

DERMATITE ATÓPICA E VITAMINA D: ANÁLISE EM HOSPITAIS E CLÍNICAS DO OESTE DO PARANÁ

DOMINGUES, Giovanna Paes¹
NOBRE, Leandra Ferreira Marques²

RESUMO

A Dermatite Atópica é uma patologia multifatorial a qual desde os primórdios da sociedade possui alguns de seus sintomas já descritos, ressaltando o quanto importante é seu estudo. Várias pesquisas buscam entender os mecanismos fisiopatológicos ligados à mesma a fim de desvendar os melhores métodos terapêuticos para o controle da patologia. Em paralelo com os tratamentos já presumidos, destaca-se a suplementação com vitamina D, à medida que essa demonstra ter interposição nos mecanismos fisiopatológicos do Eczema Atópico. Este trabalho buscou averiguar se a terapêutica com suplementação de vitamina D, tanto como método principal quanto coadjuvante, é utilizado com constância pelos médicos da área de Dermatologia, bem como seus resultados quando utilizado. A pesquisa baseou-se na análise de prontuários de pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica. Verificou-se que os níveis séricos de vitamina D e consequentemente seu uso como método terapêutico não eram considerados primordiais pelos médicos dermatologistas. Porém, com base nas análises e discussões, concluiu-se ser pertinente, aos especialistas da área, a análise da possibilidade da associação do quadro atópico aos possíveis baixos níveis da vitamina D, podendo a suplementação da vitamina ser uma aliada à gama terapêutica da DA.

PALAVRAS-CHAVE: Dermatite. Eczema. Vitamina D.

ATOPIC DERMATITIS AND VITAMIN D: ANALYSIS IN HOSPITALS AND CLINICS IN PARANÁ WEST

ABSTRACT

Atopic Dermatitis is a multifactorial pathology which, since the beginning of society, has had some of its symptoms already described, highlighting how important its study is. Several studies seek to understand the pathophysiological mechanisms related to it in order to unveil the best therapeutic methods for controlling the pathology. In parallel with the treatments already assumed, vitamin D supplementation stands out, as it demonstrates to have an impact on the pathophysiological mechanisms of Atopic Eczema. This study sought to investigate whether therapy with vitamin D supplementation, both as the main and adjuvant method, is consistently used by physicians in the field of Dermatology, as well as its results when used. The research was based on the analysis of medical records of patients diagnosed with Atopic Dermatitis. It was found that serum levels of vitamin D and consequently its use as a therapeutic method were not considered primordial by dermatologists. However, based on the analyzes and discussions, it was concluded that it is pertinent for specialists in the field to analyze the possibility of associating the atopic condition with possible low levels of vitamin D, and vitamin supplementation may be an ally in the therapeutic range of AD.

KEYWORDS: Dermatites. Eczema. Vitamin D.

1. INTRODUÇÃO

A Dermatite Atópica (DA), sinônimo de Eczema Atópico, é uma das dermatoses a qual tem-se demonstrado em crescimento gradual tanto com relação à sua incidência nas últimas três décadas bem como quanto à gama de estudos sobre. Desde a antiguidade descrições da mesma já eram encontradas, tal qual relatos de sua relação com fatores etiológicos assim designados hoje. Hipócrates, com seus textos datados do período entre os séculos IV e V a.C., já mencionava

¹ Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário FAG - Cascavel-PR. Autor correspondente. E-mail: renata_domenes@hotmail.com

² Professora do Centro Universitário FAG. E-mail: leandrafmarques@gmail.com

características clínicas da doença através da observação de enfermos (WALLACH; TAÏEB; TILLES, 2005).

No “Livro V” das “Epidemias de Hipócrates”, o filósofo fez a descrição de um paciente acometido por uma doença cutânea fortemente passível do diagnóstico de Dermatite Atópica: “Em Atenas, um homem era acometido por um prurido que afetava todo o seu corpo [...]. A afecção tinha bastante intensidade, e a pele era engrossada por todo o corpo [...]”. O relato descreve caracteres clínicos, como prurido e espessamento geral da pele, sintomas esses tidos como elementares na enfermidade atópica (WALLACH; TAÏEB; TILLES, 2005).

Por assim dizendo, a DA caracteriza-se por ser resultante de uma inter-relação complexa que abrange fatores genéticos, imunitários, ambientais, psicossomáticos, farmacológicos e alteração da própria estrutura da pele (CASTRO *et al*, 2006). Caracteriza-se clinicamente como sendo uma doença crônica e recidivante, demarcada fundamentalmente por prurido intenso e lesões eczematosas (HANIFIN; RAJKA, 1980). À medida que evoluí, os aspectos sintomáticos tornam-se progressivamente intensos, constantes e incontroláveis gerando repercussões na qualidade de vida do enfermo, vinculando-se a impactos nos segmentos familiar, social e psicológico.

A Dermatite Atópica (DA) é uma doença crônica e recidivante que acomete principalmente pacientes da faixa etária pediátrica. Das crianças que a desenvolvem, 50% manifestam o quadro até o primeiro ano de vida e 30%, até o quinto ano. Os pacientes com DA compartilham de características elementares, sendo essas a xerodermia e o limiar reduzido para prurido. Em alguns enfermos, os sintomas tornam-se tão acentuados que se vinculam aos fatores responsáveis pela diminuição da qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares (CASTRO *et al*, 2006).

Neste sentido, uma série de abordagens terapêuticas têm sido apontadas objetivando controlar a inflamação e restaurar a barreira cutânea, bem como a manutenção da hidratação adequada e redução do prurido (LIMA; NUNES, 2015). Os pilares do tratamento baseiam-se nos princípios de hidratação, com o uso de hidratantes, de controle da inflamação, com o uso de corticosteroides e de controle do prurido, com o uso de anti-histamínicos, sendo o último de uso controverso (CASTRO *et al*, 2006). Além da eliminação de fatores desencadeantes. Em determinados casos, a conduta tem de ser avançada, englobando imunossupressores sistêmicos, fototerapia e por vezes hospitalização (CASTRO *et al*, 2006). Porém, em paralelo com o tratamento habitual, há uma nova estratégia terapêutica a qual vêm ganhando destaque em pesquisas, a suplementação com vitamina D.

A vitamina D (VD) é um hormônio esteroide cuja principal função, já amplamente conhecida, liga-se ao metabolismo fosfocalcício (ARNSON; AMITAL; SHOENFELD, 2007). O complexo vitamínico exerce suas funções biológicas através da ligação com seus receptores nucleares, RVD, sendo esses expressos por vários tipos de células (BRINGHURST; DEMAY; KRONENBERG,

2008; SZODORAY *et al*, 2008). Posto isto, recentemente debate-se sobre as ações não calcêmicas da VD, mediada pelos RVD, no papel imunorregulatório.

A vitamina D, lipossolúvel, atua como um hormônio esteroide, cujos receptores estão distribuídos por diversos tecidos do organismo, exercendo controle sobre o metabolismo do cálcio e fósforo, bem como na função neuromuscular, na inflamação e também na função de muitos genes os quais regulam a proliferação, diferenciação e apoptose celular (BLANCO, 1998).

O primeiro passo para a biossíntese da vitamina D envolve a ação da radiação ultravioleta, entre 290 nm e 315 nm, proveniente do sol sobre o 7-dehidrocolesterol, na pele, que, com a exposição solar, é convertido à pré-vitamina D3, a qual é então transformada em vitamina D3 por isomerização (LAMBERG-ALLARDT, 2006). A vitamina D3 subsequentemente sofre hidroxilação no fígado pela 25-hidroxilase, tornando-se o principal metabólito circulante, a 25(OH)D3. E posteriormente no rim, pela ação da 1-alfa-hidroxilase, transforma-se na sua forma biologicamente ativa, a 1,25-dihidroxivitamina D3 (1,25[OH]2D3), calcitriol (LAMBERG-ALLARDT, 2006). Por fim, sua ação efetiva ocorre pela interação com seu receptor intranuclear (VDR), formando um heterodímero que, ao ligar-se ao elemento responsivo à vitamina D, promove a transcrição de elementos que serão responsáveis pelos efeitos celulares (ROBL *et al*, 2013).

O calcitriol exerce influência na regulação da diferenciação de células precursoras em células mais especializadas do sistema monocítico-macrofágico. Além disso, atua na modulação da autoimunidade, mantendo equilíbrio entre as respostas Th1, celular, e Th2, humoral (MAKON *et al*, 2003). Em situações de baixas concentrações de 25(OH)D, há o desenvolvimento de células T autorreativas, direcionadas contra tecidos do próprio organismo e síntese de interleucinas pró-inflamatórias (IL-12 e IFN- γ), predispondo o indivíduo ao risco aumentado para desenvolver DA (MAKON *et al*, 2003). A vitamina também parece possuir ação inibitória sobre o sistema imune adaptativo, inibindo a interleucina promotora de crescimento (IL-2), produzida pelos linfócitos T humanos, e, também, diminui a proliferação de linfócitos, reduz a produção de INF- γ , IL-5 e aumenta a produção de IL-4 (HARRIS; SCHUR, 2007).

De maneira geral o efeito da vitamina D no sistema imunológico resume-se em um aumento da imunidade inata associado a uma regulação multifacetada da imunidade adquirida (ADORINI, PENNA, 2008). Estudos tem evidenciado alterações nos níveis sanguíneos da vitamina em pacientes com DA subsequente à uma correlação inversa entre a gravidade da patologia e níveis séricos da vitamina (HATA; KOTOL; JACKSON, 2008; SANTOS; ROSÁRIO FILHO, 2012; JAVANBAKHT *et al*, 2011; AKAN *et al*, 2013). Logo sugere-se que a vitamina D não só previna o desenvolvimento de doenças autoimunes como também poderia ser utilizada como coadjuvante no tratamento (SZODORAY *et al*, 2008).

Por ser uma dermatose frequente na área da Dermatologia, a Dermatite Atópica abrange vários estudos acerca de sua etiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Com relação as medidas terapêuticas, destaca-se periodicamente novas estratégias, dentre as quais a suplementação com vitamina D tem ganhado destaque. Diante do exposto, o seguinte trabalho visou averiguar se o uso da vitamina D como coadjuvante no tratamento da Dermatite Atópica é frequente e explicitar seus proventos nos pacientes tratados com o suplemento vitamínico, uma vez que, apesar de não ser exposto como primordial no tratamento da patologia atópica pelas Sociedades Brasileiras de Dermatologia, de Alergia e Imunopatologia e de Pediatria, gamas de estudos demonstram que esse exerce importante influência sobre (CASTRO *et al*, 2006).

O intuito deste trabalho foi certificar se o uso da suplementação com vitamina D como tratamento coadjuvante é frequente e seus resultados em Hospitais e Clínicas do Oeste do Paraná. A pesquisa foi feita através da análise dos dados obtidos por meio dos prontuários de pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica em Hospitais e Clínicas com serviço em Dermatologia do Oeste do Paraná a fim de verificar a frequência do uso da suplementação com vitamina D, bem como, seus resultados quando utilizado como método terapêutico coadjuvante.

2. METODOLOGIA

A pesquisa caracterizou-se por ser de caráter transversal, sendo realizada por meio da análise de prontuários de pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica entre os anos de 2019 e 2021. Os dados foram coletados em Hospitais e Clínicas do Oeste do Paraná com serviço em Dermatologia visando deslindar se o tratamento coadjuvante com suplementação de vitamina D na Dermatite Atópica é frequente, bem como seus benefícios se utilizado.

O projeto da pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética do Centro Universitário Assis Gurgacz sob aprovação constada pelo parecer de nº 4.805.188.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

Vários estudos têm avaliado os níveis de vitamina D com a finalidade de determinar sua influência nos mecanismos imunológicos, incluindo os mecanismos envolvidos em doenças inflamatórias, dentre elas a Dermatite Atópica (SANTOS; ROSÁRIO FILHO, 2012).

A fisiopatologia do Eczema Atópico é ampla e inclui fatores genéticos, alterações na barreira cutânea e imunológicas (CASTRO *et al*, 2006). Entretanto, em paralelo, estudos tem evidenciado alterações nos níveis sanguíneos de vitamina D (VD) em pacientes com a patologia atópica.

Pesquisas recentes têm mostrado uma correlação inversa entre a gravidade da DA e níveis séricos de VD (HATA; KOTOL; JACKSON, 2008; SANTOS; ROSÁRIO FILHO, 2012; JAVANBAKHT *et al*, 2011; AKAN *et al*, 2013; MUTGI, KOO, 2012), sendo visto que a suplementação vitamínica poderia levar à melhora clínica da doença (AMESTEJANI *et al*, 2012; SAMOCHOCKI; BOGACZEWCZ; JEZIORKOWSK, 2013; CAMARGO *et al*, 2014; DI FILIPPO *et al*, 2015).

Quando se avaliam os níveis séricos de VD, a *American Academy of Pediatrics* e a *Endocrine Society* consideram como ponto de corte para a deficiência concentrações de 20 ng/ml, e insuficiência entre 21 e 29 ng/ml (SANTOS; ROSÁRIO FILHO, 2012). Recomenda-se assim que os níveis séricos sejam mantidos no intervalo de suficiência, pois valores acima ou abaixo dos considerados normais podem determinar consequências clínicas (SANTOS; ROSÁRIO FILHO, 2012).

A deficiência de VD está associada à exacerbação da resposta imunológica Th1, com ativação de células T dependente de抗ígenos, desencadeando uma resposta imunológica essencialmente do tipo Th1. Essa ativação leva a múltiplos efeitos, como ativação e proliferação de células endoteliais e sinoviais, recrutamento e ativação de células pró-inflamatórias, secreção de citocinas e proteases a partir de macrófagos, células sinoviais fibroblastos-likee e produção de auto anticorpos (BOOSNTRA, 2001).

A relação da DA com a vitamina D vincula-se em paralelo com à produção de catelicidinas (SANTOS; ROSÁRIO FILHO, 2012). As catelicidinas possuem capacidade antimicrobiana, sendo importantes na defesa do hospedeiro contra infecções cutâneas por agentes virais e bacterianos, aumentando a migração celular e a secreção de citocinas e de outras moléculas sinalizadoras das células imunológicas ativadas (SCHAUBER; GALLO, 2008; NIYONSABA *et al*, 2007). Acredita-se por então que a VD aumente a expressão gênica da catelicidina, favorecendo a atividade microbicida de amplo espectro (ZASLOFF, 2002; KAMEN; TANGPRICHA, 2010).

Portanto, devido aos potenciais efeitos da VD em suprimir a resposta inflamatória e aumentar a atividade dos peptídeos antimicrobianos, sua suplementação pode ser uma intervenção útil no tratamento da Dermatite Atópica (HATA; KOTOL; JACKSON, 2008).

4. ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Como proposto, a pesquisa baseou-se na análise de prontuários de pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica em Hospitais e Clínicas do Oeste do Paraná, buscando analisar sua associação com a vitamina D através de exames laboratoriais e a possível suplementação

terapêutica da vitamina quando em níveis baixos somando-se essa medida às linhas tradicionais para o controle da atopia. A pesquisa baseou-se na coleta de dados de prontuários dos anos de 2019 a 2021 contidos nos sistemas de dados das Instituições vinculados ao CID-10 da patologia em questão.

Nas Clínicas FAG, clínicas vinculadas à Instituição de Ensino do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), localizadas no Campus Universitário da Instituição em Cascavel - PR, o número total de pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica foi de 4 (quatro), do total de 70 (setenta) prontuários físicos analisados. O tratamento base proposto para os pacientes foi o controle de fatores ambientais, uso de hidratantes hipoalergênicos e anti-histamínicos. Nenhum prontuário apurou os valores de vitamina D, mesmo quando solicitado exames laboratoriais gerais. A evolução clínica dos pacientes foi variável com o tratamento sugerido, havendo casos de recidiva.

No Hospital São Lucas (HSL), Hospital vinculado à Instituição de Ensino do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), com serviço em Dermatologia, localizado em Cascavel - PR, verificou-se um número total de 41 (quarenta e um) pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica dentre 70 (setenta) prontuários eletrônicos analisados. Os métodos terapêuticos caracterizaram-se primordialmente pelo controle de fatores ambientais, uso de hidratantes hipoalergênicos, anti-histamínicos e corticosteroides. Dentre os pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica, somente em 2 (dois) casos foram solicitados exames laboratoriais complementares, porém, nenhum dos mesmos requisitou os valores de vitamina D.

No Centro de Atendimento Médico do CISOP, Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná, com vínculo à Instituição de Ensino do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, com serviço em Dermatologia, presente em Cascavel - PR, verificou-se um número total de 60 (sessenta) pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica dentre 70 (setenta) prontuários eletrônicos analisados. A linha de tratamento preconizada pelos médicos era composta por orientações gerais acerca da atopia, uso de anti-histamínicos, corticosteroides e hidratantes hipoalergênicos. 22 (vinte e dois) médicos solicitaram exames laboratoriais gerais, dentre esses somente 8 (oito) requisitaram os valores séricos de vitamina D porém sem constar os resultados no sistema. A evolução clínica dos pacientes foi variável com o tratamento sugerido.

No Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), Hospital vinculado à Instituição de Ensino da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), com serviço em Dermatologia, situado em Cascavel - PR, verificou-se um número total de 4 (quatro) pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica. A coleta de dados foi realizada com base nos prontuários eletrônicos dos pacientes ligados aos serviços do Hospital. O tratamento indicado para os pacientes foi o controle

de fatores ambientais, uso de hidratantes hipoalergênicos, anti-histamínicos e corticosteroides tópicos. Somente em 1 (um) prontuário o valor sérico de vitamina D foi solicitado.

Ao todo foram analisados cerca de 280 (duzentos e oitenta) prontuários, sendo coletados somente os dados dos pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica cadastrados nos respectivos sistemas de dados das Instituições de pesquisa entre 2019 e 2021. Somando os pacientes diagnosticados com Eczema Atópico obteve-se o número de 109 (cento e nove) pacientes. Em 26 (vinte e seis) casos foram solicitados exames laboratoriais e em somente 9 (nove) foram requisitados os valores de vitamina D, entretanto, em nenhum dos casos, a suplementação de vitamina D foi utilizada como método terapêutico na Dermatite Atópica.

Tabela 1 – Sumário dos resultados da pesquisa

Local de pesquisa	Nº de pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica	Nº de solicitações de exames complementares	Nº de solicitações dos níveis séricos de vitamina D
Clínicas FAG	4	0	0
Hospital São Lucas	41	2	0
CISOP	60	22	8
Hospital Universitário do Oeste do Paraná	4	2	1
Total	109	26	9

Fonte: Elaborada pelos autores com base nos dados obtidos na pesquisa, 2021

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Dermatite Atópica (DA) é uma dermatose inflamatória de caráter crônico a qual manifesta-se através de lesões eczematosas associadas à prurido intenso. Os aspectos da patologia fazem com que a mesma exerça influência sob vários aspectos da vida do enfermo abrangendo além das repercussões clínicas, desordens sociais e psicológicas. Visto a relevância da patologia, é comum a rotineira pesquisa por tratamentos atualizados além dos já tradicionais. Com o intuito de obter maior eficácia no controle da dermatose destacou-se nesse trâmite o uso suplementar de vitamina D. Como já citado, a correlação da VD com o metabolismo do cálcio e fósforo é amplamente conhecida, porém, recentemente o papel imunobiológico da vitamina tem ganhado destaque.

A hipovitaminose da vitamina D (VD) correlaciona-se com várias patologias e com o aumento de risco de doenças imunomediadas, como exemplo, a DA. De modo geral, o efeito do Calcitriol (forma ativa da vitamina D), vincula-se com o aumento da imunidade inata ligado à uma regulação multicêntrica da imunidade adquirida. A VD parece suprimir a resposta inflamatória e

aumentar à atividade dos peptídeos antimicrobianos e como consequência, especialmente na doença em destaque, a suplementação vem sendo analisada como sendo uma intervenção útil.

Segundo o proposto, o seguinte trabalho buscou deslindar a correlação da Dermatite Atópica com a vitamina D, averiguando se o tratamento coadjuvante com suplementação de vitamina D na Dermatite Atópica é frequente, bem como seus benefícios se utilizado. A pesquisa caracterizou-se por ser de caráter transversal, sendo realizada por meio da análise de prontuários de pacientes diagnosticados com Dermatite Atópica. Os dados foram coletados em Hospitais e Clínicas do Oeste do Paraná com serviço em Dermatologia.

Conclui-se, através dos dados coletados, que a análise laboratorial dos níveis de vitamina D e consequentemente seu possível uso complementar como método terapêutico na DA é pouco frequente nos Hospitais e Clínicas do Oeste do Paraná com serviço em Dermatologia. Pela pesquisa feita a correlação da patologia atópica com os níveis da vitamina transpareceu ser não primordial, não relevante, pelos médicos dermatologistas da região do Oeste do Paraná. A maioria dos prontuários dos pacientes diagnosticados com Eczema Atópico não se constituía de exames laboratoriais tão qual dos níveis séricos de VD. Notou-se que, em supremacia aos aspectos laboratoriais, apenas os critérios clínicos eram utilizados para objetivar as medidas terapêuticas propostas, não atentando-se ao fato que fatores laboratoriais poderiam associar-se ao quadro.

Portanto, com base nas análises e discussões, apesar de não frequente a pesquisa dos níveis de vitamina D em pacientes com Dermatite Atópica, essa análise é interessante visto que a reincidência e a maior gravidade da patologia podem estar associadas aos baixos níveis do complexo vitamínico, podendo a suplementação com vitamina D ser necessária para a possível melhora do quadro atópico. Vale ressaltar que a suplementação da vitamina D promove alteração da imunidade e da integridade da barreira epidérmica, sendo a melhora clínica da doença vista quando aliada aos outros métodos terapêuticos.

Dessa forma, aos médicos dermatologistas, sugere-se que avaliem a possibilidade da associação da recidiva e da não melhora do quadro atópico aos possíveis baixos níveis da vitamina D. Entende-se que haja receio devido as pesquisas envolvendo esta temática ainda serem escassas pois estudos são primordiais para esclarecer a real influência da carência de vitamina D sobre a dermatose. Porém, com base nas pesquisas existentes mesmo que não em quantidade ampla, certifica-se que é de extrema valia solicitar exames laboratoriais dos níveis séricos da VD, antes, durante e após o tratamento. Se em níveis baixos, sugere-se pensar, em concomitância com a avaliação clínica do paciente, na possibilidade da suplementação da vitamina em questão, para que assim seja possível o melhor controle do quadro de DA, oferecendo ao paciente a possibilidade de uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ADORINI, A.; PENNA, G. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. **Nat Clin Pract Rheumatol**, n. 4, p. 404-12, 2008.
- AKAN, A *et al.* Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. **Pediatric Dermatology**, v. 30, n. 3, p. 359-63, 2013.
- AMESTEJANI, M *et al.* Vitamin D supplementation in the treatment of atopic dermatitis: a clinical trial study. **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 3, n. 11, p. 327-30, 2012.
- ARNSON, Y.; AMITAL, H.; SHOENFELD, Y. Vitamin D and autoimmunity: new aetiological and therapeutic considerations. **Ann Rheum Dis**, n. 66, p. 1137-42, 2007.
- BLANCO, A. Vitaminas. **Química biológica**, Buenos Aires: El Ateneo, v. 6, p. 475-81, 1998.
- BOOSNTRA, A. 1-alpha- 25-dihydroxyvitamin D3 has direct effect on naive CD4+ T cells to enhance the development of Th2 cells. **J Immunol**, n. 167, p. 4974-80, 2001.
- BRINGHURST, F.R.; DEMAY, M.B.; KRONENBERG, H.M. **Hormones and Disorders of Mineral Metabolism**. Philadelphia: Elsevier, v. 11, 2008.
- CAMARGO, C.A. *et al.* Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 134, n. 4, p. 831-35, 2014.
- CASTRO, A.P.M. *et al.* Guia Prático para o Manejo da Dermatite Atópica: opinião conjunta de especialistas em alergologia da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Revista brasileira de alergia e imunopatologia**, São Paulo, v. 29, p. 268-82, 2006.
- DI FILIPPO, P. *et al.* Vitamin D supplementation modulates the immune system and improves atopic dermatitis in children. **International archives of allergy and immunology**, n. 166(2), p. 91-96, 2015.
- FREEDBERG, I. M *et al.* **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine**. New York: McGraw Hill, v. 1, 2003. 1464 p.
- HANIFIN, J.M.; RAJKA, G. Diagnostic features of atopic dermatitis. **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, n. 92, p. 44-7, 1980.
- HARRIS, J.R.E.D.; SCHUR, P.H. **Pathogenesis of rheumatoid arthritis**. 2007.
- HATA, T.R.; KOTOL, P.; JACKSON, M. Administration of oral vitamin D induces cathelicidin production in atopic individuals. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 122, n. 4, p. 829, 2008.
- JAVANBAKHT, M.H. *et al.* Randomized controlled trial using vitamins E and D supplementation in atopic dermatitis. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 22, n. 3, p. 144-150, 2011.

KAMEN, D.L.; TANGPRICHA, V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. **J Mol Med**, n. 88, p. 441-50, 2010.

LAMBERG-ALLARDT, C. Vitamin D in foods and as supplements. **Prog Biophys Mol Biol**, n. 92, p. 33-8, 2006.

LIMA, A.C.B.; NUNES, I.F.O.C. O Papel da Vitamina D na Dermatite Atópica. **UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde**, Piauí, p. 279-85, 2015.

MAKON, B.D. *et al.* Cytokine profile in patients with multiple sclerosis following vitamin D supplementation. **J Neuroimmunol**, n. 134, p.128-32, 2003.

MUTGI, K.; KOO, J. Update on the Role of Systemic Vitamin D in Atopic Dermatitis. **Pediatric Dermatology**, n. 30, p. 1-5, 2012.

NIYONSABA, F. *et al.* Antimicrobial peptides human beta-defensins stimulate epidermal keratinocyte migration, proliferation and production of proinflammatory cytokines and chemokines. **J Invest Dermatol**, n. 127, p. 594-4, 2007.

ROBL, R. *et al.* Vitamina D e dermatite atópica: o que há de novo? **Braz J Allergy Immunol**, v. 1, n. 5, p. 261-6, 2013.

SAMOCHOCKI, Z; BOGACZEWICZ, J; JEZIORKOWSKA, R. Vitamin D effects in atopic dermatitis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 69, n. 2, p. 238-44, 2013.

SANTOS, H.L.; ROSÁRIO FILHO, N.A. Relação entre vitamina D e doenças alérgicas. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 35, n. 1, 2012.

SCHAUBER, J.; GALLO, R.L. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system. **J Allergy Clin Immunol**, n. 122, p. 261-6, 2008.

SZODORAY, P. *et al.* The complex role of vitamin D in autoimmune diseases. **Scand J Immunol**, n. 68, p. 261-9, 2008.

WALLACH, D.; TAÏEB, A.; TILLES, G. **Histoire de la dermatite atopique**. Paris: Mason, 2005. 11 p.

ZASLOFF, M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. **Nature**, n. 415, p. 389-95, 2002.