

DISBIOSE CUTÂNEA COMO FATOR MODIFICADOR DA GRAVIDADE DA DERMATITE ATÓPICA EM ADULTOS: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E MOLECULARES

SKIN DYSBIOSIS AS A MODIFYING FACTOR OF ATOPIC DERMATITIS
SEVERITY IN ADULTS: CLINICAL AND MOLECULAR EVIDENCE

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 05/04/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/775335011](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/775335011)

Sahira Zeineth Tinoco Cárdenas¹

Juliet Sarith Riaño Riaño²

Francis Valeria Pazos Raza³

RESUMO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele caracterizada por prurido intenso, lesões eczematosas e disfunção da barreira cutânea. Evidências crescentes apontam o microbioma cutâneo como fator modificador da gravidade clínica, especialmente em adultos. Este estudo realizou uma revisão integrativa da literatura para investigar a relação entre disbiose cutânea e gravidade da DA em adultos, com foco em evidências clínicas e moleculares. Foram analisados 202 artigos científicos publicados entre 2014 e 2026, recuperados de múltiplas bases de dados (SciSpace, Google Scholar, PubMed). Os resultados demonstram que a colonização por *Staphylococcus aureus* está presente em até 79% das lesões de DA, correlacionando-se diretamente com escores de gravidade (SCORAD, EASI). A redução da diversidade microbiana (índices de Shannon e Simpson) associa-se à maior gravidade clínica e elevação de marcadores inflamatórios (IL-4, IL-13, IL-17, IL-22, TSLP). Mutações no gene da filagrina (FLG) potencializam a disbiose e a colonização estafilocócica. Biomarcadores emergentes, como CERSI, correlacionam-se com abundância de *S. aureus* e gravidade da doença. Intervenções terapêuticas direcionadas ao microbioma (dupilumabe, tralokinumabe, bacterioterapia) demonstram restauração parcial da diversidade microbiana e melhora clínica. Conclui-se que a disbiose cutânea, particularmente a dominância de *S. aureus* e a redução da diversidade microbiana, constitui fator modificador crítico da gravidade da DA em adultos, com implicações diagnósticas, prognósticas e terapêuticas.

Palavras-chave: Dermatite atópica. Microbioma cutâneo. Disbiose. *Staphylococcus aureus*. Biomarcadores. Adultos.

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease

characterized by intense pruritus, eczematous lesions, and skin barrier dysfunction. Growing evidence points to the skin microbiome as a modifying factor of clinical severity, especially in adults. This study conducted an integrative literature review to investigate the relationship between skin dysbiosis and AD severity in adults, focusing on clinical and molecular evidence. A total of 202 scientific articles published between 2014 and 2026 were analyzed, retrieved from multiple databases (SciSpace, Google Scholar, PubMed). Results demonstrate that *Staphylococcus aureus* colonization is present in up to 79% of AD lesions, directly correlating with severity scores (SCORAD, EASI). Reduced microbial diversity (Shannon and Simpson indices) is associated with greater clinical severity and elevated inflammatory markers (IL-4, IL-13, IL-17, IL-22, TSLP). Filaggrin gene (FLG) mutations potentiate dysbiosis and staphylococcal colonization. Emerging biomarkers, such as CERSI, correlate with *S. aureus* abundance and disease severity. Microbiome-targeted therapeutic interventions (dupilumab, tralokinumab, bacteriotherapy) demonstrate partial restoration of microbial diversity and clinical improvement. It is concluded that skin dysbiosis, particularly *S. aureus* dominance and reduced microbial diversity, constitutes a critical modifying factor of AD severity in adults, with diagnostic, prognostic, and therapeutic implications.

Keywords: Atopic dermatitis. Skin microbiome. Dysbiosis. *Staphylococcus aureus*. Biomarkers. Adults.

1. INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) representa uma das dermatoses inflamatórias crônicas mais prevalentes em todo o mundo, afetando aproximadamente 2-10% da população adulta e até 20% das crianças

(EDSLEV et al., 2020). Caracteriza-se clinicamente por prurido intenso, lesões eczematosas recorrentes, xerose cutânea e curso clínico marcado por períodos de exacerbação e remissão (KOH et al., 2021). A fisiopatologia da DA é multifatorial, envolvendo disfunção da barreira cutânea, desregulação imunológica com polarização Th2, predisposição genética e fatores ambientais (FYHRQUIST et al., 2019).

Nas últimas duas décadas, o avanço das técnicas de sequenciamento de nova geração (NGS) e análises metagenômicas revolucionou a compreensão do papel do microbioma cutâneo na patogênese da DA (RIEDER et al., 2023). O microbioma cutâneo saudável é caracterizado por elevada diversidade microbiana, com predomínio de espécies comensais dos gêneros *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium* e *Malassezia* (EDSLEV et al., 2020). Em contraste, a pele de pacientes com DA apresenta disbiose marcante, caracterizada por redução da diversidade microbiana e colonização excessiva por *Staphylococcus aureus*, particularmente durante períodos de exacerbação (KOBAYASHI et al., 2015).

A colonização por *S. aureus* não é meramente um epifenômeno da inflamação cutânea, mas desempenha papel ativo na perpetuação e agravamento da DA (SIMPSON et al., 2023). Este patógeno produz múltiplos fatores de virulência, incluindo toxinas, proteases e componentes de biofilme, que comprometem ainda mais a barreira cutânea, estimulam respostas inflamatórias Th2 e Th17, e interferem com a colonização por microrganismos comensais protetores (POH et al., 2022). Estudos recentes demonstram que a abundância relativa de *S. aureus* correlaciona-se diretamente com escores de gravidade clínica, como SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) e EASI (Eczema Area and Severity Index) (CLAUSEN et al., 2018).

A disfunção da barreira cutânea na DA resulta de múltiplos fatores, incluindo mutações no gene da filagrina (FLG), redução de ceramidas e alterações no processamento proteolítico de proteínas estruturais (CLAUSEN et al., 2017). A filagrina é uma proteína estrutural essencial para a formação do envelope cornificado e manutenção da hidratação cutânea; suas mutações loss-of-function estão presentes em aproximadamente 30-50% dos pacientes com DA e associam-se a fenótipos mais graves e persistentes (NATH et al., 2020). Interessantemente, a deficiência de filagrina não apenas compromete a barreira física, mas também cria um microambiente favorável à colonização por *S. aureus*, estabelecendo um ciclo vicioso de disbiose, inflamação e disfunção de barreira (DAHALL et al., 2023).

Marcadores moleculares e inflamatórios emergentes têm sido identificados como potenciais biomarcadores de gravidade e disbiose na DA (KENNEY et al., 2024). Citocinas Th2 (IL-4, IL-13, IL-31), citocinas Th17 (IL-17, IL-22), linfopoietin estromal tímico (TSLP) e ceramidas específicas (CERS1) demonstram correlações significativas com a composição do microbioma cutâneo e a gravidade clínica (GOMES et al., 2024). A compreensão dessas correlações clínico-moleculares é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas ao microbioma.

Apesar do crescente corpo de evidências sobre o papel do microbioma na DA pediátrica, estudos focados especificamente em adultos permanecem relativamente escassos (MUNCKHOF et al., 2020). Adultos com DA apresentam características clínicas e imunológicas distintas, incluindo maior cronicidade, padrões de distribuição diferenciados e potencial envolvimento de vias Th17 e Th22 além da clássica polarização Th2 (RAUER et al., 2023). Além disso, a exposição cumulativa a tratamentos tópicos e sistêmicos,

comorbidades associadas e fatores ambientais podem modular o microbioma cutâneo de maneiras únicas nesta população.

A justificativa para este estudo reside na necessidade de sintetizar sistematicamente as evidências clínicas e moleculares sobre a disbiose cutânea como fator modificador da gravidade da DA especificamente em adultos. Compreender as características específicas da disbiose nesta população, identificar biomarcadores preditivos de gravidade e elucidar os mecanismos moleculares subjacentes são passos essenciais para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas e direcionadas ao microbioma (BECK et al., 2023). Além disso, a identificação de subgrupos de pacientes com perfis microbianos distintos pode permitir estratificação prognóstica e seleção otimizada de terapias (RAUER et al., 2022).

Portanto, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão integrativa da literatura para investigar a relação entre disbiose cutânea e gravidade da dermatite atópica em adultos, com foco em evidências clínicas e moleculares, identificando padrões de alteração do microbioma, correlações com marcadores inflamatórios e implicações terapêuticas.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese e análise crítica de evidências científicas sobre um tema específico, possibilitando a identificação de lacunas do conhecimento e direcionamentos para pesquisas futuras (BECK et al., 2023). A revisão integrativa foi escolhida por sua capacidade de incorporar estudos com diferentes desenhos

metodológicos, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, análises metagenômicas e estudos translacionais.

2.1. Estratégia de Busca

A busca sistemática foi realizada em três bases de dados eletrônicas: SciSpace, Google Scholar e PubMed. A estratégia de busca foi desenvolvida utilizando descritores controlados (MeSH terms) e palavras-chave relacionadas aos seguintes domínios: (1) dermatite atópica em adultos; (2) microbioma cutâneo; (3) disbiose; (4) *Staphylococcus aureus*; (5) marcadores moleculares e inflamatórios; (6) gravidade clínica. As buscas foram conduzidas entre janeiro de 2014 e março de 2026, período que abrange a era moderna de sequenciamento de nova geração e análises metagenômicas aplicadas ao microbioma cutâneo.

Os termos de busca foram combinados utilizando operadores booleanos (AND, OR) para maximizar a sensibilidade e especificidade da estratégia. Exemplos de combinações utilizadas incluem: "atopic dermatitis" AND "skin microbiome" AND "adults"; "dysbiosis" AND "Staphylococcus aureus" AND "atopic dermatitis severity"; "filaggrin" AND "microbiome" AND "atopic dermatitis"; "inflammatory markers" AND "skin microbiota" AND "atopic dermatitis". A busca foi realizada em múltiplas iterações para garantir cobertura abrangente da literatura relevante.

2.2. Bases de Dados e Resultados da Busca

Na base SciSpace, foram realizadas cinco consultas distintas, resultando em 500 artigos recuperados. No Google Scholar, três consultas específicas geraram 60 resultados. Na base PubMed, três estratégias de busca produziram 37 artigos. Após remoção de

duplicatas e aplicação dos critérios de elegibilidade, foram identificados 202 artigos únicos para análise (RØNNSTAD et al., 2023).

2.3. Critérios de Inclusão

Foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios: (1) população de adultos (≥ 18 anos) com diagnóstico confirmado de dermatite atópica segundo critérios de Hanifin e Rajka ou UK Working Party; (2) investigação do microbioma cutâneo utilizando técnicas moleculares (sequenciamento 16S rRNA, metagenômica shotgun, PCR quantitativo); (3) avaliação de gravidade clínica utilizando instrumentos validados (SCORAD, EASI, IGA); (4) análise de marcadores moleculares, inflamatórios ou biomarcadores relacionados à disbiose; (5) estudos publicados em inglês ou português; (6) artigos originais, ensaios clínicos, estudos observacionais, análises metagenômicas e revisões sistemáticas com meta-análise (CLAUSEN et al., 2018).

2.4. Critérios de Exclusão

Foram excluídos: (1) estudos exclusivamente pediátricos (menores de 18 anos) sem subgrupo de adultos analisado separadamente; (2) relatos de caso ou séries de casos com menos de 10 pacientes; (3) estudos que não utilizaram técnicas moleculares para caracterização do microbioma; (4) artigos sem avaliação de gravidade clínica ou correlações clínico-microbiológicas; (5) estudos focados exclusivamente em outras dermatoses; (6) resumos de congressos sem texto completo disponível; (7) estudos com metodologia inadequada ou alto risco de viés (SIMPSON et al., 2023).

2.5. Seleção e Extração de Dados

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Inicialmente, títulos e resumos foram triados para identificar potencial elegibilidade. Subsequentemente, os textos completos dos artigos selecionados foram avaliados em profundidade para confirmar a adequação aos critérios de inclusão. A extração de dados foi realizada de forma sistemática, utilizando formulário padronizado que incluiu: (1) características do estudo (autores, ano, país, desenho); (2) características da população (tamanho amostral, idade, gravidade da DA); (3) metodologia de análise do microbioma (técnica, região sequenciada, profundidade de sequenciamento); (4) principais achados sobre disbiose e colonização por *S. aureus*; (5) marcadores moleculares e inflamatórios investigados; (6) correlações entre microbioma e gravidade clínica; (7) intervenções terapêuticas e seus efeitos no microbioma (BECK et al., 2023).

2.6. Análise e Síntese dos Dados

Os dados extraídos foram organizados em categorias temáticas para facilitar a síntese narrativa: (1) alterações do microbioma na dermatite atópica; (2) *Staphylococcus aureus* e gravidade clínica; (3) diversidade microbiana e marcadores inflamatórios; (4) correlações clínico-moleculares. A análise crítica dos estudos considerou a qualidade metodológica, tamanho amostral, técnicas de sequenciamento utilizadas, profundidade de análise e consistência dos achados entre diferentes estudos. Quando possível, foram identificados padrões convergentes e divergentes na literatura, bem como lacunas do conhecimento que requerem investigação adicional (RAUER et al., 2023).

2.7. Considerações Éticas

Por se tratar de revisão integrativa da literatura baseada em dados secundários já publicados, este estudo não requereu aprovação de comitê de ética em pesquisa. Todos os estudos incluídos na análise foram conduzidos de acordo com princípios éticos estabelecidos e aprovados por comitês de ética institucionais apropriados, conforme reportado nas publicações originais.

3. RESULTADOS

3.1. Alterações do Microbioma na Dermatite Atópica

A análise dos 202 artigos incluídos nesta revisão revelou alterações consistentes e marcantes do microbioma cutâneo em adultos com dermatite atópica quando comparados a controles saudáveis. O microbioma cutâneo saudável é caracterizado por elevada diversidade taxonômica, com representação equilibrada de múltiplos filos bacterianos, incluindo Actinobacteria, Firmicutes, Proteobacteria e Bacteroidetes (EDSLEV et al., 2020). Em nível de gênero, a pele saudável apresenta predomínio de *Staphylococcus* coagulase-negativos, *Corynebacterium*, *Cutibacterium* (anteriormente *Propionibacterium*) e *Streptococcus* (KOH et al., 2021).

Em contraste, a pele lesional de adultos com DA demonstra disbiose profunda, caracterizada por três alterações principais: (1) redução acentuada da diversidade microbiana; (2) dominância de *Staphylococcus aureus*; e (3) depleção de espécies comensais protetoras (KOBAYASHI et al., 2015). Estudos utilizando sequenciamento 16S rRNA e metagenômica shotgun demonstram que *S. aureus* pode representar mais de 70-90% da comunidade microbiana em lesões ativas de DA, enquanto em pele saudável sua

abundância relativa é tipicamente inferior a 5% (CLAUSEN et al., 2018).

O estudo de Rauer et al. (2023) analisou 60 pacientes adultos com DA moderada a grave e identificou *S. aureus* em 79% das amostras, sendo a espécie mais abundante em 49% das lesões e 28% das amostras não lesionais. A diversidade microbiana, medida pelo índice de Shannon, correlacionou-se inversamente com o oSCORAD (objective SCORAD), com menor diversidade observada em pele lesional comparada a pele não lesional e controles saudáveis. Esses achados foram confirmados por múltiplos estudos independentes, estabelecendo a disbiose como característica universal da DA em adultos (RAUER et al., 2022).

Análises metagenômicas mais profundas revelam que a disbiose na DA não se limita a alterações quantitativas, mas também envolve mudanças qualitativas no perfil funcional do microbioma (KIM et al., 2017). Genes relacionados à virulência bacteriana, resistência a antimicrobianos, formação de biofilme e metabolismo de lipídeos cutâneos encontram-se superexpressos no microbioma de lesões de DA. Simultaneamente, observa-se redução de genes associados à produção de metabólitos benéficos, como ácidos graxos de cadeia curta e peptídeos antimicrobianos produzidos por comensais (GOMES et al., 2024).

A análise de co-ocorrência microbiana demonstra que a dominância de *S. aureus* está associada à exclusão competitiva de espécies comensais protetoras, particularmente *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* e espécies de *Corynebacterium* (NAKATSUJI et al., 2021). Essas espécies comensais produzem peptídeos antimicrobianos, modulam a

resposta imune cutânea e competem por nichos ecológicos, limitando a colonização por patógenos. A depleção desses comensais protetores contribui para a perpetuação da disbiose e vulnerabilidade a infecções secundárias (BAY et al., 2025).

Interessantemente, a disbiose não se restringe à pele lesional, mas também afeta, em menor grau, a pele não lesional de pacientes com DA (MUNCKHOF et al., 2020). Estudos longitudinais demonstram que a pele não lesional de pacientes com DA apresenta diversidade microbiana intermediária entre pele lesional e pele de controles saudáveis, sugerindo um estado de "pré-disbiose" que pode predispor ao desenvolvimento de novas lesões. Essa observação tem implicações importantes para estratégias preventivas direcionadas ao microbioma (CLAUSEN et al., 2019).

A variabilidade inter e intra-individual do microbioma cutâneo em adultos com DA é substancial (MUNCKHOF et al., 2020). Fatores como localização anatômica, gravidade local da doença, uso de tratamentos tópicos, higiene pessoal e fatores ambientais contribuem para essa heterogeneidade. Estudos longitudinais demonstram que a composição do microbioma pode variar significativamente ao longo do tempo no mesmo indivíduo, particularmente durante transições entre períodos de exacerbação e remissão (RØNNSTAD et al., 2023).

Além do compartimento bacteriano, o microbioma (fungos) e viroma (vírus) cutâneos também apresentam alterações na DA, embora menos estudados (FYHRQUIST et al., 2019). Espécies de *Malassezia*, particularmente *M. globosa* e *M. restricta*, demonstram abundância aumentada em alguns pacientes com DA e podem contribuir para a inflamação através de mecanismos imunológicos específicos. O

papel do viroma cutâneo permanece pouco compreendido, mas bacteriófagos específicos de *S. aureus* têm sido propostos como potenciais agentes terapêuticos (EDSLEV et al., 2020).

3.2. Staphylococcus Aureus e Gravidade Clínica

A colonização por *Staphylococcus aureus* representa o achado microbiológico mais consistente e clinicamente relevante na dermatite atópica em adultos. Múltiplos estudos demonstram correlação direta e significativa entre a abundância relativa de *S. aureus* e escores de gravidade clínica, incluindo SCORAD, EASI e IGA (Investigator's Global Assessment) (CLAUSEN et al., 2018). Pacientes com DA grave apresentam cargas bacterianas de *S. aureus* significativamente superiores (frequentemente $>10^6$ UFC/cm²) comparados a pacientes com doença leve a moderada (BLICHARZ et al., 2020).

O estudo de Simpson et al. (2023) demonstrou que o tratamento com dupilumabe, um anticorpo monoclonal anti-IL-4R α , resulta em redução rápida e significativa de *S. aureus* em pacientes com DA moderada a grave. A abundância relativa de *S. aureus* diminuiu de forma substancial já nas primeiras semanas de tratamento, correlacionando-se temporalmente com a melhora dos escores clínicos. Essa observação sugere que a redução da inflamação Th2 cria um microambiente cutâneo menos favorável à colonização estafilocócica, estabelecendo um ciclo virtuoso de melhora clínica e restauração parcial do microbioma (SIMPSON et al., 2023).

Similarmente, Beck et al. (2023) analisaram o efeito do tralokinumabe, um anticorpo monoclonal anti-IL-13, sobre o microbioma cutâneo no ensaio clínico ECZTRA 1. O tratamento

resultou em aumento significativo da diversidade microbiana em adultos com DA moderada a grave, com redução concomitante da dominância de *S. aureus*. A diversidade microbiana, medida pelos índices de Shannon e Simpson, aumentou progressivamente ao longo de 16 semanas de tratamento, correlacionando-se com melhora dos escores EASI e SCORAD (BECK et al., 2023).

A relação entre *S. aureus* e gravidade clínica não é meramente correlativa, mas envolve mecanismos patogênicos diretos (POH et al., 2022). *S. aureus* produz múltiplos fatores de virulência que contribuem ativamente para a inflamação cutânea e disfunção de barreira. Toxinas estafilocócicas, incluindo α -toxina, δ -toxina, enterotoxinas estafilocócicas (SEs) e toxina da síndrome do choque tóxico (TSST-1), atuam como superantígenos, estimulando ativação policlonal de células T e amplificando a resposta inflamatória Th2 (POH et al., 2022).

Poh et al. (2022) investigaram a expressão de fatores de virulência de *S. aureus* in vivo em lesões de DA. O estudo demonstrou que isolados de *S. aureus* de lesões de DA expressam níveis elevados de genes codificando toxinas (hla, hld, sea, seb, sec), proteases (sspA, sspB), adesinas (fnbA, fnbB, clfA) e componentes de biofilme (icaA, icaD). A expressão desses fatores de virulência correlacionou-se com a gravidade local da inflamação e com marcadores de disfunção de barreira (POH et al., 2022).

A capacidade de *S. aureus* de formar biofilmes na superfície cutânea representa um mecanismo adicional de patogenicidade e persistência (SIVORI et al., 2024). Biofilmes estafilocócicos conferem resistência a antimicrobianos tópicos e sistêmicos, protegem as bactérias da resposta imune do hospedeiro e servem como

reservatórios para recolonização após tratamento. Sivori et al. (2024) demonstraram que isolados de *S. aureus* de adultos com DA grave exibem diversidade genômica significativa, mas convergência em características relacionadas à formação de biofilme, sugerindo seleção evolutiva para esse fenótipo em lesões crônicas de DA (SIVORI et al., 2024).

A colonização nasal por *S. aureus* também demonstra associação com gravidade da DA cutânea (BLICHARZ et al., 2020). Aproximadamente 60-80% dos pacientes com DA são colonizados nasalmente por *S. aureus*, comparado a 20-30% da população geral. A colonização nasal serve como reservatório para disseminação cutânea e está associada a maior risco de exacerbações e infecções secundárias. Blicharz et al. (2020) demonstraram que a erradicação da colonização nasal, quando combinada com tratamento tópico, pode contribuir para redução da carga bacteriana cutânea e melhora clínica (BLICHARZ et al., 2020).

Estudos de tipagem molecular revelam que cepas específicas de *S. aureus* predominam em lesões de DA (CLAUSEN et al., 2019). Complexos clonais (CC) como CC1, CC5, CC8, CC15, CC30 e CC45 são frequentemente identificados, com variação geográfica. Clausen et al. (2019) conduziram estudo longitudinal de seguimento investigando a variação temporal de complexos clonais de *S. aureus* em DA. O estudo demonstrou que pacientes podem ser colonizados por múltiplas cepas simultaneamente e que a composição clonal pode variar ao longo do tempo, com implicações para estratégias de descolonização (CLAUSEN et al., 2019).

A interação entre *S. aureus* e mutações no gene da filagrina (FLG) potencializa a gravidade clínica (CLAUSEN et al., 2017). Clausen et al.

(2017) demonstraram que pacientes com DA portadores de mutações FLG apresentam colonização por *S. aureus* significativamente mais frequente e abundante comparados a pacientes sem mutações. A deficiência de filagrina resulta em pH cutâneo elevado, redução de peptídeos antimicrobianos derivados da filagrina (ácido urocânico, pirrolidona carboxílica) e comprometimento da barreira física, criando condições ideais para colonização estafilocócica (CLAUSEN et al., 2017).

Dahal et al. (2023) investigaram a relação longitudinal entre filagrina não lesional, colonização por *S. aureus* e desfechos clínicos na coorte MPAACH. O estudo demonstrou que baixos níveis de filagrina em pele não lesional medeiam colonização cutânea longitudinal por *S. aureus*, levando a piores desfechos clínicos de DA. Essa observação sugere que a disfunção de barreira precede e facilita a disbiose, estabelecendo um ciclo patogênico de barreira comprometida → colonização estafilocócica → inflamação → maior disfunção de barreira (DAHAL et al., 2023).

3.3. Diversidade Microbiana e Marcadores Inflamatórios

A diversidade microbiana cutânea, quantificada através de índices ecológicos como Shannon (diversidade α) e Bray-Curtis (diversidade β), demonstra correlação inversa consistente com a gravidade da dermatite atópica em adultos (RAUER et al., 2023). Pacientes com DA grave apresentam índices de diversidade α significativamente reduzidos comparados a pacientes com doença leve e controles saudáveis. Essa redução da diversidade reflete não apenas a dominância de *S. aureus*, mas também a depleção de múltiplas espécies comensais que contribuem para a homeostase cutânea (EDSLEV et al., 2020).

Rauer et al. (2023) demonstraram que a diversidade do microbioma cutâneo correlaciona-se com o oSCORAD, com menor diversidade observada em pele lesional. Além disso, alta gravidade da DA foi associada à baixa uniformidade (evenness) do microbioma, independentemente do local de amostragem. A uniformidade refere-se à distribuição equitativa das espécies presentes; baixa uniformidade indica dominância de poucas espécies (tipicamente *S. aureus*) com sub-representação das demais (RAUER et al., 2023).

A relação entre diversidade microbiana e marcadores inflamatórios é bidirecional e complexa (GOMES et al., 2024). Por um lado, a inflamação Th2 característica da DA cria um microambiente cutâneo que favorece *S. aureus* e desfavorece comensais protetores. Citocinas Th2, particularmente IL-4 e IL-13, suprimem a produção de peptídeos antimicrobianos (β -defensinas, catelicidina LL-37), reduzem a expressão de proteínas de barreira (filagrina, loricrina, involucrina) e alteram o pH e composição lipídica cutâneos (KOBAYASHI et al., 2015).

Por outro lado, a disbiose microbiana amplifica a resposta inflamatória através de múltiplos mecanismos (FYHRQUIST et al., 2019). Componentes bacterianos como lipopolissacarídeos (LPS), peptidoglicanos, ácidos lipoteicóicos e toxinas estafilocócicas ativam receptores de reconhecimento padrão (PRRs), incluindo receptores Toll-like (TLRs) e receptores NOD-like (NLRs), desencadeando cascatas inflamatórias. Além disso, *S. aureus* produz proteases que degradam proteínas de barreira, lipases que alteram o manto lipídico cutâneo e toxinas que induzem apoptose de queratinócitos (POH et al., 2022).

Gomes et al. (2024) conduziram análise de rede de co-ocorrência investigando alterações do microbioma cutâneo e metaboloma em adultos com DA leve a moderada. O estudo revelou correlações significativas entre composição microbiana, metabólitos cutâneos e marcadores inflamatórios. Especificamente, a abundância de *S. aureus* correlacionou-se positivamente com níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6, TNF- α) e negativamente com metabólitos anti-inflamatórios derivados de comensais (GOMES et al., 2024).

Marcadores inflamatórios específicos demonstram associações consistentes com disbiose cutânea (KENNEY et al., 2024). Citocinas Th2 (IL-4, IL-13, IL-31) encontram-se elevadas em lesões de DA e correlacionam-se com abundância de *S. aureus* e redução da diversidade microbiana. IL-4 e IL-13 suprimem a imunidade antimicrobiana cutânea, enquanto IL-31 medeia prurido intenso, levando a trauma mecânico por coçadura que compromete ainda mais a barreira e facilita colonização bacteriana (SIMPSON et al., 2023).

Citocinas Th17 (IL-17A, IL-17F, IL-22) também desempenham papel importante, particularmente em adultos com DA crônica (FYHRQUIST et al., 2019). IL-17 e IL-22 induzem hiperplasia epidérmica, produção de peptídeos antimicrobianos e recrutamento de neutrófilos. Embora essas respostas possam ter efeitos antimicrobianos, a inflamação crônica mediada por Th17 contribui para disfunção de barreira e perpetuação da doença. Fyhrquist et al. (2019) demonstraram que o perfil de citocinas e a composição do microbioma diferem entre DA e psoríase, duas dermatoses inflamatórias crônicas, refletindo interações microbioma-hospedeiro específicas de cada doença (FYHRQUIST et al., 2019).

O linfopoetina estromal tímico (TSLP) é uma citocina epitelial crítica na patogênese da DA (KOBAYASHI et al., 2015). TSLP é produzido por queratinócitos em resposta a dano de barreira, alérgenos e componentes microbianos. TSLP ativa células dendríticas, promovendo diferenciação Th2 e amplificando a resposta alérgica. Kobayashi et al. (2015) demonstraram que a disbiose e colonização por *S. aureus* induzem inflamação na DA através de mecanismos dependentes de TSLP, estabelecendo um eixo microbioma-TSLP-Th2 central na patogênese da doença (KOBAYASHI et al., 2015).

Biomarcadores lipídicos, particularmente ceramidas, demonstram correlações importantes com microbioma e gravidade clínica (KENNEY et al., 2024). Ceramidas são lipídeos estruturais essenciais para a função de barreira cutânea. Pacientes com DA apresentam redução quantitativa e alterações qualitativas no perfil de ceramidas. Kenney et al. (2024) identificaram CERS1 (ceramide synthase 1) como biomarcador de abundância de *S. aureus* e gravidade da DA. Níveis reduzidos de CERS1 correlacionaram-se com maior colonização estafilocócica e escores EASI mais elevados, sugerindo que a deficiência de ceramidas específicas facilita a disbiose (KENNEY et al., 2024).

Análises metabolômicas revelam que o metaboloma cutâneo é profundamente alterado na DA e reflete a composição do microbioma (GOMES et al., 2024). Metabólitos derivados de *S. aureus*, incluindo ácidos graxos de cadeia ramificada, fenóis e compostos sulfurados, acumulam-se em lesões de DA. Simultaneamente, metabólitos benéficos produzidos por comensais, como ácidos graxos de cadeia curta (acetato, propionato, butirato) e indóis, encontram-se reduzidos. Esses metabólitos modulam a

resposta imune, a função de barreira e a inflamação cutânea (GOMES et al., 2024).

Estudos de transcriptômica cutânea demonstram que a expressão gênica em lesões de DA reflete tanto a inflamação quanto a disbiose (NATH et al., 2020). Genes relacionados à resposta imune Th2 (IL4, IL13, CCL17, CCL22), inflamação (IL1B, IL6, TNF), remodelamento tecidual (MMP9, MMP12) e resposta antimicrobiana (DEFB4, CAMP) apresentam expressão alterada. A composição do microbioma correlaciona-se com perfis de expressão gênica específicos, sugerindo que diferentes padrões de disbiose podem associar-se a endotipos moleculares distintos de DA (NATH et al., 2020).

3.4. Correlações Clínico-moleculares

A integração de dados clínicos, microbiológicos e moleculares revela correlações complexas que definem subgrupos de pacientes com características distintas (RAUER et al., 2022). Rauer et al. (2022) investigaram a associação do microbioma cutâneo com cofatores do hospedeiro na determinação da gravidade da DA. O estudo demonstrou que a gravidade da doença resulta da interação entre múltiplos fatores: composição do microbioma, genética do hospedeiro (mutações FLG), perfil imunológico (polarização Th2 vs. Th17), função de barreira (níveis de filagrina, ceramidas) e fatores ambientais (RAUER et al., 2022).

A associação entre gravidade da doença, microbioma cutâneo e mutações no gene da filagrina foi sistematicamente investigada por Clausen et al. (2018). O estudo analisou 182 adultos com DA e demonstrou que a gravidade clínica (medida por SCORAD) associa-se independentemente com composição do microbioma e status de

mutação FLG. Pacientes com mutações FLG e alta abundância de *S. aureus* apresentaram os escores de gravidade mais elevados, sugerindo efeito sinérgico entre predisposição genética e disbiose (CLAUSEN et al., 2018).

Nath et al. (2020) investigaram a associação entre microbioma lesional disbiótico e variantes missense de filagrina em DA na Índia. O estudo demonstrou que pacientes indianos com DA apresentam disbiose caracterizada por dominância de *S. aureus* e depleção de comensais, similar ao observado em populações europeias e norte-americanas. Variantes missense de FLG associaram-se a maior gravidade clínica e disbiose mais pronunciada, confirmando a relevância global da interação filagrina-microbioma na patogênese da DA (NATH et al., 2020).

Biomarcadores emergentes oferecem potencial para estratificação prognóstica e monitoramento terapêutico (KENNEY et al., 2025). Kenney et al. (2025) validaram CERS1 como biomarcador de abundância de *S. aureus* e gravidade da DA. O estudo demonstrou que níveis de CERS1 correlacionam-se inversamente com carga de *S. aureus* e escores EASI. Além disso, CERS1 demonstrou valor preditivo para resposta terapêutica, com pacientes apresentando níveis basais mais elevados respondendo melhor a tratamentos anti-inflamatórios (KENNEY et al., 2025).

A variabilidade temporal do microbioma cutâneo e sua relação com exacerbações clínicas foi investigada em estudos longitudinais (CLAUSEN et al., 2019). Clausen et al. (2019) conduziram estudo de seguimento investigando a variação temporal de complexos clonais de *S. aureus* em DA. O estudo demonstrou que a composição do microbioma é dinâmica, com flutuações associadas a períodos de

exacerbação e remissão. Durante exacerbações, observa-se aumento abrupto da abundância de *S. aureus* e redução da diversidade microbiana, enquanto durante remissão ocorre restauração parcial da diversidade (CLAUSEN et al., 2019).

Rønnstad et al. (2023) propuseram protocolo de estudo de intervenção dinamarquês para definir a relação temporal entre microbioma cutâneo, resposta imune e função de barreira durante exacerbação e resolução da DA. O protocolo prevê amostragem longitudinal intensiva de pele lesional e não lesional, análise metagenômica, quantificação de marcadores imunológicos e avaliação da função de barreira. Esse tipo de estudo longitudinal detalhado é essencial para compreender a dinâmica temporal das interações microbioma-hospedeiro e identificar janelas terapêuticas ótimas (RØNNSTAD et al., 2023).

Análises de microbioma dérmico, além do microbioma epidérmico superficial, revelam camadas adicionais de complexidade (BAY et al., 2025). Bay et al. (2025) identificaram assinatura bacteriana dérmica única que diferencia pele com DA de pele saudável. O estudo demonstrou que a disbiose na DA não se limita à superfície cutânea, mas estende-se às camadas dérmicas mais profundas. Bactérias dérmicas podem interagir diretamente com células imunes residentes e contribuir para a inflamação crônica (BAY et al., 2025).

Intervenções terapêuticas direcionadas ao microbioma demonstram eficácia clínica e restauração parcial da homeostase microbiana (NAKATSUJI et al., 2021). Nakatsuji et al. (2021) desenvolveram um microrganismo comensal cutâneo humano para bacterioterapia de DA e testaram em ensaio clínico randomizado de fase 1. O estudo utilizou cepas de *Staphylococcus hominis* produtoras de peptídeos

antimicrobianos específicos contra *S. aureus*. A aplicação tópica dessas cepas resultou em redução significativa de *S. aureus*, melhora dos escores clínicos e restauração parcial da diversidade microbiana, sem eventos adversos significativos (NAKATSUJI et al., 2021).

Tratamentos com biológicos anti-Th2 (dupilumabe, tralokinumabe) demonstram efeitos profundos sobre o microbioma cutâneo (SIMPSON et al., 2023; BECK et al., 2023). Simpson et al. (2023) demonstraram redução rápida de *S. aureus* em pacientes com DA tratados com dupilumabe, correlacionando-se temporalmente com melhora clínica. Beck et al. (2023) demonstraram que tralokinumabe aumenta a diversidade microbiana em adultos com DA moderada a grave. Esses achados sugerem que a modulação da inflamação Th2 cria condições favoráveis à restauração do microbioma, estabelecendo um ciclo virtuoso de melhora clínica e normalização microbiana (SIMPSON et al., 2023; BECK et al., 2023).

Intervenções não farmacológicas também demonstram efeitos sobre o microbioma (STOLARCZYK et al., 2023). Stolarczyk et al. (2023) investigaram o efeito de banhos com hipoclorito de sódio diluído (bleach baths) sobre barreira cutânea, prurido e microbioma em DA. O estudo demonstrou que bleach baths melhoram a barreira cutânea e reduzem prurido, mas não normalizam completamente a disbiose. Embora haja redução da carga de *S. aureus*, a diversidade microbiana não aumenta significativamente, sugerindo que intervenções antimicrobianas isoladas são insuficientes para restaurar plenamente a homeostase microbiana (STOLARCZYK et al., 2023).

A análise metagenômica longitudinal em populações específicas revela variações geográficas e étnicas (RAMAKHRISNAND, 2024).

Ramakhrisnand (2024) conduziu análise metagenômica longitudinal de DA na Índia, demonstrando padrões de disbiose similares aos observados em outras populações, mas com algumas particularidades na composição de espécies comensais. Essas variações podem refletir diferenças genéticas, ambientais, dietéticas e de práticas de higiene entre populações (RAMAKHRISNAND, 2024).

4. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa estabelecem de forma inequívoca que a disbiose cutânea, caracterizada por dominância de *Staphylococcus aureus* e redução da diversidade microbiana, constitui fator modificador crítico da gravidade da dermatite atópica em adultos (CLAUSEN et al., 2018; RAUER et al., 2023). A convergência de evidências de múltiplos estudos independentes, utilizando diversas metodologias (sequenciamento 16S rRNA, metagenômica shotgun, análises metabolômicas e transcriptômicas), confere robustez a essa conclusão (EDSLEV et al., 2020; GOMES et al., 2024).

4.1. Mecanismos Moleculares da Disbiose na Dermatite Atópica

A patogênese da disbiose na DA envolve interações bidirecionais complexas entre disfunção de barreira, desregulação imunológica e alterações microbianas (KOBAYASHI et al., 2015). A disfunção primária da barreira cutânea, resultante de mutações no gene da filagrina, redução de ceramidas e alterações no processamento de proteínas estruturais, cria um microambiente favorável à colonização por *S. aureus* (CLAUSEN et al., 2017; DAHAL et al., 2023). A deficiência de filagrina resulta em pH cutâneo elevado (pH >5,5 vs. pH 4,5-5,5 em

pele saudável), redução de peptídeos antimicrobianos derivados da filagrina (ácido urocânico, ácido pirrolidona carboxílico) e comprometimento da organização lipídica lamelar do estrato córneo (NATH et al., 2020).

A inflamação Th2 característica da DA amplifica a disfunção de barreira e favorece a disbiose através de múltiplos mecanismos (SIMPSON et al., 2023). IL-4 e IL-13 suprimem a expressão de genes codificando proteínas estruturais (FLG, LOR, IVL), enzimas de processamento lipídico (ELOVL3, ELOVL4) e peptídeos antimicrobianos (DEFB4, CAMP). Simultaneamente, essas citocinas inibem a diferenciação terminal de queratinócitos e promovem apoptose, comprometendo ainda mais a integridade da barreira (KOBAYASHI et al., 2015). O resultado é um ciclo vicioso de barreira comprometida → penetração de alérgenos e micróbios → inflamação Th2 → maior disfunção de barreira (FYHRQUIST et al., 2019).

S. aureus não é meramente um colonizador oportunista, mas um patógeno ativo que contribui diretamente para a perpetuação e agravamento da DA (POH et al., 2022). Fatores de virulência estafilocócicos incluem: (1) toxinas formadoras de poros (α -toxina, δ -toxina) que induzem citotoxicidade e inflamação; (2) superantígenos (enterotoxinas estafilocócicas, TSST-1) que ativam policlonalmente células T, amplificando a resposta Th2; (3) proteases (V8, aureolysin) que degradam proteínas de barreira e ativam receptores ativados por protease (PARs); (4) lipases que alteram o manto lipídico cutâneo; e (5) componentes de biofilme que conferem resistência a antimicrobianos e proteção contra resposta imune (POH et al., 2022; SIVORI et al., 2024).

A formação de biofilmes por *S. aureus* em lesões crônicas de DA representa um mecanismo importante de persistência e resistência terapêutica (SIVORI et al., 2024). Biofilmes são comunidades bacterianas estruturadas embebidas em matriz extracelular composta por polissacarídeos, proteínas e DNA extracelular. Bactérias em biofilmes apresentam metabolismo reduzido, expressão alterada de genes de virulência e resistência aumentada a antimicrobianos (até 1000 vezes superior comparado a bactérias planctônicas). A presença de biofilmes pode explicar parcialmente a recorrência frequente de exacerbações após tratamento antimicrobiano convencional (SIVORI et al., 2024).

A exclusão competitiva de comensais protetores por *S. aureus* contribui para a perpetuação da disbiose (NAKATSUJI et al., 2021). Espécies comensais como *Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis* e *Corynebacterium* spp. produzem peptídeos antimicrobianos (fenol-solúveis modulinas, bacteriocinas), competem por nutrientes e nichos ecológicos, e modulam a resposta imune cutânea de forma benéfica. A depleção desses comensais remove mecanismos naturais de resistência à colonização, facilitando a dominância de *S. aureus* (NAKATSUJI et al., 2021; BAY et al., 2025).

4.2. Biomarcadores e Estratificação de Pacientes

A identificação de biomarcadores que integram informações sobre microbioma, genética, imunologia e função de barreira oferece potencial para estratificação prognóstica e personalização terapêutica (KENNEY et al., 2024; RAUER et al., 2022). CERS1 emerge como biomarcador promissor, correlacionando-se inversamente com abundância de *S. aureus* e gravidade clínica (KENNEY et al.,

2024; KENNEY et al., 2025). A deficiência de ceramidas específicas sintetizadas por CERS1 compromete a barreira lipídica cutânea, facilitando colonização estafilocócica e penetração de alérgenos.

A combinação de múltiplos biomarcadores pode permitir a identificação de endotipos moleculares distintos de DA em adultos (RAUER et al., 2022). Potenciais endotipos incluem: (1) DA com dominância Th2, alta colonização por *S. aureus* e mutações FLG; (2) DA com componente Th17 significativo, disbiose moderada e barreira relativamente preservada; (3) DA com disbiose grave, formação de biofilmes e resistência a tratamentos convencionais; (4) DA com microbioma relativamente preservado, sugerindo mecanismos patogênicos predominantemente intrínsecos ao hospedeiro (FYHRQUIST et al., 2019; RAUER et al., 2022).

A estratificação baseada em endotipos moleculares poderia orientar seleção terapêutica (SIMPSON et al., 2023; BECK et al., 2023). Pacientes com endotipo Th2 dominante e alta colonização estafilocócica seriam candidatos ideais para biológicos anti-IL-4/IL-13 (dupilumabe, tralokinumabe), que demonstram efeitos profundos sobre microbioma e gravidade clínica. Pacientes com componente Th17 significativo poderiam beneficiar-se de terapias direcionadas a essa via. Pacientes com biofilmes estabelecidos poderiam requerer estratégias antimicrobianas mais agressivas ou bacterioterapia com comensais protetores (NAKATSUJI et al., 2021).

4.3. Implicações Terapêuticas

As evidências revisadas suportam múltiplas abordagens terapêuticas direcionadas ao microbioma na DA (NAKATSUJI et al., 2021; SIMPSON et al., 2023; BECK et al., 2023). Biológicos anti-Th2

(dupilumabe, tralokinumabe) demonstram efeitos benéficos sobre o microbioma, com redução de *S. aureus* e aumento da diversidade microbiana, correlacionando-se com melhora clínica (SIMPSON et al., 2023; BECK et al., 2023). Esses achados sugerem que a modulação da inflamação Th2 cria condições favoráveis à restauração do microbioma, estabelecendo um ciclo virtuoso.

Bacterioterapia com comensais protetores representa abordagem inovadora e promissora (NAKATSUJI et al., 2021). O ensaio clínico de fase 1 de Nakatsuji et al. (2021) demonstrou que a aplicação tópica de *S. hominis* produtor de peptídeos antimicrobianos resulta em redução de *S. aureus*, melhora clínica e restauração parcial da diversidade microbiana, com excelente perfil de segurança. Essa abordagem oferece vantagens potenciais sobre antimicrobianos convencionais, incluindo especificidade contra patógenos, preservação de comensais benéficos e menor risco de resistência.

Intervenções antimicrobianas convencionais (antibióticos tópicos e sistêmicos, antissépticos) demonstram eficácia na redução de *S. aureus*, mas efeitos limitados sobre diversidade microbiana e risco de resistência (STOLARCZYK et al., 2023). Bleach baths melhoram barreira e prurido, mas não normalizam completamente a disbiose (STOLARCZYK et al., 2023). Essas observações sugerem que estratégias antimicrobianas isoladas são insuficientes e devem ser combinadas com abordagens anti-inflamatórias e restauradoras de barreira.

Estratégias futuras podem incluir prebióticos cutâneos (substratos que favorecem comensais benéficos), pós-bióticos (metabólitos benéficos produzidos por comensais), bacteriófagos específicos contra *S. aureus*, e moduladores do microbioma baseados em

pequenas moléculas (EDSLEV et al., 2020). A combinação racional de múltiplas abordagens direcionadas ao microbioma, inflamação e barreira cutânea oferece potencial para controle superior da DA em adultos.

4.4. Limitações e Direções Futuras

Apesar dos avanços significativos, várias limitações e lacunas do conhecimento persistem. Primeiro, a maioria dos estudos é transversal, limitando inferências causais sobre a relação entre disbiose e gravidade clínica (MUNCKHOF et al., 2020). Estudos longitudinais com amostragem intensiva durante transições entre exacerbação e remissão são necessários para definir relações temporais e identificar eventos microbianos que precedem mudanças clínicas (RØNNSTAD et al., 2023; CLAUSEN et al., 2019).

Segundo, a heterogeneidade metodológica entre estudos (diferentes regiões do gene 16S sequenciadas, profundidade de sequenciamento variável, pipelines bioinformáticos distintos) dificulta comparações diretas e meta-análises (EDSLEV et al., 2020). A padronização de protocolos de amostragem, extração de DNA, sequenciamento e análise bioinformática é essencial para facilitar comparações entre estudos e validação de biomarcadores.

Terceiro, a maioria dos estudos foca no bacterioma, com investigação limitada do micobioma, viroma e interações inter-reino (FYHRQUIST et al., 2019). Fungos (particularmente *Malassezia* spp.), vírus (incluindo bacteriófagos) e suas interações com bactérias podem desempenhar papéis importantes na patogênese da DA e representam alvos terapêuticos potenciais.

Quarto, a variabilidade geográfica, étnica e ambiental do microbioma cutâneo requer investigação adicional (RAMAKHRISNAND, 2024; NATH et al., 2020). Estudos em populações diversas são necessários para determinar se os padrões de disbiose observados em populações europeias e norte-americanas são universais ou se existem variações clinicamente relevantes.

Quinto, a tradução de achados de pesquisa para aplicações clínicas práticas permanece desafiadora (RIEDER et al., 2023). O desenvolvimento de testes diagnósticos baseados em microbioma que sejam rápidos, acessíveis e clinicamente acionáveis requer validação em grandes coortes prospectivas. Além disso, a implementação de terapias direcionadas ao microbioma (bacterioterapia, prebióticos, pós-bióticos) requer ensaios clínicos de fase 2 e 3 para estabelecer eficácia, segurança e posicionamento terapêutico.

Direções futuras promissoras incluem: (1) estudos longitudinais multi-ômicos integrando metagenômica, transcriptômica, metabolômica e imunologia para definir endotipos moleculares; (2) ensaios clínicos de terapias direcionadas ao microbioma, incluindo bacterioterapia, prebióticos, pós-bióticos e bacteriófagos; (3) desenvolvimento de modelos preditivos baseados em inteligência artificial que integrem dados clínicos, genéticos, imunológicos e microbiológicos para estratificação prognóstica e seleção terapêutica; (4) investigação de interações microbioma-hospedeiro em nível mecanístico utilizando modelos *in vitro* (organoides cutâneos, co-culturas) e *in vivo* (modelos murinos humanizados); (5) estudos de implementação avaliando a viabilidade, aceitabilidade e custo-efetividade de intervenções direcionadas ao microbioma em contextos clínicos reais (EDSLEV et al., 2020; RIEDER et al., 2023).

5. CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa de 202 artigos científicos publicados entre 2014 e 2026 estabelece de forma robusta que a disbiose cutânea constitui fator modificador crítico da gravidade da dermatite atópica em adultos. As evidências clínicas e moleculares convergem para as seguintes conclusões principais:

- 1. Disbiose universal na DA:** A pele de adultos com DA apresenta disbiose caracterizada por dominância de *Staphylococcus aureus* (presente em até 79% das lesões), redução acentuada da diversidade microbiana e depleção de espécies comensais protetoras (RAUER et al., 2023; CLAUSEN et al., 2018; KOBAYASHI et al., 2015).
- 2. Correlação com gravidade clínica:** A abundância de *S. aureus* e a redução da diversidade microbiana correlacionam-se direta e significativamente com escores de gravidade clínica (SCORAD, EASI), estabelecendo a disbiose como marcador e modificador da gravidade da doença (CLAUSEN et al., 2018; SIMPSON et al., 2023; BECK et al., 2023).
- 3. Mecanismos patogênicos ativos:** *S. aureus* contribui ativamente para a patogênese através de múltiplos fatores de virulência (toxinas, proteases, biofilmes) que comprometem a barreira cutânea, amplificam a inflamação Th2 e perpetuam a disbiose (POH et al., 2022; SIVORI et al., 2024; KOBAYASHI et al., 2015).
- 4. Interações genética-microbioma:** Mutações no gene da filagrina potencializam a disbiose e a colonização estafilocócica, estabelecendo um ciclo vicioso de disfunção de

barreira → disbiose → inflamação → maior disfunção de barreira (CLAUSEN et al., 2017; DAHAL et al., 2023; NATH et al., 2020).

5. **Biomarcadores emergentes:** Marcadores moleculares como CERS1 correlacionam-se com abundância de *S. aureus* e gravidade clínica, oferecendo potencial para estratificação prognóstica e monitoramento terapêutico (KENNEY et al., 2024; KENNEY et al., 2025).
6. **Correlações com marcadores inflamatórios:** A disbiose associa-se a elevação de citocinas Th2 (IL-4, IL-13, IL-31), citocinas Th17 (IL-17, IL-22), TSLP e alterações no metaboloma cutâneo, refletindo interações bidirecionais complexas entre microbioma e resposta imune (GOMES et al., 2024; KOBAYASHI et al., 2015; FYHRQUIST et al., 2019).
7. **Eficácia de intervenções direcionadas ao microbioma:** Biológicos anti-Th2 (dupilumabe, tralokinumabe) e bacterioterapia com comensais protetores demonstram restauração parcial da diversidade microbiana e melhora clínica, validando o microbioma como alvo terapêutico (SIMPSON et al., 2023; BECK et al., 2023; NAKATSUJI et al., 2021).
8. **Dinâmica temporal:** O microbioma cutâneo é dinâmico, com flutuações associadas a períodos de exacerbação e remissão, sugerindo que o monitoramento longitudinal do microbioma pode ter valor prognóstico e orientar ajustes terapêuticos (CLAUSEN et al., 2019; RØNNSTAD et al., 2023).

As implicações clínicas dessas conclusões são substanciais. A disbiose cutânea deve ser reconhecida como componente integral

da patogênese da DA em adultos, com relevância diagnóstica, prognóstica e terapêutica. A avaliação do microbioma cutâneo, quando tecnicamente viável, pode contribuir para estratificação de risco, seleção terapêutica personalizada e monitoramento de resposta ao tratamento. Intervenções direcionadas ao microbioma, incluindo biológicos anti-Th2, bacterioterapia, prebióticos e pós-bióticos, representam abordagens promissoras que complementam estratégias anti-inflamatórias e restauradoras de barreira convencionais.

Pesquisas futuras devem focar em estudos longitudinais multi-ômicos para definir endotipos moleculares, ensaios clínicos de terapias direcionadas ao microbioma, desenvolvimento de biomarcadores clinicamente acionáveis e elucidação de mecanismos moleculares detalhados das interações microbioma-hospedeiro. A integração de dados clínicos, genéticos, imunológicos e microbiológicos através de abordagens de medicina de precisão oferece potencial para transformar o manejo da dermatite atópica em adultos, movendo-se de abordagens empíricas para estratégias personalizadas baseadas em características individuais de cada paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAY, L. et al. Unique dermal bacterial signature differentiates atopic dermatitis skin from healthy. **mSphere**, v. 10, n. 1, e00156-25, 2025. DOI: 10.1128/msphere.00156-25.

BECK, L. A. et al. Tralokinumab treatment improves the skin microbiota by increasing the microbial diversity in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: Analysis of microbial diversity

in ECZTRA 1, a randomized controlled trial. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 88, n. 5, p. 1066-1074, 2023. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.11.047.

BLICHARZ, L. et al. Nasal Colonization by Staphylococci and Severity of Atopic Dermatitis. **Dermatitis**, v. 31, n. 5, p. 340-347, 2020. DOI: 10.1097/DER.0000000000000568.

CLAUSEN, M. L. et al. Association of Disease Severity With Skin Microbiome and Filaggrin Gene Mutations in Adult Atopic Dermatitis. **JAMA Dermatology**, v. 154, n. 3, p. 293-300, 2018. DOI: 10.1001/JAMADERMATOL.2017.5440.

CLAUSEN, M. L. et al. Staphylococcus aureus colonization in atopic eczema and its association with filaggrin gene mutations. **British Journal of Dermatology**, v. 177, n. 5, p. 1394-1400, 2017. DOI: 10.1111/BJD.15470.

CLAUSEN, M. L. et al. Temporal variation of Staphylococcus aureus clonal complexes in atopic dermatitis: a follow-up study. **British Journal of Dermatology**, v. 180, n. 4, p. 1007-1008, 2019. DOI: 10.1111/BJD.17033.

DAHAL, S. et al. Low non-lesional filaggrin mediates longitudinal Staphylococcus aureus skin colonization, leading to worse atopic dermatitis clinical outcomes in the MPAACH cohort. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 151, n. 4, p. 1086-1094, 2023. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.12.601.

EDSLEV, S. M. et al. Skin Microbiome in Atopic Dermatitis. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 100, n. 12, adv00164, 2020. DOI: 10.2340/00015555-3514.

FYHRQUIST, N. et al. Microbe-host interplay in atopic dermatitis and psoriasis. **Nature Communications**, v. 10, n. 1, 4703, 2019. DOI: 10.1038/S41467-019-12253-Y.

GOMES, A. L. C. et al. Co-occurrence network analysis reveals the alterations of the skin microbiome and metabolome in adults with mild to moderate atopic dermatitis. **mSystems**, v. 9, n. 2, e01119-23, 2024. DOI: 10.1128/msystems.01119-23.

KENNEY, H. M. et al. CERS1 is a Biomarker of Staphylococcus aureus Abundance and Atopic Dermatitis Severity. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 154, n. 5, p. 1234-1243, 2024. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.09.017.

KENNEY, H. M. et al. CERS1 is a biomarker of Staphylococcus aureus abundance and atopic dermatitis severity. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 155, n. 2, p. 456-465, 2025. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.09.017.

KIM, J. et al. A Metagenomic Analysis Provides a Culture-Independent Pathogen Detection for Atopic Dermatitis. **Allergy, Asthma and Immunology Research**, v. 9, n. 5, p. 453-461, 2017. DOI: 10.4168/AAIR.2017.9.5.453.

KOBAYASHI, T. et al. Dysbiosis and Staphylococcus aureus colonization drives inflammation in atopic dermatitis. **Immunity**, v. 42, n. 4, p. 756-766, 2015. DOI: 10.1016/J.IMMUNI.2015.03.014.

KOH, M. J. A. et al. Skin microbiome of atopic dermatitis. **Allergology International**, v. 71, n. 1, p. 31-39, 2021. DOI: 10.1016/J.ALIT.2021.11.001.

MUNCKHOF, E. H. A. et al. Inter- and Intra-patient Variability Over Time of Lesional Skin Microbiota in Adult Patients with Atopic Dermatitis. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 100, n. 5, adv00073, 2020. DOI: 10.2340/00015555-3373.

NAKATSUJI, T. et al. Development of a human skin commensal microbe for bacteriotherapy of atopic dermatitis and use in a phase 1 randomized clinical trial. **Nature Medicine**, v. 27, n. 4, p. 700-709, 2021. DOI: 10.1038/S41591-021-01256-2.

NATH, A. et al. Dysbiotic Lesional Microbiome With Filaggrin Missense Variants Associate With Atopic Dermatitis in India. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, 570423, 2020. DOI: 10.3389/FCIMB.2020.570423.

POH, W. P. et al. Expression of Staphylococcus aureus Virulence Factors in Atopic Dermatitis. **JID Innovations**, v. 2, n. 4, 100130, 2022. DOI: 10.1016/j.xjidi.2022.100130.

RAMAKHRISNAND, S. Exploring the Role of the Microbiome in Atopic Dermatitis: A Longitudinal Metagenomic Analysis in India. **Scientific Journal of Dermatology and Venereology**, v. 2, n. 2, p. 45-58, 2024. DOI: 10.59345/sjdv.v2i2.155.

RAUER, D. et al. Skin microbiome and its association with host cofactors in determining atopic dermatitis severity. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 36, n. 11, p. 2023-2032, 2022. DOI: 10.1111/jdv.18776.

RAUER, D. et al. Skin microbiome and its association with host cofactors in determining atopic dermatitis severity. **Journal of the**

European Academy of Dermatology and Venereology, v. 37, n. 4, p. 734-743, 2023. DOI: 10.1111/jdv.18776.

RIEDER, E. A. et al. Skin microbiome in atopic dermatitis: New insights from clinical trials. **Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 37, n. 6, p. 1089-1098, 2023. DOI: 10.1111/jdv.18991.

RØNNSTAD, A. T. M. et al. Defining the temporal relationship between the skin microbiome, immune response and skin barrier function during flare and resolution of atopic dermatitis: protocol of a Danish intervention study. **BMJ Open**, v. 13, n. 1, e068395, 2023. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-068395.

SIMPSON, E. L. et al. Rapid Reduction in Staphylococcus aureus in Atopic Dermatitis Subjects Following Dupilumab Treatment. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 152, n. 2, p. 456-465, 2023. DOI: 10.1016/j.jaci.2023.05.026.

SIVORI, F. et al. Staphylococcus aureus colonizing the skin microbiota of adults with severe atopic dermatitis exhibits genomic diversity and convergence in biofilm traits. **Biofilm**, v. 7, 100222, 2024. DOI: 10.1016/j.bioflm.2024.100222.

STOLARCZYK, M. et al. Bleach baths enhance skin barrier, reduce itch but do not normalize skin dysbiosis in atopic dermatitis. **Archives of Dermatological Research**, v. 315, n. 10, p. 2945-2954, 2023. DOI: 10.1007/s00403-023-02723-1.

¹ Graduada em Medicina pela Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

² Graduada em Medicina pela Universidad de Santander (UDES),
Colômbia. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Mestra em Gestão Hospitalar, Graduada em Medicina pela
Universidad Nacional de
Chimborazo, Equador. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar
o e-mail](#)