



## ARTIGO ORIGINAL

# As intervenções comportamentais são a melhor escolha para pacientes com dermatite atópica? Metanálise de seis ensaios controlados randomizados ☆,☆☆



Wenyong Zhong <sup>a,\*</sup>, Wei Li <sup>a</sup> e Guangsheng Wu <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatologia, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, China

<sup>b</sup> Departamento de Pediatria, The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, China

Recebido em 3 de junho de 2023; aceito em 21 de setembro de 2023

## PALAVRAS-CHAVE

Dermatite atópica;  
Metanálise;  
Terapia cognitivo-comportamental;  
Terapia comportamental

## Resumo

**Fundamentos:** O tratamento da dermatite atópica (DA) tem sido foco de pesquisas clínicas e a intervenção comportamental é considerada método de tratamento indispensável. Que seja de conhecimento dos autores, nenhuma metanálise relevante avaliou os efeitos de intervenções comportamentais na DA.

**Objetivos:** Avaliar os efeitos de intervenções comportamentais na DA.

**Métodos:** Foi realizada pesquisa nas bases de dados PubMed, EMBASE e Cochrane Central para recuperar ensaios controlados randomizados (ECR) relevantes (até fevereiro de 2022). A estratégia de busca envolveu combinação de palavras-chave relacionadas. As estatísticas Cochrane Q e I<sup>2</sup> foram utilizadas para avaliar a heterogeneidade.

**Resultados:** Foram incluídos seis ECR envolvendo sete artigos com 246 pacientes. Os resultados sugeriram que as intervenções comportamentais podem aliviar significativamente a gravidade do eczema (coeficiente de correlação [ $r = -0,39$ ];  $p < 0,001$ ) e a gravidade da escoriação ( $r = -0,19$ ;  $p = 0,017$ ), embora não afetem a intensidade do prurido ( $r = -0,02$ ;  $p = 0,840$ ). A análise de sensibilidade confirmou a robustez do resultado.

**Limitações do estudo:** Uma importante limitação desse estudo foi o número insuficiente de ECR e o tamanho limitado da amostra. Além disso, o estudo não tinha grupo controle que recebesse intervenção diferente do protocolo experimental. Outra limitação foi a curta duração do seguimento.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.09.004>

☆ Como citar este artigo: Zhong W, Li W, Wu G. Are behavioral interventions a better choice for atopic dermatitis patients? A meta-analysis of 6 randomized controlled trials. An Bras Dermatol. 2024;99:503–12.

☆☆ Trabalho realizado no Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang, China.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [sczjhzzwy@126.com](mailto:sczjhzzwy@126.com) (W. Zhong).

**Conclusões:** Este estudo sugere que intervenções comportamentais podem ser eficazes no tratamento da DA, reduzindo a gravidade do eczema e da escoriação. Além disso, a terapia comportamental de reversão de hábitos pode ser mais eficaz no tratamento dessa doença.

© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

A dermatite atópica (DA) é uma das doenças inflamatórias cutâneas crônicas e recidivantes mais comuns em todo o mundo, com prevalência de 10% a 20% em crianças e de 2% a 8% em adultos.<sup>1-3</sup> As apresentações clínicas da DA incluem distúrbios da diferenciação epidérmica e diminuição da barreira cutânea.<sup>4</sup> A DA tem potencial para contribuir com sintomas debilitantes e reduz significativamente a qualidade de vida do paciente.<sup>5,6</sup>

Em virtude da heterogeneidade de idade, etnia e de fatores do estilo de vida dos pacientes, a etiologia da DA não foi totalmente esclarecida.<sup>7-9</sup> Atualmente, a aplicação tópica de emolientes e agentes anti-inflamatórios ainda é a estratégia básica para o tratamento da DA.<sup>10,11</sup> A terapia tópica não é eficaz no tratamento de uma proporção considerável de pacientes com graus moderados e acentuados da doença,<sup>5</sup> o que pode causar uma série de consequências psicológicas, como distúrbios do sono, ansiedade, depressão e tensão financeira.<sup>12</sup> Além disso, também foi demonstrado que fatores psicológicos agravam os sintomas cutâneos.<sup>13</sup> Portanto, intervenções psicológicas são consideradas indispensáveis estratégia de manejo multidisciplinar da DA.<sup>14,15</sup>

Até o presente, vários estudos originais<sup>16-18</sup> investigaram os efeitos terapêuticos de diversas estratégias de intervenção psicológica na DA. Além disso, algumas metanálises<sup>19,20</sup> também avaliaram sistematicamente o papel das intervenções psicológicas e educacionais no tratamento da DA. No entanto, os resultados de estudos publicados anteriormente sobre intervenções psicológicas para a DA são conflitantes. Observa-se que os efeitos terapêuticos das intervenções psicológicas podem mudar, de acordo com os diferentes tipos de intervenções psicológicas.<sup>21,22</sup> Além disso, diferentes intervenções psicológicas foram combinadas como estratégia de intervenção individual nas metanálises anteriores,<sup>19,20</sup> o que pode causar resultados conflitantes.

Como parte indispensável das intervenções psicológicas, a terapia comportamental refere-se à aplicação de teorias modernas de aprendizagem e condicionamento no tratamento de transtornos comportamentais.<sup>23</sup> Atualmente, muitas técnicas comportamentais têm sido usadas na prática clínica, como terapia cognitivo-comportamental, terapia de reversão de hábitos e terapia comportamental dialética.<sup>23</sup> Dessas técnicas, a terapia de reversão de hábitos<sup>24</sup> e a terapia cognitivo-comportamental<sup>25,26</sup> têm sido utilizadas com sucesso em dermatologia. A terapia de reversão de hábitos foi inicialmente descrita por Azrin e Nunn como a resposta competitiva produzida pela contração muscular com antagonista.<sup>27</sup> A terapia de reversão de hábitos consiste em múltiplos componentes, mas o treinamento de resposta concorrente e o treinamento de conscientização representam suas técnicas mais eficazes.<sup>28</sup> Já a terapia cognitivo-comportamental é uma combinação de aborda-

gens cognitivas e comportamentais que pode ajudar o paciente a reconhecer seus pensamentos distorcidos e comportamentos ineficazes.<sup>29</sup>

Vários estudos<sup>24,26</sup> exploraram o potencial da terapia de reversão de hábitos e da terapia cognitivo-comportamental no tratamento da DA. Bewley relatou que pacientes com DA que receberam três semanas de terapia de reversão de hábitos tiveram escores de DA significativamente melhores do que aqueles que receberam tratamentos tópicos isolados.<sup>24</sup> Goyonlo et al. sugeriram que a terapia cognitivo-comportamental ajudou pacientes com dermatite a melhorar os escores de gravidade clínica.<sup>26</sup> Que seja de conhecimento dos autores, não houve nenhuma metanálise relevante avaliando os efeitos de intervenções comportamentais na DA. Portanto, a presente metanálise foi conduzida para avaliar os efeitos de intervenções comportamentais isoladas nos resultados de controle da doença em pacientes com DA. O objetivo foi fornecer recomendação definitiva baseada em evidências para intervenções comportamentais em pacientes com DA.

## Métodos

### Desenho do estudo

Esta revisão sistemática e metanálise foi realizada seguindo a estrutura recomendada pelo *Cochrane Handbook*,<sup>30</sup> e foi relatada em estrita conformidade com a lista de verificação *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA),<sup>31</sup> portanto, garante fortemente a transparência e confiabilidade da condução da metanálise atual. Todos eles cumprem o requisito de registro de protocolo formal em plataforma pública, portanto não foi registrado protocolo adicional para esta metanálise. Este estudo não exigiu aprovação ética e consentimento informado dos pacientes.

### Critérios de seleção

Dois revisores independentes seguiram rigorosamente os critérios estabelecidos para selecionar os artigos recuperados. Quando houve divergência sobre a recuperação da literatura, consultou-se um terceiro revisor. Foram elaboradas três etapas para seleção dos estudos: a) remoção de estudos duplicados com base no *software* EndNote; b) avaliação inicial de elegibilidade com base na avaliação de títulos e resumos; e c) avaliação final de elegibilidade com base na avaliação dos textos completos.

### Critério de inclusão

A elegibilidade de cada estudo foi avaliada utilizando a sigla PICOS, incluindo pacientes (P), intervenção (I), comparação (C), desfecho (O, do inglês *outcome*) e desenho do estudo

(S): a) os pacientes foram diagnosticados com DA por médico dermatologista com base em critérios reconhecidos (sigla P); b) os pacientes do grupo experimental foram instruídos a receber intervenções comportamentais além dos cuidados médicos usuais para DA (sigla I); c) os pacientes do grupo controle receberam apenas cuidados médicos usuais (sigla C); d) pelo menos um dos seguintes: gravidade do eczema, intensidade do prurido e gravidade da escoriação foi relatado de maneira eficaz (sigla O); e) os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em diferentes grupos (sigla S).

### Critério de exclusão

Os estudos foram excluídos de acordo com os seguintes critérios: a) as intervenções comportamentais foram concebidas como parte do protocolo psicológico, em vez de intervenção isolada; b) dados sobre o coeficiente de correlação ( $r$ ) não estavam disponíveis; c) foi utilizado desenho de estudo inelegível, como estudos quase-randomizados, estudos observacionais e estudos com animais; d) estudos duplicados com amostras sobrepostas.

### Fontes de informação

Foram pesquisadas sistematicamente três bases de dados comuns em inglês, incluindo PubMed, EMBASE e Cochrane Central Registry for Controlled Trials (CENTRAL), para recuperar ensaios controlados randomizados (ECR) relevantes sobre a aplicação de intervenções comportamentais em pacientes com DA desde o seu início até fevereiro de 2022.

### Estratégia de busca

A estratégia de busca foi desenvolvida utilizando termos de assunto e palavras livres como segue: "atopic dermatitis", "habit-reversal", "behavior therapy", "behavior modification", "behavior change", e "behavior treatment". Dois revisores independentes conduziram a busca e a atualizaram semanalmente para evitar a perda de estudos potencialmente elegíveis. Também foram identificados estudos relevantes adicionais por meio das referências dos estudos incluídos e metanálises relacionadas ao tópico. Não houve restrição do *status* da publicação na recuperação da literatura. As estratégias de busca detalhadas dos bancos de dados alvo são mostradas na [tabela S1](#).

### Extração de dados

Dois revisores independentes extraíram as informações essenciais dos estudos elegíveis utilizando formulário padrão elaborado previamente. Foram extraídas as seguintes informações: autores, ano de publicação, país, tamanho amostral, percentual de pacientes do sexo feminino, média de idade dos pacientes, duração da DA, detalhes do agrupamento, duração da intervenção, número de sessões, duração do seguimento, resultados detalhados de interesse e informações para avaliação da qualidade. Os autores também foram contatados para obter mais informações, quando necessário.

### Avaliação do desfecho

Esta metanálise avaliou três desfechos, incluindo gravidade do eczema, intensidade do prurido e gravidade da escoriação. A gravidade do eczema foi medida utilizando o *Scoring the Severity of Atopic Dermatitis* (SCORAD), o SCORAD Modificado, o *Atopic Dermatitis Assessment Measure* (ADAM) ou os métodos de escore originais dos autores, e a intensidade do prurido e da escoriação foi medida usando escala subjetiva do tipo Likert.

### Avaliação de risco de viés

A avaliação da qualidade foi conduzida por dois revisores independentes usando a ferramenta de avaliação de risco de viés da Cochrane.<sup>32</sup> Nessa ferramenta de avaliação, sete itens estavam envolvidos, incluindo geração de sequência aleatória (viés de seleção), ocultação de alocação (viés de seleção), cegamento de participantes e pessoal (viés de desempenho), cegamento de avaliação de desfechos (viés de detecção), dados de desfechos incompletos (viés de atrito), viés de relato seletivo (viés de relato) e outros vieses. Cada item foi classificado como risco "baixo", "incerto" ou "alto" com base nas informações reais relatadas nos estudos. Por fim, a qualidade geral de cada estudo foi avaliada como nível "baixo", "moderado" ou "alto". Especificamente, a qualidade metodológica global foi avaliada como "alta" se todos os itens fossem classificados como de "baixo" risco, "baixa" se pelo menos um dos sete itens fosse classificado como "alto" risco, ou "moderada" se pelo menos um dos sete itens fosse classificado como risco "incerto", mas nenhum fosse classificado como risco "alto".

### Análise estatística

Esta metanálise utilizou o *software* Stata 14.0 (State Corporation, Lake Way, Texas, EUA) para calcular o tamanho do efeito, que foi expresso como coeficiente de correlação ( $r$ ).<sup>33</sup> A heterogeneidade estatística entre os estudos foi testada usando as estatísticas Cochrane  $Q$ <sup>34,35</sup> e  $I^2$ .<sup>36</sup> Os estudos foram considerados homogêneos se  $p > 0,1$  e  $I^2 < 50\%$ ; caso contrário, eles eram considerados heterogêneos. O modelo de efeitos aleatórios foi selecionado para todas as análises estatísticas, independentemente do nível de heterogeneidade estatística, porque esse modelo incorporou a variância resultante das diferenças entre estudos e dentro dos estudos no cálculo das estimativas.<sup>35</sup> O valor de  $r$  correspondente foi calculado de acordo com os dados relatados nos estudos incluídos usando calculadora *online* chamada "Practical Meta-Analysis Effect Size Calculator", projetada por Wilson et al. para facilitar o cálculo de tamanhos de efeito para metanálises.<sup>37</sup> Uma análise de sensibilidade foi realizada para examinar a robustez dos resultados para a gravidade do eczema por meio do método "leave-one-out". Por fim, o exame de viés de publicação para metanálise da gravidade do eczema foi conduzido usando a regressão linear de Egger e os métodos de relação de classificação de Begg, embora o número cumulativo de estudos elegíveis não exceda dez.<sup>38</sup>

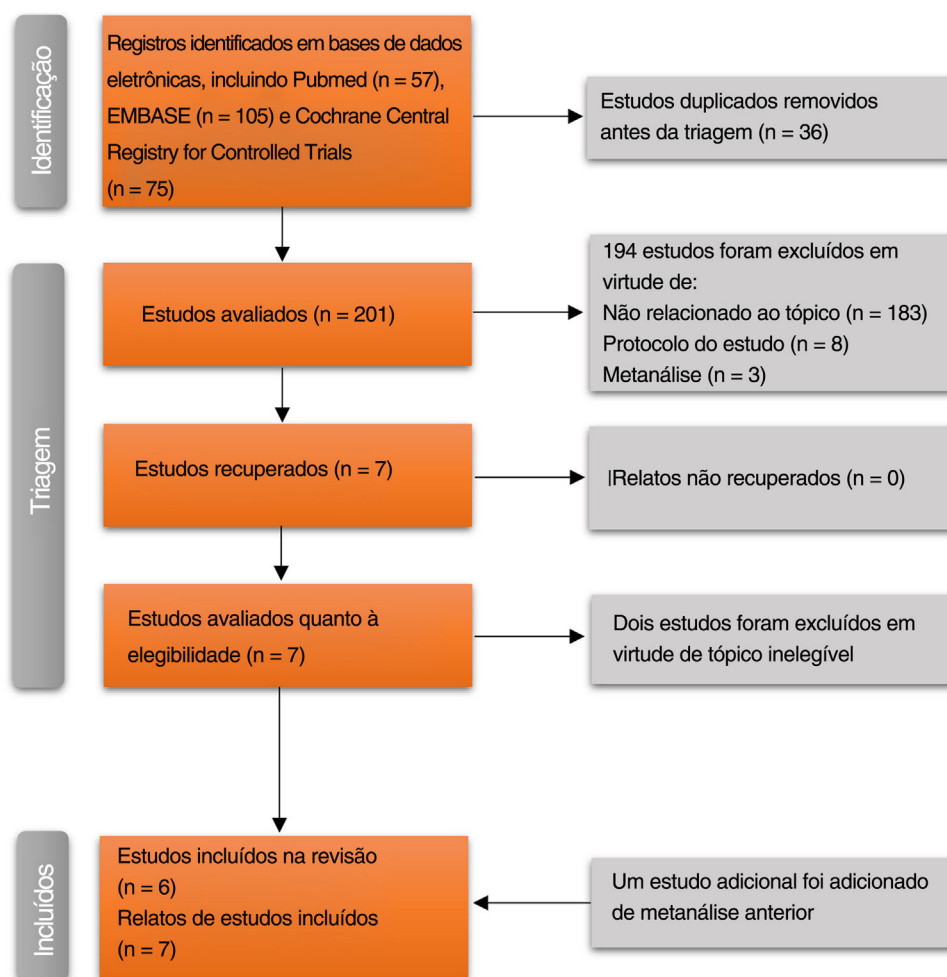


Figura 1 Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

## Resultados

### Busca na literatura

Foram recuperados 237 registros de bases de dados eletrônicas usando estratégias de busca elaboradas previamente. Após a remoção de 36 registros duplicados, 201 estudos únicos foram retidos para avaliação inicial de elegibilidade. Foram excluídos 194 estudos considerados inelegíveis após triagem dos títulos e resumos, por não terem relação com o tema ( $n=183$ ), protocolo de estudo registrado ( $n=8$ ) e metanálise ( $n=3$ ). Em seguida, foram recuperados os textos completos dos sete estudos restantes para posterior avaliação de elegibilidade. Após a exclusão de dois estudos inelegíveis em virtude de tópicos inelegíveis, cinco estudos<sup>39-43</sup> foram considerados por atenderem aos critérios de seleção. Além disso, foi identificado outro estudo elegível<sup>44</sup> de uma metanálise anterior. Por fim, seis ECR<sup>39-44</sup> envolvendo sete relatos foram incluídos na presente metanálise, porque o estudo de Ehlers et al.<sup>44</sup> comparou a eficácia de quatro grupos de tratamentos para DA. O processo detalhado de seleção do estudo é mostrado na figura 1.

### Características dos estudos

As características básicas detalhadas dos estudos incluídos são apresentadas na tabela 1. No estudo atual, foram incluídos 246 pacientes.<sup>39-44</sup> Cinco estudos<sup>39,40,42-44</sup> incluíram pacientes adultos; pacientes pediátricos foram incluídos em apenas um estudo.<sup>40</sup> Entre os seis estudos considerados, três<sup>40-42</sup> desenvolveram terapia comportamental de reversão de hábitos e outros três<sup>39,43,44</sup> desenvolveram terapia cognitivo-comportamental para o tratamento da DA. Três estudos<sup>40,42,44</sup> designaram um médico para avaliar os resultados; dois estudos<sup>41,43</sup> mediram os resultados com o SCORAD; e um estudo<sup>39</sup> utilizou a ADAM para avaliar os resultados. Os tamanhos dos efeitos dos estudos incluídos em relação aos desfechos-alvo de interesse são apresentados na tabela 2.

### Risco de viés

Apenas um estudo<sup>41</sup> introduziu especificamente o método de geração de sequências aleatórias e ocultação de alocação. Todos os estudos<sup>39-44</sup> foram classificados como de risco incerto para cegamento dos participantes e pessoal, e um estudo<sup>44</sup> foi classificado como de alto risco para cegamento

**Tabela 1** Características básicas dos estudos incluídos

Estudo	País	Ambiente do estudo	Desenho	Tamanho amostral	Média de idade, anos	Porcentagem do gênero feminino	Duração da doença	Duração do tratamento	Número de sessões	Seguimento	Avaliação de resultados
Ehlers et al., 1995	Alemanha	Base clínica	CMU	19	22,3	68%	13,8	12 semanas	12	8 semanas	Avaliação do médico
			ED	27	24,6	60%	15,3				
			TC	28	25,4	57%	15,7				
			ED+TC	27	25,4	62%	15,2				
Habib et al., 1999	Austrália	Base populacional	CMU	8	33,0	87%	13,8	6 semanas	6	14 semanas	ADAM
			TC	9	36,0	78%	17,1				
Melin et al., 1986	Suécia	Base clínica	CMU	9	30,5	N.R.	N.R.	4 semanas	2	4 semanas	Avaliação do médico
			TC	7							
Noren et al., 1989	Suécia	Base clínica	CMU	22	24,8	64%	N.R.	4 semanas	2	4 semanas	Avaliação do médico
			TC	23							
Schut et al., 2013	Alemanha	Base populacional	CMU	14	22,3	71%	N.R.	5 semanas	5	8 semanas	SCORAD
			TC	14	23,6	71%	N.R.				
Noren et al., 2018	Suécia	Base populacional	CMU	21	8	72%	8,0	3 semanas	3	8 semanas	SCORAD
			TC	18	8	62%	6,				

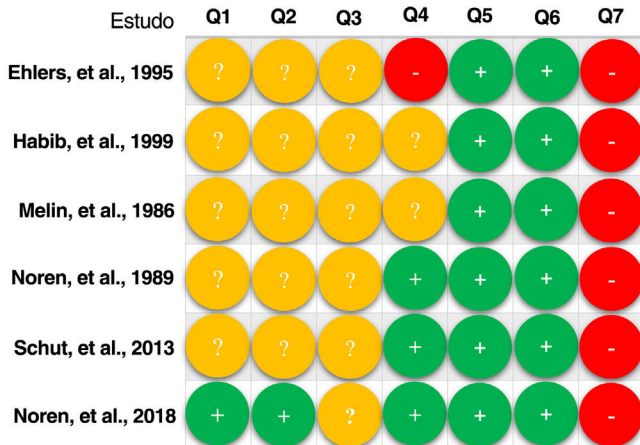
ADAM, *Atopic Dermatitis Assessment Measure*; CMU, cuidados médicos usuais; ED, educação dermatológica; N.R., não relatado; SCORAD, *Scoring Atopic Dermatitis*; TC, terapia comportamental.



**Tabela 2** Tamanho do efeito dos estudos incluídos em relação a cada desfecho

Estudo	Comparação	Gravidade do eczema	Intensidade do prurido	Gravidade da escoriação
Ehlers et al., 1995a	TC vs. CMU	-0,348 (-0,575 a -0,071)	0,039 (-0,239 a 0,312)	-0,094 (-0,361 a 0,187)
Ehlers et al., 1995b	ED+TC vs. ED	-0,328 (-0,546 a -0,069)	-0,073 (-0,326 a 0,189)	-0,109 (-0,358 a 0,154)
Habib et al., 1999	TC vs. CMU	-0,499 (-0,790 a -0,024)	N,R,	N,R,
Melin et al., 1986	TC vs. CMU	-0,426 (-0,761 a 0,088)	0 (-0,496 a 0,496)	-0,574 (-0,833 a -0,109)
Noren et al., 1989	TC vs. CMU	-0,346 (-0,581 a -0,058)	N,R,	-0,248 (-0,505 a 0,049)
Schut et al., 2013	TC vs. CMU	-0,272 (-0,586 a 0,113)	N,R,	N,R,
Noren et al., 2018	TC vs. CMU	-0,518 (-0,721 a -0,233)	N,R,	-0,059 (-0,354 a 0,246)

CMU, cuidados médicos usuais; ED, educação dermatológica; N.R., não relatado; TC, terapia comportamental.



**Figura 2** Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos. Nesta figura, Q1 a Q7 representam geração de sequência aleatória, ocultação de alocação, cegamento de participantes e pessoal, cegamento da avaliação de resultados, dados de resultados incompletos, relato seletivo de desfechos e outros vieses, respectivamente.

da avaliação dos resultados. Todos os estudos<sup>39-44</sup> foram classificados como de baixo risco para viés de atrito e viés de relato, mas de alto risco para outros vieses em virtude do tamanho amostral extremamente insuficiente. Os resultados detalhados da avaliação da qualidade são apresentados na figura 2.

## Resultados da metanálise

### Gravidade do eczema

Todos os estudos incluídos,<sup>39-44</sup> envolvendo sete relatos com 246 pacientes, avaliaram o efeito de intervenções comportamentais na gravidade do eczema. O exame de heterogeneidade indicou que todos os estudos foram homogêneos para análise da gravidade do eczema ( $I^2=0\%$ ,  $p=0,890$ ). A metanálise indicou que, em comparação com os cuidados médicos tradicionais, as intervenções comportamentais aliviaram a gravidade do eczema de maneira mais eficaz (tamanho do efeito [IC 95%]: -0,39 [-0,50, -0,28];  $z=-7,003$ ,  $p<0,001$ ). O gráfico em *forest plot* foi representado na figura 3.

### Intensidade do prurido

Entre os seis estudos incluídos, dois deles<sup>40,44</sup> envolvendo três relatos avaliaram o efeito de intervenções comportamentais na intensidade do prurido. Todos os estudos foram considerados homogêneos para essa análise ( $I^2=0\%$ ,  $p=0,842$ ). A metanálise sugeriu que as intervenções comportamentais foram comparáveis aos cuidados médicos tradicionais em termos de intensidade do prurido, com tamanho de efeito pequeno de -0,02 (IC95% -0,19 a 0,16;  $z=-0,202$ ,  $p=0,840$ ). O gráfico em *forest plot* está representado na figura 4.

### Gravidade da escoriação

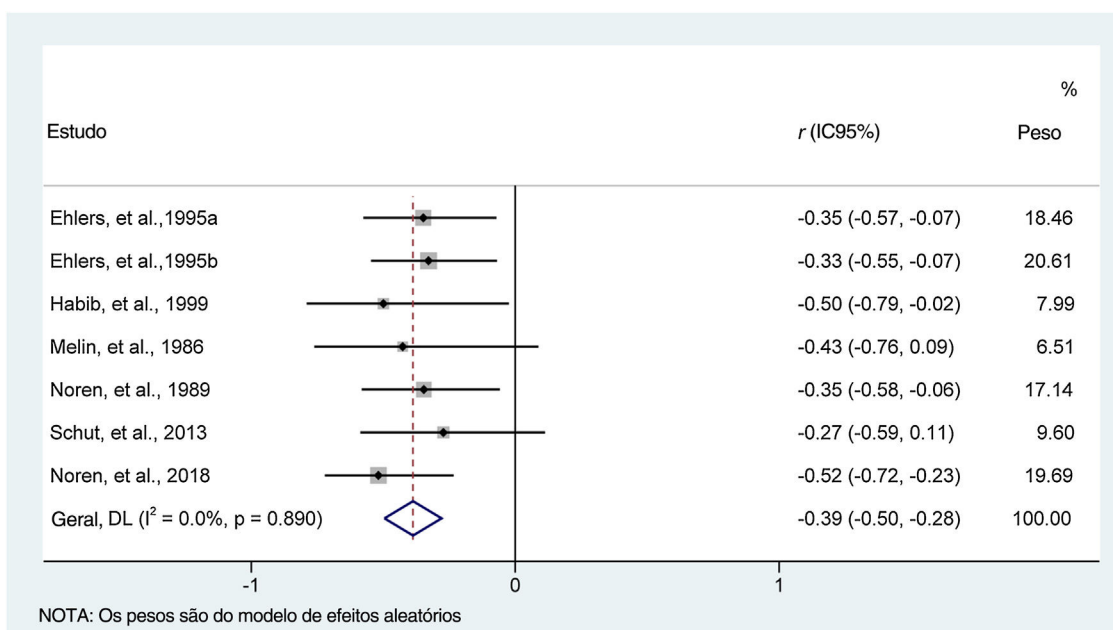
Quatro estudos envolvendo cinco relatos<sup>40-42,44</sup> avaliaram o efeito de intervenções comportamentais na gravidade da escoriação. O exame de heterogeneidade não detectou heterogeneidade estatística substancial entre os estudos para essa análise da gravidade da escoriação ( $I^2=34,2\%$ ,  $p=0,194$ ). O resultado da metanálise sugeriu que as intervenções comportamentais estavam associadas à diminuição da gravidade da escoriação em comparação com os cuidados médicos usuais, com tamanho de efeito de -0,19 (IC95% -0,35 a -0,03;  $z=-2,377$ ,  $p=0,017$ ). O gráfico em *forest plot* está representado na figura 5.

### Análise de subgrupos

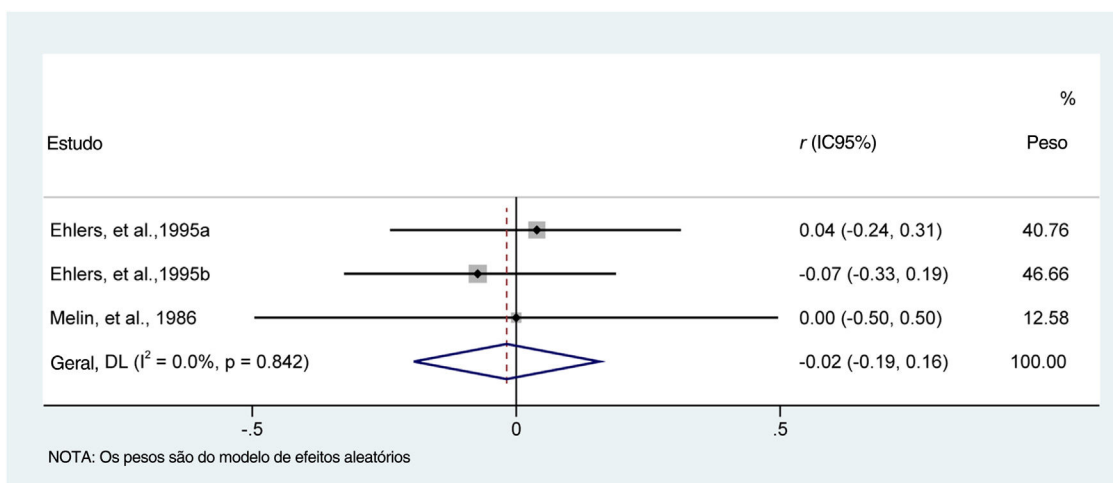
Conforme apresentado neste estudo, dois tipos de intervenções comportamentais foram identificados nessa metanálise, incluindo terapia comportamental de reversão de hábitos e terapia cognitivo-comportamental. Portanto, os autores analisaram os subgrupos de acordo com os tipos de intervenções. Os resultados da análise de subgrupos sugeriram que tanto a terapia comportamental de reversão de hábitos quanto a terapia cognitivo-comportamental aliviaram efetivamente a gravidade do eczema, mas apenas a terapia comportamental de reversão de hábitos reduziu significativamente a gravidade da escoriação. Os resultados detalhados das análises de subgrupos são apresentados na figura S1.

### Análise de sensibilidade

Para analisar a gravidade do eczema foi utilizado o método *leave-one-out* para examinar a robustez do efeito sintetizado. Como apresentado na figura S2, o efeito sintetizado não foi alterado significativamente após a remoção de qualquer estudo uma só vez, indicando a robustez e credibilidade do efeito sintetizado no estudo atual.



**Figura 3** Metanálise do tamanho do efeito de intervenções psicológicas para aliviar a gravidade do eczema. IC, intervalo de confiança.



**Figura 4** Metanálise do tamanho do efeito de intervenções psicológicas para redução da intensidade do prurido. IC, intervalo de confiança.

### Viés de publicação

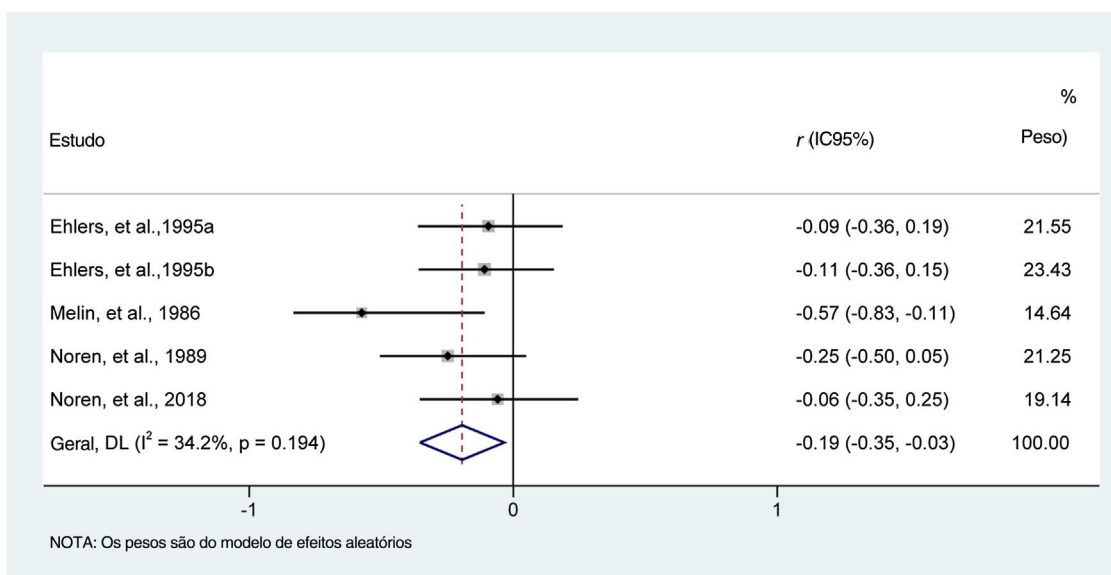
O viés de publicação dos estudos incluídos para análise da gravidade do eczema foi avaliado por meio do teste de Egger e do teste de Begg. Como mostrado na [figura S3](#), foi gerado um gráfico de funil simétrico para o teste de Egger ( $z = -0,15$ ,  $p = 0,881$ ) e o teste de Begg ( $t = -0,19$ ,  $p = 0,853$ ), sugerindo ausência de viés de publicação.

### Discussão

Embora as intervenções psicológicas tenham sido clinicamente reconhecidas como eficazes, seus benefícios no tratamento da DA ainda são controversos. Esta metanálise incluiu seis ECR para análise de dados. Os resultados sugere-

rem que as intervenções comportamentais são mais eficazes do que os cuidados médicos usuais no alívio do eczema e da gravidade do prurido. Além disso, a terapia comportamental de reversão de hábitos é uma intervenção mais eficaz para o tratamento da DA porque uma análise separada demonstra ainda mais seus benefícios no alívio do eczema e na gravidade da escoriação.

Atualmente, duas metanálises publicadas<sup>19,20</sup> avaliaram os efeitos de intervenções psicológicas e educacionais na DA. Chida et al.<sup>19</sup> incluíram oito estudos em sua metanálise e identificaram oito tipos de intervenção: aromaterapia, treinamento autogênico, psicoterapia dinâmica breve, terapia cognitivo-comportamental, educação dermatológica combinada com terapia cognitivo-comportamental, terapia comportamental de reversão de hábitos, programa



**Figura 5** Metanálise do tamanho do efeito de intervenções psicológicas para reduzir a gravidade da escoriação. IC, intervalo de confiança.

de gerenciamento de estresse e programas educacionais estruturados. Depois de calcular o efeito sintetizado, descobriram que o papel das intervenções psicológicas no tratamento da DA era prematuro, embora tivesse efeito de melhora significativa na gravidade do eczema, na intensidade do prurido e grau de escoriação em pacientes com DA. Em 2017, Hashimoto et al. conduziram outra metanálise para investigar o efeito de intervenções psicológicas e educacionais na DA.<sup>20</sup> Os resultados agrupados de três ECR não sugeriram diferença significativa na gravidade do eczema entre os dois grupos. Os efeitos de diferentes intervenções psicológicas e educacionais foram diferentes.<sup>21,22</sup> No entanto, duas metanálises publicadas anteriormente apenas incorporaram diferentes tipos de intervenções em um regime individual.

Nesta metanálise, os autores investigaram especificamente os efeitos puros de intervenções comportamentais sobre os resultados de saúde em pacientes com DA, em comparação com metanálises anteriores. Além disso, avaliaram os efeitos da terapia comportamental de reversão de hábitos e da terapia cognitivo-comportamental no tratamento da DA, fornecendo recomendações definitivas baseadas em evidências para a tomada de decisões clínicas. Mais importante ainda, nesta metanálise foi avaliado o papel das intervenções comportamentais no tratamento da DA, calculando a magnitude do efeito terapêutico com base no coeficiente de correlação. Por fim, foi avaliada a heterogeneidade estatística entre os estudos para o desfecho individual. Foram calculados todos os efeitos sintetizados com o modelo de efeitos aleatórios, que considerou simultaneamente variações entre estudos e dentro dos estudos. Portanto, esta metanálise gerou tamanhos de efeito relativamente conservadores.

Entretanto, a presente metanálise continua a ter algumas limitações. Em primeiro lugar, apenas seis estudos elegíveis com amostras extremamente insuficientes foram incluídos nessa metanálise. Portanto, os resultados atuais

devem ser interpretados com cautela em virtude do poder estatístico inadequado. Em segundo lugar, os pacientes inscritos nos estudos originais foram recrutados de diversas origens, incluindo origens clínicas e populacionais, o que pode introduzir viés nesses achados. Terceiro, cinco estudos incluíram pacientes adultos, exceto um, no qual foram incluídos pacientes pediátricos. No entanto, foi realizada análise de sensibilidade para examinar a robustez do efeito sintetizado utilizando o método *leave-one-out*. A análise de sensibilidade indicou que as intervenções comportamentais podem ser mais eficazes para pacientes pediátricos, mas o resultado agrupado não mudou estatisticamente. Quarto, não foi realizada análise de subgrupo para eliminar o efeito das variações na duração da doença, duração do tratamento, número de sessões, duração do seguimento e método de avaliação dos resultados em virtude do número insuficiente de estudos elegíveis. Quinto, como indicado na subseção do desenho do estudo, o protocolo do estudo não foi registrado em nenhuma plataforma pública. No entanto, esta metanálise foi conduzida para garantir a transparência e a confiabilidade em estrita conformidade com o *Cochrane Handbook* e as declarações PRISMA. Sexto, um estudo comparou a intervenção comportamental combinada associada a uma estratégia educacional com a estratégia educacional isoladamente; no entanto, ele também foi incluído na análise final, o que pode introduzir viés nos resultados agrupados em virtude das variações no controle. Notavelmente, a análise de sensibilidade com base na estratégia *leave-one-out* sugeriu que a inclusão desse estudo não afetou significativamente a confiabilidade dos resultados agrupados. Por fim, embora o exame para análise da gravidade do eczema não tenha mostrado risco de viés de publicação, deve-se reconhecer que o número cumulativo de estudos elegíveis não atendeu aos critérios mínimos de realização do exame de viés de publicação, sendo, portanto, difícil eliminar o risco de obter resultados falso negativos.



## Conclusão

Com base nas evidências atualmente disponíveis, a presente metanálise indica que as intervenções comportamentais podem ser eficazes no alívio da gravidade do eczema e da escoriação. Além disso, a terapia comportamental de reversão de hábitos pode ser mais eficaz no tratamento da DA. Entretanto, deve-se reconhecer que o resultado da gravidade da escoriação não apresenta acurácia em virtude do pequeno número de pacientes e dos limites inferiores do IC de valor quase nulo. Mais importante ainda, todos os resultados foram avaliados apenas em perspectiva estatisticamente significativa e não de relevância clínica. Portanto, os achados do presente estudo devem ser validados a partir de uma perspectiva clinicamente relevante em estudos futuros.

## Suporte financeiro

Este artigo foi apoiado pelo Fundo de Pesquisa de Projeto Especial de Apoio ao Desenvolvimento da Indústria Biomédica e de Saúde de Hangzhou (2021WJCY294). Os órgãos financiadores não tiveram nenhum papel na concepção do estudo e na coleta, análise e interpretação dos dados e na redação do manuscrito.

## Contribuição dos autores

Wenyong Zhong: Concepção e planejamento do estudo; Redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; Obtenção, análise e interpretação dos dados; Participação efetiva na orientação da pesquisa; Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; Revisão crítica da literatura; Aprovação da versão final do manuscrito.

Wei Li: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; Obtenção, análise e interpretação dos dados; Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Guangsheng Wu: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; Análise estatística; obtenção, análise e interpretação dos dados; Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Apêndice. Material suplementar

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em [doi:10.1016/j.abdp.2024.03.002](https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.03.002).

## Referências

- Kowalska-Olędzka E, Czarnecka M, Baran A. Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *J Drug Assess*. 2019;8:126-8.
- Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. *Allergy*. 2018;73:1284-93.
- Mathiesen SM, Thomsen SF. The prevalence of atopic dermatitis in adults: systematic review on population studies. *Dermatol Online J*. 2019;25:13030.
- Rikken G, van den Brink NJM, van Vlijmen-Willems IMJJ, van Erp PEJ, Pettersson L, Smits JPH, et al. Carboxamide derivatives are potential therapeutic AHR ligands for restoring IL-4 mediated repression of epidermal differentiation proteins. *Int J Mol Sci*. 2022;23:1773.
- Plant A, Ardern-Jones MR. Advances in atopic dermatitis. *Clin Med (Lond)*. 2021;21:177-81.
- Rajagopalan M, De A, Godse K, Krupa Shankar DS, Zawar V, Sharma N, et al. Guidelines on management of atopic dermatitis in India: an evidence-based review and an expert consensus. *Indian J Dermatol*. 2019;64:166-81.
- Croce EA, Levy ML, Adamson AS, Matsui EC. Reframing racial and ethnic disparities in atopic dermatitis in black and latinx populations. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148:1104-11.
- Tokura Y, Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: from phenotype to endotype. *Allergol Int*. 2022;71:14-24.
- Renert-Yuval Y, Del Duca E, Pavel AB, Fang M, Lefferdink R, Wu J, et al. The molecular features of normal and atopic dermatitis skin in infants, children, adolescents, and adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148:148-63.
- Brown SJ. Atopic eczema. *Clin Med (Lond)*. 2016;16:66-9.
- Fishbein AB, Silverberg JI, Wilson EJ, Ong PY. Update on atopic dermatitis: diagnosis, severity assessment, and treatment selection. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:91-101.
- Slattery MJ, Essex MJ, Paletz EM, Vanness ER, Infante M, Rogers GM, et al. Depression, anxiety, and dermatologic quality of life in adolescents with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:668-71.
- Peters EM, Michenko A, Kupfer J, Kummer W, Wiegand S, Nie-meier V, et al. Mental stress in atopic dermatitis - neuronal plasticity and the cholinergic system are affected in atopic dermatitis and in response to acute experimental mental stress in a randomized controlled pilot study. *PLoS One*. 2014;9:e113552.
- Narla S, Silverberg JI. Dermatology for the internist: optimal diagnosis and management of atopic dermatitis. *Ann Med*. 2021;53:2165-77.
- Boguniewicz M. Atopic dermatitis: the updated practice parameter and beyond. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35:429-34.
- Linnet J, Jemec GB. Anxiety level and severity of skin condition predicts outcome of psychotherapy in atopic dermatitis patients. *Int J Dermatol*. 2001;40:632-6.
- Staab D, von Rueden U, Kehrt R, Erhart M, Wenninger K, Kamtsiuris P, et al. Evaluation of a parental training program for the management of childhood atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2002;13:84-90.
- Staab D, Diepgen TL, Fartasch M, Kupfer J, Lob-Corzilius T, Ring J, et al. Age related, structured educational programmes for the management of atopic dermatitis in children and adolescents: multicentre, randomised controlled trial. *Bmj*. 2006;332:933-8.
- Chida Y, Steptoe A, Hiraoka N, Sudo N, Kubo C. The effects of psychological intervention on atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2007;144:1-9.
- Hashimoto K, Ogawa Y, Takeshima N, Furukawa TA. Psychological and educational interventions for atopic dermatitis in adults: a systematic review and meta-analysis. *Behaviour Change*. 2017;34:48-65.
- Luo H, Li Y, Yang BX, Chen J, Zhao P. Psychological interventions for personal stigma of patients with schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2022;148:348-56.
- Yang Y, Sun S, Hu S, Tang C, Zhang Y, Lin H. Comparative effectiveness of multiple psychological interventions for psychological

- crisis in people affected by coronavirus disease 2019: a bayesian network meta-analysis. *Front Psychol.* 2021;12:577187.
23. Martin S. Using values in cognitive and behavioral therapy: a bridge back to philosophy. *J Eval Clin Pract.* 2023;1189–95.
  24. Bewley A. Habit reversal therapy quickly and significantly contributes to the management of children with atopic eczema. *Br J Dermatol.* 2018;178:584–5.
  25. Graubard R, Perez-Sanchez A, Katta R. Stress and skin: an overview of mind body therapies as a treatment strategy in dermatology. *Dermatol Pract Concept.* 2021;11:e2021091.
  26. Mashayekhi Goyonlo V, Sardabi MS, Tavalaei AM, Khoshnevisan Z, Razmara M. Cognitive behavioral therapy as an adjuvant therapy in acne excoriée: a randomized controlled clinical trial. *J Dermatolog Treat.* 2022;33:782–8.
  27. Azrin NH, Nunn RG. Habit-reversal: a method of eliminating nervous habits and tics. *Behav Res Ther.* 1973;11:619–28.
  28. Miltenberger RG, Fuqua RW, McKinley T. Habit reversal with muscle tics: replication and component analysis. *Behavior Therapy.* 1985;16:39–50.
  29. Hawley LL, Padesky CA, Hollon SD, Mancuso E, Laposa JM, Brozina K, et al. Cognitive-behavioral therapy for depression using mind over mood: CBT skill use and differential symptom alleviation. *Behav Ther.* 2017;48:29–44.
  30. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.2 (updated February 2021).* Cochrane. 2021. [acesso em 08 Jun 2023]. Disponível em: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook)
  31. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.2 (updated February 2021).* Cochrane. 2021.
  32. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928.
  33. Rosenthal R, Rubin DB. r equivalent: a simple effect size indicator. *Psychol Methods.* 2003;8:492–6.
  34. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002;21:1539–58.
  35. Bowden J, Tierney JF, Copas AJ, Burdett S. Quantifying, displaying and accounting for heterogeneity in the meta-analysis of RCTs using standard and generalised Q statistics. *BMC Med Res Methodol.* 2011;11:41.
  36. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327:557–60.
  37. Mark WL, B.W. D. *Practical Meta-Analysis Effect Size Calculator:* Sage; 2001 [acesso em 08 Jun 2023]. Disponível em: <https://www.campbellcollaboration.org/escalc/html/EffectSizeCalculator-Home.php>.
  38. Palma Perez S, Delgado Rodriguez M. Practical considerations on detection of publication bias. *Gac Sanit.* 2006;20 Suppl 3:10–6.
  39. Habib S, Morrissey S. Stress management for atopic dermatitis. *Behaviour change.* 1999;16:226–36.
  40. Melin L, Frederiksen T, Noren P, Swebilius BG. Behavioural treatment of scratching in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1986;115:467–74.
  41. Norén P, Hagströmer L, Alimohammadi M, Melin L. The positive effects of habit reversal treatment of scratching in children with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Br J Dermatol.* 2018;178:665–73.
  42. Norén P, Melin L. The effect of combined topical steroids and habit-reversal treatment in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1989;121:359–66.
  43. Schut C, Weik U, Tews N, Gieler U, Deinzer R, Kupfer J. Psychophysiological effects of stress management in patients with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *Acta Derm Venereol.* 2013;93:57–61.
  44. Ehlers A, Stangier U, Gieler U. Treatment of atopic dermatitis: a comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. *J Consult Clin Psychol.* 1995;63:624–35.