

O EMPREGO DE PROBIÓTICOS PARA A MANUTENÇÃO E INTEGRIDADE DA PELE EM CASOS DE DERMATITE ATÓPICA: UMA BREVE REVISÃO

Maria Fernanda Maia de Santana¹; Pedro Victor Rodrigues da Silva² ; Ariely Juvino Tomaz da Silva³; Natacha Ferreira Albino Paixão⁴; Vitória Gonzaga dos Santos⁵; Yasmin Menezes Silva⁶; Beatriz de Fátima Maia de Santana⁷

RESUMO: Por serem micro-organismos benéficos à saúde do homem, o uso dos probióticos reservam vantagens desde o sistema gastrointestinal até o sistema imunológico. No tocante à pele, a microbiota constitui uma parcela essencial; e o sebo, o suor, bem como os corneócitos são responsáveis pelas diferenças na população de micro-organismos presentes. A DA, ou dermatite atópica, configura-se como uma inflamação crônica dérmica, cuja presença de pele seca, prurido intenso, lesões cutâneas eczematosas e pele seca são observados. Esse quadro prejudica acentuadamente a qualidade de vida do portador dessa enfermidade. Isso porque a patogênese dessa doença é multifatorial e de alta complexidade, abrangendo desde mutações nos genes, até uma hiperexpressão de citocinas pró-inflamatórias. A aplicação de probióticos na pele estimula a recuperação na microbiota da pele por diversas formas. Pertencentes à família das Lactobacillaceae, os *Lactobacillus* são gram positivos, lácticas, anaeróbia, fermentativas, não formadores de esporos e têm forma de bastonetes ou cocobacilos. Genericamente, diversas cepas de lactobacilos são comercializadas como probióticos, desempenhando inúmeros benefícios para o hospedeiro. Isso é inegavelmente um ponto a favor do emprego dela em um campo ainda inovador, como a pele. Assim, busca-se avaliar eficácia dos *Lactobacillus sp.* como probióticos para tratar DA, através de uma revisão narrativa de literatura.

Palavras-chave: Eczema Atópico; Microbioma cutâneo; microbiota da pele.

Área temática: Farmácia.

ABSTRACT: Because they are microorganisms added to human health, the use of probiotics has advantages from the gastrointestinal system to the immune system. With regard to the skin, the microbiota is an essential part; and sebum, sweat, as well as corneocytes are responsible for the difference in the population of microorganisms present. AD, or atopic dermatitis, is configured as a chronic dermal inflammation, in which the presence of dry skin, intense itching, eczematous skin lesions and dry skin are observed. This harmful condition accentuated the quality of life of patients with this disease. This is because the pathogenesis of this disease is multifactorial and highly complex, ranging from genes to hyperexpression of pro-inflammatory cytokines. Application of probiotics to the skin stimulates recovery in the skin microbiota in several ways. Belonging to the Lactobacillaceae family, *Lactobacillus* are gram positive, lactic, anaerobic, fermentative, non-spore-forming and have the form of rods or coccobacillus. Generically, several strains of commercialized lactobacillus are like probiotics, performing several benefits for the host. This is undeniably a point in favor of its use in a field that is still innovative, such as skincare. Thus, we seek to evaluate the effectiveness of *Lactobacillus sp.* as probiotics to treat AD, through a narrative literature review.

Keywords: Atopic Eczema; Skin Microbiome; Skin Microbiota.

¹Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

² Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campina Grande, Paraíba.

³ Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

⁴ Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

⁵ Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

⁶ Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

⁷ Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

I. INTRODUÇÃO

Habitada por cerca de cem bilhões de micro-organismos, a microbiota presente na pele é constituída por diversas espécies de fungos, bactérias e, até mesmo, vírus. A variabilidade natural na quantidade e nos tipos desses micro-organismos é algo que é individual e não indica necessariamente a existência de alguma enfermidade (KONG; SEGRE, 2012; MAGUIRE; MAGUIRE, 2017; HETTWER, 2018).

Entretanto, uma microflora desequilibrada pode ser o motivo de diversos problemas cutâneos, tais como acne, eczema atópico ou até mesmo infecções fúngicas. É a chamada disbiose. Popularizado a partir do século XIX, na Europa, o termo disbiose configura um desequilíbrio na microbiota, interferindo na integridade da pele. Nela, há um desajuste entre a quantidade de bactérias protetoras e agressoras ao organismo, estando a última em maiores proporções. Com isso, pode existir o aumento de colônias, as quais elevam a produção de toxinas nocivas ao homem, o que induz a processos inflamatórios (FERREIRA, 2014; PANTOJA *et al.*, 2019).

Bastante complexa, a dermatite atópica, ou seja, a DA é um exemplo de disbiose, de causa multifatorial, ocasionada por uma falha do sistema imune, cujas influências de mutações de genes e fatores ambientais são as principais causas do aparecimento de lesões dérmicas tão comumente encontradas nessa patologia. Os indivíduos acometidos pela DA têm uma série comprometimentos na qualidade de vida, pois essa enfermidade é crônica e com tratamentos, muitas vezes, caros e inviáveis. Para piorar, os sintomas ocasionados por essa dermatose, como as lesões cutâneas e as coceiras, dificultam as relações sociais desses pacientes, o que pode reverberar em transtornos psíquicos a longo prazo (SROKA-TOMASZEWSKA; TRZECIAK, 2021).

Com inúmeras vantagens a saúde humana, os probióticos são micro-organismos benéficos desde o sistema gastrointestinal até o sistema imunológico do homem. Na microbiota cutânea, os micro-organismos constituem uma porção importante: estima-se que haja cerca de cem bilhões de fungos, vírus e bactérias comensais habitando a superfície epidérmica. De maneira geral, pessoas de uma mesma localidade possuem uma microbiota da pele mais parecidas. Mas, cada indivíduo possui uma microbiota cutânea única e, mesmo assim, denota se que, entre a pele atópica e saudável haja ainda mais variabilidade desses micro-organismos residentes. Isso porque, na DA, encontram-se um menor número de bactérias comensais, visto que a pele irá ser habitada por uma maior proporção de micro-organismos do gênero *Staphylococcus* (ADU *et al.*, 2020; PUEBLA-BARRAGAN; REID, 2021).

A aplicação de probióticos na epiderme geram variadas otimizações e recompõem essa

microbiota. Por conta disso, há uma difusão cada vez maior da presença de dermocosméticos probióticos no mercado nacional e, principalmente, internacional. Pois, a aplicação tópica desses micro-organismos estimula a resposta imune natural, corroborando para a diminuição de micro-organismos patogênicos aos ser humano (AL-GHAZZEWI; TESTER, 2014; KOH; ONG; COMMON, 2022).

Nessa perspectiva, apesar da literatura estar ainda em processo de construção sobre esta temática, denota-se que a maioria das investigações realizadas se correlacionam ao emprego de *Lactobacillus sp.* como probióticos. Assim, este trabalho propõe investigar, através de uma revisão narrativa, os mecanismos de ação dos *Lactobacillus sp.* como probióticos para tratar DA, demonstrando a importância desses micro-organismos para os pacientes de atopia (KIM *et al.*, 2021; KHMALADZE *et al.*, 2019; LIM *et al.*, 2020; TSAI *et al.*, 2021).

2. METODOLOGIA

Refere-se a uma revisão bibliográfica narrativa, qualitativa e descritiva. Enfatiza-se que a revisão narrativa é um tipo de metodologia cujas informações essenciais sobre certo assunto específico são coletadas de modo mais abrangente, inferindo uma personalidade mais ampla para o estudo (FERENHOF; FERNANDES, 2016). O período para o desenvolvimento foi de março a abril de 2023. A questão norteadora foi: Qual a importância dos probióticos, em especial dos Lactobacilos, para a DA? . Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED e SCOPUS. Os artigos selecionados incluíram publicações em inglês, em espanhol e em português, publicações dos últimos cinco anos e que abordassem apenas gênero *Lactobacillus*. Excluiu-se artigos de revisão. A estratégia de busca envolveu os seguintes termos de indexação: (ATOPIC DERMATITIS) AND (SKIN) AND (PROBIOTICS).

399

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Conceituando Probióticos

Micro-organismos benéficos para a saúde do homem, os probióticos trazem vantagens para o sistema gastrointestinal e, até mesmo, para o sistema imunológico. Para a pele, a microbiota constitui uma parcela essencial; e o sebo, o suor, bem como os corneócitos são responsáveis pelas diferenças na população de micro-organismos presentes. De maneira geral, a pele é habitada por, aproximadamente, cem bilhões de fungos e bactérias. É válido ressaltar que cada indivíduos, em condições de homeostase, já possui uma variabilidade natural na quantidade e dos tipos de micro-organismos residentes na pele, mas há diferenças perceptíveis da microbioma epitelial entre populações de distintas etnias ou entre populações de diferentes partes do globo terrestre (ADU *et al.*, 2020; PUEBLA-BARRAGAN; REID, 2021).

Nos dias atuais, o uso de probióticos em cosméticos é cada vez mais comum, sendo, inclusive, capaz de se elevar nos próximos anos. A agência estadunidense FDA, isto é, *Food and Drug Administration* costuma definir cosméticos como um produto empregado no corpo humano, com o propósito de limpar, embelezar, alterar a aparência ou promover atratividade. Diante disso, entende-se que qualquer utilização de micro-organismos vivos, como os probióticos, acaba por não possuir uma adequação nessa categoria. Para piorar um entendimento claro sobre o assunto, muitos produtos comercializados não atendem os requisitos para serem chamados de probióticos, o que gera, além de uma errônea utilização do termo, alegações falsas, cujas informações são disseminadas aos consumidores incorretamente (CALLEWAERT *et al.*, 2021; HETTUWER *et al.*, 2018).

Por exemplo, em situações de produtos em que apenas extratos filtrados/fermentados ou bactérias lisadas são empregadas, eles não podem ser designados como probióticos, já que não há nenhum micro-organismo vivo no meio. Em casos dos filtrados, há a remoção de certos compostos bioativos que fazem parte da composição desses probióticos. Assim, eles não podem ser classificados como probióticos, tão pouco como pós-bióticos (HETTUWER *et al.*, 2018; PUEBLA-BARRAGAN; REID, 2021).

A indústria de cosméticos aventurou-se a usar os probióticos em suas preparações. Em território estadunidense, no mínimo, existem cinquenta produtos cosméticos que alegam conter probióticos, sendo a maioria usados para os cuidados com os cabelos e a pele. Embora alguns estudos tenham sido realizados acerca da temática, é imprescindível que haja um maior aprofundamento perante o assunto em questão, pois ainda existem inúmeras perguntas precisando de respostas (PUEBLA-BARRAGAN; REID, 2021).

3.2 A Pele e Os Micro-organismos: Como Interagem Para Constituir A Microbiota?

A pele é um órgão de suma importância ao organismo, pois além de proporcionar uma cobertura dos órgãos e tecidos ao ambiente externo, ela também executa os seguintes papéis: proteção contra lesões, invasão microbiana e dessecação; regulação homeotérmica; síntese de vitamina D; detecção de sensações cutâneas (como tato, temperatura e dor), além da excreção e a absorção de certas substâncias. Superficialmente, a pele é composta por uma camada mais fina de tecido epitelial, a epiderme, um tecido avascular. A derme é achada na região intermediária e é formada por tecido conjuntivo, cuja presença de vasos sanguíneos pode ser apontada. Por fim, internamente, é observada a hipoderme, a qual possui colágeno, nervos, vasos sanguíneos e linfáticos (HARRIS-TRYON; GRICE, 2022).

A notória exposição a infecções, bem como a constante observação são umas das características cutâneas mais comuns. Outrossim, as alterações de coloração ou da condição

desse sistema podem indicar problemas homeostáticos no organismo: a nutrição, a higiene, a circulação, a idade, a imunidade, genética, estado psicológico e alguns medicamentos são alguns dos fatores de destaque (TORTORA, 2019).

Outro ponto de destaque é o fato de a pele ser habitação para bilhões de microrganismos comensais. Eles integram a microbiota da pele, o qual é formado por diversas espécies de vírus, fungos, bactérias, arqueas e até artrópodes (SFRISO, *et al.*, 2020; BOXBERGER *et al.*, 2021). A microbiota presente na pele é bem diversificada, constituindo um ambiente bem complexo, possuindo micro-organismos considerados benéficos, essencialmente neutros e outros patógenos ou com alguma capacidade patogênica. Comumente, a pele é habitada por, aproximadamente, cem bilhões de fungos e bactérias (HETTUWER *et al.*, 2018). Além disso, há um sistema imunológico exclusivo na pele: os queratinócitos e os sebócitos desempenham funções na imunidade inata (CALLEWAERT *et al.*, 2021). Em comparação com os órgãos internos, a pele possui uma temperatura relativamente baixa, de aproximadamente 29-35° C, o que *per si* é um mecanismo de defesa contra a multiplicação patogênica de bactérias. Ademais, a proliferação contínua de células epiteliais na derme, bem como a eliminação de células mortas queratinizadas, na camada superficial da pele, fornecem proteção contra infecção e degradação microbiana (KOH; ONG; COMMON, 2022).

A presença microbiana e sua interação com variadas camadas cutâneas podem ser observadas a partir da presença de micro-organismos não somente na superfície da pele, como também nas camadas mais profundas. Nessa interação microbiana e células de *Langerhans*, há a indução de células T. Na derme, o contato de micro-organismos com células dendríticas convencionais (cDC) produzem diferentes interleucinas, tais como: interleucina -1 (IL-1), interleucina-7 (IL-7) e interferon gama (IFN-g). Essas células vão migrar para a epiderme e, com isso, ativarão as células *natural killer* (NK), bem como a secreção de peptídeos antimicrobianos (AMPs) pelos queratinócitos (EGERT; SIMMERING; RIEDEL, 2017; KOH; ONG; COMMON, 2022).

Para um melhor entendimento sobre o assunto, deve-se levar em consideração certos conceitos, como o de microbiota a – coleção de micro-organismos vitais e residem em um ambiente específico. O microbioma, por sua vez, é caracterizado por ser uma coleção de todos os microrganismos (bactérias, fungos, protozoários e vírus) que vivem em um determinado ambiente ou bioma, seus genomas e as condições ambientais circundantes, incluindo metabólitos microbianos (RNA, proteínas, ácidos graxos de cadeia curta). Enquanto que a disbiose é conceituada como um desequilíbrio do microbioma, tanto em nível de diversidade, como de funcionalidade (SFRISO *et al.*, 2020).

O microbioma cutâneo humano começa a ser desenvolvido no nascimento e recebe influência, inclusive, pela forma do parto o qual o ser humano é submetido: crianças concebidas por parto normal costumam possuir uma microbiota semelhante à materna. Mas, à proporção que se desenvolve, a pessoa é sujeita a uma série de alterações dinâmicas no microbioma. Usualmente, há uma estabilização dessa microbiota a partir da idade adulta, apesar de mudanças relacionadas a fatores ambientais não estarem totalmente descartadas. Por exemplo, a pele de idosos tem uma maior diversidade bacteriana, cuja responsabilidade é do envelhecimento cutâneo provocado por fatores como, entre outros, redução da renovação das células cutâneas e pele envelhecida, sendo mais permissivo à colonização bacteriana em comparação com jovens pele. Em razão disso, a variação e a evolução no microbioma da pele podem ser descritas de quatro maneiras diferentes: como variação topográfica, interpessoal, intrapessoal e temporal (SFRISO *et al.*, 2020; BROADHEAD; CRAEYE; CALLEWAERT, 2021). Segundo um estudo realizado, em 2019, por Bouslimani *et al.*, a microbiota da pele sofre alterações em diversas situações, como no momento de contato cutâneo com produtos de higiene pessoal. Produtos de beleza ainda modificam a diversidade microbiana da pele (BOUSLIMANI *et al.*, 2019; CALLEWAERT *et al.*, 2014).

De acordo com Al-Ghazzewi e Tester (2014), uma pele humana saudável é aquela cuja composição engloba tanto os micro-organismos residentes (*Malassezia furfur*, *Acinetobacter*, gênero *Staphylococcus* (*S. Epidermidis*, *S. Haemolyticus*, *S. hominis* e outros), quanto transitórios (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre outros). A microbiota residente se adere à camada epitelial, corroborando para a viabilidade e reprodutibilidade desses seres. Enquanto isso, a microbiota transitória não costuma aderir à superfície cutânea, o que impede a proliferação e reprodução desses micro-organismos. 402

Os probióticos, quando aplicados na pele, podem executar várias otimizações, bem como restaurações da microbiota cutânea. Porém a aplicação tópica dos probióticos vivos está sujeita a uma série de empecilhos, sendo o principal deles as duras condições ambientais as quais a pele é submetida. Isso porque tal quadro atrapalha uma colonização microbiana. Mas, a aplicação dermocosmética por via tópica das bactérias probióticas, elevam as barreiras naturais de defesa: eles podem auxiliar na produção de antimicrobianos cujos benefícios para a resposta imune e para a eliminação de micro-organismos maléficos ao ser humano são inegáveis (AL-GHAZZEWI; TESTER, 2014; KOH; ONG; COMMON, 2022).

3.3 Dermatite atópica e Probióticos

A DA é uma patologia inflamatória crônica recorrente. Essa dermatose é a mais comum

entre a população pediátrica. A sintomatologia envolve: secura da pele, eritema, pápulas, erupções eczematosas e/ou exsudativas, bem como coceiras intermitentes. Isso acaba por influenciar acentuadamente na qualidade de vida dos pacientes, pois essa doença impacta nas relações sociais e econômicas das pessoas que a possuem. A incapacidade gerada pela DA, dentre todas as enfermidades cutâneas, tem a maior carga global. Usualmente, a maioria dos afetados pela DA começam a desenvolver sintomas na primeira infância (80% dos casos). No entanto, há relatos de remissão dessa patologia durante a juventude (BYLUND *et al.*, 2020).

Geneticamente, as mutações no gene da filagrina (FLG) são as principais causas de atopia. O FLG localiza-se no EDC, ou seja, o complexo gênico de diferenciação epidérmica no braço longo do cromossomo 1q21. Metade dos genes do EDC estão envolvidos na expressão durante o processo final de diferenciação dos queratinócitos, sendo, na maioria, proteínas de envelope cornificado. Outra vertente científica associa a hiperexpressão de imunoglobulina E (IgE) a esse gene mutante de FLG. Relata-se ainda que a diversidade e composição da microbiota da pele é diferente entre uma pessoa com e outra sem DA. Em geral, pacientes com DA têm um menor número de bactérias comensais dos gêneros *Corynebacterium*, *Cutibacterium*, *Streptococcus* e *Proteobacteria*. Em detrimento disso, há um aumento de micro organismos do gênero *Staphylococcus*. Assim, atópicos têm uma menor diversidade do microbioma cutâneo a partir da colonização de micro-organismos patogênicos. Além disso, os portadores de DA possuem maior incidência a desenvolver outras alergias, como asma, rinite e alergias alimentares. A terapia direcionada a essa enfermidade ainda está em um estágio inicial, comparando-a a outras doenças. Logo, o desenvolvimento de alternativas para tratar a DA são uma lacuna a ser investigada. Nesse viés, os probióticos aparecem como uma opção viável para essa problemática (SROKA-TOMASZEWSKA; TRZECIAK, 2021).

403

Pelo emprego de probióticos na derme, serão elevados a quantidade de micro organismos saudáveis residentes. Com isso, inúmeras funções serão melhores desempenhadas, dentre elas têm-se: aumento dos níveis de ceramidas no tecido epitelial, redução da secura dérmica, ajudam a mitigarem os sintomas de dermatite atópica, além de facilitarem a hidratação. Portanto, novos produtos são desenvolvidos a fim de que haja uma maior aplicação dos probióticos em nossa pele (CINQUE, 2017; HETTUWER *et al.*, 2018).

Os *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 foram empregados, a partir de uma pomada experimental, a fim de investigar a aceitabilidade cutânea, segurança e eficácia do produto em pacientes com dermatite atópica. Essa pesquisa caracterizou-se como um ensaio clínico de fase I, determinando como mecanismo de ação para *L. reuteri* a redução das citocinas inflamatórias: as interleucinas 6 (IL-6) e 8 (IL-8), além de um estímulo à expressão de aquaporinas (AQP3).

As AQP₃ promovem a hidratação da cútis e a elasticidade fornecendo meios adequados para a nutrição da microbiota comensal (BUTLER; LUNDQVIST; AXELSSON, 2020; KHMALADZE *et al.*, 2019).

Em uma investigação envolvendo *Lactobacillus rhamnosus* HN001, demonstrou-se que a cepa impediu o desenvolvimento de eczema. Os pacientes foram avaliados em diferentes nos períodos, em anos, 2,4,6 e 11. Notou-se que, a partir de seis anos do uso dos lactobacilos houve um indício de sensibilização atópica dos indivíduos (WICKENS *et al.* 2018).

Um estudo duplo-cego, controlado por placebo, foi realizado empregando uma mistura das cepas de *Bifidobacterium animalis* subsplactis e *Lactobacillus rhamnosus*. Esses probióticos foram aplicados na pele durante a primeira infância, a fim de observar o desenvolvimento de doenças alérgicas. De forma aleatória, 290 lactentes (144 no grupo probiótico grupo e 146 no grupo placebo) receberam uma mistura diária de probióticos ou placebo durante um período de seis meses. Todos os meses, os pacientes eram submetidos a um questionário, investigações médicas e exames laboratoriais para o acompanhamento do quadro clínico. Os resultados envolveram incidência significativamente menor de eczema no grupo probiótico (4,2%) em relação ao grupo placebo (11,5%). Portanto, ratificou-se o papel protetor desses micro-organismos em situações de eczema, sintoma tão comum em dermatites atópicas (SCHMIDT *et al.*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do que foi exposto, necessita-se de um maior conhecimento acerca da temática proposta. E, embora as investigações denotem uma atividade dos lactobacilos frente à dermatite atópica, ainda são bastante escassos os materiais de pesquisa referentes a essa temática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADU, S. A. *et al.* Microbial Biosurfactants in Cosmetic and Personal Skincare Pharmaceutical Formulations. **Pharmaceutics**, Irlanda do Norte, vol. 12, n. 1099, novembro, 2020. DOI 10.3390/pharmaceutics12111099.

AL-GHAZZEWI, F. H.; TESTER, R. F. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. **Beneficial Microbes**, vol. 5, n. 2, p. 99-107, 2014. DOI 10.3920/BM2013.0040. BOUSLIMANI, A. *et al.* The impact of skin care products on skin chemistry and microbiome dynamics. **BMC Biol.**, vol. 17, n. 47, 2019.

BOXBERGER, M. *et al.* Challenges in exploring and manipulating the human skin microbiome. **Microbiome**, vol. 9, n. 125, 2021.

BROADHEAD, R. ; CRAEYE, L.; CALLEWAERT, C. The Future of Functional Clothing for an Improved Skin and Textile Microbiome Relationship. **Microorganisms**, Gante, vol. 9, n. 1192, maio 2021. DOI 10.3390/microorganisms9061192.

BUTLER, E.; LUNDQVIST, C.; AXELSSON, J. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 as a Novel Topical Cosmetic Ingredient: A Proof of Concept Clinical Study in Adults with Atopic Dermatitis. **Microorganisms**, vol. 8, n. 1026, 2020.

BYLUND, Simon *et al.* Prevalence and incidence of atopic dermatitis: a systematic review. **Acta dermato-venereologica**, v. 100, n. 12, p. 320-329, 2020.

CALLEWAERT, C. A *et al.* Deodorants and antiperspirants affect the axillary bacterial community. **Arch. Dermatol. Res.**, vol. 306, p. 701-710, 2014.

CALLEWAERT, C. *et al.* Skin microbiome transplantation and manipulation: Current state of the art. **Computational and Structural Biotechnology Journal**, vol. 19, p. 624-631, 2021. CINQUE, B. *et al.* Probiotics in Aging Skin. In: FARAGE, M. A.; MILLER, K. W.; MAIBACH, H. I. **Textbook of Aging Skin**. Berlim: Springer, 2017. p. 1315-1327. EGERT, M.; SIMMERING, R.; RIEDEL, C. U. The Association of the Skin Microbiota With Health, Immunity, and Disease. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, vol. 102, n. 1, 2017. FERREIRA, G. S. **Disbiose intestinal: aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da microbiota intestinal**. 2014. 33 f. Monografia (Graduação em Farmácia). Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas.

HARRIS-TRYON, Tamia A.; GRICE, Elizabeth A. Microbiota and maintenance of skin barrier function. **Science**, v. 376, n. 6596, p. 940-945, 2022.

HETTUWER, S. *et al.* Equilíbrio da Microbiota para Benefício da Pele. **Cosmetics e Toiletries**, v. 30, p. 49-54, 2018.

KHMALADZE, I. *et al.* *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 – A comparative study on the effect of probiotics and lysates on human skin. **Experimental Dermatology**, vol. 28, 2019. KIM, M. S. *et al.* Enhanced ceramides production by *Lactobacillus rhamnosus* IDCC 3201 and its proposed mechanism. **Korean Society for Applied Biological Chemistry**, vol. 64, n. 50, 2021.

KOH, L. F.; ONG, Ruo Yan; COMMON, John E. Skin microbiome of atopic dermatitis. **Allergology International**, v. 71, n. 1, p. 31-39, 2022.

KONG, H. H.; SEGRE, J. A. Skin microbiome: looking back to move forward. **J. Invest Dermatol.**, vol. 132, p. 933-939, 2012.

LIM, H. Y. *et al.* Antiwrinkle and Antimelanogenesis Effects of Tyndallized *Lactobacillus acidophilus* KCCM12625P. **Int. J. Mol. Sci.**, vol. 21, n. 1620, 2020.

MAGUIRE, M.; MAGUIRE, G. The role of microbiota, and probiotics and prebiotics in skin health. **Arch. Dermatol. Res.**, Alemanha, 2017. DOI: 10.1007/s00403-017-1750-3.

PANTOJA, C. L. *et al.* Diagnóstico e tratamento da disbiose: Revisão Sistemática. **Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health**, vol. sup. 32, 2019. ISSN 2178-2091.

PUEBLA-BARRAGAN, S.; REID, G. Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. **Molecules**, vol. 26, n. 1249, fevereiro 2021. DOI 10.3390/molecules26051249.

SCHMIDT, R. M. *et al.* Probiotics in late infancy reduce the incidence of eczema: A randomized controlled trial. **Pediatric Allergy and Immunology**, vol. 30, n. 3, p. 335-340, 2019.

SFRISO, R. E *et al.* Revealing the secret life of skin - with the microbiome you never walk alone. **International Journal of Cosmetic Science**, vol. 42, p. 116-126, novembro 2020. DOI 10.1111/ics.12594.

SROKA-TOMASZEWSKA, Jowita; TRZECIAK, Magdalena. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 8, p. 4130, 2021.

TSAI, W. H. C *et al.* Regulatory effects of *Lactobacillus plantarum*-GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome. **Int. J. Med. Sci.**, vol. 18, 2021.

TORTORA, G. J. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 14 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

WICKENS, K. *et al.* Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 29, n. 8, p. 808-814, 2018.