

A relação entre dermatite atópica e o estresse: eixo pele e intestino

The relationship between atopic dermatitis and stress: skin-gut axis

La relación entre la dermatitis atópica y el estrés: eje piel-intestino

Mariana Fraga Correa¹, Bruna Kubiczewski Schmidt¹, Clarissa Silveira Decken¹, Izabella Paterno Argenta¹, Julia Almeida Saadi¹, Mariana Barcelos Nazari Anastasiadis¹, Nathália Caetani Carvalho¹, Rafaela Cabeda², Sarah Morgana Benedetto¹, Gabriel Cabeda Spalding Alves³.

RESUMO

Objetivo: Investigar a relação entre a disbiose intestinal e a dermatite atópica (DA), destacando o papel do eixo pele-intestino na intensificação das manifestações clínicas da doença. **Revisão bibliográfica:** A DA é uma condição inflamatória crônica da pele que afeta principalmente crianças, estando associada a fatores genéticos, imunológicos, ambientais e emocionais. Alterações na microbiota intestinal influenciam a resposta imune, favorecendo o desequilíbrio entre linfócitos Th1/Th2 e comprometendo a barreira cutânea. Mutações no gene da filagrina, redução de ceramidas e claudinas, além de exposições ambientais e hábitos modernos, são apontados como agravantes. A produção reduzida de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) em indivíduos com disbiose pode aumentar a permeabilidade intestinal e desencadear respostas inflamatórias sistêmicas. **Considerações finais:** Considera-se, portanto, que a compreensão dessa relação pode auxiliar no desenvolvimento de terapias integrativas que envolvam modulação da microbiota como abordagem complementar no tratamento da dermatite atópica. Além disso, a consideração dos fatores emocionais e ambientais no manejo da DA é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e evitar recorrências.

Palavras-chave: Dermatite atópica, Intestino, Microbiota.

ABSTRACT

Objective: To investigate the relationship between intestinal dysbiosis and atopic dermatitis (AD), highlighting the role of the gut-skin axis in intensifying the clinical manifestations of the disease. **Literature review:** AD is a chronic inflammatory skin condition that primarily affects children and is associated with genetic, immunological, environmental, and emotional factors. Alterations in the gut microbiota influence the immune response, promoting an imbalance between Th1/Th2 lymphocytes and impairing the skin barrier. Mutations in the filaggrin gene, reduced ceramides and claudins, as well as environmental exposures and modern lifestyle habits, are identified as aggravating factors. The reduced production of short-chain fatty acids (SCFAs) in individuals with dysbiosis may increase intestinal permeability and trigger systemic inflammatory responses. **Final considerations:** Understanding this relationship may assist in developing integrative therapies involving

¹ Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas - RS.

² ATITUS Educação, Passo Fundo - RS.

³ Hospital Divina Providência, Porto Alegre - RS.

microbiota modulation as a complementary approach to the treatment of AD. Moreover, considering emotional and environmental factors in the management of AD is essential to improve patients' quality of life and prevent recurrences.

Keywords: Atopic dermatitis, Gut, Microbiota.

RESUMEN

Objetivo: Investigar la relación entre la disbiosis intestinal y la dermatitis atópica (DA), destacando el papel del eje intestino-piel en la intensificación de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. **Revisión bibliográfica:** La DA es una afección inflamatoria crónica de la piel que afecta principalmente a los niños, y está asociada a factores genéticos, inmunológicos, ambientales y emocionales. Las alteraciones en la microbiota intestinal influyen en la respuesta inmunitaria, favoreciendo el desequilibrio entre linfocitos Th1/Th2 y comprometiendo la barrera cutánea. Mutaciones en el gen de la filagrina, la reducción de ceramidas y claudinas, además de exposiciones ambientales y hábitos modernos, se señalan como factores agravantes. La producción reducida de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) en individuos con disbiosis puede aumentar la permeabilidad intestinal y desencadenar respuestas inflamatorias sistémicas. **Consideraciones finales:** Comprender esta relación puede contribuir al desarrollo de terapias integradoras que incluyan la modulación de la microbiota como enfoque complementario en el tratamiento de la DA. Además, tener en cuenta los factores emocionales y ambientales en el manejo de la DA es fundamental para mejorar la calidad de vida de los pacientes y prevenir recurrencias.

Palabras clave: Dermatitis atópica, Intestino, Microbiota.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma condição inflamatória da pele caracterizada por lesões crônicas, persistentes e pruriginosas (EICHENFIELD LF, et al., 2014). Nessa perspectiva, o desenvolvimento acompanha diversos fatores de risco, como predisposição genética, influências ambientais ou histórico familiar (MOHAMMAD S, et al., 2024; SOUZA A, et al., 2019). Além dos fatores genéticos e imunológicos envolvidos em sua patogenia, há um número crescente de evidências que apontam para a influência de fatores psicológicos, como o estresse emocional, na gravidade e frequência das crises de DA. Em situações de estresse, a liberação de hormônios, como o cortisol, pode comprometer a integridade da barreira cutânea e intensificar processos inflamatórios. Esse efeito é significativo em pessoas com dermatite atópica, pois sua pele já possui alterações na barreira de proteção, tornando-os mais suscetíveis a irritantes externos (HONDA R, et al., 2021).

Essa relação ocorre pelo eixo pele-intestino, o qual refere-se à associação entre a microbiota intestinal e a microbiota específica, influenciando a homeostase da pele e o desenvolvimento de doenças inflamatórias, como a DA. A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na regulação do sistema imunológico produzindo metabólitos que modulam a resposta inflamatória e a função da barreira sistêmica. Além disso, alterações na composição da microbiota intestinal podem impactar diretamente a pele por meio da liberação de citocinas inflamatórias na corrente sanguínea, afetando a integridade da barreira epidérmica e a suscetibilidade a infecções. O eixo pele-intestino opera por vias imunológicas, metabólicas e neuroendócrinas, destacando-se como um alvo promissor para intervenções terapêuticas em distúrbios cutâneos (MOHAMMAD S, et al., 2024).

A microbiota intestinal pode modular a resposta inflamatória da pele por meio da regulação do sistema imunológico e da produção de metabólitos com efeitos anti-inflamatórios. O equilíbrio entre as células T helper 1 (Th1) e T helper 2 (Th2) é influenciado pelo microbioma intestinal, sendo que um desbalanço pode favorecer a inflamação característica da DA. A exposição precoce a microrganismos benéficos pode induzir uma resposta Th1 mais equilibrada, proporcionando a troca de citocinas pró-inflamatórias como IL-4, IL-5 e IL-13, que estão associadas à DA. Além disso, a microbiota intestinal saudável favorece a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), como butirato e propionato, que fortalecem a barreira intestinal, reduzem a permeabilidade e exercem efeitos imunomoduladores (SOUZA A, et al., 2019).

Assim, o estudo e observação do tema proposto neste artigo torna-se especialmente relevante por contribuir para a compreensão dos fatores envolvidos na dermatite atópica, reunindo evidências da literatura especializada sobre o papel do eixo pele-intestino e sua inter-relação com fatores emocionais e imunológicos. Ainda, a presente revisão teve o objetivo de instigar se é possível estabelecer uma relação entre a disbiose intestinal, a regulação do eixo pele-intestino e a intensidade das manifestações clínicas da dermatite atópica.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Dermatite Atópica

A dermatite atópica é uma das doenças inflamatórias da pele mais comuns em todo o mundo, afetando tanto crianças quanto adultos. A prevalência global varia de acordo com fatores geográficos, ambientais e socioeconômicos. Em países desenvolvidos, a prevalência pode atingir até 20% da população infantil e entre 5% e 10% da população adulta, enquanto em países em desenvolvimento essa taxa tende a ser menor (LI W e LI A, 2024). O aumento da incidência da dermatite atópica nas últimas décadas tem sido atribuído a fatores como urbanização, mudanças no estilo de vida e exposição reduzida a microrganismos na infância (MASHIAH J, et al., 2021).

Embora a maioria dos casos de dermatite atópica tenha início precoce, com cerca de 60% manifestando-se no primeiro ano de vida e até 90% antes dos cinco anos, evidências recentes mostram que a doença também pode se iniciar na fase adulta. Um estudo observacional analisou 32 adultos (12 com dermatite atópica de início tardio, 10 persistente desde a infância e 10 saudáveis) e identificou diferenças no perfil da microbiota intestinal entre os grupos, sugerindo que fatores intestinais podem contribuir para a manifestação em adultos (LIU T, et al., 2022). Embora a maioria dos pacientes experimente uma melhora dos sintomas com o tempo, cerca de 10% a 30% continuam apresentando na fase adulta. Além disso, a dermatite atópica de início tardio, que surge após a adolescência, tem sido cada vez mais reconhecida, exigindo abordagens terapêuticas diferenciadas (KOH LF, et al., 2022).

Fatores ambientais desempenham um papel fundamental na prevalência da dermatite atópica. Poluentes atmosféricos, exposição a produtos químicos e mudanças na dieta influenciam o desenvolvimento e a severidade da doença. A exposição reduzida a patógenos na infância, conforme a hipótese da higiene, pode contribuir para a prevalência crescente, particularmente em áreas urbanizadas (MASHIAH J, et al., 2021). Além disso, a interação entre o microbioma intestinal e a pele tem sido investigada como um fator crucial na regulação da resposta imunológica e na manutenção da homeostase cutânea (LI W e LI A, 2024). Diferenças na prevalência da dermatite entre populações sugerem uma forte influência genética no desenvolvimento da doença. Estudos demonstram que a predisposição genética, particularmente mutações no gene FLG (filagrina), está associada a uma barreira cutânea comprometida e ao aumento do risco.

Além disso, variações em genes envolvidos na sinalização imunológica, como interleucina 4 (IL-4) e interleucina 13 (IL-13), também contribuem para a susceptibilidade à doença e sua gravidade (KOH LF, et al., 2022). O impacto da dermatite atópica vai além da pele, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O prurido intenso e as lesões cutâneas frequentes resultam em distúrbios do sono, estresse psicológico e redução da produtividade. Além disso, está frequentemente associada a outras condições atópicas, como asma e rinite alérgica, o que reforça a necessidade de abordagens terapêuticas integradas e eficazes. A compreensão da epidemiologia e da prevalência da dermatite atópica é essencial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes (LI W e LI A, 2024).

A filagrina (FLG) é uma proteína estrutural fundamental para a formação e coesão da camada córnea da epiderme. Mutações no gene FLG estão associadas a uma redução na integridade da barreira cutânea, levando a um aumento da perda transepidérmica de água ocasionando a perda da hidratação da pele. Pacientes com deficiência de filagrina frequentemente apresentam uma pele mais seca e suscetível a fissuras, favorecendo o desenvolvimento da dermatite atópica (MASHIAH J, et al., 2021). O Gene que codifica a filagrina, são um dos principais determinantes genéticos da dermatite atópica. Essa proteína é essencial para a integridade da barreira cutânea e sua deficiência resulta em aumento da permeabilidade da pele e maior

suscetibilidade a alérgenos e microrganismos patogênicos (WRZESNIEWSKA M, et al., 2024). Além disso, polimorfismos em genes que regulam a expressão de claudinas e ceramidas também estão associados à doença.

As claudinas são proteínas essenciais que fazem parte das junções firmes entre as células da pele. Essas junções mantêm as células bem unidas e ajudam a formar uma barreira protetora, que controla a entrada e saída de substâncias. Quando a pele está saudável, as claudinas impedem que substâncias irritantes, alérgenos e micro-organismos entrem com facilidade no organismo. Porém, em pessoas com dermatite atópica, ocorre uma redução na quantidade dessas proteínas. Essa diminuição enfraquece a barreira da pele, facilitando a entrada de substâncias que causam inflamação (WRZESNIEWSKA M, et al., 2024). Entanto as ceramidas, são tipos de gordura naturalmente presentes na camada mais externa da pele. Elas ajudam a manter a hidratação natural da pele e a formar uma barreira de proteção contra agentes externos. Em pessoas com dermatite atópica, há uma redução da quantidade de ceramidas, além de uma mudança na qualidade dessas substâncias (BORREGO AR e BORREGO JJ, 2024).

A dermatite atópica é caracterizada por um predomínio da resposta imune de linfócitos T auxiliares tipo 2, que resulta em aumento da produção de citocinas como Interleucina 4 (IL-4), Interleucina 13 (IL-13) e Interleucina 31 (IL-31). Essas citocinas promovem a redução da expressão de filagrina, contribuem para a disfunção da barreira cutânea e intensificam a sensibilidade a alérgenos (WRZESNIEWSKA M, et al., 2024). Além disso, a interação entre a microbiota intestinal e o sistema imune pode influenciar esse balanço. Metabólitos bacterianos, como os ácidos graxos de cadeia curta, atuam na modulação das respostas dos linfócitos T auxiliar tipo 1 e linfócito T auxiliar tipo 2, podendo ter um papel protetor na dermatite atópica (MAHMUD R, et al., 2022). A disbiose intestinal, caracterizada por uma redução de bactérias benéficas como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, está associada a uma resposta inflamatória exacerbada e à alteração da homeostase imune.

Portanto indicam que a suplementação com probióticos pode ajudar a restaurar essa homeostase, reduzindo a permeabilidade intestinal e modulando a resposta imune. A disbiose intestinal, caracterizada por uma redução de bactérias benéficas como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, está associada a uma resposta inflamatória exacerbada e à alteração da homeostase imune (SZÁNTÓ M, et al., 2019). Portanto indicam que a suplementação com probióticos pode ajudar a restaurar essa homeostase, reduzindo a permeabilidade intestinal e modulando a resposta imune (BORREGO AR e BORREGO JJ, 2024; FANG Z, et al., 2021). A perda transepidermica de água é um fenômeno essencial na patogênese da dermatite, pois reflete a incapacidade da pele em reter umidade. Assim, indicam que pacientes com dermatite atópica apresentam perda transepidermica de água significativamente elevada, o que leva ao ressecamento excessivo da pele e a uma resposta inflamatória exacerbada.

Esse processo resulta em um ciclo vicioso, no qual a inflamação crônica agrava ainda mais a disfunção da barreira cutânea (KOH LF, et al., 2022). Intervenções terapêuticas voltadas para a restauração da barreira cutânea são essenciais no manejo. O uso de emolientes ricos em ceramidas, agentes umectantes e moduladores da inflamação pode ajudar a reduzir a perda transepidermica de água e melhorar a função da barreira epidérmica (MASHIAH J, et al., 2021). Além disso, estratégias que visam aumentar a produção de filagrina ou modular sua degradação são abordagens promissoras para o futuro tratamento (LI W e LI A, 2024). A compreensão do papel da filagrina e da perda transepidermica de água na dermatite atópica reforça a importância de abordagens terapêuticas voltadas para a restauração da barreira cutânea (KOH LF, et al., 2022).

Relação entre o intestino e a pele

O eixo intestino-pele é um conceito novo que destaca a interconexão entre a microbiota intestinal, o sistema imunológico e a saúde cutânea. O equilíbrio da microbiota intestinal desempenha um papel crucial na regulação da resposta inflamatória sistêmica, afetando diretamente a integridade da pele e sua suscetibilidade a doenças como a dermatite atópica (DA) (LEE SY, et al., 2018). A DA é uma condição inflamatória crônica da pele associada a disfunções na barreira cutânea e a respostas imunológicas exacerbadas. Evidências indicam que a disbiose intestinal pode contribuir para o agravamento da inflamação

cutânea, tornando o eixo intestino-pele um ponto de interesse para novas abordagens terapêuticas (PETERSEN EBM, et al., 2019). A importância da microbiota intestinal tem sido destacada durante o nascimento em humanos, uma vez que o sistema imunológico é exposto a vários microrganismos e continua a se desenvolver desde o estágio fetal até os 7-8 anos; em virtude disso muitos pesquisadores têm se concentrado na causalidade de várias doenças relacionadas à imunidade intestinal, tornando inevitável discutir o papel do microbioma intestinal na dermatite atópica (PARK DH, et al., 2017).

Pacientes com DA frequentemente apresentam alterações na microbiota intestinal, caracterizadas pela redução de bactérias benéficas, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, e pelo aumento de microrganismos pró-inflamatórios (KIM JE e KIM HS, 2019). Esse desequilíbrio compromete a barreira intestinal e favorece o aumento da permeabilidade, permitindo a translocação de antígenos para a circulação sistêmica, fenômeno conhecido como “leaky gut”. Da mesma maneira, o processo pode ativar respostas imunológicas exacerbadas, promovendo inflamação sistêmica e piorando os sintomas da DA. Determinar os efeitos mútuos do microbioma intestinal e da resposta imune da pele nas causas da DA é de extrema importância para o entendimento da doença e a melhor escolha de tratamento.

E além disso, poder introduzir novos métodos terapêuticos associados aos microbiomas do intestino e da pele (PARK DH et al., 2017). Assim, a integridade da microbiota intestinal não só influencia a homeostase do trato gastrointestinal, mas também desempenha um papel crucial na modulação da inflamação cutânea (LEE SY, et al., 2018). Além da microbiota intestinal, a microbiota cutânea de pacientes com DA também apresenta uma disbiose significativa. A pele desses indivíduos frequentemente exibe um crescimento excessivo de *Staphylococcus aureus* e uma redução da diversidade bacteriana, incluindo espécies comensais benéficas, como *Staphylococcus epidermidis* (KONG HH e SEGRE JA, et al., 2012). O predomínio de *S. aureus* está associado ao agravamento da inflamação cutânea, uma vez que essa bactéria produz toxinas e superantígenos que exacerbam a resposta imune e comprometem a função de barreira da pele (KIM JE e KIM HS, et al., 2019; PARK DH, et al., 2017).

Diante da forte correlação entre microbiota e DA, novas abordagens terapêuticas têm explorado estratégias para restaurar o equilíbrio microbiano. A administração de probióticos e prebióticos demonstrou potencial na modulação da microbiota intestinal, reduzindo a inflamação sistêmica e melhorando os sintomas cutâneos (PETERSEN EBM, et al., 2019). Além disso, terapias que buscam reequilibrar a microbiota cutânea, como o uso de emolientes contendo bactérias benéficas, têm sido investigadas como alternativas para reduzir a colonização por *S. aureus* e fortalecer a barreira cutânea. Dessa forma, a compreensão do eixo intestino-pele não só amplia o entendimento da patogênese da DA, mas também abre caminho para estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas (KIM JE e KIM HS, et al., 2019).

Estresse emocional e a dermatite Atópica

O estresse é primeiramente percebido pelo cérebro, ativando a amígdala, que processa emoções e respostas ao perigo. Essa ativação leva o hipotálamo a liberar o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), que estimula a hipófise a produzir o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH, por sua vez, viaja pelo sangue até as glândulas suprarrenais, estimulando a liberação de glicocorticóides, como o cortisol, e catecolaminas, como a adrenalina e a noradrenalina. Essa ativação é controlada por um mecanismo de feedback negativo, no qual altos níveis de cortisol inibem a liberação de CRH e ACTH, impedindo uma ativação desnecessária do estresse. No entanto, o estresse crônico pode desregular esse sistema, causando supressão imunológica. Em pacientes com dermatite atópica, esse eixo apresenta uma resposta reduzida, com menor produção de cortisol, favorecendo a inflamação crônica da pele e maior suscetibilidade a fatores externos (HONDA R, et al., 2024).

O cortisol desempenha um papel fundamental na regulação da inflamação e na manutenção da integridade da barreira cutânea. Em condições normais, sua liberação inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias, garantindo a homeostase da pele. Na dermatite atópica, ocorre uma resposta inadequada do eixo HHA, resultando em menor produção de cortisol e falha no controle da inflamação. Isso leva a um predomínio da resposta imune do tipo Th2, caracterizada pelo aumento de IL-4, IL-13 e IL-31, além da ativação exacerbada de mastócitos e eosinófilos. Como consequência, há uma maior permeabilidade da pele, redução dos

peptídeos antimicrobianos e predisposição a infecções, intensificando o processo inflamatório, a coceira e a disfunção da barreira epidérmica (LIN K, et al., 2017)

A neuroimunomodulação desempenha um papel central na fisiopatologia da dermatite atópica, mediando a interação entre o sistema nervoso, mastócitos e pele. A ativação de fibras nervosas sensoriais cutâneas, seja por estímulos locais ou estresse, libera neuropeptídeos como substância P e peptídeo vasoativo intestinal, induzindo a degranulação de mastócitos e a liberação de histamina, triptase, IL-4 e TNF- α . Esse processo gera inflamação neurogênica, intensificando o prurido e favorecendo o perfil imunológico Th2. O estresse crônico amplifica essa resposta por meio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e do sistema nervoso simpático (SNS), promovendo a liberação de glicocorticóides e catecolaminas, que modulam a inflamação cutânea. Esse ciclo neuroimune perpetua a inflamação e a disfunção da barreira epidérmica, agravando a progressão da doença (ALVES G, et al., 2007)

O estresse, um componente presente da vida moderna, tem grande impacto na saúde humana, não apenas no bem-estar mental e emocional, mas também afeta a permeabilidade intestinal e inflamação na pele, essa relação intrínseca contribui para a manifestação de lesões, como ocorre, por exemplo na Dermatite Atópica. O intestino é habitado por microrganismos, os quais exercem influência indireta sobre os níveis de moléculas sinalizadoras chamadas citocinas, presentes na corrente sanguínea, que podem impactar a função cerebral, na ansiedade e no estresse, principalmente no que tange a níveis hormonais. (KALASHNIKOVA I, et al., 2024)

O hormônio liberado em resposta ao estresse, o cortisol, pode comprometer a integridade da barreira intestinal, haja vista que o aumento da síntese e liberação de cortisol irá reduzir a produção de citocina e como efeito cascata pode resultar na inibição das células Th1 e Th2, responsáveis pela resposta imunológica, que restará prejudicada, devido a inibição das moléculas sinalizadoras. Assim a barreira intestinal se torna mais permeável, resultando em uma modificação na constituição do microbioma intestinal, influenciando nos níveis de moléculas neuroendócrinas, presentes na corrente sanguínea, como serotonina, trimetilamina e triptamina, serão alterados e por sua vez, a barreira da pele será afetada desencadeando processos inflamatórios cutâneos (NOLL M, et al., 2021; LIN T, et al., 2017; PASSERON T., et al. 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo, objetivou-se investigar a relação entre o estresse emocional, a microbiota intestinal e o agravamento da dermatite atópica, com foco no papel do eixo pele-intestino na modulação da resposta inflamatória cutânea. Nesse sentido, o estudo sugere que a interação entre os aspectos emocionais, imunológicos e microbianos deve ser considerada de forma integrada na compreensão e manejo da DA, ampliando as formas de tratamento para além do uso de medicamentos tópicos ou de outros métodos tradicionais. Sobre os resultados de pesquisas sobre a dermatite atópica à luz da interação entre estresse e microbiota, o presente artigo retrata os achados de trabalhos científicos ao identificar a contribuição dessa abordagem para o entendimento do quadro clínico da DA, indicando que são relatadas na literatura conexões entre os fatores emocionais e imuno inflamatórios, a composição da microbiota intestinal e tópicos relevantes sobre prevenção, controle das crises e novas possibilidades terapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. ALVES G, et al. Neuroimunomodulação: sobre o diálogo entre os sistemas nervoso e imunológico. Revista Brasileira de Psiquiatria, 2007; 29(4): 363-9.
2. BORREGO AR e BORREGO JJ. Nutritional and microbial strategies for treating acne, alopecia, and atopic dermatitis. Nutrients, 2024; 16(20): 3559.
3. EICHENFIELD LF, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. Journal of the American Academy of Dermatology, 2014; 71: 116–132.
4. FANG Z, et al. Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. 2021; 2-7.

5. HONDA R, et al. Influência do estresse emocional nas crises de dermatite atópica. *Revista Brasileira de Implantologia e Ciências da Saúde*, 2024; 6: 2082–2093.
6. KALASHNIKOVA I, et al. The Association between Gut Microbiota and Serum Biomarkers in Children with Atopic Dermatitis. 2024; 13-16.
7. KIM JE e KIM HS. Microbiome of the Skin and Gut in Atopic Dermatitis (AD): Understanding the Pathophysiology and Finding Novel Management Strategies. *Journal of Clinical Medicine*, 2019; 8(4): 444.
8. KOH LF, et al. Skin microbiome of atopic dermatitis. *Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology*, 2022; 71(1): 31–39.
9. KONG HH e SEGRE JA. Skin Microbiome: Looking Back to Move Forward. *Journal of Investigative Dermatology*, 2012; 132: 933–939.
10. LEE SY, et al. Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2018; 355-359.
11. LI W e LI A. Exploring the causal relationship between gut microbiota and atopic dermatitis: A Mendelian randomization study. *Medicine*, 2024; 103(52): 40193.
12. LIN, et al. Associação entre estresse e eixo HPA na dermatite atópica. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017; 18: 10.
13. LIU T, et al. Study of The specificity of gut microbiota in adult patients with delayed-onset of atopic dermatitis. *Allergologia et immunopathologia*, 2022; 50(6): 128–136.
14. LUGER T, et al. Atopic dermatitis: Role of the skin barrier, environment, microbiome, and therapeutic agents. *Journal of Dermatological Science*, 2021; 102: 142–157.
15. MASHIAH J, et al. Clinical efficacy of fecal microbial transplantation treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Immunity, inflammation and disease*, 2021; 10(3): 570.
16. MOHAMMAD S, et al. Atopic dermatitis: Pathophysiology, microbiota, and metabolome - A comprehensive review. *Microbiological Research*, 2024; 281: 127595.
17. NOLL M, et al. Improvement of atopic dermatitis by synbiotic baths. *Microorganisms*, 2021; 9(3): 527.
18. PARK DH, et al. Comparative Analysis of the Microbiome across the Gut–Skin Axis in Atopic Dermatitis. 2017; 22(8): 4228.
19. PASSERON T, et al. Adult skin acute stress responses to short-term environmental and internal aggression from exposome factor. 2021; 7.
20. PETERSEN EBM, et al. Role of the Gut Microbiota in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta Dermato-Venereologica*, 2019; 99(1): 5–11.
21. SZÁNTÓ M, et al. Targeting the gut-skin axis-Probiotics as new tools for skin disorder management? *Experimental dermatology*, 2019; 28(11): 1210–1218.
22. 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.