

A influência da microbiota cutânea na dermatite atópica infantil

The influence of skin microbiota on childhood atopic dermatitis

La influencia de la microbiota cutánea en la dermatitis atópica infantil

Lígia Della Libera Rauber¹, Alessandra Zanella Zilli¹, Carolina Frighetto Crossi¹, Gabriela Bido¹, Laura Celso Chini¹, Letícia Azeredo Bortolassi¹, Letícia da Silva Deon¹, Luísa Morais Katzwinkel¹, Raíssa Heineck¹, Gabriel Cabeda Spalding Alves².

RESUMO

Objetivo: Analisar a influência da microbiota cutânea na dermatite atópica infantil. **Revisão bibliográfica:** Dermatite atópica (DA) é uma inflamação cutânea que resulta no aparecimento de lesões e coceira na pele, podendo afetar indivíduos de diferentes faixas etárias, em especial crianças. Em função da constante exposição ao meio externo, a epiderme possui alguns mecanismos que atuam como uma barreira natural de proteção, a exemplo da microbiota cutânea. Constituído por microrganismos comensais, este microbioma sofre a influência de diversos fatores que, uma vez em desequilíbrio, transformam a região suscetível ao surgimento de dermatite atópica. Dessa forma, estudos comprovam que pacientes com DA apresentam certo domínio na colonização cutânea por *Staphylococcus aureus*, atestando que existe uma correspondência entre o grau de intensidade da inflamação com a quantidade de bactérias nas lesões. **Considerações finais:** A falta de exposição da microbiota cutânea a uma diversidade microbiana na infância gera uma baixa tolerância imunológica que pode influenciar no desenvolvimento da dermatite atópica em pacientes pediátricos.

Palavras-chave: Dermatite Atópica, Microbiota, Pele.

ABSTRACT

Objective: To analyze the influence of the skin microbiota on pediatric atopic dermatitis. **Literature review:** Atopic dermatitis (AD) is a skin inflammation that results in lesions and itching, affecting individuals of various ages, especially children. Due to constant exposure to the external environment, the epidermis has mechanisms that act as a natural barrier, such as the skin microbiota. Composed of commensal microorganisms, this microbiome is influenced by various factors, which, when imbalanced, make the region susceptible to the development of atopic dermatitis. Studies show that patients with AD exhibit a certain dominance in skin colonization by *Staphylococcus aureus*, indicating a correlation between the intensity of inflammation and the quantity of bacteria in the lesions. **Final considerations:** The lack of exposure to a diverse microbial environment in childhood results in low immune tolerance, which may influence the development of atopic dermatitis in pediatric patients.

Keywords: Atopic Dermatitis, Microbiota, Skin.

¹ ATITUS Educação, Passo Fundo - RS.

² Hospital Divina Providência (HDP), Porto Alegre – RS.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la influencia de la microbiota cutánea en la dermatitis atópica infantil. **Revisión bibliográfica:** La dermatitis atópica (DA) es una inflamación cutánea que resulta en la aparición de lesiones y picazón en la piel, pudiendo afectar a individuos de diferentes edades, especialmente a los niños. Debido a la constante exposición al entorno externo, la epidermis posee algunos mecanismos que actúan como una barrera natural de protección, como la microbiota cutánea. Compuesta por microorganismos comensales, este microbioma está influenciado por diversos factores que, cuando están en desequilibrio, hacen que la región sea susceptible al desarrollo de dermatitis atópica. Los estudios demuestran que los pacientes con DA presentan una cierta dominancia en la colonización cutánea por *Staphylococcus aureus*, lo que indica una correspondencia entre el grado de intensidad de la inflamación y la cantidad de bacterias en las lesiones. **Consideraciones finales:** La falta de exposición de la microbiota cutánea a una diversidad microbiana en la infancia genera una baja tolerancia inmunológica que puede influir en el desarrollo de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos.

Palabras clave: Dermatitis Atópica, Microbiota, Piel.

INTRODUÇÃO

A pele, além de ser o maior órgão do corpo humano, é também o mais exposto ao meio externo, atuando como uma barreira protetora contra a colonização por microrganismos. No entanto, ela abriga a microbiota cutânea, um ecossistema microbiano dinâmico e complexo que desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase e da saúde da pele. Assim, a microbiota cutânea contribui para a proteção contra doenças e outros problemas. Alterações nesse equilíbrio, denominadas disbiose, tornam os indivíduos mais suscetíveis a inflamações, como a dermatite atópica (DA) (ABREU DB, et al., 2022). A dermatite atópica é uma inflamação crônica caracterizada por eritema, pele seca e com prurido, com surtos de eczema e exacerbação da doença. No entanto, os sintomas podem variar conforme a faixa etária do indivíduo e a região em que ele vive. Logo, os bebês, por exemplo, apresentam lesões agudas nas bochechas, couro cabeludo, pescoço, tronco e partes extensoras das extremidades (EDSLEV S, et al., 2020).

Diversos são os fatores que influenciam a microbiota cutânea infantil, cuja disbiose está diretamente relacionada com o surgimento de dermatite atópica. Nos últimos anos, tem-se notado um aumento da ocorrência de DA em decorrência de alterações no estilo de vida atual. Dentre as mudanças, destacam-se a utilização de cosméticos e produtos químicos para higiene, aumento nas taxas de parto por cesárea, decréscimo do aleitamento materno e utilização de medicamentos, principalmente antibióticos. Ainda nas primeiras 24 horas de vida, a microbiota da pele do recém-nascido está associada à natureza do parto, sendo o microbioma da criança por parto normal compatível ao da vagina da mãe, e dos bebês nascidos por cesariana, colonizado por bactérias comensais da pele da genitora, como *Staphylococcus* e *Streptococcus* (HALLING AS, et al., 2023).

Nesse sentido, a relevância da microbiota cutânea na dermatite atópica infantil é cada vez mais reconhecida, pois desempenha um papel crucial na patogênese e no manejo da doença. Pesquisas indicam que o desequilíbrio microbiano contribui significativamente para o desenvolvimento e exacerbação da DA, particularmente em crianças, nas quais a barreira cutânea é frequentemente comprometida (WRZEŚNIEWSKA M, et al., 2024). Por fim, o objetivo da atual revisão foi analisar a influência da microbiota cutânea na dermatite atópica infantil, desse modo procurando destacar como as alterações nesse ecossistema podem estar relacionadas à incidência da doença.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Microbiota cutânea

Estima-se que cada centímetro quadrado de pele é habitado por mais de 1 milhão de bactérias, com centenas de espécies distintas. A pele além de ser o maior órgão do corpo humano, também é o mais exposto

em relação ao meio externo e atua como uma barreira protetora na colonização de microrganismos. Contudo, possui um ecossistema microbiano dinâmico e complexo que desempenha papéis cruciais na homeostase e na saúde da pele. Ela é constituída por duas camadas celulares, derme e epiderme. A camada da derme é formada por tecido conjuntivo inervado e ricamente vascularizado, já a epiderme é avascular. A função de barreira da pele envolve a prevenção da desidratação cutânea, proteção contra agressões externas e regulação da resposta imunológica (ABREU DB, et al., 2022).

A composição da microbiota cutânea é bem diversificada, podendo ser dividida em dois grupos: microrganismos residentes e microrganismos transitórios, este segundo podendo ser dividido em comensais ou patogênicos. Os residentes constituem um grupo fixo, normalmente considerados comensais, pois a relação que estabelecem com a pele não é prejudicial e pode trazer benefícios para o hospedeiro, tais como: inibição de espécies patogênicas, além de produção de ácidos graxos e sebo. Já os transitórios não residem permanentemente na pele, são definidos como contaminantes com pouca ou nenhuma capacidade de crescimento ou reprodução no ambiente cutâneo (SIVIERI K, et al., 2021).

O Projeto Microbioma Humano, realizado pelos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos (NIH) em parceria com demais instituições de pesquisa, categorizou a microbiota de 18 regiões do corpo humano. O projeto demonstrou que a constituição do microbioma de um indivíduo é altamente específica. Esta formação complexa sofre, paralelamente, a influência de fatores intrínsecos e extrínsecos (FANG Z, et al., 2021). Dessa forma, é preciso um controle da microbiota cutânea, pois além de ser constantemente exposta a diferentes tipos de fungos e bactérias, esses agentes são influenciados pelas condições microambientais da pele, incluindo pH, umidade, conteúdo sebáceo e topografia. A importância do equilíbrio é indispensável na saúde dermatológica, é crucial a integridade da barreira cutânea e a prevenção de sua composição e função. Visto que, uma disbiose pode resultar em diversas alterações que levam desde inflamações cutâneas leves até condições crônicas mais graves (LI H, et al., 2021).

Patogênese envolvida na DA

A dermatite atópica é caracterizada por eritema, pele seca e com prurido, com surtos de eczema e exacerbação da doença, porém, os sintomas podem variar conforme a faixa etária do indivíduo e a região em que ela vive. A fisiopatologia da DA envolve a interação de fatores genéticos, defeitos da barreira cutânea, desequilíbrios imunológicos e alterações na microbiota da pele. Mutações de perda de função no gene da filagrina (FLG) desempenham um papel crucial na suscetibilidade à DA, especialmente em populações asiáticas e caucasianas. A filagrina é essencial para o alinhamento da queratina nos corneócitos e para a manutenção de uma barreira cutânea funcional, contribuindo para a hidratação adequada da pele. Deficiências na filagrina resultam em uma barreira cutânea comprometida, facilitando a perda de água e a entrada de alérgenos e microrganismos (EDSLEV S, et al., 2020).

Da mesma maneira, ocorre o aumento da colonização na pele por *Staphylococcus aureus*, um o agente etiológico que faz parte da constituição da flora normal do organismo humano porém em maior número pode exacerbar a inflamação cutânea e contribuir para a cronicidade da doença. Além disso, a resposta imune também está alterada em pacientes com DA, caracterizada por um predomínio de células Th2 que produzem citocinas pró-inflamatórias. Essas citocinas exacerbam a disfunção da barreira da pele, promovendo a produção de imunoglobulina E (IgE) e a degranulação de mastócitos (THAM EH, et al., 2024). O desequilíbrio imunológico é caracterizado por uma desproporção na produção de metabólitos, como o T helper, responsável pela secreção de citocinas Th2, como a interleucina IL-4, IL-5, IL-13 e a linfopoietina estromal tímica (TSLP), pela maior produção de IgE e por aumentar a presença de *S. aureus* na pele, dando continuidade à resposta inflamatória. O fator-chave para a natureza crônica da DA é o desequilíbrio das citocinas pró-inflamatórias, fato que estimula a contaminação por microrganismos (WRZEŚNIEWSKA M, et al., 2024).

Microbiota cutânea e a DA

A dermatite atópica é uma condição inflamatória da pele associada a uma série de alterações no microbioma cutâneo e intestinal. A microbiota da pele varia conforme diversos fatores ambientais e fisiológicos, como temperatura, umidade e pH, desempenhando um papel crucial na manutenção da barreira

epidérmica e na modulação do sistema imunológico inato e adquirido. Na DA, ocorre uma disbiose cutânea caracterizada pela diminuição de microrganismos comensais como *Streptococcus*, *Corynebacterium*, e *Cutibacterium*, e pelo aumento de *Staphylococcus*. A deficiência da proteína filagrina (FLG), essencial para a função de barreira da pele, também está relacionada ao aumento da suscetibilidade à colonização bacteriana, especialmente por *Staphylococcus aureus*, um patógeno oportunista frequentemente encontrado em pacientes com DA. A ruptura da barreira cutânea não só facilita a invasão de patógenos, mas também desencadeia uma resposta inflamatória que pode afetar outros sistemas do corpo, como os trato gastrointestinal e respiratório (FANG Z, et al., 2021; LIU Y, et al., 2020).

A DA possui uma relação intrínseca com a idade, geralmente iniciando seu processo inflamatório na infância. Cerca de 45% dos primeiros casos surgem nos primeiros seis meses de vida, 60% durante o primeiro ano e 85% antes dos cinco anos de idade. De 15 a 30% das crianças são acometidas pela DA na primeira infância, contudo, aproximadamente 70% delas apresentam cura ou remissão espontânea durante a puberdade. Dentre os diversos fatores que contribuem para a predominância da patogênese nessa faixa etária está a composição microbiana singular da pele infantil em relação à pele adulta e saudável. Essa diferença se dá pelo aumento da produção de sebo, que ocorre a partir da puberdade, possibilitando a colonização de bactérias lipofílicas na pele madura, o que explica a diminuição da prevalência da doença para apenas 3% na vida adulta (SHI B, et al., 2016).

No que tange a disbiose cutânea em crianças, fatores como o uso de cosméticos, o aumento nas taxas de parto por cesárea e a diminuição do aleitamento materno tendem a aumentar o número de crianças portadoras de DA. A microbiota infantil, ainda em desenvolvimento, é particularmente sensível a essas influências, e as crianças com menor diversidade microbiana têm maior probabilidade de desenvolver DA. A colonização precoce da pele, influenciada pela forma de parto e amamentação, contribui para o desenvolvimento da imunidade, que pode predispor à DA ou prevenir seu surgimento (HALLING AS, et al., 2023). A predominância de *S. aureus* em pacientes pediátricos com DA agrava as lesões cutâneas e está associada ao aumento da resposta inflamatória tanto na pele quanto no trato digestivo, indicando uma relação bidirecional entre a microbiota intestinal e a cutânea (OLIVEIRA AMF, et al., 2024).

A desregulação imunológica em crianças com DA é caracterizada por um desequilíbrio nas citocinas pró-inflamatórias e pela produção excessiva de IgE, perpetuando o ciclo inflamatório e tornando a doença crônica. A ruptura da barreira cutânea causada pela deficiência de filagrina e a invasão de patógenos, como *S. aureus*, provocam uma resposta imunológica exacerbada. Isso inclui a ativação de células dendríticas e a estimulação das células Th2, que secretam citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, promovendo a inflamação crônica e o prurido. Essa resposta inflamatória não é limitada à pele e pode se estender a outros órgãos, como o trato gastrointestinal, evidenciando a complexidade da DA como uma doença sistêmica (FANG Z, et al., 2021; EICHENFIELD LF, et al., 2022). Além disso, o microbioma cutâneo das crianças é único em comparação com o dos adultos devido ao menor conteúdo lipídico da pele infantil. A menor produção de sebo durante a infância limita o crescimento de bactérias lipofílicas, como as espécies de *Cutibacterium*, que são predominantes em adultos. Com o início da puberdade e o consequente aumento da produção de sebo, há uma alteração no microbioma cutâneo, promovendo uma maior colonização por bactérias lipofílicas e contribuindo para a remissão espontânea da DA em muitos adolescentes. Isso explica por que a prevalência da DA diminui na vida adulta, afetando apenas cerca de 3% da população adulta (SHI B, et al., 2016).

Impacto de tratamentos convencionais na microbiota cutânea

Os tratamentos convencionais para a dermatite atópica, como corticosteróides tópicos (CTs) e imunomoduladores tópicos, são amplamente utilizados devido à sua eficácia em reduzir a inflamação e aliviar os sintomas. No entanto, seu uso prolongado está associado a efeitos colaterais significativos. Por exemplo, os CTs podem causar atrofia cutânea, estrias e supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Já os imunomoduladores podem levar a sensações de queimação e aumentar o risco de infecções cutâneas. Crianças e bebês são especialmente suscetíveis a esses efeitos adversos devido às características únicas de sua pele e sistema imunológico ainda em desenvolvimento (SROKA TJ e TRZECIAK M, 2021).

Os CTs, embora eficazes, podem causar problemas quando usados de forma inadequada. O uso excessivo, prolongado ou a interrupção abrupta do tratamento pode resultar na Síndrome da Pele Vermelha (SPV) ou "*Topical Steroid Withdrawal*" (TSW), caracterizada por sintomas como eritema, queimação, prurido, descamação e exsudação. A síndrome é marcada por áreas extensas de vermelhidão na pele, que podem causar desconforto significativo (FALCON MM, et al., 2023). Portanto, é crucial que o uso de CTs seja rigorosamente monitorado e que os pacientes sejam instruídos sobre a aplicação correta, como o uso da unidade de ponta do dedo para dosar o medicamento adequadamente (STACEY SK, et al., 2021). Além dos corticosteróides, outros medicamentos, como ciclosporina, azatioprina, micofenolato de mofetil e metotrexato, são utilizados no tratamento da DA. Esses fármacos visam a supressão das células T, mas também estão associados a vários efeitos colaterais. A ciclosporina, frequentemente considerada a primeira linha de tratamento para casos graves de DA, inibe a calcineurina nas células T, reduzindo a inflamação. Contudo, pode provocar efeitos adversos como hipertensão arterial, alteração renal, náuseas, vômitos, cefaleia e infecções recorrentes, limitando seu uso (ALIAGA GLC, et al., 2020).

O manejo eficaz da DA envolve não apenas a terapia anti-inflamatória, mas também a restauração da barreira cutânea e o controle de fatores desencadeantes. A prevenção de complicações, como infecções cutâneas secundárias, é crucial. Pacientes com DA têm maior risco de colonização por *Staphylococcus aureus*, o que pode piorar o prognóstico da doença. Medidas preventivas, como a manutenção da higiene adequada da pele e o uso de emolientes com propriedades antimicrobianas, podem reduzir esse risco. Uma abordagem multidisciplinar é, portanto, essencial, incluindo dermatologistas, pediatras e especialistas em doenças infecciosas (QUADROS BF, et al., 2023). A interrupção abrupta dos corticosteróides tópicos é outro desafio no tratamento da DA, podendo levar a um agravamento dos sintomas. A dependência de corticosteróides pode resultar em sintomas mais intensos, como prurido e erupções cutâneas de rebote. Casos graves podem apresentar múltiplas manifestações cutâneas, incluindo pápulas, pústulas ou erosões. A educação do paciente e o acompanhamento médico são essenciais para evitar essas complicações (KIM J, et al., 2023).

Modulação da Microbiota

O termo "probiótico" deriva do grego e significa "pró-vida." Segundo a Organização de Alimentos e Medicamentos das Nações Unidas (FAO) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), os probióticos são definidos como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro. Já os prebióticos são substâncias não digeríveis que beneficiam o hospedeiro ao estimular seletivamente o crescimento ou a atividade de bactérias desejáveis no cólon. A compreensão dos prebióticos tem evoluído, expandindo-se para incluir efeitos benéficos em outras partes do organismo, promovendo um ecossistema intestinal saudável (VANDEPUTTE D, et al., 2011; RUSU E, et al., 2019).

Os probióticos desempenham um papel na imunomodulação, especialmente na prevenção e tratamento da dermatite atópica. A DA é caracterizada por um desequilíbrio nas respostas imunológicas Th1 e Th2. Os probióticos podem inibir a resposta alérgica, suprimindo a resposta Th2 e as interleucinas associadas. Estudos demonstram que a aplicação tópica de probióticos em modelos animais reduz a resposta inflamatória Th17 na pele, sugerindo seu potencial terapêutico em regular a resposta imune alérgica (LARA MF, et al., 2015).

O uso de probióticos como tratamento para doenças alérgicas, incluindo a dermatite atópica, tem sido alvo de pesquisas devido à sua capacidade de reduzir citocinas inflamatórias e a permeabilidade intestinal. Sendo assim, o uso dos probióticos como uma alternativa de tratamento e prevenção de doenças alérgicas tem sido alvo de pesquisadores, uma vez que estes foram capazes de reduzir as citocinas inflamatórias e a permeabilidade intestinal, in vitro, o que seria desejável no manejo das atopias (SUN Z, et al., 2019).

Perspectivas futuras para terapias baseadas na microbiota cutânea

O reconhecimento do potencial terapêutico e a capacidade de modulação da microbiota cutânea tem promovido mudanças na dermatologia moderna. Desse modo, novos estudos revelam que o uso de

probióticos tópicos e a administração de prebióticos e pós-bióticos, representam uma promissora maneira de tratar e prevenir doenças que afetam a pele, oferecendo alternativas seguras e eficazes para melhor qualidade de vida dos pacientes (LIU Y, et al., 2020). Na dermatite atópica há um desequilíbrio no sistema imunológico que além de afetar a microbiota cutânea, promove irritações, infecções e prurido na pele do paciente. Por isso, o uso de probióticos tópicos, que consistem na aplicação de microrganismos benéficos diretamente na pele podem ajudar a restaurar o equilíbrio da microbiota, inibindo o crescimento de patógenos e promovendo a função de barreira da pele. Os probióticos podem também modular a resposta imunológica cutânea, reduzindo a inflamação e promovendo a cicatrização de feridas (KIM J, et al., 2023).

Assim, é notável que as perspectivas futuras envolvem terapias personalizadas, que integram o perfil genético imunológico de cada indivíduo, além de que possuem o potencial de transformar o manejo da dermatite atópica com intervenções terapêuticas com menos efeitos colaterais. Fatores os quais podem aliviar não apenas os sintomas, mas também suas causas adjacentes, melhorando consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes pediátricos que possuem dermatite atópica (DELIOS S, et al., 2020; XUE X, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, a investigação sobre a influência da microbiota cutânea na dermatite atópica infantil, revela que a microbiota cutânea infantil é influenciada por diversos fatores, com alterações na sua composição associadas ao desenvolvimento da dermatite atópica. Mudanças no estilo de vida moderno, como o uso de produtos químicos, aumento das cesáreas, redução do aleitamento materno e uso de antibióticos, impactam negativamente a microbiota, favorecendo a disbiose e a DA. O parto normal e a amamentação desempenham papéis cruciais na colonização inicial da microbiota. A prevalência de DA é alta na infância, com a maioria dos casos surgindo antes dos cinco anos, e muitos se resolvem espontaneamente na puberdade. A disbiose associada à DA frequentemente inclui uma abundância de *Staphylococcus aureus*, um patógeno que exacerba a inflamação cutânea e prejudica a função imunológica. A pesquisa sobre terapias baseadas na microbiota cutânea está avançando, com novas abordagens, como probióticos tópicos, prebióticos e pós-bióticos, mostrando promissora eficácia no tratamento e prevenção de doenças cutâneas. Estas abordagens podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes, restaurar o equilíbrio da microbiota e modular a resposta imunológica da pele. No entanto, muitas dessas abordagens ainda são estudadas e a maioria das pesquisas não se concentra especificamente na clínica pediátrica, o que destaca a necessidade de mais estudos direcionados a essa faixa etária.

REFERÊNCIAS

1. ABREU DB, et al. Microbioma cutâneo e dermatite atópica, *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 2022; 30(3):169-189.
2. ALIAGA GLC, et al. Adverse effects of using cyclosporine in patients with severe atopic dermatitis. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 2020; 4.
3. EDSLEV S, et al. Skin microbiome in atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica*, 2020;100(12):00164.
4. EICHENFIELD LF, et al. Recent developments and advances in atopic dermatitis: A focus on epidemiology, pathophysiology, and treatment in the pediatric setting. *Paediatric drugs*,2022;24(4): 293–305.
5. DELIOS S, et al. Probiotics in the prevention and treatment of atopic dermatitis. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 2020; 31(26): 43–45.
6. FALCON MM, et al. Síndrome da pele vermelha: a consequência do uso crônico de corticoides tópicos. *Cuadernos de Educación y Desarrollo*, 2024; 16(2).
7. FANG Z, et al. Gut Microbiota, probiotics, and their interactions in prevention and treatment of atopic dermatitis: A review. *Frontiers in Immunology*, 2021; 12:720393.

8. HALLING AS, et al. Reduced skin microbiome diversity in infancy is associated with increased risk of atopic dermatitis in high-risk children. *The Journal of Investigative Dermatology*, 2023; 143(10):2030-2038.e6.
9. KIM J, et al. Alterations of epidermal lipid profiles and skin microbiome in children with atopic dermatitis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 2023; 15(2):186–200.
10. LARA MF, et al. Os probióticos podem desempenhar um papel na prevenção e tratamento da dermatite atópica pediátrica. *Revista Médica de Minas Gerais*, 2015; 25.
11. LI H, et al. Update on the pathogenesis and therapy of atopic dermatitis. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 2021;61(3):324–338.
12. LIU Y, et al. Distinct skin Microbiota imbalance and responses to clinical treatment in children with atopic dermatitis. *Frontiers in cellular and infection microbiology*,2020;10:336.
13. QUADROS BF, et al. Dermatite Atópica: perspectivas atuais em diagnóstico, manejo terapêutico, controle de recorrências e prevenção de complicações. Zenodo, 2024.
14. OLIVEIRA AMF, et al. Atopic dermatitis pediatric patients show high rates of nasal and intestinal colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *BMC microbiology*, 2024; 24(1): 42.
15. RUSU E, et al. Prebiotics and probiotics in atopic dermatitis. *Experimental and therapeutic medicine*, 2019.
16. SIVIERI K, et al. Microbiota da pele: Novos desafios. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 2021;50(1): 93–112.
17. SUN Z, et al. A microbiome-based index for assessing skin health and treatment effects for atopic dermatitis in children. *MSystems*, 2019;4 (4).
18. STACEY SK e MCELENEY M. Corticosteróides tópicos: escolha e aplicação. *American Family Physician*, 2021; 103(6):337–343.
19. SROKA TJ e TRZECIAK M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021; 22(8):4130.
20. SHI B, et al. The skin microbiome is different in pediatric versus adult atopic dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2016; 138(4):1233–1236.
21. THAM EH, et al. The skin microbiome in pediatric atopic dermatitis and food allergy. *Allergy*, 2024; 79(6):1470–1484.
22. VANDEPUTTE D, et al. Probióticos e prebióticos na prevenção e tratamento de doenças em lactentes e crianças. *Jornal de Pediatria*, 2011; 87(4):292–300.
23. WRZEŚNIEWSKA M, et al. The role of the Microbiota in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis-A literature review. *International journal of molecular sciences*, 2024;25(12):6539.
24. XUE X, et al. Efficacy of probiotics in pediatric atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical and translational allergy*, 2023;13(7): e12283.