relacionada ao aumento do risco de desenvolver alergia alimentar, outras doenças inflamatórias imunomediadas e principalmente, asma e rinite alérgica, constituindo, as duas últimas e a DA, a marcha tópica, (WEIDINGER; NOVAK, 2016), cuja relação será elucidada ao longo deste trabalho.

É uma das mais comuns doenças inflamatórias crônicas e, na infância, é a mais frequente. Aproximadamente 50% de todas as crianças desenvolvem dermatite atópica no primeiro ano de vida e 80% delas desenvolvem a doença antes dos 5 anos de idade. Além disso, 80% das crianças com DA desenvolvem asma ou rinite alérgica e em muitas delas os sintomas cutâneos desaparecem com o início da alergia respiratória (KLIEGMAN *et al.*, 2009).

### **2.1.2 Fisiopatologia**

Os fenótipos da dermatite atópica resultam de uma complexa interação entre herança genética, disfunção da barreira epidérmica, disfunção da resposta imunológica e exposição

ambiental. Apesar de os fatores que funcionam como gatilho para o início da doença ainda serem fruto de discussão. A pele exerce imprescindíveis funções de defesa do organismo, pois representa barreiras mecânica, físico-química, microbiana e imunológica. Hoje sabe-se que os dois mecanismos fisiopatológicos pilares do desenvolvimento da DA são anormalidades da estrutura e/ou da função da epiderme e a inflamação crônica que leva a uma inadequada resposta autoimune aos antígenos a que a pele está exposta (WEIDINGER; NOVAK, 2016).

Em relação às anormalidades na estrutura, a principal delas é causada pela mutação no gene da filagrina, que associada ao dano cutâneo mecânico, baixa humidade e desequilíbrio das citocinas cutâneas causam redução da expressão do gene normal da filagrina, que é um importante componente dos queratinócitos (THYSSEN; KEZIC, 2014). Essa redução da expressão gênica da filagrina contribui significativamente para a disfunção da epiderme, uma vez que altera a formação das junções celulares, influencia na diferenciação dos queratinócitos, prejudica a adesão e ligação dos corneócitos, facilita a perda hídrica, acidifica a camada córnea (que é a maior barreira estrutural), altera a formação lipídica e propicia, também por isso, infecções cutâneas decorrentes, principalmente, do aumento da população de *S. aureus* (IRVINE; McLEAN; LEUNG, 2011). Além da mutação da filagrina, outros fatores não hereditários, exposições ambientais a agentes irritantes como sabonetes, detergentes, proteases exógenas (de alérgenos dos ácaros) e escoriações/arranhaduras repetitivas devem prejudicar vários aspectos da função de barreira (KEZIC *et al.*, 2014).

Aproximadamente 80% dos pacientes com dermatite atópica, ao se exporem a alérgenos alimentares ou aéreos, sensibilizam-se e, por isso, apresentam eosinofilia, níveis elevados de IgE total e específica, interleucinas (IL-4, IL-5 e IL-13), esse fenótipo caracteriza a dermatite extrínseca. Já na dermatite atópica intrínseca não são encontrados anticorpos específicos para sensibilizações alérgicas, encontram-se apenas a eosinofilia e o fenótipo clínico que será apresentado adiante (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

Em relação à apresentação de antígenos, necessária ao desencadeamento da inflamação, na DA extrínseca, independentemente das células dendríticas da derme, a apresentação de antígenos ocorre também e principalmente através das células de Langerhans e das células dendríticas da epiderme, o que leva a uma tripla afinidade dos receptores pelo IgE (NOVAK, 2012). A dermatite atópica é uma doença marcada por fases agudas e crônicas, sendo a primeira mediada principalmente por resposta por Th2, enquanto a segunda é mediada por resposta por Th1. Na fase aguda, antígenos ativam as células de Langerhans, que estimulam linfócitos do tipo Th2 e/ou produzem interleucina-4. Essas citocinas induzem os linfócitos B à produção de IgE e à expressão de moléculas de adesão vascular, como V-CAM 1, que estão

envolvidas na infiltração de eosinófilos e na diminuição da regulação da atividade de citocinas tipo Th 1. Na fase crônica, o aumento de Th1 acarreta um aumento de IFN-gama, IL-12, IL-5 e fator estimulante de colônias de granulócitos-macrófagos. Concomitantemente ocorre a interação entre monócitos e células de Langerhans, o que cursa com a liberação de IL-1, que estimula o Th2 a produzir mais IL-4, dando início à uma fase aguda (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010). Essas relações estão ilustradas na Figura 1.

### **2.1.3 Manifestações clínicas e diagnóstico**

As manifestações clínicas da DA variam na distribuição e na morfologia das lesões cutâneas a depender da idade do surgimento da doença. Pode ser classificada em três etapas: a fase do lactente ou da primeira infância (de dois meses até dois anos de idade), a fase infantil ou da segunda infância (dos dois anos até os doze anos de idade) e a fase da adolescência e adulta (a partir dos doze anos). O presente trabalho tem enfoque na dermatite atópica que acomete as populações compreendidas nas duas primeiras etapas, a fim de que se familiarize com as lesões para identifica-las precoce e oportunamente no ambulatório de puericultura da atenção primária, portanto apenas estas serão contempladas (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

As principais manifestações são o prurido e lesões eczematosas que podem ser agudas, subagudas ou crônicas. Os pacientes com DA têm o limiar pruriginoso reduzido nas áreas afetadas que, por serem secas e liquenificadas, determinam o surgimento deste sintoma que apresenta um ritmo diário, com maior intensidade durante a noite, o que justifica a alteração do sono evidenciada nesses pacientes (WEIDINGER; NOVAK 2016).

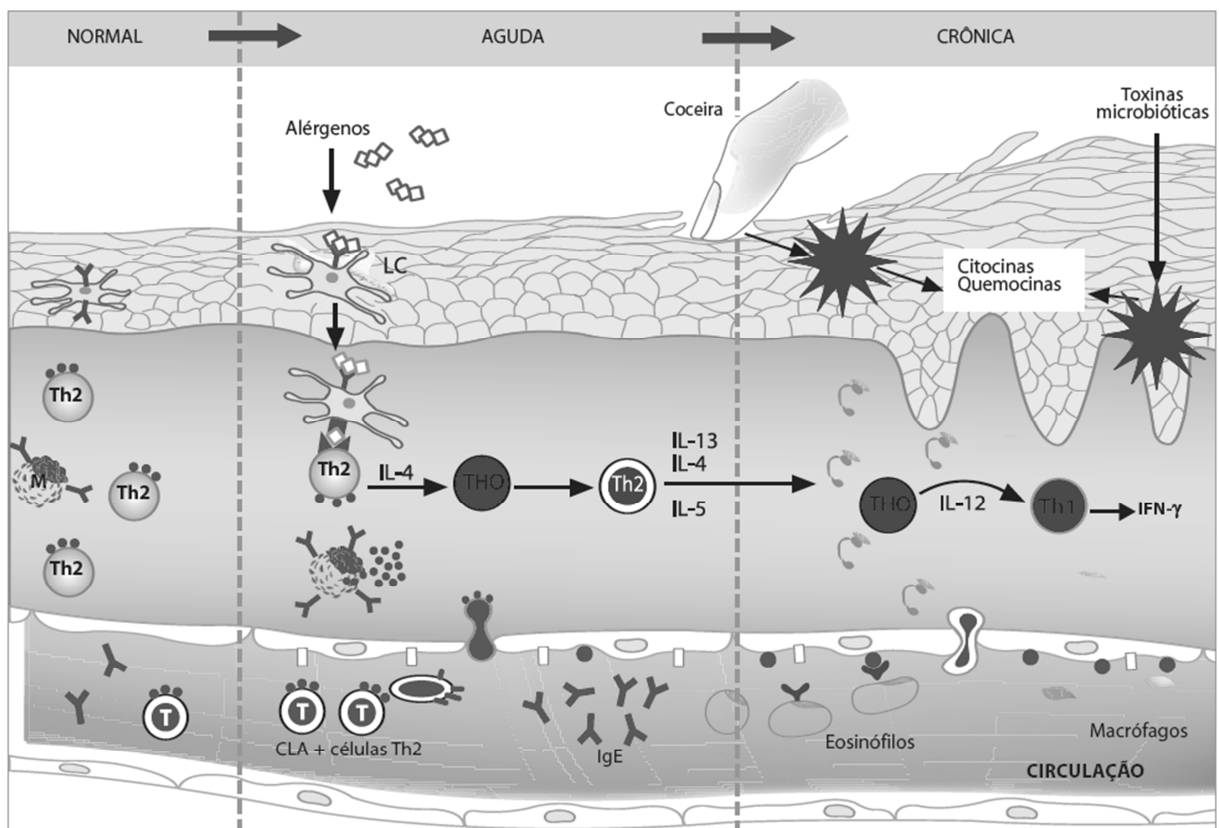
As lesões cutâneas, conforme dito anteriormente, variam sua morfologia conforme a idade. Na fase do lactente ou da primeira infância, as lesões dificilmente surgem antes do segundo mês de vida. Observam-se lesões eczematosas agudas, acometendo principalmente face, tronco (poucando a região das fraldas), pescoço e a face extensora dos membros. Na segunda fase, dos dois aos 12 anos, observa-se que as lesões vesiculosas subagudas ou numulares, que podem ser continuação da fase anterior, têm preferência pelas regiões de flexão, principalmente fossas poplíteas e antecubitais, tornozelo e pescoço. A distribuição das lesões está ilustrada na Figura 2 (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

As manifestações clínicas associadas incluem xerodermia (ressecamento da pele), ictiose alba (ptíriase alba- pele seca, escamosa, hipopigmentada), ceratose pilosa (pápulas ou pústulas de 1 a 2 cm, ásperas e foliculares), hiperlinearidade palmo-plantar, linhas de Dennie-

Morgan (prega dupla sob a borda das pálpebras inferiores), sinal de Hertoghe (rarefação dos pelos da metade distal da sobrancelha). Algumas dessas manifestações estão ilustradas na Figura 3 (WEIDINGER; NOVAK 2016).

Vale ressaltar que em qualquer fase da DA, 1% dos casos graves podem se generalizar e evoluir para eritrodermia atópica, uma condição caracterizada por pápulas pruriginosas distribuídas por todo o corpo, associadas à linfadenopatia generalizada (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

**Figura 1 – Etiopatogenia da dermatite atópica.**

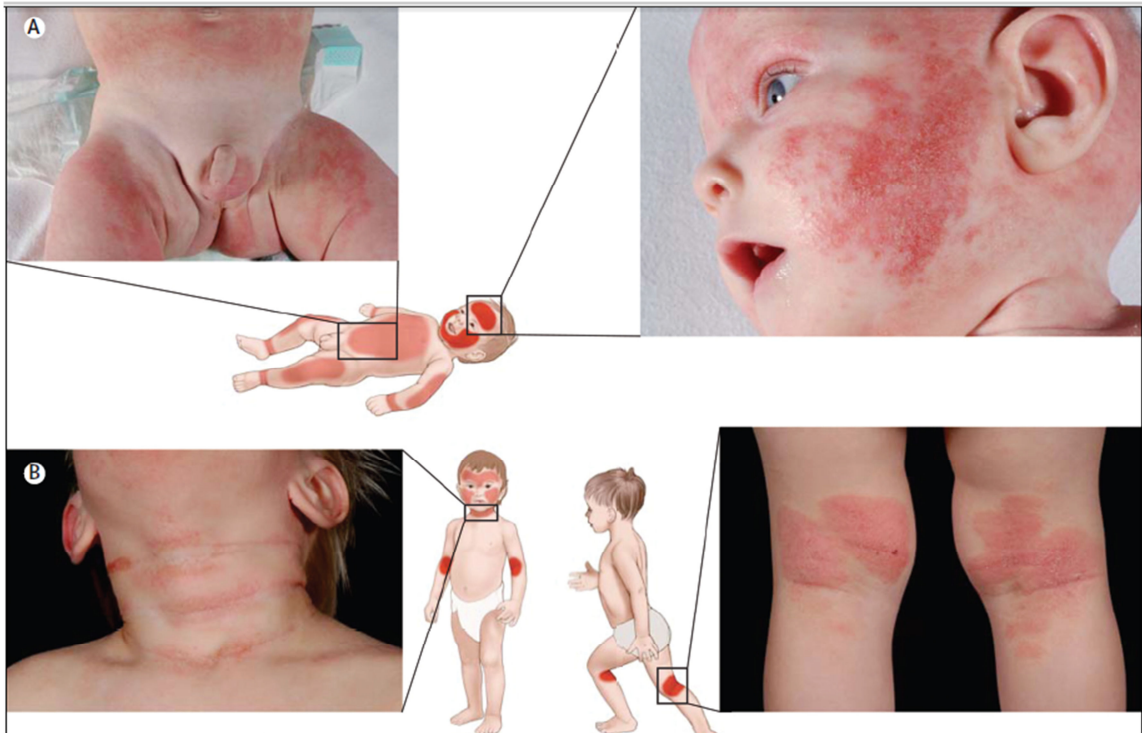


**Legenda:** Via imunológica envolvida na progressão da dermatite atópica (DA) extrínseca. A resposta sistêmica é do tipo Th2, com IgE e eosinófilos elevados e com baixos níveis de citocinas do tipo Th2 na pele normal. Na fase aguda, as lesões da pele estão associadas com uma marcada infiltração de células tipo Th2. Na fase crônica, com a infiltração de eosinófilos e macrófagos, há um aumento na expressão de IL-12 e uma troca na resposta celular para Th1. Essa troca Th2/Th1 é clínica e histologicamente seguida de pápulas e espongiose e, posteriormente, de liquenificação, hiperplasia e fibrose da derme.

**Fonte:** Lopez; Campos Júnior, 2010, p. 579.



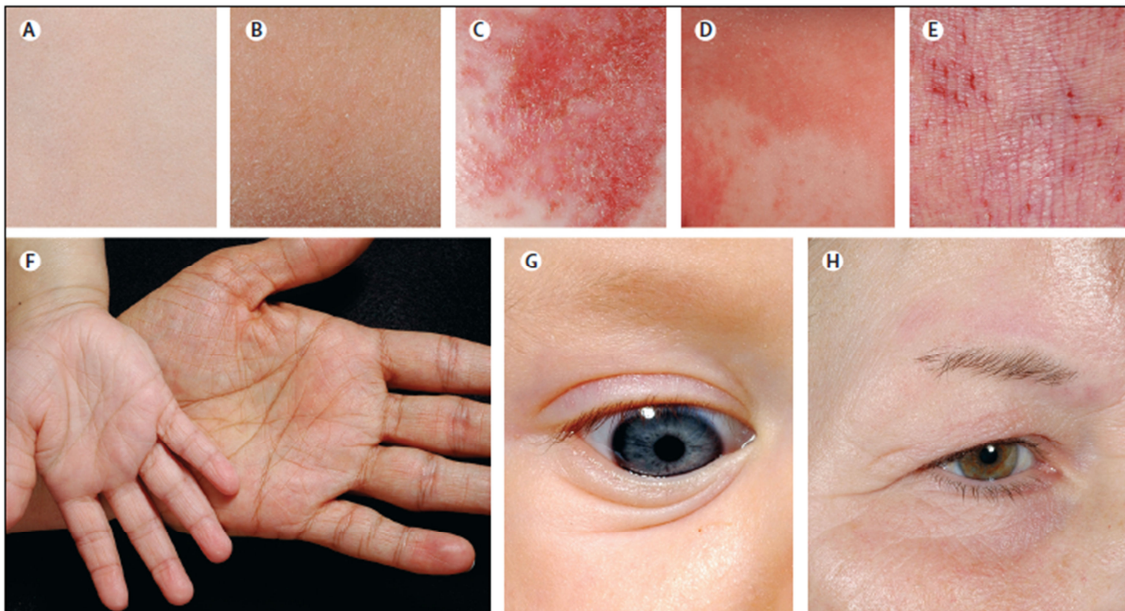
**Figura 2** – Aparência e distribuição típica das lesões da dermatite atópica em diferentes idades.



**Legenda:** (A) Lesões típicas da primeira fase (lactentes aos 2 anos); (B) Lesões típicas da segunda fase (2 aos 12 anos).

**Adaptada de:** Weidinger; Novak, 2016, p. 1111.

**Figura 3** – Manifestações típicas e associadas à dermatite atópica.



**Legenda:** (A) Pele saudável; (B) Xerodermia; (C) Lesão aguda- placas eritematosas e vesículas papulosas erodidas; (D) Lesões subagudas, secas e escamosas; (E) Ictiose alba – lesões crônicas mal demarcadas hipopigmentadas, com escoriação, com ou sem descamação e liquenificação; (F) Hiperlinearidade palmar; (G) Linhas de Dennie-Morgan; (H) Sinal de Hertoghe.

**Adaptada de:** Weidinger; Novak, 2016, p. 1110.

O diagnóstico de dermatite atópica é clínico e os principais achados são prurido intenso e crônico e as lesões de pele com morfologia e localização características. Exames complementares para avaliar a concentração de IgE específica, RAST (*in vitro*) e o pricktest (*in vivo*) não tem relevância diagnóstica para a dermatite atópica (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010). Importante ressaltar que nos lactentes os transtornos do sono e a irritabilidade são sinais de alerta para o diagnóstico. O primeiro modelo de critérios para um diagnóstico foi proposto nos anos 80 por Hanifin e Rajka e ainda hoje é utilizado. Segundo estes autores, a DA pode ser diagnosticada a partir da presença obrigatória do prurido cutâneo associado a outros critérios, conforme ilustrado no Quadro 1.

**Quadro 1** – Critérios para o diagnóstico de DA.

Presença de prurido cutâneo somado a 3 ou mais dos critérios a seguir:
História de prurido envolvendo áreas flexurais (cotovelo, joelho ou tornozelo) ou em volta do pescoço (região malar para pacientes menores de 10 anos);
História pessoal de asma ou rinite alérgica (ou história familiar de doença atópica em parente de 1º grau para pacientes menores de 4 anos);
História de pele seca generalizada no último ano;
Dermatite atual envolvendo áreas flexurais (ou região malar/fronte e face externa dos membros em pacientes menores de 4 anos);
Início das lesões de pele antes dos 2 anos de idade (esse critério somente é aplicado para pacientes com 4 anos ou mais);
Presença de 1 ou mais manifestações de DA atópica.

**Fonte:** Lopez; Campos Júnior, 2010, p. 577.

A dermatite atópica também possui formas atípicas de apresentação. Elas são classificadas quanto à localização em: dermatite palmo-plantar, dermatite de pálpebras, fissuras infra e retrouauriculares e infranasais, queilite e dermatite oral; dermatite vulvar crônica e dermatite ou eczema do mamilo. Quanto à morfologia são classificadas em eczema folicular, eczema numular, desidrose e dermatite atópica invertida.

A DA está associada a outras patologias como alergias alimentares, dermatite de contato, dermatite seborreica, ceratoconjutivite atópica, mas, principalmente asma e rinite alérgica (BEATTIE; LEWIS, 2006), cujas relações estão em foco neste trabalho e serão discutidas adiante.

Como complicações, a dermatite atópica pode apresentar infecções bacterianas (por *S. aureus* na maioria dos casos), virais (IVAS, molusco contagioso, herpes zoster e herpes simples) e fúngicas (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

### 2.1.4 Tratamento

A dermatite atópica não tem cura e fatores intrínsecos a ela como o prurido intenso, a privação do sono e a dificuldade de convívio social devida às lesões cutâneas visíveis têm efeitos substanciais no bem-estar psicossocial dos pacientes e seus familiares. Na infância o efeito da DA sobre a qualidade de vida é semelhante aos de outras doenças infantis como asma e diabetes infantil (WEIDINGER; NOVAK, 2016).

Seu manejo consiste em 3 grandes pilares: o reparo contínuo da barreira epidérmica, promover informação educativa e controle do prurido e da inflamação.

Quanto ao reparo da barreira epidérmica, indica-se o uso de emolientes e/ou umectantes. Os emolientes são substâncias que repõem os lipídeos, suavizando a pele e formam uma camada lipídica, reduzindo a perda de água causada pelas falhas da camada lipídica consequentes da doença; estão principalmente indicados em casos de xerodermia. Os principais exemplos são produtos à base de ceramidas, ácidos graxos e esqualeno. Outro grupo de substâncias indicadas são os umectantes, substâncias capazes de aumentar a ligação/adesão da água à camada córnea. Estão indicados nos casos de ictiose e xerodermia, mas contraindicados em lactentes (os que contêm ureia, por serem irritantes). Seus representantes incluem glicerina, sorbitol e ureia. Produtos emolientes ou umectantes sem corantes ou perfume têm sido preferidos por predispor menos a reações alérgicas. Os hidratantes devem ser aplicados até 3 minutos depois do banho (TOFTE; HANIFIN, 2001) e pelo menos duas vezes em todo o corpo, incluindo após o banho e, para o banho deve-se utilizar sabonetes, gel de banho e outros produtos com pH neutro ou baixo (NG; LIEW; ANG, 2015).

Em relação ao controle do prurido e da inflamação, corticosteróides tópicos são os medicamentos de primeira linha para controlar exacerbações agudas, sendo os cremes indicados para lesões agudas e as pomadas para lesões liquenificadas e mais crônicas. A potência (classificada de baixa a ultra-alta nos EUA) e a quantidade de corticoide utilizado depende do local, da extensão da lesão e da duração do tratamento, sendo os mais potentes indicados para tratamentos curtos em regiões pequenas e vice-versa. Geralmente, na face, em áreas finas de pele ou em criança se preconiza o uso de corticóides de baixa potência. Não há evidência de benefício em utilizar corticosteróides sozinhos ou com anti-sépticos tópicos. A aplicação dos corticosteroides feita com curativos oclusivos ou com veículos oleosos aumenta consideravelmente a absorção, sendo, por isso, adequada em casos de áreas com liquenificação acentuada. Os pacientes devem ser instruídos quanto à aplicação dos CE. A

aplicação não deve ser imediatamente após a dos hidratantes para não haver interação nem diminuição dos seus efeitos. Além disso, quando a corticoterapia acaba, deve-se continuar o uso dos hidratantes. Inibidores da calcineurina tópicos (pomadas para adultos-Tacrolimus; e cremes para crianças acima de 2 anos- Pimecrolimus) são medicações de segunda linha de escolha para tratamento a curto prazo e intermitente. Têm seu uso justificado pelo fato de não causarem atrofia, sendo indicados para regiões como o rosto, apesar de não haver evidência que eles causem afinamento da pele (SIGURGEIRSSON *et al.*, 2015). Para os casos de DA grave, pode-se utilizar também corticosteroides sistêmicos, ciclosporinas e fototerapia (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

O prurido é o maior sintoma e o que mais incomoda os pacientes com DA, prejudicando comumente seu sono. Medicações como os anti-histamínicos orais podem ajudar a controlar o prurido e melhorar o sono dos pacientes devido ao seu efeito sedativo. Preferencialmente estão recomendados dexclorfeniramina e hidroxizina. Os anti-histamínicos tópicos estão contraindicados devido à possível sensibilização.

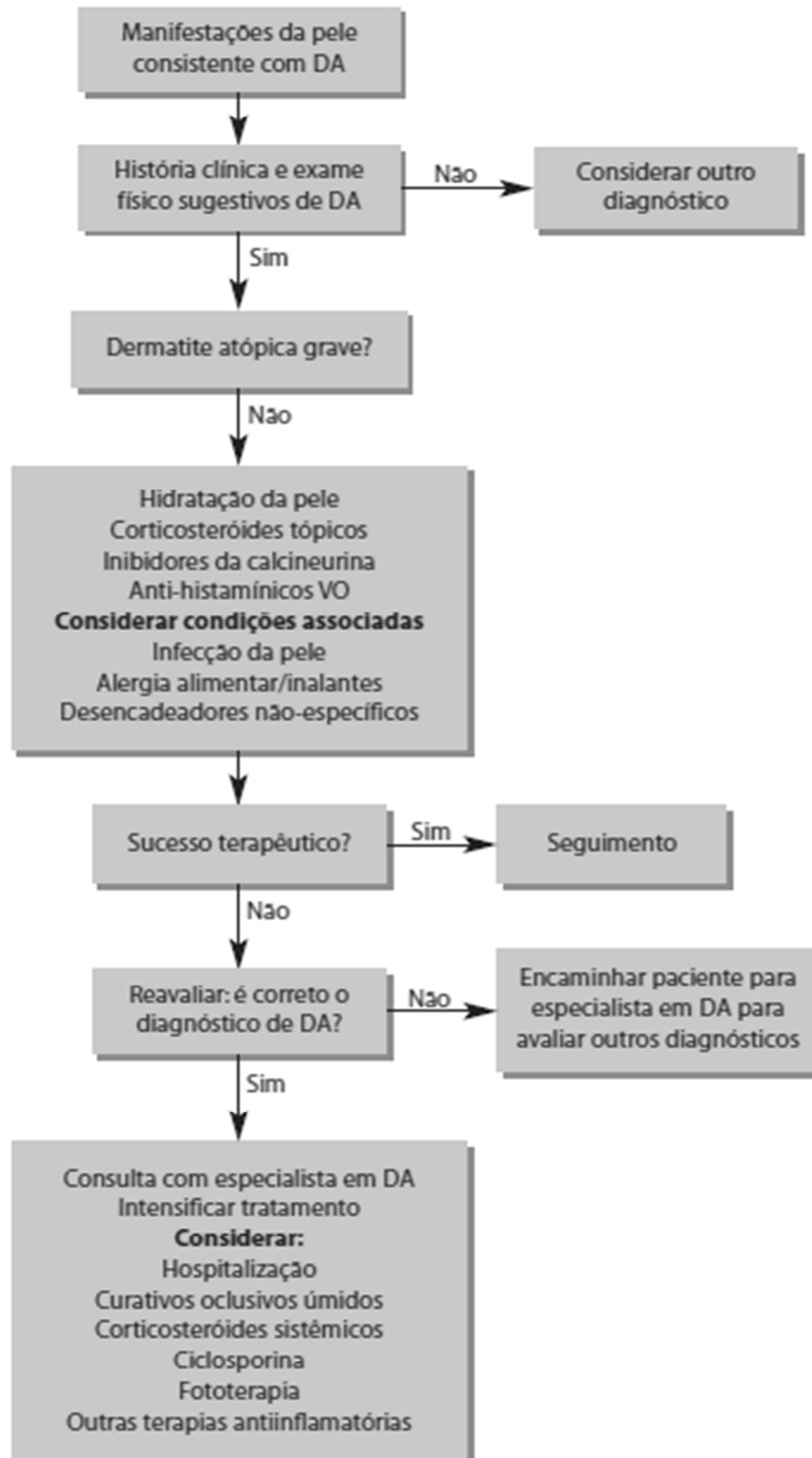
Como tratamento para as complicações mais comuns da DA, podem ser utilizados antibióticos orais e tópicos nos casos de infecções bacterianas, tratamento com antivirais nas viroses.

Outra intervenção tão importante quanto o tratamento medicamentoso para o controle da dermatite atópica é a educação/informação dos pacientes e seus familiares. Explicar a doença, seu curso, fatores desencadeantes e seu tratamento, promovendo segurança e autonomia no cuidado desses pacientes é uma medida extremamente eficaz e de fácil aplicação pelo profissional de saúde, seja o generalista, dermatologista ou alergologista. Sabe-se que a falha do tratamento se deve à má adesão, principalmente à terapia tópica. Este fato está relacionado ao medo irracional de potenciais efeitos adversos dos corticoesteróides, à falta de informação e a regimes inconvenientes de administração (AUBERT *et al.*, 2011), que podem ser evitados. Em algumas situações, nas quais o nível de ansiedade é alto, a auto-estima é baixa, há escassa interação social ou introspecção acentuada, a abordagem de aspectos emocionais deve ser realizada por meio de intervenção psicológica. Programas de treinamento e escolas de treinamento multidisciplinar para os profissionais de saúde também podem reduzir a severidade da doença e melhorar a qualidade de vida desses pacientes (WEIDINGER; NOVAK, 2016).

Orientar quanto a evitar ou eliminar os fatores desencadeantes também constitui medida importante no manejo da DA. Dentre os fatores desencadeantes, destacam-se detergentes, sabões, amaciantes, roupas sintéticas, etiquetas de roupas, materiais abrasivos, fumaça de

cigarro, poluentes, produtos químicos, condições extremas de temperatura e umidade. Deve-se preferir vestuário leve e evitar atividades ou ambientes que estimulem a sudorese. As medidas gerais devem ser implementadas precocemente para que o benefício terapêutico seja pleno (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

**Figura 4** – Algoritmo para diagnóstico e tratamento da dermatite atópica (DA).



Quadro 2 – Manejo da dermatite atópica.

<b>Reparo da barreira epidérmica</b>	<b>Emolientes</b> Ceramidas Ácidos graxos Esqualeno <b>Umectantes</b> Glicerina Sorbitol Ureia
<b>Informação e eliminação de fatores desencadeantes</b>	<b>Orientação quanto à doença</b> Curso Fatores desencadeantes: substâncias tóxicas irritantes, alérgenos ambientais e alimentares Tratamento
<b>Controle do prurido e da inflamação</b>	<b>Corticosteróides tópicos</b> Alta potência: Dipropionato de betametasona Propionato de fluticasona Média potência: Furoato de mometasona Baixa potência: Acetato de hidrocortisona <b>Inibidores da Calcineurina</b> Tacrolimus Pimecrolimus <b>Anti-histamínicos</b> Dexclorfeniramina Hidroxizina

Fonte: Elaborada pelos autores.

## 2.2 ASMA

### 2.2.1 Definição e epidemiologia

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que resulta de uma obstrução episódica do fluxo aéreo. O processo inflamatório leva a contração das vias aéreas do paciente e é advindo de uma resposta exacerbada a substâncias irritantes. O controle da doença visa a reduzir o processo inflamatório nas vias aéreas através do controle medicamentoso ou evitando exposições a essas substâncias pró-inflamatórias (KLIEGMAN *et al*, 2009).

Ela é uma das doenças crônicas mais recorrentes da infância e é uma das principais causas de procura aos serviços de emergência pediátrica. O controle de suas exacerbações sempre foi um desafio para a medicina, mas o surgimento de fármacos cada vez mais potentes vem modificando a história natural da doença. Em detrimento dos avanços no campo farmacológico, a adesão ao tratamento é um grande desafio de saúde pública. A causa da asma na infância ainda não foi devidamente explicada, mas estudos mostram a inter-relação

forte entre fatores genéticos e ambientais, que ocasionam a vulnerabilidade do sistema imune do enfermo a certos estressores ambientais (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) do Ministério da Saúde e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a asma atinge 6,4 milhões de brasileiros acima de 18 anos. A prevalência dessa doença é maior na população feminina (3,9 milhões de mulheres contra 2,4 milhões de homens). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 300 milhões de pessoas do mundo possuem a doença. No Brasil essa enfermidade é responsável por um número considerável de internações hospitalares, consumindo grandes recursos destinados a saúde – em 2014 foram realizadas 105,5 mil internações gerando um custo de R\$ 57,2 milhões para a rede pública de saúde (BRASIL, 2015).

### **2.2.2 Fisiopatologia**

Asma é uma doença inflamatória cônica que atinge as vias aéreas e é mediada por diversas células do sistema imune e seus produtos. As de maior importância são os mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, células dendríticas, macrófagos e neutrófilos. Entre os mediadores que intermedeiam a inflamação destacam-se as quimiocinas, citocinas, eicosanoides, histaminas e óxido nítrico. O processo inflamatório desencadeia as manifestações clínico funcionais da enfermidade. O estreitamento brônquico flutuante é causado pela contração da musculatura lisa brônquica, pelo edema de mucosa e pela hipersecreção mucosa. A hiper-reatividade brônquica é a resposta broncoconstrictora exagerada a substâncias irritantes (inofensivas aos não doentes). O processo de agressão e reparo contínuo na asma pode acarretar mudanças estruturais irreversíveis, levando a um remodelamento das vias aéreas se não corretamente tratado/controlado (SBPT, 2012).

### **2.2.3 Manifestações clínicas e diagnóstico**

Tosse seca intermitente e/ou sibilância são os sintomas mais comuns observados nos doentes. Em crianças maiores e adultos a falta de ar e a dor em pressão no peito são os sintomas mais relatados, enquanto que em crianças mais novas a dor difusa em tórax tem maior prevalência. Os sintomas diurnos associados à atividade física ou brincadeiras são mais comuns na faixa etária pediátrica. Os sintomas de asma podem ser desencadeados por eventos ou exposições comuns (Quadro 3). Exposições que induzam a inflamação das vias aéreas, como infecções e/ou alérgenos inalatórios, podem levar a hiper-reatividade brônquica,

consequente à exposição a substâncias irritantes. Exposições ocupacionais recorrentes podem levar a asma em adultos e, da mesma forma, crianças susceptíveis (Quadro 4), expostas a agentes irritantes em casa, na escola ou no ambiente, podem desenvolver a doença. Logo, é essencial ter o conhecimento da história do doente para otimizar o diagnóstico dessa enfermidade e seu controle (KLIEGMAN *et al*, 2009).

A anamnese bem colhida auxilia na avaliação correta da crise e pode nortear a necessidade de um tratamento mais agressivo ou não. No atendimento de exacerbações é importante perguntar sobre a duração e a intensidade dos sintomas de tosse, dispneia, sibilância e dor no peito, sobre os fatores desencadeantes e/ou precipitantes das crises, sintomas sugestivos de processos infecciosos, uso de medicações de resgate e de uso crônico. O exame físico é de fundamental importância na confirmação diagnóstica e na determinação da gravidade das crises. Sinais vitais devem ser sempre registrados e comparados aos valores de normalidade (Quadro 5). Taquipnéia, retrações e sibilos expiratórios são comuns em crianças em crise. Retração supraclavicular e contração dos músculos esternocleidomastóideos são sinais clínicos de maior grau de obstrução brônquica (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

Medir a função pulmonar indica de forma objetiva o grau de obstrução brônquica do doente e deve ser utilizada sempre que disponível, mas o emprego desta ferramenta é de difícil realização em crianças menores que 6 anos ou em crianças em crise grave. O exame recomendado para essa medição é a espirometria (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010). O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) é o parâmetro mais útil na avaliação da crise aguda de asma (VEF1 > 80% do previsto para a idade e sexo são considerados normais; valores entre 60 e 80% – obstrução leve; entre 41 e 59 – obstrução moderada; ≤ 40 – obstrução grave) (SBP, 1996). Na prática o teste de função pulmonar mais utilizado é a mensuração do pico de fluxo expiratório (PFE) que é menos sensível que o VEF1, mas tem um custo menor e é de mais fácil realização. Os valores encontrados no teste devem ser comparados aos melhores valores realizados pelo paciente ou pelos valores previstos para o sexo e a estatura (SOLÉ, 1985). A Quadro 6 mostra os principais parâmetros avaliados na crise asmática e o escore de Wood-Downes (Quadro 7) correlaciona parâmetros clínicos para análise prognóstica que quantifica a resposta do enfermo ao tratamento – crianças com nota igual ou inferior a 2 são consideradas em crise leve; notas 3 ou 4, crise moderada, notas maiores que 5, crise grave; e notas maiores que 7 indicam falência pulmonar (PAES *et al.*, 2002).



**Quadro 3 – Desencadeantes de Asma.**

Infecções virais comuns do trato respiratório	Odores ou vapores fortes ou nocivos
Aeroalérgenos em asmáticos sensibilizados	- Perfumes, sprays capilares
- Epitélio de animais	- Produtos de limpeza
- Alérgenos intradomiciliares	Exposições ocupacionais
Ácaros de poeira	- Exposições em fazendas e celeiros
Baratas	- Formaldeídos, cedro, vapores de tinta
Fungos	Ar frio, ar seco
- Aeroalérgenos sazonais	Exercício
Pólenes (árvore, grama, capim)	Choro, riso, hiperventilação
Fungos sazonais	Comorbidades
Fumaça de cigarros no ambiente	- Rinite
Poluentes do ar	- Sinusite
- Ozônio	- Refluxo gastro esofágico
- Dióxido de enxofre	
- Material particulado	
- Madeira ou fumaça de carvão queimado	
- Endotoxina, micotoxina	
- Poeira	

**Adaptado de:** Kliegman *et al*, 2009, p. 955.

**Quadro 4 – Índice Preditivo de Asma para Crianças.**

<b>CRITÉRIOS MAIORES</b>	<b>CRITÉRIOS MENORES</b>
- Asma nos pais	- Rinite alérgica
- Eczema	- Sibilância não associada a resfriado
- Sensibilização a aeroalérgenos	- Eosinófilos $\geq$ 4%
	- Sensibilização a alérgenos alimentares
Por meio de um modelo estaticamente otimizado para crianças em idade pré-escolar com sibilância frequente no ano anterior, <i>um critério maior OU dois critérios menores</i> fornecem alta especificidade (97%) e alto valor preditivo positivo (77%) para asma persistente na idade escolar (Tucson Children's Respiratory Study; Tucson, AZ).	
Modificada de Castro-Rodrigues JÁ, Holberg CH, Wright AL, <i>et al</i> : A clinical index to define risk of asthma in Young children with recurrent wheezing. <i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2000; 162:1403-1406; and Gilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, <i>et al</i> : Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2004; 114:1282-1287.	

**Fonte:** Kliegman *et al*, 2009, p. 954.

**Quadro 5 – Valores de normalidade de sinais vitais em crianças.**

Idade	Frequência respiratória (movimentos/min)	Frequência cardíaca (batimentos/min)	Pressão arterial sistólica (mmHg)
Até 2 meses	< 60	< 160	60 a 105
3 a 11 meses	< 50	< 140	70 a 110
1 a 4 anos	< 40	< 120	75 a 105
5 a 8 anos	< 25	< 110	85 a 115
9 a 12 anos	< 20	< 100	88 a 125
> 12 anos	< 15	< 100	95 a 135

**Fonte:** Lopez; Campos Júnior, 2010, p. 542.

**Quadro 6** – Parâmetros clínicos e laboratoriais empregados na classificação da crise aguda de asma.

	Leve/moderada	Grave	Muito grave
Consciência	Normal	Normal ou excitado	Agitado, confuso, sonolento
Dispneia	Ausente	Moderada: frases incompletas, choro curto	Grave: frases curtas ou monossilábicas, dificuldade para se alimentar
Frequência respiratória	Normal e aumentada	Aumentada	Aumentada
Musculatura acessória	Retração intercostal leve ou ausente	Retrações acentuadas (subcostais e/ou esternocleidomastoideas)	Retrações acentuadas ou em declínio
Ausulta	Sibilos localizados ou difusos	Sibilos localizados ou difusos	Murmúrio ausente, pouca entrada de ar
PFE (% previsto)	> 50 %	30 a 50 %	< 30 %
SatO2	> 95 %	91 a 95 %	≤ 90 %
PaO2 (ar ambiente)	Normal	Proximo a 60 mmHg	< 60 mmHg
PaCO2	< 40mmHg	< 40 mmHg	> 45 mmHg

Fonte: Lopez; Campos Júnior, 2010, p. 543.

**Quadro 7** – Escore de Wood-Downes.

	0	1	2
Músculo vesicular	Normal	Desigual	Diminuído
Uso de musculatura acessória	Pouco ou nenhum	Moderado	Intenso
Sibilos	Poucos/expiratórios	Moderados (in e expiratórios)	Intensos ou ausentes
Avaliação Neurológica	Normal	Euforia ou depressão	Coma
Cianose ou PO2	Não 70 a 100 (ar ambiente)	Presente (ar ambiente) ≤ 70 (ar ambiente)	Presente (FiO2 40 %) ≤70 (FiO2 40%)

Fonte: Lopez; Campos Júnior, 2010, p. 543.

## 2.2.4 Tratamento

O tratamento da asma visa o controle das principais alterações fisiopatológicas esperadas: hipoxemia, obstrução brônquica e inflamação. A Figura 5 mostra o algoritmo para o tratamento da asma em serviços de urgência. A hipoxemia pode aparecer precocemente na crise asmática secundária a um distúrbio ventilação-perfusão e muitas vezes é agravada com o uso de broncodilatadores. Não há consenso sobre a saturação adequada para os enfermos, mas recomenda-se manter acima de 90 %. A suplementação de O2 pode ser realizada por cânula nasal, máscara ou balão de oxigênio (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

Os beta-2-agonistas de curta duração são os fármacos de escolha no tratamento de broncoconstrição aguda, com início de ação rápida (15 a 20 minutos) e duração de 4 a 6 horas. Os fármacos de escolha são o fenoterol, salbutamol e terbutalina. A via de administração de escolha é a inalatória não havendo diferença significativa por nebulização

ou aerossol. A associação de brometo de ipratrópio, agente anticolinérgico, aos beta-2-agonistas pode induzir uma resposta mais ativa sobre os brônquios, sendo uma alternativa em crises agudas com início lento de ação e efeito máximo após 30 a 60 minutos após a administração. As xantinas não são usualmente usadas em crises agudas por ter efeito broncodilatador inferior aos beta-2-agonistas e possuir muitos efeitos adversos (problemas gastrointestinais, cefaleia, hipotensão, arritmias, convulsões e encefalopatias tóxicas) (POWELL; EVERARD, 1998).

A inflamação é uma das principais causas da limitação ao fluxo aéreo na asma, sendo os corticosteróides as principais drogas antiinflamatórias disponíveis. Devem ser empregados precocemente por sua ação iniciar após horas da administração. A via oral é a mais recomendada, sendo a via endovenosa reservada a crianças com dispneia acentuada ou êmese associada. Os corticosteroides de meia-vida intermediária devem ser escolhidos por menor indução a efeitos colaterais (prednisona e prednisolona – via oral; hidrocortisona e metilprednisolona – via endovenosa). Após o controle do quadro agudo, os corticoides orais devem ser mantidos por um período curto (5 a 7 dias) (LOPEZ; CAMPOS JÚNIOR, 2010).

#### **2.2.4.1 Tratamento de manutenção da asma**

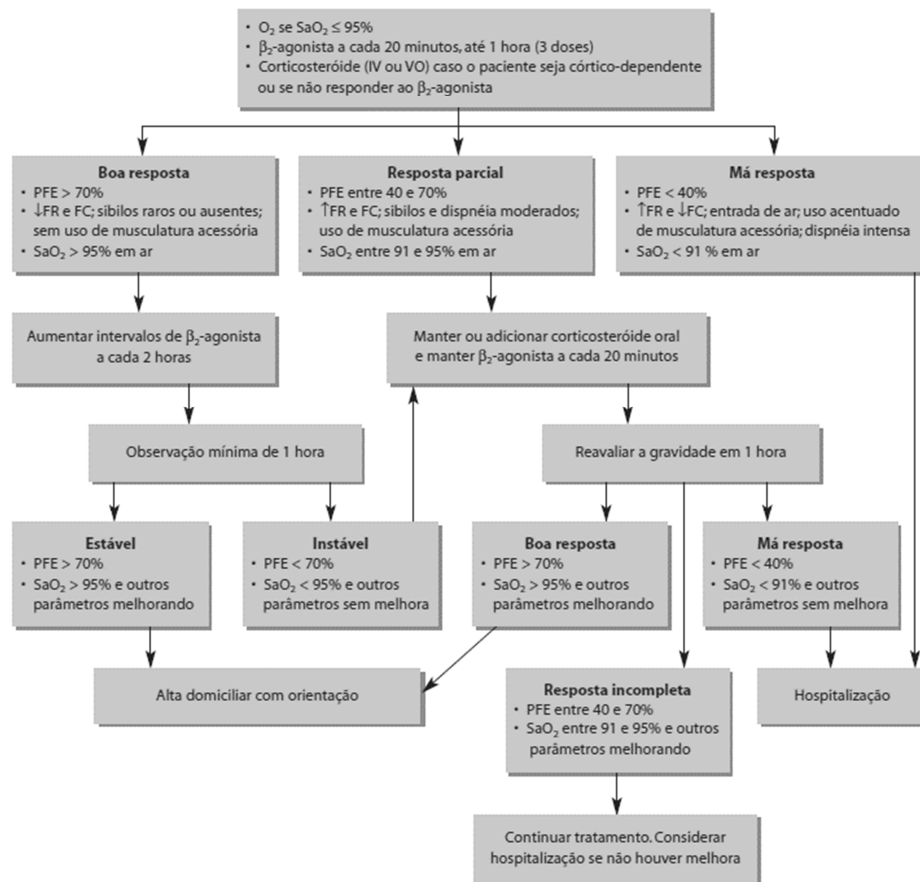
O principal objetivo no tratamento da asma é alcançar e manter o controle clínico. Com uma intervenção farmacológica planejada e acompanhada por um corpo médico, o controle é mais facilmente alcançado. O tratamento tem sido dividido em cinco etapas, de acordo com o tratamento atual realizado pelo enfermo e o seu nível de controle (Quadro 8). A Figura 6 mostra o algoritmo de manejo da asma simplificado.

A etapa 1 utiliza-se apenas medicações de alívio para pacientes com sintomas ocasionais (tosse, sibilos ou dispneia até duas vezes por semana) de curta duração, estando o enfermo assintomático entre os episódios. Usa-se preferencialmente nessa etapa, beta-2-agonista de curta duração (salbutamol, fenoterol ou formoterol). A etapa 2 os corticosteroides inalatórios em doses baixas são a primeira escolha, para pacientes que não conseguem utilizar a via inalatória ou com efeitos adversos com importante repercussão usa-se com alternativa antileucotrienos. A etapa 3 associa-se um corticoide inalatório em baixas doses com um beta-2-agonista inalatório de ação prolongada, um beta-2-agonista de curta duração é utilizado para alívio dos sintomas conforme haja necessidade. Como alternativa terapêutica pode-se aumentar a dose do corticoide inalatório ou adicionar um antileucotrieno ao corticoide inalatório em baixas doses. Na etapa 4 a terapêutica de escolha é a combinação de um

corticoide inalatório em doses médias ou altas a um beta-2-agonista de ação prolongada, tendo como alternativa terapêutica associar um antileucotrieno ou teofilina ao corticoide inalatório em doses médias ou altas. Quando há necessidade de inserção do paciente na etapa 4 de tratamento, orienta-se condução do doente por um médico especialista no tratamento da asma. Na etapa 5 associa-se corticoide oral às medicações de controle citadas, sendo empregado somente quando não há controle da asma na etapa 4, sendo importante esclarecer sobre os potenciais efeitos adversos envolvidos na corticoterapia sistêmica. Em pacientes atópicos a associação de anti-IgE pode melhorar o controle da asma e reduzir suas exacerbações (SBPT, 2012).

O tratamento deve ser ajustado de acordo com o estado de controle (Quadro 8), se a asma não estiver controlada na etapa que o paciente está seguindo deve-se passar para a etapa seguinte até que o controle da doença seja alcançado. Caso haja controle por no mínimo 3 meses pode-se reduzir a etapa empregada para o tratamento de manutenção do paciente (SBPT, 2012).

**Figura 5** – Algoritmo para o tratamento da crise de asma em serviços de urgência.



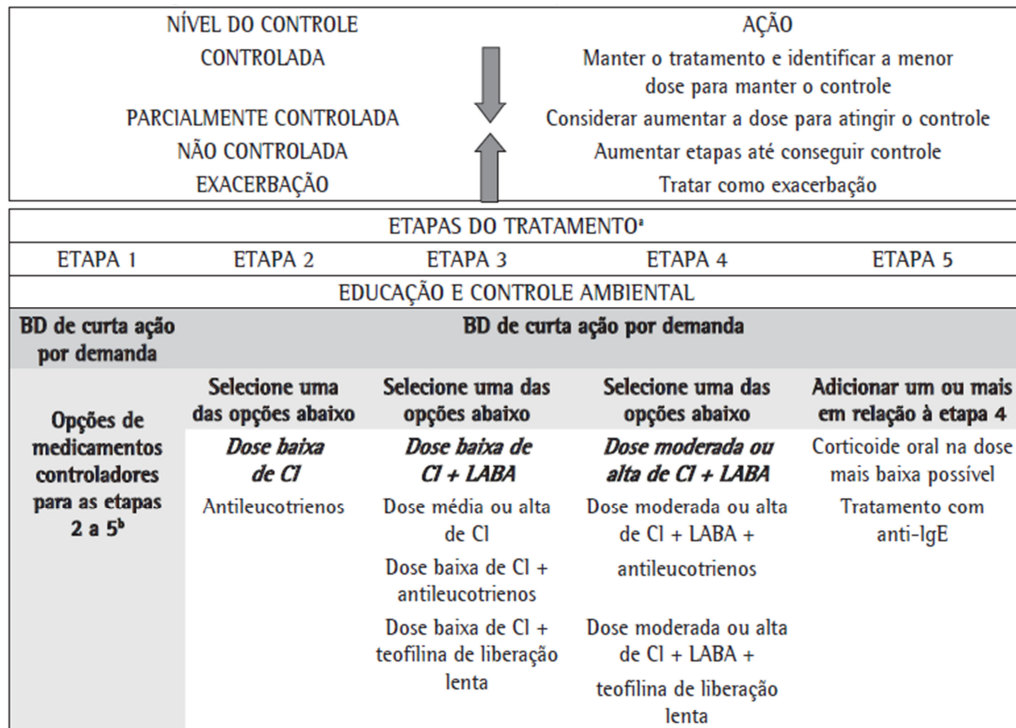
**Quadro 8 – Nível de Controle da asma.**

Avaliação do controle clínico atual (a) (preferencialmente nas últimas quatro semanas)			
Parâmetros	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
	Todos os parâmetros abaixo	Um ou dois dos parâmetros abaixo	Três ou mais parâmetros da asma parcialmente controlada
Sintomas diurnos	Nenhum ou ≤ 2 por semana	Três ou mais por semana	
Limitação de atividades	Nenhuma	Qualquer	
Sintomas/despertares noturnos	Nenhum	Qualquer	
Necessidade de medicação de alívio	Nenhuma ou ≤ 2 por semana	Três ou mais por semana	
Função Pulmonar (PFE ou VEF1) (b,c)	Normal	< 80 % predito ou do melhor prévio (se conhecido)	
Avaliação dos riscos futuros (exacerbações, instabilidades, declínio acelerado da função pulmonar e efeitos adversos)			
Características que estão associadas com aumento dos riscos de eventos adversos no futuro: mau controle clínico, exacerbações frequentes no último ano, a admissão prévia em UTI, baixo VEF1, exposição à fumaça do tabaco e necessidade de usar medicação em altas dosagens			

**Legenda:** (a) Por definição, uma exacerbação em qualquer semana é indicativa de asma não controlada. Qualquer exacerbação é indicativa da necessidade de revisão do tratamento de manutenção. (b) Valores pré-broncodilatador sob o uso da medicação controladora atual. (c) Não aplicável na avaliação do controle da asma em crianças menores de cinco anos. Adaptado de Global Initiative for Asthma e Pedersen et al.

Fonte: SBPT, 2012.

**Figura 6 – Manejo da asma para maiores de 5 anos.**



BD: broncodilatador; CI: corticoide inalatório; e LABA: *long-acting beta agonist* ( $\beta_2$ -agonista de ação prolongada). \*Os apêndices I e II discriminam a equipotência de medicamentos e de medicações controladoras; os medicamentos de resgate são comentados na Parte 5. <sup>b</sup>As opções preferenciais para as etapas 2, 3 e 4 estão evidenciadas em negrito e itálico.

Fonte: SBPT, 2012.

## 2.3 RINITE ALÉRGICA

### 2.3.1 Definição e epidemiologia

É definida como inflamação da mucosa de revestimento nasal, mediada por IgE, após exposição a alérgenos e com os sintomas: obstrução nasal, rinorreia aquosa, espirros e prurido nasal. Segundo recomendação da *Allergic Rhinitis and Its Impacto on Asthma* (ARIA) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação da rinite alérgica deve levar em consideração a duração (intermitente ou persistente) e a gravidade dos sintomas, incluindo aspectos de qualidade de vida (Quadro 9) (BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY, 2012).

**Quadro 9** – Classificação da Rinite Alérgica segundo ARIA.

<b>INTERMITENTE</b>	<b>PERSISTENTE</b>
Sintomas < 4 dias por semana ou ≤ 4 semanas	Sintomas > 4 dias por semana ≥ 4 semanas
<b>LEVE</b>	<b>MODERADA – GRAVE</b>
Sono normal Atividades normais (esporte, lazer, trabalho, escola) Sintomas não incomodam	Um ou mais itens  Sono comprometido Atividades comprometidas (esporte, lazer, trabalho, escola) Sintomas incomodam

**Fonte:** BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY, 2012, p. 10.

A rinite alérgica é um problema de saúde que afeta cerca de 10% a 20% da população adulta no mundo. O Internacional Study as Asthma and Allergies em Childhood (ISAAC) fase I mostrou uma grande variação na prevalência de asma e sintomas de rinite em crianças em todo mundo. No estudo ISAAC fase I, conduzido no Brasil, a prevalência média de rinite foi de 26,6% e 34,2% nos grupos de 6 a 7 e de 13 a 14 anos, respectivamente. Na fase 3, a prevalência média de rinite foi de 23,2% e 41,8% nos grupos de 6 a 7 e 13 a 14 anos, respectivamente, evidenciando discreta tendência à diminuição entre os escolares e um aumento entre os adolescentes (CAMPOS JÚNIOR; BURNS; LOPEZ, 2014).

A rinite alérgica pode alterar de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes, prejudicando o seu desempenho, aprendizado e produtividade. A rinite alérgica encontra-se, muitas vezes, associada a outras doenças respiratórias, aumentando o impacto econômico

sobre a doença. Os pacientes apresentam incômodo, principalmente pelos sintomas clássicos, obstrução nasal, coriza e espirros. Há prejuízo do sono, com conseqüente redução da capacidade de realizar atividades diurnas. A associação entre doenças alérgicas é frequente, sendo importante a relação entre rinite alérgica e dermatite atópica. A dermatite atópica é frequentemente relacionada a um risco maior de manifestações da doença (CAMELO-NUNES; SOLÉ, 2010).

### 2.3.2 Fisiopatologia

Os principais desencadeantes são os alérgenos ambientais: poeira doméstica, ácaros, barata, epitélio, urina e saliva de cães e gatos, fungos e pólen. Após o contato da mucosa nasal com aeroalérgenos, ocorre o processamento pelas células apresentadoras de antígenos e apresentação às células (linfócitos) Th2 que produzem interleucinas 4 e 13 (IL-4 e IL-13) e interagem com os linfócitos B, induzindo, assim, a síntese de IgE alérgeno-específica, que se liga posteriormente aos receptores de alta afinidade na superfície dos mastócitos. O primeiro contato, reconhecimento e apresentação do alérgeno ao sistema imune é conhecido como *priming*, ou seja, sensibilização alérgeno-específica. Na reexposição ao alérgeno em indivíduos previamente sensibilizados ocorre uma resposta imune imediata, dentro de minutos, e que dura cerca de 2 a 3 horas. Esses indivíduos sensibilizados possuem abundantes mastócitos no compartimento epitelial da mucosa nasal que são facilmente ativados. Após ligação cruzada da IgE alérgeno-específica ocorre desgranulação e liberação de mediadores químicos (CAMPOS JÚNIOR; BURNS; LOPEZ, 2014).

A histamina, um dos principais mediadores da resposta alérgica, causa vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e da secreção glandular e estimulação de receptores em terminações nervosas sensitivas e de fibras nervosas, sendo responsável pelos sintomas cardinais da rinite alérgica (espirros seriados, prurido nasal, obstrução e rinorreia). As prostaglandinas promovem aumento da permeabilidade vascular, prurido, agregação e ativação de plaquetas. Os leucotrienos cisteínicos têm ação similar à da histamina, mas por sua ação mais prolongada contribuem também para a congestão nasal. Os mastócitos secretam também citocinas (IL- 3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 e TNF-alfa), que regulam a duração e intensidade da resposta imunológica, pela promoção da expressão de moléculas de adesão e do recrutamento de células inflamatórias (eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos T). As citocinas desempenham papel importante nos eventos inflamatórios da resposta tardia (Quadro 10). As suas principais fontes são: linfócitos T, macrófagos, mastócitos. As vias

neuronalmente potencialmente envolvidas na rinite alérgica incluem o sistema nervoso simpático, parassimpático e nervos sensitivos periféricos. O tônus simpático mantém a contração dos sinusoides e as fibras parassimpáticas controlam a vasodilatação e a secreção glandular. Os reflexos axônicos resultam em vasodilatação e transudato, podendo ser desencadeados por irritantes inespecíficos e mediadores inflamatórios nas terminações nervosas sensitivas (BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY, 2012).

**Quadro 10** – Efeitos dos principais mediadores nos processos alérgicos de vias aéreas.

Efeitos dos principais mediadores nos processos alérgicos de vias aéreas	
Histamina	
Vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, prurido, secreção glandular, estimulação de terminações nervosas	
Prostaglandinas	
Aumento da permeabilidade vascular e prurido	
Leucotrienos	
Recrutamento e ativação de eosinófilos, redução da apoptose de eosinófilo, aumento da produção de citocinas, aumento da permeabilidade vascular, vasodilatação e edema, aumento de secreção de muco pelas células caliciformes, redução de batimento ciliar.	

**Fonte:** BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY, 2012, p. 15.

### 2.3.3 Manifestações clínicas e diagnóstico

O quadro clínico é característico: espirros, rinorreia cristalina, prurido e congestão nasal. Sintomas gerais, como mal-estar, cansaço e irritabilidade podem estar presentes. Em fases mais avançadas podem surgir anosmia e ageusia. Em outras ocasiões ocorrem disfunções tubárias, com queixas de repercussões auriculares (BAGATIN; COSTA, 2006).

O diagnóstico é basicamente clínico e com a observação da repetição dos sintomas (rinorreia, espirros, obstrução e prurido nasal) com os denominados fatores desencadeantes, exame físico e exames complementares. A rinite alérgica aparece repentinamente em resposta à exposição a um alérgeno específico e geralmente apresenta história de sintomas semelhantes em resposta às exposições semelhantes. Irritantes como poluentes do ar e infecção viral podem induzir sintomas da doença em pacientes assintomáticos com inflamação nasal alérgica subclínica (CAMPOS JÚNIOR; BURNS; LOPEZ, 2014).

Na anamnese, é importante perguntar sobre início, duração e intensidade dos sintomas, quais os fatores desencadeantes ou irritantes, tratamentos realizados, frequência de uso de medicamentos e resposta obtida, além dos efeitos adversos. Pesquisar também história familiar e pessoal de atopia. Ao exame físico, pode-se encontrar linha de Dennie-Morgan (prega em pálpebras inferiores secundárias ao edema), sulco ou prega nasal transversa



(saudação do alérgico). À rinoscopia anterior observam-se frequentemente cornetos nasais edemaciados com a mucosa de coloração pálida e secreção nasal mucoide (BRASIL, 2010).

Os testes cutâneos (*prick test*) de leitura imediata adequadamente padronizados e bem executados são utilizados para a investigação de atopia. São amplamente utilizados por sua técnica simples. O teste cutâneo de leitura imediata é um indicador de se há ou não sensibilização, de acordo com a suspeita da história clínica, e, quando bem realizado, é de grande valor educacional para o paciente. Os aeroalérgenos que apresentam maior prevalência de positividade em nosso meio são os ácaros (*Blomia tropicalis* e *Dermatophagoides pteronyssinus*), as baratas (*Blatella germanica* e *Periplaneta americana*) e os fungos (*Alternaria* spp. e outros) (IBIAPINA et al., 2008).

A dosagem de IgE total tem valor diagnóstico limitado. Os títulos de IgE total e a eosinofilia no sangue periférico sofrem interferências de parasitoses e de outras doenças. Por estes motivos, a dosagem de IgE total deve ser complementada pela determinação dos níveis de IgE específicos em ambientes sujeitos à infestação parasitária. Há indicadores indiretos de atopia, tais como: dosagem de IgE total elevada, eosinofilia no sangue periférico e na secreção nasal, mas é importante recordar que estes exames podem ser alterados em consequência de processos não alérgicos (BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY, 2012).

A citologia nasal pode ser útil no diagnóstico diferencial entre rinite alérgica e outras formas clínicas de rinite crônica, como a rinite vasomotora e infecciosa. Ressalta-se que é um método não invasivo e de baixo custo. A dificuldade encontrada é que não há padronização das técnicas de citologia nasal disponíveis na prática clínica (esfregaço de *swab*, material assoado ou curetagem), e mesmo a citologia de lavado nasal apresenta técnicas de coletas diversas, muitas vezes utilizadas apenas como instrumento de pesquisa (IBIAPINA et al., 2008).

A radiografia simples pode auxiliar na identificação de hipertrofia de adenoide, processos expansivos, opacificação, espessamento de mucosa, nível líquido nos seios maxilares, mas os consensos atuais têm recomendado a tomografia computadorizada como método de escolha. A ressonância magnética tem sido usada pelas suas propriedades, mas a ausência de detalhes ósseos limita sua utilidade na visualização nasossinusais inflamatórias e infecciosas (CAMPOS JÚNIOR; BURNS; LOPEZ, 2014).

### 2.3.4 Tratamento

O objetivo do tratamento da rinite alérgica é promover a prevenção e o alívio dos sintomas, de forma segura e eficaz. O tratamento a ser instituído depende da classificação da rinite, constando de medidas farmacológicas e não farmacológicas (BRASIL, 2010). O paciente, ainda, deve ser informado sobre as várias medidas que podem reduzir a exposição aos fatores desencadeantes ou agravantes (BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY, 2012).

A escolha do regime terapêutico está na dependência da frequência e da gravidade dos sintomas. Na rinite leve, o tratamento deve ser utilizado apenas nos períodos sintomáticos, com anti-histamínico oral ou tópico. Na rinite intermitente moderada/grave e persistente leve utilizam-se fármacos de uso contínuo: corticosteróides tópicos, anti-histamínicos, cromoglicato de sódio ou montelucaste sódico. O tempo mínimo de tratamento é de três meses, com reavaliação terapêutica posterior. Corticoides sistêmicos podem ser usados por curtos períodos, nos casos em que há obstrução com sintomas importantes (LIMA; SOUZA; BRITO, 2008).

Os descongestionantes têm ação alfa-adrenérgica e melhoram a obstrução nasal, podendo ser associados por curto período de tempo, de 5 a 10 dias. Os de aplicação tópica devem ser evitados em lactentes, devido os eventos adversos de depressão, coma e hipertermia. Em crianças maiores, a aplicação tópica no período noturno pode aliviar a obstrução nasal e melhorar a qualidade do sono. Quando houver necessidade, usar preferencialmente os descongestionantes orais associados aos anti-histamínicos não clássicos para minimizar o efeito sedante (CAMPOS JÚNIOR; BURNS; LOPEZ, 2014).

Os corticoides intranasais constituem o tratamento de primeira escolha para as formas persistentes de rinite alérgica, a ação desses fármacos é direcionada à redução da inflamação da mucosa nasal, levando à melhora da obstrução nasal, do prurido, espirros, bem como da rinorreia. Ressalta-se que a facilidade posológica contribui, ainda, para a maior adesão ao tratamento (IBIAPINA *et al.*, 2008).

As soluções salinas isotônicas (solução fisiológica a 0,9%) são empregadas como tratamento adjuvante de afecções nasais agudas e crônicas. Têm a capacidade de aliviar a irritação tecidual, umedecer a mucosa e auxiliar na remoção de secreções, aliviando temporariamente a obstrução nasal e melhorando o olfato (BRASIL, 2010).

## **3 MÉTODOS**

### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Buscando uma discussão embasada científica e empiricamente, incorporando metodologia científica, incluindo níveis de evidência e considerando conhecimentos empíricos, e abrangendo conceitos amplos que auxiliem a construção de uma visão crítica que é imprescindível ao estabelecimento de uma prática clínica eficaz e de fácil aplicação, que é a premissa deste trabalho, considerou-se realizar uma revisão integrativa.

A revisão integrativa é o tipo de estudo que possibilita alcançar os objetivos a que este trabalho se propõe, pois, é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, ao permitir a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão completa do fenômeno analisado. Combina também dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências, e análise de problemas metodológicos de um tópico particular (SOUSA; SILVA; CARVALHO, 2010).

### **3.2 CRITÉRIOS PARA ELABORAÇÃO DA REVISÃO INTEGRATIVA**

Para confeccionar o trabalho com o rigor necessário e analisar adequadamente o conteúdo do material científico de substrato, faz-se necessário utilizar uma sequência organizada e fundamentada de ações. Essas ações concernentes à revisão integrativa já foram descritas por diversos autores.

Esta revisão integrativa é constituída das seguintes etapas: elaboração da questão norteadora; busca ou amostragem na literatura; extração das informações; avaliação dos estudos incluídos na revisão; interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa (MENDES; SIQUEIRA; GALVÃO, 2008).

#### **Etapa 1: Elaboração da pergunta norteadora**

É uma das etapas mais importantes e consiste em definir um tema e elaborar um questionamento a ser respondido pelos dados coletados no estudo. Além disso, o tema e a pergunta podem ser oriundos da experiência prática dos pesquisadores, bem como da teoria adquirida por estes. Portanto, compreende elaborar o tema do trabalho e a forma como ele será feito.

Nessa etapa, acordamos em discutir um assunto que é corriqueiro nos ambulatórios de puericultura, a dermatite atópica; e por parecer estar relacionado ao desenvolvimento da marcha atópica (rinite alérgica e/ou asma), também corriqueira na pediatria; e considerando o impacto destas doenças na qualidade de vida destes pacientes, de seus familiares e o custo em saúde pública gerado por elas; elaboramos a seguinte pergunta: quais as evidências da relação entre a dermatite atópica e as outras atopias (rinite alérgica e asma) da marcha atópica?

## **Etapa 2: Busca ou amostragem na literatura**

Para buscar os dados para a pesquisa utilizamos as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que agrega a Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Published – service of the U. S. National Library of Medicine (PUBMED).

Considerando que a pergunta que norteia este trabalho parte da premissa da relação entre a dermatite atópica e o desenvolvimento da marcha atópica, foram utilizados os seguintes descritores em cada pesquisa: fatores de risco, dermatite atópica, rinite alérgica e asma (risk factors, atopic dermatitis, allergic rhinitis e asthma).

Em busca realizada na base de dados BVS, no dia 28 de junho de 2016 às 17 horas, com os descritores *risk factors AND atopic dermatitis AND allergic rhinitis AND asthma*, foram encontrados 353 artigos. Como critérios de seleção foram utilizados os seguintes filtros: ano de publicação (2012-2016), público (lactentes e pré-escolares), disponibilidade (gratuitos), sendo obtidos 96, 30 e 27 artigos respectivamente. Dessa amostra, excluiu-se aqueles que: estavam relacionados a outras doenças, à dermatite atópica exclusivamente, a causas genéticas, a reprodução assistida, a faixas etárias diferentes (puberdade), a gestação, a fatores parentais e a fatores protetores. Foram obtidos neste processo 15 artigos.

Em busca realizada na base de dados BVS, no dia 5 de julho de 2016 às 01 horas, com os descritores *prevention AND atopic march*, foram encontrados 40 artigos. Como critérios de seleção foram utilizados os seguintes filtros: idioma (inglês e português), ano de publicação (2012-2016), público (lactentes e pré-escolares), sendo obtidos 35, 12 e 2 artigos respectivamente. Dessa amostra, um artigo já havia sido selecionado na pesquisa anterior, portanto restou um artigo.

Em busca realizada na base de dados PUBMED, no dia 8 de julho de 2016 às 16 horas, com os descritores *risk factors AND atopic dermatitis AND allergic rhinitis AND asthma*, foram encontrados 395 artigos. Como critérios de seleção foram utilizados os seguintes filtros: ano de publicação (últimos 5 anos), disponibilidade (gratuitos), espécie (humana),

público (lactentes e pré-escolares), sendo obtidos 139, 53, 38, 17 artigos respectivamente. Dessa amostra, excluiu-se aqueles que estavam relacionados a: outras doenças, fatores ambientais (climática e geograficamente distintos dos da América do Sul), fatores parentais, fatores genéticos. Foram obtidos neste processo 7 artigos, dentre os quais 3 artigos coincidiram com os da amostra da primeira pesquisa. Desse modo, restaram 4 artigos.

Após leitura criteriosa e integral de todos os artigos selecionados, considerando os que atendiam ao objetivo do trabalho, foram selecionados 5 artigos, destes, 5 do BVS (MEDLINE) e nenhum do PUBMED.

### **Etapa 3: Coleta de dados**

Para garantir a coleta uniforme dos dados relevantes de cada material escolhido, convém utilizar um instrumento. Neste trabalho foi utilizado o validado por Ursi em 2005, que requer dados como: identificação do artigo original, local onde foi realizado o estudo, características metodológicas, amostra, intervenções realizadas, vieses entre outros (ANEXO 1).

Foi elaborada uma matriz de síntese a fim de orientar a análise minuciosa dos dados obtidos e conferir relevância a este trabalho, considerando o tipo do estudo, nível de evidência e grau de recomendação dos artigos escolhidos (APÊNDICE 1).

### **Etapa 4: Análise crítica dos estudos incluídos**

Os artigos selecionados foram analisados quanto às suas características e ao seu rigor. Bem como foram classificados na hierarquia de evidências conquanto o perfil se delineasse com o deste trabalho, como evidenciado no item 3.3.

### **Etapa 5: Discussão dos resultados**

Os resultados foram confrontados entre si e comparados ao referencial teórico para que se obtivesse a resposta mais sólida à pergunta norteadora proposta, identificando possíveis lacunas do conhecimento, explicitando vieses (URSI, 2005).

### **Etapa 6: Apresentação da revisão integrativa**

Nesta etapa, os dados obtidos no estudo foram organizados em uma forma visível de apresentação, contemplando as comparações e diferenças obtidas na etapa anterior. Deste modo, os procedimentos utilizados neste trabalho e os resultados obtidos estão submetidos à apreciação e avaliação dos leitores.

### 3.3 CRITÉRIOS PARA ANÁLISE DAS EVIDÊNCIAS

A revisão da literatura é um método de pesquisa muito utilizado na medicina baseada em evidências, que tem como um de seus propósitos incentivar a utilização de resultados de pesquisas em saúde nos diversos níveis de atenção, reforçando a importância desses para a prática clínica (MENDES; SIQUEIRA; GALVÃO, 2008).

A medicina baseada em evidências é um movimento nascido no Canadá em meados da década de 90 que hoje está difundido no mundo e abrange diversas áreas da saúde. Este movimento surgiu durante o aprimoramento da epidemiologia (surgimento de ensaios clínicos e outros estudos epidemiológicos) com o intuito de organizar, qualificar e solidificar a prática clínica que, até então, era baseada prioritariamente na expertise do profissional. Consiste no uso consciencioso, explícito e criterioso da melhor evidência atual na tomada de decisões sobre o tratamento do indivíduo. Isso significa integrar a experiência clínica individual com a melhor evidência clínica externa disponível proveniente da busca sistemática de informações (SACKETT; ROSENBERG; GRAY, 1996).

Desse modo, a prática baseada em evidências deve idealmente considerar a melhor evidência clínica disponível e suas relevâncias para cada proposta de conduta em saúde (como veremos adiante) e considerar, também, a experiência clínica dos profissionais e a singularidade (valores, preferências e processo de adoecimento) de cada paciente, a fim de obter a melhor conduta em termos científicos e práticos, qualificando a assistência.

Há várias classificações disponíveis para qualificar a evidência do estudo escolhido. Uma delas classifica tipos e níveis de evidências em: I – Evidência forte de, pelo menos, uma revisão sistemática (metanálise) de múltiplos estudos randomizados controlados bem delineados; II – Evidência forte de, pelo menos, um estudo randomizado controlado bem delineado, de tamanho adequado e com contexto clínico apropriado; III – Evidência de estudo sem randomização, com grupo único, com análise pré e pós-coorte, séries temporais ou caso-controle pareados; IV – Evidência de estudos bem delineados não-experimentais, realizados em mais de um centro de pesquisa; V – Opiniões de autoridades respeitadas, baseadas em evidência clínica, estudos descritivos e relatórios de comitês de expertos ou consensos (DRUMMOND; SILVA, 1998).

Em relação a fatores de risco, o estudo de coorte é considerado nível II de evidências, sucedendo a revisão sistemática de coortes (EL DIB, 2007). Este trabalho procura verificar a evidência da presença da dermatite atópica ser um fator de risco para o desenvolvimento de marcha atópica, a fim de reforçar a intervenção adequada e precoce nesta primeira. Desse

modo, preconizam-se estudos de evidências nível II, melhor adequados ao perfil deste trabalho.

## **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **4.1 ESPECIFICIDADES SOBRE OS ARTIGOS ANALISADOS**

Foi elaborado pelos autores deste trabalho um quadro com a síntese dos artigos analisados, expondo os títulos, os objetivos de cada artigo, o tipo de pesquisa e os níveis de evidência de cada estudo.

Os artigos foram publicados nos periódicos Journal of Allergy and Clinical Immunology, International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, BMC (Biomedical center) Dermatology Journal, Pediatric Allergy and Immunology e BioMed Central (BMC) Pediatrics que abrangem como áreas a dermatologia, a alergologia, a pediatria e a farmacologia, três artigos publicados em 2012, um artigo com publicação em 2013 e um artigo em 2014, todos na língua inglesa.

Os métodos utilizados nos artigos selecionados corresponderam a estudos analíticos observacionais transversais e dois estudos de coorte com perdas.

Em síntese, os objetivos de cada estudo tiveram como foco a relação entre doenças atópicas, com ênfase na associação entre a dermatite atópica, a asma e a rinite alérgica, a prevalência dessas doenças de vias áreas na presença da dermatite atópica, destacando a prevalência dessas comorbidades na apresentação do eczema no início da infância e em seu quadro clínico mais exuberante, a fim de permitir a discussão sobre a possibilidade de controle e prevenção da asma e da rinite alérgica por meio do tratamento precoce e adequado da dermatite atópica, medida que pode ser orientada e acompanhada na atenção primária, com consequente melhoria na qualidade de vida de pacientes e familiares.

Os resultados e a relevância de cada estudo também foram sintetizados em quadro elaborado pelos autores e discutidos posteriormente.



**Quadro 11** – Especificações dos estudos analisados: título, objetivo, tipo de pesquisa e nível de evidência.

Biblioteca Virtual em Saúde BVS, 2011 – 2016.

Título	Objetivo	Tipo de Pesquisa	Nível de Evidência
Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization.	Determinar o impacto da gravidade do eczema no desenvolvimento da asma e da rinite alérgica e no desenvolvimento de outras comorbidades não-atópicas.	Estudo analítico observacional transversal.	2B
Does eczema in infancy cause hay fever, asthma, or both in childhood? Insights from a novel regression model of sibling data.	Verificar a evidência do efeito de causa entre a dermatite atópica e asma ou rinite alérgica ou ambas condições na infância.	Estudo analítico observacional transversal.	2B
Early eczema and the risk of childhood asthma: a prospective, population-based study.	Investigar prospectivamente a associação entre pacientes com história de eczema aos 2 anos de idade e o aparecimento de asma aos 6 anos de idade em uma população geral. Determinar a prevalência de doenças alérgicas aos 6 anos de idade naqueles pacientes que com eczema com 2 anos.	Estudo de coorte prospectivo com perdas.	2B
Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort.	Estimar a associação entre a presença de eczema (dermatite atópica) no início da infância e o aparecimento de asma e rinite posteriormente.	Estudo de coorte prospectivo com perdas.	2B
Impact of comorbidities on the treatment of atopic dermatitis in clinical practice.	Analisar os dados de tratamento que pertencem a pacientes com dermatite atópica no que diz respeito à presença de outras comorbidades atópicas nos cuidados primários e para investigar se a presença de co-diagnósticos atópicos têm impacto no tratamento de dermatite atópica.	Estudo analítico observacional transversal.	2B

Fonte: Elaborado pelos autores.

## 4.2 EVIDÊNCIAS ACERCA DA RELAÇÃO ENTRE DERMATITE ATÓPICA E O DESENVOLVIMENTO DE ASMA E/OU RINITE ALÉRGICA

O Quadro 12 ilustra os principais resultados obtidos a partir da análise dos artigos selecionados.

**Quadro 12** – Evidências acerca da relação entre DA e o desenvolvimento da asma e/ou RA. Biblioteca Virtual em Saúde BVS, 2011 – 2016.

ARTIGO	AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	RESULTADOS
Artigo 1 – Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization.	Jonathan I. Silverberg; Eric L. Simpson.	2013	No geral, crianças com eczema relataram uma maior prevalência de comorbidades atópicas. E a gravidade do eczema esteve diretamente correlacionada com a prevalência e gravidade dessas comorbidades. Crianças com eczema, ainda, apresentam pior condição de saúde geral e utilizam mais os serviços de saúde.
Artigo 2 – Does eczema in infancy cause hay fever, asthma, or both in childhood? Insights from a novel regression model of sibling data.	John L. Hopper; Quang M. Bui; Bircan Erbas; Melanie C. Matheson; Lyle C. Gurrin; John A. Burgess; Adrian J. Lowe; Mark A. Jenkins; Michael J. Abramson; E. Haydn Walters; Graham G. Giles; Shyamali C. Dharmage.	2012	O estudo verificou que os irmãos eram concordantes para apresentar dermatite atópica (correlação tetracórica, 0,40). A dermatite atópica do irmão mais novo era um fator de risco para ter RA e asma aos 7 anos com razão de chances (OR) de 1,98 (95% CI, 1,37-2,86), que reduziu após o ajuste para própria eczema a um OR de 1,65 (95 % CI, 1,17-2,34). Para ter apenas RA, a associação com DA foi um OR de 1,68 (95% CI, 1,22-2,31) antes e um OR de 1,59 (95% CI, 1,19-2,14) após o ajuste para própria DA. Não houve associação entre asma e DA do irmão mais novo (OR, 1,00; IC 95%, 0,77-1,30).
Artigo 3 – Early eczema and the risk of childhood asthma: a prospective, population-based study.	Marit Saunes; Torbjørn Øien; Christian K Dotterud; Pål R Romundstad; Ola Storrø; Turid L Holmen; Roar Johnsen.	2012	A estimativa para a associação entre o eczema em 2 anos e asma aos 6 anos foi de OR = 1,80 (IC 95% 1,10-2,96). Quatro de dez crianças com eczema aos 6 anos teve o aparecimento de eczema após a idade de 2 anos, mas a co-existência de diferentes doenças relacionadas com alergia aos 6 anos foi maior entre aqueles com o aparecimento de eczema antes dos 2 anos de idade.
Artigo 4 – Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort.	Laura B von Kobyletzki; Carl-Gustaf Bornehag, Mikael Hasselgren; Malin Larsson; Cecilia Boman; Lindström <sup>2</sup> and Åke Svensson.	2012	O eczema na infância está fortemente associado com o desenvolvimento de asma e rinite, onde crianças que apresentam início precoce do eczema, maior gravidade ou persistência do eczema apresentam mais chances de desenvolver asma e rinite. O comprometimento da função epitelial resulta em aumento da sensibilização e produção de IgE, aumentando o risco para doenças atópicas de vias aéreas.
Artigo 5 – Impact of comorbidities on the treatment of atopic dermatitis in clinical practice.	Alexandra Werner- Busse; Karel Kostev; Guido Heine; Margitta Worm.	2014	Pacientes com DA apresentam um elevado risco relativo de desenvolver outras doenças alérgicas; O risco relativo de pacientes com dermatite atópica sobre outras doenças alérgicas atópicas é dependente da idade. Pacientes com outras doenças atópicas receberam mais prescrições com corticosteroides tópicos. A frequência de prescrição de corticosteroide sistêmico em pacientes com DA que tenham outras comorbidades atópicas aumentou.

**Fonte:** Elaborado pelos autores.

No estudo de Silverberg e Simpson (2013) (artigo 1) foram utilizados dados do Inquérito Nacional de Saúde Infantil dos Estados Unidos, com um levantamento de 91.642 famílias para analisar a presença de diversos problemas de saúde da criança no intervalo de 2007 a 2008. Foram escolhidas crianças não institucionalizadas em nível nacional, pertencentes a famílias com um ou mais filhos com idade inferior a 18 anos, e com a existência de um membro da família com nível de instrução mínimo necessário para responder aos dados requeridos. Foram feitos questionamentos acerca da prevalência de dermatite, presença de dermatite severa e de comorbidades atópicas. Foi obtida uma amostra de 79.667 crianças entre 7 e 8 anos de idade que apresentaram problema de saúde nos últimos 12 meses. A prevalência de dermatite na amostra foi de 12,97% (IC 95% = 12,42-13,53), com 67% (IC 95%: 64,8-69,2) de crianças apresentando DA leve, 26% (IC 95%: 23,9-28,1) DA moderada e 7,0% (IC 95%: 5,8-8,3) DA grave.

No geral, crianças com dermatite atópica apresentaram maior prevalência de comorbidades atópicas. Em Silverberg e Simpson (2013), a presença de asma nos últimos 12 meses na presença de DA neste período foi de 19,8% (17,8-21,7%) enquanto na sua ausência foi de 7,9% (7,4-8,4%) com  $P < 0,0001$ . Foi descrita, ainda, relação com a gravidade da asma: asma grave em 8,9% (5,9 - 11,9%) na presença de DA versus 4,3% (2,8-5,8%) na ausência da doença ( $P < 0,0001$ ).

Em relação à presença de DA associada a uma maior prevalência de rinite alérgica nos últimos 12 meses, na presença e na ausência de DA, respectivamente, obteve-se como resultados 34,4% (32,1-36,7%) e 14,3% (13,7-14,9%) ( $P < 0,0001$ ). Em relação à gravidade da rinite: rinite alérgica grave: 6,6% (5,0-8,2%) e 3,1% (2,4-3,7%) ( $P < 0,0001$ ) na presença e na ausência de eczema nos últimos 12 meses respectivamente.

Esses dados estão em concordância com Zheng et al. (2011), que descreve a dermatite atópica como importante fator de risco para o desenvolvimento da asma e rinite alérgica, com os pacientes com dermatite com sensibilização anticorpos IgE específicos para alérgenos ambientais comuns presentes pela idade de 2 a 4 anos, apresentando um maior risco de progredir na marcha atópica à rinite.

Foi descrita pelos autores do artigo 1, ainda, a relação entre a gravidade da doença de pele e a prevalência e a presença de formas mais graves da asma e da rinite alérgica. Dermatite atópica grave foi associada a uma maior prevalência de asma, com presença de episódio de asma nos últimos 12 meses em 32,2% em crianças, enquanto nas crianças com DA leve/moderada a prevalência foi de 19% ( $P = 0,0003$ ) e associada também a um aumento da gravidade da asma, asma grave em 36,1% e 5,5% ( $P < 0,0001$ ) na presença de eczema

grave e eczema leve/moderado respectivamente. Presença da doença de pele em sua forma grave também foi associada a um aumento da prevalência de rinite alérgica grave (29,1% versus 4,6%;  $P < 0,0001$ ).

Ainda no estudo de Silverberg e Simpson (2013), a existência da relação entre dermatite atópica e asma e rinite alérgica foi bem descrita com índices de confiança relevantes. Corroborando a ideia de que há relação entre essas doenças alérgicas e que existe relação entre a presença da dermatite atópica e maior prevalência e gravidade da asma e da rinite, principalmente na forma grave do eczema. Porém, o estudo utilizou informações apenas em um período de 12 meses e não houve informação sobre início da dermatite alérgica nas crianças da amostra estudada, sequência de aparecimento de doenças alérgicas, não conseguindo explicar melhor como se daria o desenvolvimento da marcha atópica a partir da dermatite atópica.

Silverberg e Simpson (2013) observaram ainda que crianças com DA utilizam mais os serviços de saúde do que as outras com a mesma idade (20,7% versus 11,2%,  $P < 0,0001$ ). Em particular, eles viram um especialista dentro dos últimos 12 meses com mais frequência do que aqueles sem a doença (37,4% versus 21,3%,  $P < 0,0001$ ), e usaram um maior número de serviços relacionados com a saúde, incluindo serviços clínicos, mental, odontológicos e psicoterapia.

No estudo de Kobyletzki et al. (2012) (artigo 4), foi aplicado um questionário com base no protocolo ISAAC inicialmente no ano 2000 aos pais de 4.020 crianças inicialmente com 1 a 2 anos de idade e novamente em 2005, desta vez com uma amostra de 3.124 daquelas crianças, cujos pais responderam questionário base. Os critérios de inclusão do estudo de base eram crianças vivendo em Värmland (Suécia), com idade entre 1 e 5 anos, com consentimento dos pais para responder o questionário. Nas crianças de 1-2 anos de idade, a prevalência de DA foi de 17,6% ( $N = 551$ ; 95% CI, 16,3-19,0%). Os resultados sobre a relação entre a DA precoce e o desenvolvimento de rinite alérgica e/ou asma foram semelhantes aos do estudo de Silverberg e Simpson (2013). Crianças com eczema no início do estudo em 2000, apresentando 1 a 2 anos de idade, apresentaram duas vezes mais chances de desenvolver asma (OR, 2,85; 95% CI, 1,72- 4,71) e três vezes maior probabilidade de desenvolver rinite alérgica (OR, 3,14; 2,27-4,36) em comparação com as crianças que não apresentaram eczema no início do estudo.

Zheng et al. (2011) ressaltam a importância da identificação das crianças em risco de desenvolver doenças atópicas crônicas para proporcionar uma janela de oportunidade crítica nos primeiros anos de vida da criança para a intervenção terapêutica e para Kobyletzki et al.

(2012) (artigo 4) o eczema foi um dos fatores de risco mais fortes para o desenvolvimento da asma e da rinite. As probabilidades de desenvolver asma e rinite foram cinco vezes maiores em crianças com persistência de DA em comparação com a sua ausência (OR, 5,16; 2,62-10,18 e OR, 4,00; 2,53-6,22, respectivamente). O início precoce de dermatite foi um forte fator de risco para a incidência de asma (OR, 3,44; 95% IC, 1,94-6,09) e a incidência de rinite (OR, 4,05; 95% CI, 2,82-5,81) em comparação com as crianças sem eczema. No estudo não houve significativa relação entre o início tardio do eczema e a incidência de asma (OR, 2,07; 0,78-5,49) e de rinite (OR, 0,96; 0,45-2,03). A maior probabilidade de desenvolver as doenças alérgicas foi registrada, ainda, com a presença do quadro de DA moderada /grave (OR, 3,56; 1,62- 7,83 e OR, 3,87; 2,37-6,33, respectivamente) do que eczema leve em comparação com as crianças sem eczema (OR, 2,85; 1,57-5,19 e OR, 2,37; 1,60-3,51, respectivamente).

Kobyletzki et al. (2012), discute uma possível explicação, com base em evidências de vários estudos, para a relação entre dermatite, asma e rinite, relatando que a hipótese de disfunção da integridade da pele, por exemplo devido a mutações no gene da filagrina, permitiria maior ação de alérgenos, aumentando o risco de doenças alérgicas de vias aéreas, conforme embasamento teórico exposto na revisão bibliográfica. A explicação proposta no artigo 4 concorda com Gordon (2011), quando este afirma que, nos casos em que a dermatite é a doença alérgica inicial, a via para o desenvolvimento da inflamação sistêmica é iniciada por uma disfunção da barreira epitelial resultante de mutações na filagrina, essa disfunção aumenta a permeabilidade a exposição da pele a irritantes, poluentes, alérgenos de contato, e micróbios, inicia a inflamação local, que avança a inflamação sistêmica, e, em seguida, a rinite e / ou asma. Weidinger e Novak (2016), também afirmam que as mutações no gene da filagrina são o mecanismo desencadeador da dermatite atópica e que a exposição decorrente da fragilidade da barreira cutânea aumenta as exposições aos alérgenos que levam a uma resposta imunológica com aumento de IgE, que propicia o surgimento das demais atopias.

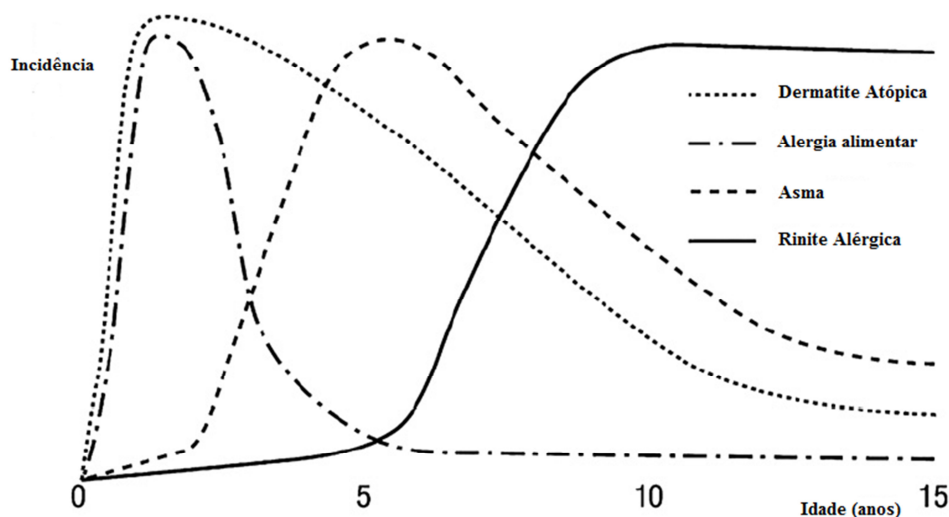
Saunes e colaboradores publicaram em 2012 um estudo de coorte prospectivo (artigo 3) em que buscaram a relação entre a dermatite atópica precoce e o surgimento da asma infantil. Os métodos consistiram na aplicação de questionários, em ambiente de atenção primária, baseados no estudo ISAAC (já referido anteriormente) aos pais de crianças em dois momentos, em 2005 (quando as crianças tinham 2 anos de idade) e em 2009 (quando tinham 6 anos de idade). A amostra inicial foi de 4.780 participantes (pais de crianças com 2 anos de idade), mas na reaplicação do questionário adaptado para a investigação de atopias pertinentes à idade 5 anos depois, constatou-se uma perda de 56% da amostra, devido à perda de seguimento. Os dados perdidos foram analisados pelo programa de cálculos estatísticos

STATA. De uma maneira geral, não houve grandes discrepâncias entre os resultados obtidos nos pacientes que tiveram seguimento em relação aos dados faltosos.

De resultados oportunos a este trabalho, Saunes *et al* 2012 (artigo 3) mostraram que a prevalência de dermatite atópica em crianças com 2 anos foi de 17,8%, com IC95% 16-19,5. A prevalência de asma e rinite alérgica em crianças de 6 anos que apresentaram DA aos dois anos foi de 4,9%. Em relação ao risco de desenvolver asma aos 6 anos quando já apresentou DA aos dois anos foi OR: 1,95, com IC95% 1,07 e 3,54. Foi evidenciado, ainda, que o risco de desenvolver asma aos 6 anos quando apresentou DA precoce antes dos 3 meses de vida foi de OR: 4,51 com IC95% 1,73 -11,72. Estes resultados vão ao encontro das outras evidências já mostradas da relação causal existente entre a DA precoce e a marcha atópica.

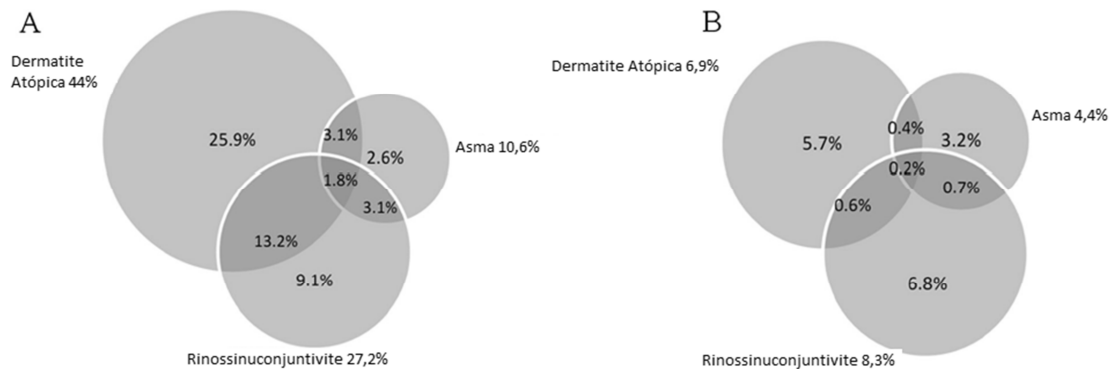
Ainda neste estudo foi constatado que mais de metade (56%) das crianças com uma história de DA aos 2 anos não relataram DA corrente na idade de 6 anos. Aproximadamente 42% das pessoas com dermatite na idade de 6 anos teve seu primeiro aparecimento de dermatite após 2 anos de idade. Do mesmo modo, o estudo verificou que a coexistência de doenças alérgicas aos 6 anos de idade é mais prevalente em pacientes que tiveram dermatite precoce quando comparada àquela existente em pacientes que não apresentaram DA aos 2 anos de idade (Figura 7). Estes achados corroboram a hipótese de Gordon (2011), que descreve a marcha alérgica como a progressão de doenças atópicas, a partir de dermatite atópica para asma, e, em seguida, a rinossinuconjuntivite alérgica. Segundo este autor, a progressão da marcha atópica se dá com regressão dos sintomas das doenças que desencadeiam a marcha, conforme ilustra o Gráfico 1.

**Gráfico 1** – Marcha alérgica (atópica): Progressão da dermatite atópica à asma e à rinossinusite ao longo da idade.



Retirado de: Gordon, 2011, p.766.

**Figura 7** – Coexistência de doenças alérgicas referidas relacionadas aos 6 anos de idade em pacientes com (A) e sem (B) dermatite atópica aos 2 anos de idade.



Adaptada de: Saunes *et al.*, 2012, p. 6.

O estudo de Hopper e colaboradores, de 2012 (artigo 2), procurou saber se a dermatite atópica infantil pode causar rinite alérgica, asma ou os dois na infância. Para isso eles analisaram os dados colhidos através do questionário do Tasmanian Asthma Study, aplicado em 1968 a pais de crianças que nasceram em 1961. O questionário tratava da presença de asma ou rinite alérgica ou dermatite atópica em crianças de 7 anos de idade que tinham pelo menos um irmão mais novo ou em idade próxima, resultando numa amostra de 3778 pares de irmãos. Esses dados foram aplicados em um modelo recente de análise que permite obter uma relação causal entre o fator preditor e o desfecho pretendido, bem como fatores familiares específicos ou comuns para o resultado e o preditor. Calcularam o IC utilizando inicialização através do R-project, utilizaram relação policórica e OR como medidas de associação e para as outras análises utilizaram o software STATA. O preditor foi dermatite atópica infantil precoce e os desfechos foram asma e rinite juntas, rinite apenas e asma apenas. Esses fatores foram regredidos (comparados) em três modelos, o primeiro sendo o indivíduo sozinho, o segundo sendo apenas o irmão e o terceiro sendo o indivíduo e o irmão.

As associações entre o fator preditor dermatite atópica precoce e os desfechos mostraram um OR de 4,40 com IC 95% 3,29-5,88 para os pacientes apresentarem rinite alérgica e asma, OR 2,39 com IC 95% 1,96-2,92 para apresentarem somente asma e OR 1,77 com IC 1,31- 2,4 para apresentarem somente rinite alérgica. Os resultados obtidos a partir das comparações dos modelos supracitados inferem em resultados de outros fatores preditores como fatores familiares, não sendo interessantes para este trabalho.

O impacto de comorbidades no tratamento da dermatite atópica, assunto que foi tema do estudo realizado por Brusse *et al.*, publicado em 2014 (artigo 5), avaliou o tratamento

recebido por pacientes portadores de dermatite atópica que eram portadores de outras doenças alérgicas (asma, rinite alérgica, urticária e alergia alimentar) e a interferência destes tratamentos no tratamento da dermatite atópica. Para delimitar essas populações, eles analisaram o risco relativo da existência de outras atopias em pacientes portadores de dermatite atópica, dados que interessam a este trabalho.

A análise de dados do estudo referenciado acima foi feita a partir de dados obtidos (prescrições, CID-10 e dados clínicos e demográficos) do banco de dados de Doenças Analyzer (IMS Health, Alemanha), um sistema de computador utilizado por 1.631 médicos (clínicos gerais, dermatologistas e pediatras) da Alemanha. A amostra de pacientes que tinham um diagnóstico documentado de dermatite atópica foi de 14.039. As análises foram realizadas utilizando o sistema SAS 9.2.

Os resultados evidenciaram um risco de pacientes com dermatite atópica desenvolverem asma de OR 4,08; 3,36; 3,36 com IC95% 3,44-4,83; 2,70-4,18 e 2,99-3,77 considerando os pacientes tratados por médicos da atenção primária, por especialista dermatologista e por especialista pediatra, respectivamente. Quanto a desenvolver rinite alérgica, os riscos (OR) foram de 3,24; 3,07 e 4,20 com IC 95% 2,69-3,89; 2,71-3,47 e 3,66-4,83 respectivamente. Ou seja, um odds ratio ajustado significativamente maior que 1 para as condições avaliadas e para todas as avaliações obteve-se  $p < 0,001$ . Verificou-se também que os pacientes com dermatite atópica e outras doenças alérgicas recebem maior quantidade de corticoides sistêmicos, talvez pelo agravamento do fenótipo da DA ou exacerbações das próprias doenças como asma e dermatite. E que a modalidade das prescrições (corticoterapia tópica ou sistêmica) varia de acordo com o perfil do profissional e, conseqüentemente, dos pacientes, de modo que o médico da atenção primária acaba prescrevendo mais corticoides sistêmicos por atender pacientes com outras entidades alérgicas (que não as dermatológicas) e outras faixas etárias (além da pediátrica), mas que ainda há necessidade de estudos para orientar essas prescrições.

#### **4.3 SÍNTESE DO CONHECIMENTO ACERCA DA IMPORTÂNCIA DA IDENTIFICAÇÃO E DO MANEJO DA DERMATITE ATÓPICA PARA PREVENIR A RINITE ALÉRGICA E A ASMA**

As doenças alérgicas são bastante prevalentes na população em geral, principalmente na faixa etária pediátrica. A demanda de serviços de saúde relacionados ao cuidado de pacientes com dermatite atópica, asma e rinite alérgica é cada vez maior, principalmente no nível primário de atenção.



Essas doenças geram um forte impacto na qualidade de vida dos pacientes e familiares de crianças que apresentam essas doenças. É evidenciada, ainda, com a frequência em que essas doenças alérgicas são observadas, a alta prevalência da dermatite atópica nos primeiros anos de vida e concomitantes quadros de asma e/ou rinite alérgica, principalmente na idade escolar. Em consequência, faz-se pertinente o questionamento acerca da existência de uma relação causal entre essas doenças e da possibilidade de intervir no curso dessa sequência de atopias, ou marcha atópica.

A partir da análise dos estudos selecionados foi possível ratificar a existência da relação de risco entre a dermatite atópica, a asma e a rinite alérgica. Os artigos continham amostras populacionais com alto grau de confiança e resultados apresentando medidas de associação (odds ratio) e índices de confiança significativos (OR >1, afirmando o risco entre fatores preditores e desfechos; e IC 95% com intervalos geralmente curtos), evidenciando a relação causal entre a DA e as outras doenças alérgicas estudadas. A análise permitiu também verificar a prevalência da asma e da rinite alérgica em pacientes com dermatite atópica, principalmente quando a doença de pele se inicia nos primeiros anos de vida, corroborando a hipótese da existência da marcha atópica.

As evidências encontradas mostram também que pacientes com dermatite em sua forma moderada/grave apresentavam maior probabilidade de desenvolverem asma e rinite, principalmente em seus quadros mais graves.

Os artigos analisados foram estudos observacionais analíticos transversais, com bons níveis de evidência (2B), métodos que são ferramentas importantes para a organização e proposta de implantação de medidas em saúde pública que tragam um impacto na qualidade de vida da população alvo. Além disso, os estudos de coorte prospectivos selecionados nesta revisão integrativa, mesmo apresentando perdas populacionais significativas durante o seguimento dos estudos, apresentaram N relevantes (>1000) para os resultados e discussão expostos.

Vale ressaltar que os questionários utilizados nos estudos selecionados foram baseados em protocolos sólidos e em estudos tradicionais e que as perguntas levantadas nestes estudos foram devidamente validadas pelos seus resultados.

Em suma, evidenciando, portanto, a presença e importância da relação entre a dermatite atópica, asma e rinite alérgica, especialmente sendo a doença de pele a primeira patologia atópica no desenvolvimento da marcha atópica, se não a causadora, no mínimo é um fator de risco importante.

Conhecendo do impacto que essas afecções exercem na qualidade de vida de seus portadores e familiares; ratificando a frequência da procura por assistência em saúde, principalmente no nível primário de atenção, valida-se a importância do diagnóstico precoce e manejo adequado da dermatite atópica, a fim de melhorar a qualidade de vida destes pacientes e, principalmente, promover prevenção da asma e da rinite alérgica.

Revisando, ainda, o tratamento da dermatite atópica, identificam-se as medidas que podem ser tomadas para o manejo da dermatite, particularmente na atenção primária, como: orientações corretas e de linguagem acessível quanto ao controle da doença a partir da menor exposição a alérgenos, quanto à manutenção da integridade da barreira epidérmica e quanto ao uso correto de medicações. O diagnóstico e tratamento adequados da dermatite atópica em pacientes nos primeiros anos de vida, poderá prevenir o desenvolvimento de asma e rinite alérgica, principalmente em suas formas mais graves, melhorará a qualidade de vida das crianças e seus familiares e reduzirá o gasto em saúde que seriam realizados como consequência de complicações dessas doenças alérgicas.

## REFERÊNCIAS

AUBERT-WASTIAUX, H. et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. **Br J Dermatol**, v. 165, p. 808-814, 2011.

BAGATIN, E.; COSTA, E. A. Doenças das vias aéreas superiores. **J Bras Pneumol**. Brasília, p. 35-44, maio 2006.

BEATTIE, P. E.; LEWIS-JONES, M. S. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. **Br J Dermatol**, v. 155, p. 145-151, 2006.

BOECHAT, J. L.; FRANÇA, A. T. Marcha atópica. **Rev. Bras. Alerg. Imunopatol**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, p.139-145, jun. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Caderno de Atenção Básica n. 25. **Doenças respiratórias crônicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Portal Brasil. Ministério da Saúde (Org.). **Asma atinge 6,4 milhões de brasileiros**. 2015. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2015/01/asma-atinge-6-4-milhoes-de-brasileiros>>. Acesso em: 02 ago. 2016.

BRAZILIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY. III Consenso Brasileiro sobre Rinites. **ABORL-CCF**, São Paulo, 2012.

CAMELO-NUNES, I. C.; SOLÉ, D. Rinite alérgica: indicadores de qualidade de vida. **J. Bras. Pneumol**, São Paulo, v. 36, n. 1, p.124-133, jan. 2010.

CAMPOS JÚNIOR, D; BURNS, D. A. R.; LOPEZ, F. A. **Tratado de Pediatria**: Sociedade Brasileira de Pediatria. 3. ed. Barueri: Manole, 2014.

DRUMMOND, J. P. ; SILVA, E. (Ed.). **Medicina baseada em evidências**: Novo paradigma assistencial e pedagógico. Rio de Janeiro: Atheneu, 1998.

EL DIB, R. P. Como praticar a medicina baseada em evidências. **Jornal Vascular Brasileiro**, Porto Alegre, v. 6, n. 1, p. 1-4, 2007.

FREIRE, L. M. S. **Diagnóstico Diferencial em Pediatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

GORDON, B. R. The Allergic March: Can We Prevent Allergies and Asthma?, **Otolaryngol Clin N Am**, v. 44, n. 3, p. 765-777, jun. 2011.

HOPPER, J. L. et al. Does eczema in infancy cause hay fever, asthma, or both in childhood? Insights from a novel regression model of sibling data. **J Allergy Clin Immunol**, v. 130, p. 1117-1122, nov. 2012.

IBIAPINA, C. C. et al. Rinite alérgica: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. **J Bras Pneumol**. São Paulo, p. 230-240. abr. 2008.

IRVINE, A. D.; McLEAN, W. H. ; LEUNG, D. Y. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. **N Engl J Med**, v. 365, p. 1315-1327, 2011.

KEZIC, S. et al. Skin barrier in atopic dermatitis. **Front Biosci**, v. 19, p. 542-556, 2014.

KLIEGMAN, R. M. et al. (Ed.). **Nelson: Tratado de Pediatria**. 18. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2009.

KOBYLETZKI, L. B. V. et al. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. **DMC Dermatology**, v. 12, n. 11, p. 1-9, 2012.

LIMA, E. J. F.; SOUZA, M. F. T.; BRITO, R. C. C. M. **Pediatria Ambulatorial**. Recife: Medbook, 2008.

LOPEZ, F. A.; CAMPOS JÚNIOR, D. **Tratado de Pediatria**: Sociedade Brasileira de Pediatria. 2. ed. Barueri: Manole, 2010.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto e contexto de enfermagem**, v. 17, n. 4, 2008.

NG, J. P.; LIEW, H. M.; ANG, S. B. Use of emollients in atopic dermatitis. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 29, p. 854-857, 2015.

NOVAK, N. An update on the role of human dendritic cells in patients with atopic dermatitis. **J Allergy Clin Immunol**, v. 129, p. 879-886, 2012.

PAES, R. F. et al. Escores clínicos de gravidade na avaliação da exacerbação aguda de asma na criança. **Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.**, v. 25, p. 26-40, 2002.

POWELL C.; EVERARD, M. Treatment of childhood asthma. **Drugs**, v. 55, p. 237-252, 1998.

SACKETT, D. L.; ROSENBERG, W. M.; GRAY, J. A. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v. 312, n. 7023, p. 71-72, 1996.

SAUNES, M. et al. Early eczema and the risk of childhood asthma: a prospective, population-based study. **BMC Pediatrics**, v. 12, n. 168, p. 1-8, 2012.

SIGURGEIRSSON, B. et al. Safety and efficacy of pimecrolimus in atopic dermatitis: a 5-year randomized trial. **Pediatrics**, v. 135, p. 597-606, 2015.

SILVERBERG, J. I.; SIMPSON, E. L. Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization. **Pediatr Allergy Immunol**, v. 24, n. 5, p. 476-486, ago. 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. **J Bras Pneumol**, Santa Catarina, v. 38, Suplemento 1, p. S1-S46, abr. 2012.

SOLÉ, D. et al. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Rev Paul Pediat**, São Paulo, v. 32, n. 1, p.114-125, mar. 2014.

SOLÉ, D. et al. Padronização do fluxo expiratório máximo em indivíduos normais. **Rev Paul Pediat**, São Paulo, v. 3, n. 9, p. 17-19, 1985.

SOLÉ, D. et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. **Jornal de Pediatria**, São Paulo, v. 82, n. 5, 2006.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

THYSSEN, J. P.; KEZIC, S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. **J Allergy Clin Immunol**, v. 134, p. 792-799, 2014.

TOFTE, S. J.; HANIFIN, J. M. Current management and therapy of atopic dermatitis. **J AM Acad Dermatol**, v. 44, p. S13-S16, 2001.

URSI, E. S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura**. [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2005.

WEIDINGER, S.; NOVAK, N. Atopic dermatitis. **The Lancet**, Germany, v. 387, p. 1109-1122, mar. 2016

WERNER-BUSSE, A. et al. Impact of comorbidities on the treatment of atopic dermatitis in clinical practice. **Int J Clin Pharmacol Ther**, v. 52, n. 9, p. 726-731, 2014.

ZHENG, T. et al. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. **Allergy Asthma Immunol Res.**, v. 3, n. 2, p. 67-73, 2011.

## ANEXOS

### ANEXO 1 - Instrumento para coleta de dados (URSI, 2005).

<b>IDENTIFICAÇÃO</b>	
Título do artigo	
Título do periódico	
Autores	Nome
	Local de trabalho
	Graduação
País	
Idioma	
Ano de publicação	
<b>INSTITUIÇÃO SEDE DO ESTUDO</b>	
( <input type="checkbox"/> ) Hospital ( <input type="checkbox"/> ) Universidade ( <input type="checkbox"/> ) Centro de pesquisa ( <input type="checkbox"/> ) Instituição única ( <input type="checkbox"/> ) Pesquisa multicêntrica ( <input type="checkbox"/> ) Outras instituições ( <input type="checkbox"/> ) Não identifica o local	
<b>TIPO DE PUBLICAÇÃO</b>	
( <input type="checkbox"/> ) Publicação de enfermagem ( <input type="checkbox"/> ) Publicação médica ( <input type="checkbox"/> ) Publicação de outra área de saúde. Qual?	
<b>CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DO ESTUDO</b>	
1 Tipo de publicação	1.1 Pesquisa clínica <input type="checkbox"/> Abordagem quantitativa <input type="checkbox"/> Delineamento experimental <input type="checkbox"/> Delineamento quase-experimental <input type="checkbox"/> Delineamento não-experimental <input type="checkbox"/> Abordagem qualitativa 1.2 Pesquisa não clínica <input type="checkbox"/> Revisão de literatura <input type="checkbox"/> Relato de experiência <input type="checkbox"/> Outras
2 Objetivo ou questão	

de investigação	
3 Amostra	<p>3.1 Seleção</p> <p><input type="checkbox"/> Randômica</p> <p><input type="checkbox"/> Conveniência</p> <p><input type="checkbox"/> Outra _____</p> <hr/> <p>3.2 Tamanho (n)</p> <p><input type="checkbox"/> Inicial _____</p> <p><input type="checkbox"/> Final _____</p> <p>3.3 Características</p> <p>Idade _____</p>
4 Tratamento dos dados	
5 Intervenções realizadas	<p>5.1 Variável independente _____</p> <p>5.2 Variável dependente _____</p> <p>5.3 Grupo controle: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/></p> <p>5.4 Instrumento de medida: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/></p> <p>5 Duração do estudo _____</p> <p>5.6 Métodos empregados para mensuração da intervenção</p> <p>_____</p>
6 Resultados	
7 Análise	<p>7.1 Tratamento estatístico _____</p> <p>7.2 Nível de significância _____</p>
8 Implicações	<p>8.1 As conclusões são justificadas com base nos resultados</p> <hr/> <p>8.2 Quais são as recomendações dos autores</p>
9 Nível de evidência	
<b>AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO</b>	
Clareza na identificação da trajetória	



metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes)	
Identificação de limitações ou vieses	
<b>AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO</b>	
Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes)	
Identificação de limitações ou vieses	

## APÊNDICES

**APÊNDICE 1** – Matriz de síntese do conhecimento (elaborada pelos autores).

<b>Título do artigo</b>	<b>Autores</b>	<b>Periódico / Ano de Publicação</b>	<b>Tipo de Estudo / Nível de Evidência</b>
<b>Objetivos</b>		<b>Método / Amostra</b>	
<b>Resultados</b>		<b>Conclusões</b>	

**APÊNDICE 2** – Matrizes de síntese dos artigos selecionados (elaboradas pelos autores).

**Quadro 1 - Apresentação da síntese do artigo número 1 da revisão integrativa.**

<b>Título do artigo</b>	<b>Autores</b>	<b>Periódico / Ano de Publicação</b>	<b>Tipo de Estudo / Nível de Evidência</b>
Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization.	Jonathan I. Silverberg; Eric L. Simpson.	Pediatric Allergy and Immunology / 2013.	Estudo analítico observacional transversal / 2B.
<b>Objetivos</b>		<b>Método / Amostra</b>	
Procurou-se determinar o impacto da gravidade do eczema no desenvolvimento da asma e da rinite alérgica e no desenvolvimento de outras co-morbidades não-atópicas.		Foram utilizados dados do Inquérito Nacional de Saúde Infantil do ano de 2007-2008 dos Estados Unidos e realizado estudo baseado em questionários prospectivos, em uma amostra nacionalmente representativa de 91.642 crianças em idade entre 0-17 anos.	
<b>Resultados</b>		<b>Conclusões</b>	
No geral, crianças com eczema relataram uma maior prevalência de co-morbidades atópicas. E a gravidade do eczema esteve diretamente correlacionada com a prevalência e gravidade dessas co-morbidades. Crianças com eczema, ainda, apresentam pior condição de saúde geral e utilizam mais os serviços de saúde.		Pacientes com dermatite atópica apresentam significativa relação com a presença de co-morbidades, provavelmente contribuindo para o aumento da utilização de cuidados de saúde nesta população. E a severidade do eczema diretamente correlacionado a prevalência e gravidade das co-morbidades.	

**Quadro 2 - Apresentação da síntese do artigo número 2 da revisão integrativa.**

<b>Título do artigo</b>	<b>Autores</b>	<b>Periódico / Ano de</b>	<b>Tipo de Estudo /</b>
-------------------------	----------------	---------------------------	-------------------------

		<b>Publicação</b>	<b>Nível de Evidência</b>
Does eczema in infancy cause hay fever, asthma, or both in childhood? Insights from a novel regression model of sibling data.	John L. Hopper; Quang M. Bui; Bircan Erbas; Melanie C. Matheson; Lyle C. Gurrin; John A. Burgess; Adrian J. Lowe; Mark A. Jenkins; Michael J. Abramson; E. Haydn Walters; Graham G. Giles; Shyamali C. Dharmage.	Journal of Allergy and Clinical Immunology / 2012.	Estudo analítico observacional transversal / 2B.
<b>Objetivos</b>		<b>Método / Amostra</b>	
Verificar a evidência do efeito de causa entre a dermatite atópica e asma ou rinite alérgica ou ambas condições na infância.		Tasmania Longitudinal Health Study, um questionário sobre a presença de asma, rinite alérgica e a co existência dessas doenças em respondido pelos pais de crianças em faixa escolar de 7 anos de idade que tinham pelo menos um irmão em idade escolar próxima. Os dados foram analisados por uma adaptação de um sistema de análise de regressão, avaliando a presença dessas atopias nas crianças com o fator preditor de dermatite atópica; A amostra incluiu 7556 escolares agrupados em pares de irmãos de idade próxima, totalizando 3778 pares.	
<b>Resultados</b>		<b>Conclusões</b>	
O estudo verificou que os irmãos eram concordantes para apresentar dermatite		A DA na infância pode ter um efeito causal sobre a RA em crianças com e sem	

<p>atópica (correlação tetracórica, 0,40). A dermatite atópica do irmão mais novo era um fator de risco para ter RA e asma aos 7 anos com razão de chances (OR) de 1,98 (95% CI, 1,37-2,86), que reduziu após o ajuste para própria eczema a um OR de 1,65 (95 % CI, 1,17-2,34). Para ter apenas RA, a associação com DA foi um OR de 1,68 (95% CI, 1,22-2,31) antes e um OR de 1,59 (95% CI, 1,19-2,14) após o ajuste para própria DA. Não houve associação entre asma e DA do irmão mais novo (OR, 1,00; IC 95%, 0,77-1,30).</p>	<p>asma, talvez. A associação de dermatite atópica em crianças com asma em crianças sem rinite alérgica, que podem ser lactentes sibilantes, é pouco provável que seja causal ou familiar. Estas descobertas têm implicações para a prevenção da RA.</p>
--	--

**Quadro 3 - Apresentação da síntese do artigo número 3 da revisão integrativa**

<b>Título do artigo</b>	<b>Autores</b>	<b>Periódico / Ano de Publicação</b>	<b>Tipo de Estudo / Nível de Evidência</b>
<p>Early eczema and the risk of childhood asthma: a prospective, population-based study.</p>	<p>Marit Saunes; Torbjørn Øien; Christian K Dotterud; Pål R Romundstad; Ola Storrø; Turid L Holmen; Roar Johnsen.</p>	<p>BioMed Central (BMC) Pediatrics / 2012.</p>	<p>Coorte com perdas / 2B.</p>
<b>Objetivos</b>		<b>Método / Amostra</b>	
<p>Investigar prospectivamente a associação entre pacientes com história de eczema aos 2 anos de idade e o aparecimento de asma aos 6 anos de idade em uma população geral. Determinar a prevalência de doenças alérgicas aos 6 anos de idade naqueles pacientes que com eczema com 2 anos.</p>		<p>Dados retirados do PACT (The Prevention of Allergy among Children in Trondheim), estudo controlado, realizado em Trondheim, Noruega entre 2000 e 2008. Análise de uma sub-amostra aleatória de 720 mães (incluída na pesquisa entre março de 2001 e setembro de 2002), com tratamento de dados perdidos por análise de</p>	

	<p>imputação múltipla.</p> <p>Preenchimento de questionários que interrogavam existência ou não de doenças alérgicas e possíveis fatores correlacionados (familiares ou ambientais) em crianças aos 2 anos e aos 6 anos de idade.</p>
<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<p>A estimativa para a associação entre o eczema em 2 anos e asma aos 6 anos foi de OR = 1,80 (IC 95% 1,10-2,96). Quatro de dez crianças com eczema aos 6 anos teve o aparecimento de eczema após a idade de 2 anos, mas a co-existência de diferentes doenças relacionadas com alergia aos 6 anos foi maior entre aqueles com o aparecimento de eczema antes dos 2 anos de idade.</p>	<p>Embora os casos de eczema na atenção primária sejam de grau simples a moderados, os resultados desse estudo apoiam a existência de uma marcha atópica na população em geral.</p>

**Quadro 4 - Apresentação da síntese do artigo número 4 da revisão integrativa.**

<b>Título do artigo</b>	<b>Autores</b>	<b>Periódico / Ano de Publicação</b>	<b>Tipo de Estudo / Nível de Evidência</b>
Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort.	Laura B von Kobyletzki; Carl-Gustaf Bornehag, Mikael Hasselgren; Malin Larsson; Cecilia Boman; Lindström <sup>2</sup> and Åke Svensson.	BMC (Biomedical center) Dermatology Journal / 2012.	Estudo analítico observacional transversal / 2B.
<b>Objetivos</b>		<b>Método / Amostra</b>	
Estimar a associação entre a presença de eczema (dermatite atópica) no início da infância e o aparecimento de asma e rinite		Foi aplicado um questionário com base no protocolo ISAAC respondido por pais de crianças de 1 a 5 anos na cidade de	

posteriormente.	Värmland em 2000 (4020 crianças). Posteriormente, realizado acompanhamento em 2005 com as crianças que apresentavam de 1-2 anos em 2000 (3124 crianças).
<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
O eczema na infância está fortemente associado com o desenvolvimento de asma e rinite, onde crianças que apresentam início precoce do eczema, maior gravidade ou persistência do eczema apresentam mais chances de desenvolver asma e rinite. O comprometimento da função epitelial resulta em aumento da sensibilização e produção de IgE, aumentando o risco para doenças atópicas de vias aéreas.	Eczema na infância aumenta de forma independente as chances de desenvolvimento de asma e rinite. Esse risco aumenta quando há presença de eczema precoce, eczema grave e eczema persistente.

**Quadro 5 - Apresentação da síntese do artigo número 5 da revisão integrativa.**

<b>Título do artigo</b>	<b>Autores</b>	<b>Periódico / Ano de Publicação</b>	<b>Tipo de Estudo / Nível de Evidência</b>
Impact of comorbidities on the treatment of atopic dermatitis in clinical practice.	Alexandra Werner-Busse; Karel Kostev; Guido Heine; Margitta Worm.	International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics / 2014.	Estudo analítico observacional transversal / 2B.
<b>Objetivos</b>		<b>Método / Amostra</b>	
O objetivo do estudo foi analisar os dados de tratamento que pertencem a pacientes com dermatite atópica no que diz respeito à presença de outras comorbidades atópicas nos cuidados primários e para investigar se a presença de co-diagnósticos atópicos têm impacto no tratamento de dermatite		Foram utilizados dados (prescrições, CID-10 e dados clínicos e demográficos) do banco de dados de Doenças Analyzer (IMS Health, Alemanha), do sistema de computador utilizado por 1.631 médicos (clínicos gerais, dermatologistas e pediatras) contemplando 16.791 pacientes	

atópica.	que tinham um diagnóstico documentado de dermatite atópica.
<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
Pacientes com DA apresentam um elevado risco relativo de desenvolver outras doenças alérgicas; O risco relativo de pacientes com dermatite atópica sobre outras doenças alérgicas atópicas é dependente da idade. Pacientes com outras doenças atópicas receberam mais prescrições com corticosteroides tópicos. A frequência de prescrição de corticosteroide sistêmico em pacientes com DA que tenham outras comorbidades atópicas aumentou.	A quantidade de pacientes com dermatite atópica que possuem outros diagnósticos de doenças atópicas é significativamente maior que a dos pacientes que não possuem DA. E que os pacientes ambulatoriais recebem prescrição de corticoides tópicos e sistêmicos.