

## USO DE PROBIÓTICOS PARA TRATAMENTO DE DERMATITE ATÓPICA

USE OF PROBIOTICS FOR THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Letícia de Oliveira Borges<sup>1</sup>, Talita Raimundo dos Prazeres<sup>1</sup>, Jaime Moreira Pires<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Discente do curso de Biomedicina - Centro Universitário UNIFUNVIC, Pindamonhangaba, SP

<sup>2</sup>Mestre, Docente do curso de Biomedicina - Centro Universitário UNIFUNVIC, Pindamonhangaba, SP

\* Correspondência: prof.jaimepires@unifunvic.edu.br

RECEBIMENTO: 14/09/2025 - ACEITE: 15/10/2025

### Resumo

A dermatite atópica (DA) é uma doença cutânea inflamatória crônica e recorrente, caracterizada por prurido e ressecamento. Sua patogênese envolve fatores genéticos, ambientais e um desequilíbrio imunológico (predominância Th2), frequentemente associado a alterações no microbioma intestinal. Este artigo tem como objetivo analisar a eficácia do uso de probióticos como estratégia adjuvante no manejo da DA. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as diretrizes PRISMA, utilizando a base de dados PubMed. Os quatro estudos incluídos (todos ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo) demonstraram resultados variados, mas predominantemente positivos. Cepas como *Lactobacillus rhamnosus GG* e *Lactobacillus casei* resultaram em melhora significativa da gravidade da DA, redução do escore SCORAD e modulação favorável da resposta imune em crianças. Em adultos, o *Lactobacillus plantarum IS-10506* também levou à redução do SCORAD e melhora da função de barreira cutânea. Um estudo com *Bifidobacterium bifidum PRL2010* não previu a incidência, mas atenuou a gravidade da doença naquelas crianças que a desenvolveram. A eficácia terapêutica dos probióticos é sustentada pela capacidade de modular as vias Th2, Th22 e Th17 e restaurar o equilíbrio do eixo intestino-pele. As evidências mostram que os efeitos são cepa-dependentes e idade-dependentes. Embora os probióticos sejam seguros e bem tolerados, as variações metodológicas limitam as conclusões definitivas. O uso de probióticos é uma estratégia promissora e segura no manejo da DA como terapia adjuvante aos tratamentos convencionais. No entanto, estudos futuros mais rigorosos são necessários para consolidar seu papel na prática clínica.

**Palavras-chaves:** Dermatite Atópica. Probióticos. Modulação imunológica. Microbioma intestinal

### Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a chronic and recurrent inflammatory skin disease characterized by itching and dryness. Its pathogenesis involves genetic and environmental factors, as well as an immune imbalance (Th2 predominance), frequently associated with alterations in the gut microbiome. This article aims to analyze the effectiveness of using probiotics as an adjuvant strategy in the management of AD. This is a systematic literature review, conducted according to the PRISMA guidelines, using the PubMed database. The four included studies (all randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials) demonstrated varied but predominantly positive results. Strains such as *Lactobacillus rhamnosus GG* and *Lactobacillus casei* resulted in significant improvement in AD severity, reduction in SCORAD score, and favorable modulation of the immune response in children. In adults, *Lactobacillus plantarum IS-10506* also led to a reduction in SCORAD and improvement in skin barrier function. A study with *Bifidobacterium bifidum PRL2010* did not prevent the incidence, but it attenuated the severity of the disease in those children who developed it. The therapeutic efficacy of probiotics is supported by their ability to modulate Th2, Th22, and Th17 pathways and restore the balance of the gut-skin axis. Evidence shows that the effects are strain-dependent and age-dependent. Although probiotics are safe and well-tolerated, methodological variations limit definitive conclusions. The use of probiotics is a promising and safe strategy in the management of AD as an adjunct therapy to conventional treatments. However, more rigorous future studies are needed to consolidate their role in clinical practice.

**Keywords:** Atopic Dermatitis. Probiotics. Immune modulation. Gut microbiome.

## Introdução

A dermatite atópica (DA) é uma doença cutânea crônica, recorrente e de base inflamatória, caracterizada por prurido intenso e acentuado ressecamento da pele<sup>1</sup>. Seu curso clínico frequentemente tem início na infância, apresentando evolução prolongada e, em muitos casos, comportamento refratário mesmo diante de terapias contínuas. Os principais sinais e sintomas incluem prurido persistente, eritema, descamação, xerose e lesões eczematosas de caráter recidivante<sup>2</sup>. Nas últimas décadas, estudos epidemiológicos têm demonstrado aumento expressivo da incidência de DA em escala global. Embora a prevalência varie entre regiões, estima-se que a condição acometa parcela significativa da população pediátrica, com início dos sintomas reportado em até 60% dos casos no primeiro ano de vida e 85% antes dos cinco anos; apesar de frequentemente regredir na adolescência, parcela dos indivíduos mantém sintomas na vida adulta<sup>3</sup>.

A maior vulnerabilidade de crianças ao desenvolvimento da DA tem sido associada a múltiplos fatores, como tipo de parto, predisposição familiar, padrões alimentares característicos da dieta ocidental e exposição a poluentes ambientais<sup>4,5</sup>.

O desenvolvimento da DA resulta da interação entre fatores genéticos, ambientais e imunológicos, refletindo uma complexa rede fisiopatológica<sup>6</sup>. No âmbito imunológico, destaca-se o desequilíbrio entre subtipos de linfócitos T auxiliares (Th), com predominância da resposta Th2 sobre Th1, contribuindo para a perpetuação do processo inflamatório. Considerando a multiplicidade das vias imunológicas envolvidas, intervenções que atuam apenas sobre alvos inflamatórios específicos podem apresentar eficácia limitada, reforçando a necessidade de abordagens capazes de restaurar o equilíbrio imunológico fundamental. Nesse contexto, a literatura aponta que alterações no microbioma intestinal podem estar associadas ao desencadeamento e à manutenção da DA<sup>7</sup>. Citocinas relevantes para a via Th2, como IL-4 e IL-13, bem como a Eritropoietina Estromal Tímica (TSLP - Do inglês - *Thymic stromal erythropoietin*), além de biomarcadores inflamatórios como TARC/CCL17, têm sido amplamente utilizadas como indicadores da inflamação cutânea em pacientes com essa patologia<sup>8,9</sup>.

As opções terapêuticas para a DA incluem cuidados de suporte — como o uso regular de emolientes para reduzir a perda transepidermica de água — e terapias farmacológicas destinadas ao controle das exacerbações e à prevenção de recorrências, com destaque para os corticosteroides tópicos<sup>10</sup>. Em casos moderados a graves, terapias imunobiológicas representaram avanços significativos, entre elas o Dupilumab, um anticorpo monoclonal IgG4 que bloqueia seletivamente as vias de IL-4 e IL-13,

apresentando resultados clínicos expressivos<sup>11</sup>. Apesar de sua eficácia, há debates quanto à sua utilização como terapia de rotina, especialmente diante de custos, efeitos adversos e limitações de acesso. Além disso, preocupações sobre eventos adversos associados ao uso prolongado de corticosteroides — incluindo atrofia cutânea e restrições de aplicação em regiões sensíveis como pálpebras, além de cautela em crianças — têm reforçado a busca por tratamentos alternativos<sup>12,13</sup>. Nesse cenário, estratégias voltadas à modulação do microbioma intestinal têm emergido como abordagens promissoras, considerando seu potencial impacto benéfico sobre a pele e sua possível contribuição para o alívio de sintomas e prevenção de recorrências<sup>14</sup>.

O interesse científico pela relação entre microrganismos e saúde humana remonta às hipóteses de Metchnikoff, que sugeriu que determinadas bactérias intestinais contribuiriam para a promoção da longevidade, dando origem a novas linhas de investigação sobre o papel do microbioma<sup>1,15</sup>. Estudos epidemiológicos demonstram que maior exposição a patógenos gastrointestinais está associada a menor prevalência de alergias, possivelmente devido ao estímulo adequado da imunidade Th1 em fases iniciais da vida<sup>16</sup>. Evidências atuais indicam que o microbioma intestinal atua na manutenção da homeostase entre células T efetoras (Th1, Th2, Th17) e células T reguladoras, desempenhando papel essencial na imunomodulação<sup>17</sup>.

Embora os corticosteroides representem terapias estabelecidas, suas limitações e potenciais efeitos adversos reforçam a necessidade de alternativas mais seguras e biologicamente fundamentadas para o manejo da doença<sup>18</sup>. Nesse contexto, a manipulação do microbioma intestinal por meio de probióticos tem despertado interesse crescente como abordagem terapêutica adicional<sup>14</sup>. Cepas probióticas específicas têm demonstrado capacidade de modular respostas inflamatórias, reverter disbiose e reduzir disfunções imunológicas associadas à DA, além de influenciar a colonização microbiana cutânea<sup>19,20</sup>. Evidências sugerem que a exposição precoce a microorganismos ambientais por diferentes vias pode reduzir o risco de desenvolvimento de doenças atópicas<sup>16,17</sup>, o que fundamenta a utilização de probióticos como uma das possíveis estratégias adjuvantes no manejo da DA<sup>21-23</sup>. Apesar do potencial terapêutico, o uso clínico de probióticos na DA pediátrica ainda apresenta controvérsias, devido à heterogeneidade dos estudos quanto a desenhos metodológicos, características populacionais, cepas utilizadas, doses e duração do tratamento<sup>8</sup>. Entre as cepas mais investigadas destaca-se *Lactocaseibacillus rhamnosus* GG (LGG), amplamente estudada no contexto da alergia

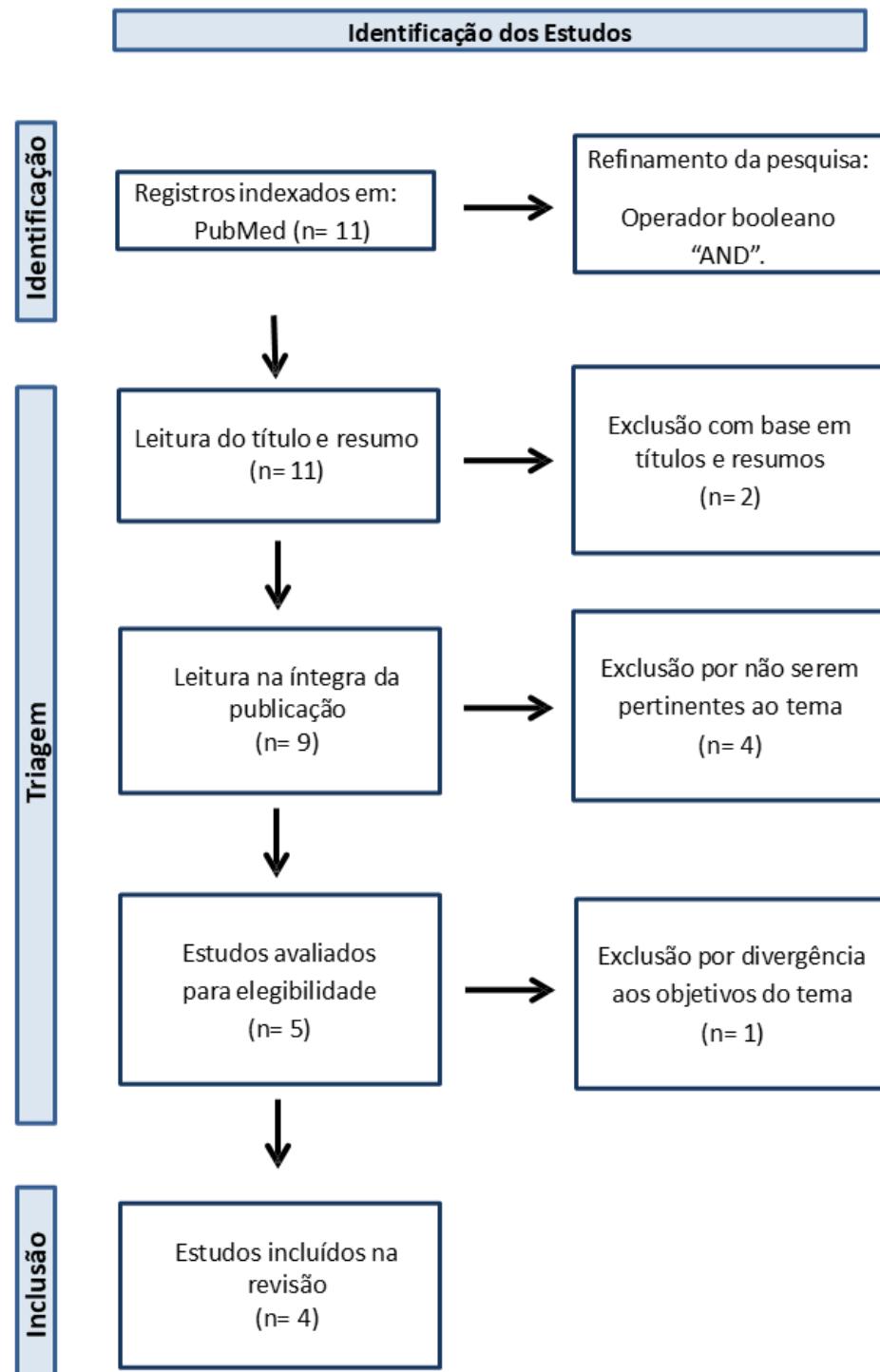
pediátrica por seus efeitos benéficos sobre o microbioma, a resposta imune e a integridade epitelial<sup>9-11</sup>.

Diante da crescente evidência sobre o papel do microbioma cutâneo e intestinal na modulação da resposta imune, este artigo tem como objetivo analisar a eficácia do uso de probióticos como estratégia adjuvante no manejo da DA, avaliando seus possíveis mecanismos de ação, benefícios clínicos, limitações e a consistência das evidências disponíveis. Busca-se, assim, esclarecer se a intervenção probiótica representa uma alternativa válida para reduzir a gravidade dos sintomas, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e ampliar as opções terapêuticas para essa condição inflamatória crônica.

## Método

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura conduzida seguindo as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)<sup>24</sup>. A pesquisa foi realizada na base de dados eletrônicos *National Library of Medicine* (PubMed), utilizando os seguintes descritores: *Probiotics* e *Atopic Dermatitis*. A seleção dos estudos para compor a amostra obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: artigos publicados entre o ano de 2020 à agosto de 2025, disponíveis de forma gratuita e na íntegra na base de dados já mencionada. A busca pelos artigos se deu utilizando o operador booleano “*and*” afim de refinar o objeto de pesquisa.

O processo de seleção dos artigos seguiu quatro etapas: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão (Figura 1). Na triagem, mantiveram-se apenas os estudos que atendiam aos critérios de inclusão. Em seguida, foram analisados os títulos e resumos para verificar sua relevância. Por fim, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e incluídos nesta revisão sistemática conforme sua contribuição ao tema.



**Figura 1:** Fluxograma do processo sistemático de pesquisa e seleção de literatura conforme a recomendação PRISMA.

## Resultados

Conforme apresentado na Figura 1, foram identificados 11 artigos na base de dados PubMed. Durante a etapa de triagem apenas nove estudos foram selecionados para leitura na íntegra, dos quais quatro atenderam plenamente aos critérios de inclusão definidos.

**Tabela 1** - Características dos estudos elegíveis (N=04)

Autores	Tipo de Estudo	Objetivo	Principais Resultados
Cukrowska et al. <sup>25</sup>	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Avaliar a eficácia de <i>Lactobacillus rhamnosus</i> e <i>Lactobacillus casei</i> em crianças com dermatite atópica e alergia à proteína do leite de vaca.	Redução significativa da gravidade da dermatite atópica (redução de SCORAD) nos grupos que receberam probióticos, melhora da tolerância ao leite e modulação favorável da resposta imune.
Carucci et al. <sup>26</sup>	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Investigar os efeitos terapêuticos de <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i> GG em crianças com dermatite atópica.	Melhora clínica significativa na gravidade da dermatite, redução de marcadores inflamatórios e modulação benéfica do microbioma intestinal.
Anania et al. <sup>27</sup>	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Avaliar se a suplementação materna com <i>Bifidobacterium bifidum</i> PRL2010 durante a gestação reduz a incidência de dermatite atópica em crianças.	Não houve diferença estatisticamente significativa na incidência de DA entre os grupos. Contudo, crianças que desenvolveram DA no grupo probiótico apresentaram evolução clínica mais favorável, com maior redução do SCORAD e melhora mais acentuada das lesões, sugerindo benefício na gravidade, mas não na prevenção da doença.
Prakoeswa et al. <sup>28</sup>	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Avaliar o efeito do <i>Lactobacillus plantarum</i> IS-10506 em adultos com dermatite atópica leve a moderada.	Redução significativa do SCORAD, melhora da função de barreira cutânea e diminuição do prurido comparado ao placebo.

## Discussão

Os resultados reunidos pelos estudos analisados reforçam a relevância do microbioma intestinal e suas interações imunológicas como alvo terapêutico emergente na DA. A literatura atual, incluindo os trabalhos avaliados, descreve que a DA decorre de um desequilíbrio das vias Th2, Th22 e Th17, associado à redução de células T reguladoras e da integridade da barreira cutânea. Nesse contexto, a hipótese de que probióticos possam modular tais vias imunológicas ganha fundamentação biológica crescente, especialmente diante das limitações dos tratamentos tradicionais, em particular dos corticosteroides, cujo uso prolongado apresenta riscos conhecidos.

Os estudos incluídos demonstram resultados heterogêneos, mas convergentes em alguns pontos-chave. O ensaio multicêntrico de Cukrowska e colaboradores<sup>25</sup> mostrou que a administração de *Lactobacillus rhamnosus* e *Lactobacillus casei* resultou em melhora

significativa da gravidade da DA em crianças, especialmente naquelas com alergia à proteína do leite de vaca, com redução do escore SCORAD e melhor tolerância alimentar. Esse estudo é particularmente relevante por sua metodologia robusta — randomizado, duplo-cego e placebo-controlado — o que confere maior confiabilidade aos achados. Esses resultados reforçam a hipótese de que determinadas cepas probióticas podem influenciar tanto a resposta imune sistêmica quanto a resposta inflamatória cutânea, modulando a ativação Th2 exacerbada característica da DA.

Achados semelhantes são observados no estudo ProPAD, conduzido por Carucci e colaboradores<sup>26</sup>, que avaliou o uso de *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG (LGG). A melhora significativa dos parâmetros clínicos e a redução de marcadores inflamatórios reforçam o potencial desta cepa, uma das mais estudadas em alergias pediátricas. Somada a isso, a modulação positiva do microbioma intestinal observada no estudo apoia a noção do “eixo intestino-pele” como via terapêutica plausível, em que alterações no ecossistema microbiano podem repercutir diretamente na inflamação cutânea.

Por sua vez, o estudo de Prakoeswa e colaboradores<sup>28</sup> contribui com evidências importantes no público adulto, frequentemente negligenciado nas pesquisas sobre probióticos em DA. A suplementação de *Lactobacillus plantarum* IS-10506 resultou em redução significativa do SCORAD e modulação imunológica consistente: diminuição de IL-4 e IL-17 e aumento de IFN- $\gamma$  e Foxp3+, indicando um reequilíbrio nas vias Th1/Th2 e Th17/Treg. Esses resultados mostram que, além de crianças, adultos com DA também podem se beneficiar da intervenção probiótica, o que amplia a aplicabilidade clínica desses microrganismos.

Entretanto, nem todos os estudos convergem para uma eficácia clara. O estudo de Anania e colaboradores<sup>27</sup>, que investigou o uso de *Bifidobacterium bifidum* PRL2010 durante a gestação e lactação como medida preventiva, não encontrou diferença estatisticamente significativa na incidência de DA no primeiro ano de vida entre os grupos probiótico e placebo. Ainda assim, os autores observaram que, entre as crianças que desenvolveram DA, aquelas do grupo probiótico apresentaram evolução clínica mais favorável. Esse achado sugere que, embora a suplementação materna não seja suficiente para prevenir a DA, pode influenciar positivamente a severidade da doença. Esse tipo de resultado é coerente com a literatura geral, a qual mostra variabilidade considerável nos efeitos preventivos dos probióticos, dependendo da cepa, dose, período de administração e fatores genéticos ou ambientais dos participantes.

Tomados em conjunto, os estudos reforçam que os efeitos dos probióticos na DA são cepa-dependentes e idade-dependentes, além de influenciados pela condição clínica basal do indivíduo (por exemplo, presença de alergias alimentares associadas). Estudos com *L. rhamnosus* GG e *L. plantarum* IS-10506 apresentam evidências mais consistentes de eficácia terapêutica, enquanto estudos preventivos — como o de *B. bifidum* PRL2010 — ainda carecem de maior potência estatística e padronização metodológica para conclusões definitivas.

Outro ponto crítico é a diversidade metodológica entre os estudos: variações em critérios diagnósticos, duração do tratamento, medidas de desfecho e características das populações dificultam comparações diretas e a realização de metanálises conclusivas. Apesar disso, um padrão geral pode ser observado: a maioria dos estudos indica melhoria clínica, modulação imunológica benéfica e ausência de efeitos adversos relevantes, o que fortalece a segurança do uso de probióticos como terapia adjuvante.

Do ponto de vista imunológico, os achados convergem com o modelo fisiopatológico apresentado anteriormente, o reequilíbrio entre as vias Th1, Th2, Th17 e Treg, somado à restauração da diversidade microbiana intestinal, parece ser o mecanismo central pelo qual os probióticos exercem benefícios. A diminuição de IL-4 e IL-17 observada por Prakoeswa e colaboradores<sup>28</sup>, assim como a melhora da barreira cutânea e redução de SCORAD nos demais estudos, apoia essa interpretação.

Assim, embora as evidências atuais não permitam indicar o uso de probióticos como substituto aos tratamentos tradicionais da DA, elas sustentam seu uso como terapia adjuvante, especialmente em quadros leves a moderados ou associados a distúrbios gastrointestinais e alergias alimentares. Os dados também sugerem um potencial benefício em reduzir a severidade da doença e modular marcadores inflamatórios, o que pode contribuir para menor necessidade de corticosteroides tópicos.

## Conclusão

Os estudos avaliados demonstram que o uso de probióticos representa uma estratégia promissora no manejo da dermatite atópica, especialmente como terapia adjuvante aos tratamentos convencionais. As evidências indicam que cepas específicas têm potencial para modular vias imunológicas relevantes. Esses efeitos se traduzem em melhora clínica mensurável, com redução dos escores SCORAD, diminuição do prurido, melhora da inflamação cutânea e, em alguns casos, aprimoramento da tolerância alimentar. Apesar dos resultados positivos, a eficácia dos probióticos não é universal, variando conforme a cepa utilizada, dose, duração do tratamento, idade dos pacientes e características clínicas individuais. Assim, embora os probióticos não devam ser considerados substitutos das terapias estabelecidas, eles se configuram como uma alternativa segura, bem tolerada e biologicamente fundamentada, podendo contribuir para a redução da severidade da dermatite atópica e para a modulação do eixo intestino-pele. Estudos futuros com desenho metodológico rigoroso, definição de cepas específicas e acompanhamento de longo prazo serão essenciais para consolidar o papel dos probióticos na prática clínica e orientar recomendações terapêuticas mais precisas.

## Referências

- 1 Ahn SH, Yoon W, Lee SY, Shim HS, Lim MY, Nam YD, et al. Effects of *Lactobacillus pentosus* in children with allergen-sensitized atopic dermatitis. *J Korean Med Sci*. 2020 May 11;35:e128. doi:10.3346/jkms.2020.35.e128.
- 2 Huang R, Ning H, Shen M, Li J, Zhang J, Chen X. Probiotics for the treatment of atopic dermatitis in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017 Sep 6;7:392. doi:10.3389/fcimb.2017.00392.
- 3 Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(Suppl 1):8-16. doi:10.1159/000370220.
- 4 Sevelsted A, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Cesarean section and chronic immune disorders. *Pediatrics*. 2015 Jan;135(1):e92-e98. doi:10.1542/peds.2014-0596.
- 5 Flohr C, Pascoe D, Williams HC. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis: too clean to be true? *Br J Dermatol*. 2005 Feb;152(2):202-216. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.06436.x.
- 6 Thomsen SF. Atopic dermatitis: natural history, diagnosis, and treatment. *ISRN Allergy*. 2014;2014:354250. doi:10.1155/2014/354250.
- 7 Lee SY, Lee E, Park YM, Hong SJ. Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018 Jul;10(4):354-362. doi:10.4168/aaair.2018.10.4.354.
- 8 Sano Y, Masuda K, Tamagawa-Mineoka R, Matsunaka H, Murakami Y, Yamashita R, et al. Thymic stromal lymphopoietin expression is increased in the horny layer of patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Immunol*. 2013 Mar;171(3):330-337. doi:10.1111/cei.12021.
- 9 Morita E, Takahashi H, Niihara H, Dekio I, Sumikawa Y, Murakami Y, et al. Stratum corneum TARC level is a new indicator of lesional skin inflammation in atopic dermatitis. *Allergy*. 2010 Sep;65(9):1166-1172. doi:10.1111/j.1398-9995.2010.02361.x.
- 10 Ng JP, Liew HM, Ang SB. Use of emollients in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 May;29(5):854-857. doi:10.1111/jdv.12864.
- 11 Del Rosso JQ. Monoclonal antibody therapies for atopic dermatitis: where are we now in the spectrum of disease management? *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019 Feb;12(2):39-41.
- 12 Retzler J, Smith A, Reaney M, Rout R, Hudson R. Process utilities for topical treatment in atopic dermatitis. *Qual Life Res*. 2019 Sep;28(9):2373-2381. doi:10.1007/s11136-019-02174-0.
- 13 Jeziorkowska R, Sysa-Jędrzejowska A, Samochocki Z. Topical steroid therapy in atopic dermatitis in theory and practice. *Postepy Dermatol Alergol*. 2015 Jun;32(3):162-166. doi:10.5114/pdia.2014.40962.
- 14 Panduru M, Panduru NM, Sălăvăstru CM, Tiplica GS. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Feb;29(2):232-242. doi:10.1111/jdv.12496.
- 15 Caramia G. I probiotici: da Metchnikoff alle attuali possibilità preventive e terapeutiche. *Pediatr Med Chir*. 2004 Jan-Feb;26(1):19-33.
- 16 Savilahti E. Probiotics in the treatment and prevention of allergies in children. *Biosci Microflora*. 2011;30(4):119-128. doi:10.12938/bifidus.30.119.

- 17 Kosiewicz MM, Dryden GW, Chhabra A, Alard P. Relationship between gut microbiota and development of T cell-associated disease. *FEBS Lett.* 2014 Nov 17;588(22):4195-4206. doi:10.1016/j.febslet.2014.03.019.
- 18 Rather IA, Kim BC, Lew LC, Cha SK, Lee JH, Nam GJ, et al. Oral administration of live and dead cells of *Lactobacillus sakei* proBio65 alleviated atopic dermatitis in children and adolescents: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2021 Apr;13(2):315-326. doi:10.1007/s12602-020-09654-7.
- 19 Park JH, Um JI, Lee BJ, Goh JS, Park SY, Kim WS, et al. Encapsulated *Bifidobacterium bifidum* potentiates intestinal IgA production. *Cell Immunol.* 2002 Sep;219(1):22-27. doi:10.1016/S0008-8749(02)00579-8.
- 20 Krutmann J. Pre- and probiotics for human skin. *J Dermatol Sci.* 2009 Apr;54(1):1-5. doi:10.1016/j.jdermsci.2009.01.002.
- 21 Gittler JK, Shemer A, Suárez-Fariñas M, Fuentes-Duculan J, Gulewicz KJ, Wang CQ, et al. Progressive activation of Th2/Th22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Dec;130(6):1344-1354. doi:10.1016/j.jaci.2012.07.012.
- 22 Soumelis V, Reche PA, Kanzler H, Yuan W, Edward G, Homey B, et al. Human epithelial cells trigger dendritic cell-mediated allergic inflammation by producing TSLP. *Nat Immunol.* 2002 Jul;3(7):673-680. doi:10.1038/ni805.
- 23 Martino DJ, Prescott SL. Silent mysteries: epigenetic paradigms could hold the key to conquering the epidemic of allergy and immune disease. *Allergy.* 2009;65(1):7-15. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02186.x.
- 24 Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 2009;339:b2700. doi:10.1136/bmj.b2700.
- 25 Cukrowska B, Ceregra A, Maciorkowska E, Surowska B, Zegadło-Mylik MA, Konopka E, et al. The effectiveness of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus casei* strains in children with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients.* 2021 Apr 1;13(4):1169. doi:10.3390/nu13041169.
- 26 Carucci L, Nocerino R, Paparo L, De Filippis F, Coppola S, Giglio V, et al. Therapeutic effects elicited by the probiotic *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG in children with atopic dermatitis: results of the ProPAD trial. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022 Aug;33(8):e13836. doi:10.1111/pai.13836.
- 27 Anania C, Matys V, Marra S, De Canditiis D, Olivero F, Carraro C, et al. Effect of supplementation with a specific probiotic (*Bifidobacterium bifidum* PRL2010) in pregnancy for the prevention of atopic dermatitis in children: preliminary results of a randomized trial. *Nutrients.* 2025 Feb 13;17(4):673. doi:10.3390/nu17040673.
- 28 Prakoeswa CRS, Bonita L, Karim A, Herwanto N, Umborowati MA, Setyaningrum T, et al. Beneficial effect of *Lactobacillus plantarum* IS-10506 supplementation in adults with atopic dermatitis: a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(3):1491-1498. doi:10.1080/09546634.2020.1836310.