

**UNIVERSIDADE REGIONAL INTEGRADA DO ALTO URUGUAI E DAS
MISSÕES URI ERECHIM
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA COM ÊNFASE EM
ESTÉTICA**

FABÍOLA CRISTINA PIZETTA HOLZ

**EFEITO DE BACTÉRIAS PROBIÓTICAS
NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA**

ERECHIM - RS

2017

FABÍOLA CRISTINA PIZETTA HOLZ

**EFEITO DE BACTÉRIAS PROBIÓTICAS
NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Pós-Graduação em Nutrição Clínica com Ênfase em Estética como requisito parcial para obtenção do título de Pós-graduada em Nutrição Clínica com Ênfase em Estética, Departamento de Saúde da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI - Erechim

Orientadora: Prof. Ma. Marta Santolin

ERECHIM - RS

2017

**EFEITO DE BACTÉRIAS PROBIÓTICAS NO TRATAMENTO DA DERMATITE
ATÓPICA**

**EFFECT OF PROBIOTIC BACTERIA IN THE TREATMENT OF ATOPIC
DERMATITIS**

Fabíola Cristina Pizetta Holz, HOLZ, B. ¹

Marta Santolin, SANTOLIN, M. B. ²

¹ Nutricionista, pós-graduanda em Nutrição Clínica com Ênfase em Estética da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI Erechim;

² Nutricionista, Docente do Curso de Nutrição da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI Erechim, Mestra em Envelhecimento Humano pela Universidade de Passo Fundo (UPF).

Endereço para correspondência: Rua Paraná, nº 115/601. Centro. CEP: 99700-294. Erechim – RS. E-mail: fabi.holz@hotmail.com

EFEITO DE BACTÉRIAS PROBIÓTICAS NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA

EFFECT OF PROBIOTIC BACTERIA IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

Resumo: A incidência de distúrbios atópicos vem crescendo nas últimas décadas, especialmente nos países industrializados, sugerindo uma associação ao estilo de vida moderno. A Dermatite Atópica (DA) é uma doença crônica multifatorial que possui estreita relação com o microbioma do indivíduo. O presente estudo refere-se aos dados publicados sobre o efeito dos probióticos e tem como objetivo apresentar a relação existente entre as bactérias probióticas, o microbioma intestinal e a pele. Em uma revisão de literatura encontrou-se 43 publicações sendo artigos originais, revisões e meta-análises, publicadas entre 1986 e 2016. Com as mudanças ambientais e de estilo de vida que ocorreram nas últimas décadas, observou-se o declínio da biodiversidade, contudo, o sistema imunológico e o microbioma são os principais alvos, refletindo em defeitos imunológicos e doenças de cunho alérgico. As bactérias probióticas têm papel fundamental na manutenção e reparo da microbiota, mostrando resultados como adjuvante na prevenção e tratamento da dermatite atópica, tendo em vista que melhores resultados ocorrem quando a suplementação é realizada na gestação e nos primeiros meses de vida. Embora sejam necessários mais estudos para esclarecer cepas, dosagens e populações-alvo, o uso de probióticos parece ser promissor na prevenção e no tratamento da DA.

Palavras-chave: Probióticos, Dermatite atópica, Microbiota intestinal e Pele

Abstract: The incidence of atopic disorders has been increasing in recent decades, especially in industrialized countries, suggesting an association with the modern lifestyle. The atopic dermatitis is a chronic multifactorial disease that is closely related to the individual's microbiome. This study refers to the published data on the effect of probiotics and it has at an objective to show the relationship between probiotic bacteria, the intestinal microbiome and the skin. A review of the literature founded 43 publications original articles, reviews and meta-analyzes published between 1986 and 2016. With the environmental and lifestyle changes that have occurred in recent decades, biodiversity decline has been observed; however, the immune system and microbiome are the main targets, reflecting immunological defects and diseases of an allergic character. Probiotic bacteria plays a key role in the maintenance and repair of the microbiota, showing results as an adjuvant in the prevention and treatment of atopic dermatitis, considering that the best results has occur when supplementation is performed during pregnancy and during the first months of life. Although further studies are needed to clarify strains, dosages and target populations, the use of probiotics appears to be promising in the prevention and treatment of AD.

Key-words: Probiotics, Atopic dermatitis, Gut microbiota and Skin

Introdução

A incidência de distúrbios atópicos vem crescendo nas últimas décadas especialmente nos países industrializados, sugerindo uma associação ao estilo de vida moderno (BEASLEY, 1997; EICHENFIELD et al., 2014). A dermatite atópica (DA) é a doença crônica inflamatória de pele mais comum, considerada uma epidemia global, geralmente se inicia na infância, afetando entre 15% e 30% das crianças e 5% a 10% dos adultos (WEIDINGER; NOVAK, 2016). A DA é reconhecida como uma doença heterogênea multifatorial que pode ser desencadeada conforme os genes de suscetibilidade, ambiente do hospedeiro, defeitos na função barreira da pele e defeitos imunológicos que resultam na ativação de vias inflamatórias múltiplas (THYSSEN; KEZIC, 2014).

A exposição reduzida aos micro-organismos, na primeira infância, afeta o desenvolvimento natural do sistema imunológico, resultando em uma maior suscetibilidade para doenças alérgicas. Populações que vivem estilos de vida tradicionais, geralmente, tem uma diversidade maior da microbiota em relação aos grupos ocidentalizados (ROOK; LOWRY; RAISON, 2013; SONG et al., 2015), que apresentam perturbações circadianas, maior consumo de alimentos processados e, conseqüente, menor ingestão de fibras. Estes aspectos podem ocasionar mudanças no microbioma intestinal, seguido de diminuição da produção de imunomoduladores, em especial ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), os quais têm efeitos anti-inflamatórios e contribuem para a manutenção da função de barreira epitelial (MASLOWSKI; MACKAY, 2011; PLÖGER et al., 2012).

A DA representa a primeira reação alérgica e é reconhecida como um precursor para o desenvolvimento de uma série de reações de hipersensibilidade, tais como alergias alimentares, asma e rinite alérgica (FINNBOGADÓTTIR, et al., 2012; SILVERBERG; SIMPSON, 2013).

A nutrição desempenha importante papel no tratamento e prevenção da DA. Engloba a suplementação de vitaminas e minerais, probióticos e ácidos graxos essenciais, desde o período pré-natal até a infância e idade adulta (FINCH; MUNHUTU; WHITAKER-WORTH, 2010).

Para a maioria das manifestações cutâneas o alvo terapêutico é o intestino (VELOSO, 2004). Evidências vêm demonstrando os mecanismos pelos quais os micro-organismos influenciam e são influenciados pela saúde humana e doenças. Dentre estas funções ressalta-se a proteção contra patógenos, manutenção de barreiras ao ambiente externo (estruturas dérmicas e a mucosa intestinal), absorção de nutriente e fitoquímicos, produção de vitaminas,

metabolismo lipídico, fornecimento de AGCC e de outros metabólitos bioativos. O desenvolvimento do sistema imunológico é altamente dependente da estimulação microbiana e da diminuição da biodiversidade (RAMAKRISHNA, 2013; JANDHYALA et al., 2015).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS 2001), os probióticos são microorganismos, que quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício para a saúde do hospedeiro atuando na digestão dos alimentos, influenciam na biodisponibilidade de nutrientes, reduzem a inflamação da mucosa do trato gastrointestinal (TGI), podendo, também, reduzir o risco de câncer (SALMINEN et al., 1998; IMAIZUMI et al., 2014).

Esses efeitos ocorrem estimulando seletivamente o crescimento de bactérias benéficas no cólon (CARAMIA, 2004; FUJIMURA et al, 2010). As bactérias probióticas também influenciam a imunidade em crianças saudáveis. O microbioma intestinal é dominado por lactobacilos, ao contrário das crianças com propensão para alergias, as quais apresentam grande número de bactérias gram-negativas e *Staphylococcus aureus* (BJÖRKSTÉN et al., 1999; SCHLICHTER; VANDERSALL; KATTA, 2016).

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo apresentar a relação existente entre as bactérias probióticas, o microbioma intestinal e os efeitos na pele.

Material e Métodos

O presente estudo constituiu-se de uma revisão da literatura realizada entre agosto de 2016 e maio de 2017. A pesquisa foi realizada com base na busca de informações nas plataformas de dados científicos dos periódicos Capes, Scielo e Pubmed. Foram utilizados os seguintes descritores: probiotics, atopic dermatitis, gut microbiota e skin. Encontrou-se 51 publicações e, após exclusão pelo tipo de estudo, período de publicação e tendo como tema dermatite atópica e/ou probióticos, restringiu-se em 13 publicações, dentre estas, artigos originais, revisões e meta-análises publicados entre 2001 e 2016.

Resultados e Discussão

A importância do consumo de probióticos em hospedeiros saudáveis vem sendo relacionada com as populações microbianas do Trato Gastro Intestinal (TGI) e também está associada com a defesa contra agressões gastrointestinais, infecções e o reforço da capacidade da função imune (LEBLANC; LEBLANC, 2014). Como imunomoduladores, têm sido usados em condições inflamatórias da pele, como a DA (BAQUERIZO; YIM; KERI, 2014).

Segundo Rather et al. (2016), os probióticos colonizam o epitélio e as superfícies da mucosa do intestino, impedindo a adesão e invasão de patógenos (SERVIN; COCONNIER, 2003). O epitélio danificado com maior permeabilidade pode permitir a passagem de alimentos não digeridos, toxinas e micróbios patogênicos na circulação sistêmica, permitindo que substâncias nocivas alcancem a pele (PIKE et al., 1986; NOVERR; HUFFNAGLE, 2004).

A Finlândia é um dos países onde são observados maiores índices de alergias. O estudo realizado no país por Kalliomäki et al. (2001), avaliou a administração de cepas probióticas em gestantes e as crianças após o nascimento. Foram administradas oralmente 10^{10} UFC de *Lactobacilos rhamnosus* 1 vez ao dia, às gestantes, durante 2 a 4 semanas antes do parto, e, após o nascimento, as crianças receberam a mesma dosagem por 6 meses. O estudo foi controlado por grupo placebo. A DA foi avaliada aos dois anos de idade. No grupo que recebeu a suplementação com probióticos, apenas 23% dos indivíduos apresentaram DA, enquanto que no grupo placebo 46% das crianças apresentaram DA. Essa diferença foi reavaliada e mantida até os 4 anos (KALLIOMÄKI et al., 2003).

O estudo realizado por Rautava et al. (2012), também na Finlândia, foi administrado 10^9 UFC, combinando *L. rhamnosus* com *B. longum* ou *L. paracasei* com *B. longum*, 1 vez ao dia, por 2 meses antes do parto, apenas para as mães, levou a redução do desenvolvimento alérgico geral nas crianças finlandesas avaliadas (BRÜSSOW, 2015).

Abrahamsson et al. (2007), realizou um estudo controlado por placebo, onde foi administrado 10^8 UFC de *L. reuteri*, 1 vez ao dia no último mês de gravidez, seguido de 12 meses de administração da mesma dose para as crianças. Foram coletadas amostras de fezes com uma semana de vida, um mês e 12 meses. O grupo que recebeu *L. reuteri* apresentou menos DA e teve menos reações alérgicas (BRÜSSOW, 2015).

Em um estudo com um grupo de recém-nascidos australianos de alto risco para desenvolver DA, o qual recebeu diariamente 3 doses de 10^9 UFC de *L. acidophilus* ou placebo, durante 6 meses. A DA foi avaliada aos 6 e 12 meses de idade e não houve diferença

significativa no desenvolvimento de DA, apenas na colonização fecal de lactobacilos (TAYLOR; DUNSTAN; PRESCOTT, 2007).

Uma pesquisa avaliando gestantes japonesas e seus bebês, administrou suplementação de 5×10^9 UFC de *B. longum* e de *B. breve*, 2 vezes ao dia, durante um mês antes do parto e para os bebês, 1 vez ao dia, durante 6 meses, e apresentou uma redução significativa na DA dos bebês (ENOMOTO et al., 2014; BRÜSSOW, 2015).

Foolad e Armstrong (2014), em uma revisão de literatura evidenciou o efeito do uso de probióticos, prebióticos ou ambos, na prevenção do desenvolvimento ou redução da gravidade da DA em crianças menores de 3 anos. O autor relatou que 61,5% dos estudos demonstraram efeito significativo na prevenção de DA. Espécies probióticas específicas impediram o desenvolvimento da DA entre lactentes. Houve uma redução à longo prazo da incidência de DA, com redução da gravidade.

Em contrapartida, uma análise realizada na Noruega com 100 crianças, mostrou que não houve diferença significativa na colonização para as espécies bacterianas investigadas entre crianças com e sem DA. O estudo foi realizado com amostras de fezes durante 2 anos (STORRØ et al., 2011).

Estudos demonstram que o estabelecimento precoce de uma microbiota intestinal diversa, com exposição repetida a novos antígenos bacterianos, pode ser mais importante na formação de uma maturação imune normal e maturação sistêmica (WEST; JENMALM; PRESCOTT, 2015).

Os aminoácidos produzidos durante a digestão de proteínas são convertidos por microorganismos no cólon, em vários metabólitos, resultando em efeitos indesejáveis sobre o hospedeiro. O aminoácido L-tirosina é metabolizado em fenóis por bactérias intestinais como *Escherichia coli*, espécies de *Clostridium*, entre outros. Os fenóis produzidos são considerados toxinas bioativas e biomarcadores de um distúrbio no ambiente intestinal e podem causar problemas de pele, pois interrompem a queratinização (IIZUKA; KAWAKAMI; CHIBA, 2009).

Kawano et al. (2012), verificou que os níveis de fenol são influenciados pela frequência e condição dos movimentos intestinais. O aumento da frequência de defecação observado no estudo pode ter conduzido a uma redução da proporção de bactérias produtoras de fenol.

Mori et al. (2016), avaliou 101 mulheres japonesas com idades entre 18 e 23 anos. Destas, 81 mulheres ingeriram durante 8 semanas 100 ml de bebida contendo um probiótico, e 20 mulheres não ingeriram a bebida. Foi observado que os probióticos têm a capacidade de

restringir a população de bactérias intestinais, diminuindo assim os níveis de fenol, melhorando a defecação e a hidratação do estrato córneo, beneficiando a condição da pele.

Uma meta-análise de 16 estudos e 3.495 indivíduos, realizada em 2015 na Romênia, investigou a hipótese de que os probióticos podem alterar a composição e a atividade metabólica da flora intestinal, modulando assim a reatividade do sistema imunológico e prevenindo a ocorrência de DA. Verificou-se que os probióticos podem atuar como protetores para ocorrência de DA, somente quando administrados sequencialmente durante a gravidez e depois do nascimento. O estudo sugere que o tratamento com probióticos é eficiente e independe a utilização de uma espécie ou de uma combinação de espécies de bactérias e lactobacilos. Concluiu-se que a administração de probióticos foi eficaz na prevenção primária da DA tanto na população em geral quanto na população de alto risco para DA (PANDURU et al., 2015).

A meta-análise realizada por Kim et al. (2014), observou que o tratamento com cepas probióticas diminuiu significativamente os sintomas da DA. A análise incluiu 25 ensaios clínicos controlados, com um total de 1599 indivíduos, e verificou que os tratamentos com uma mistura de diferentes espécies de lactobacilos apresentaram maiores benefícios que aqueles com apenas uma espécie de *bifidobacterium*.

Os efeitos dos probióticos em adultos com DA foram estudados utilizando os escores do SCORAD e o Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia, um questionário validado utilizado em mais de 40 condições da pele, para avaliar o efeito da doença e do tratamento. Foi administrado *L. salivarius* e *B. breve*, ou placebo durante 12 semanas. No final da terapia, os pacientes que receberam as bactérias probióticas apresentaram melhora significativa nos parâmetros clínicos, redução da translocação microbiana e melhora da resposta imune, sendo que o grupo placebo não apresentou nenhuma dessas alterações. Esta combinação específica de lactobacilos e bactérias, pode ser considerada como terapia adjuvante para o tratamento da DA em adultos (FUCHS-TARLOVSKY; MARQUEZ-BARBA; SRIRAM, 2016).

Song et al. (2015), relatam a importância da caracterização aprofundada de espécies bacterianas para compreender a função do microbioma. Este é afetado pelas interações entre bactérias estreitamente relacionadas e que podem competir pelo mesmo local, porém com atividades distintas.

Evidências sugerem que probióticos devem ser recomendados desde a gestação, porém essas recomendações não são específicas quanto às cepas, doses e duração do tratamento (LIS-SWIETY; MILEWSKA-WRÓBEL; JANICKA, 2015).

Considerações Finais

A relação entre a microbiota do cólon, seus produtos metabólicos e sistema imunológico do hospedeiro são decisivas para a homeostase intestinal e são importantes para as funções da pele. Observou-se que os benefícios do tratamento com bactérias probióticas foram maiores quando administrados durante a gestação e nos primeiros meses de vida.

Embora sejam necessários mais estudos para esclarecer cepas, dosagens e populações-alvo, o uso de probióticos parece ser promissor na prevenção e no tratamento da DA.

REFERÊNCIAS

ABRAHAMSSON, T.R.; JAKOBSSON, T.; BÖTTCHER, M.F.; FREDRIKSON, M.; JENMALM, M.C.; BJÖRKSTÉN, B.; OLDAEUS, G. Probiotics in prevention of IgE associated eczema: a double-blind, randomized, placebo controlled trial. **J. Allergy Clin. Immunol.**, 119, 1174–1180. Sweden. 2007.

BAQUERIZO, N.K.L.; YIM, E.; KERI, J.E. Probiotics and prebiotics in dermatology. **J. Am. Acad. Dermatol.**, 71, 814–21. Elsevier Inc. 2014.

BEASLEY, R. World wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. **Lancet**, 351, 1225-32. Elsevier Science. 1997.

BJÖRKSTÉN, B.; NAABER, P.; SEPP, E.; MIKELSAAR, M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. **Clin. Exp. Allergy**, 29, 342-6. Sweden. 1999.

BRÜSSOW, H. Turning the inside out: the microbiology of atopic Dermatitis. **Nutrition & Health, Host-Microbe Interaction**, Nestlé Res. Cent. Envir. Microb. Lausanne, Switzerland. 2015.

CARAMIA, G. Probiotics: from Metchnikoff to the current preventive and therapeutic possibilities. **Pediatr. Med. Chir.**, 26, 19–33. Italy. 2004.

EICHENFIELD, L.F.; TOM, W.L.; CHAMLIN, S.L.; FELDMAN, S.R.; HANIFIN, J.M.; SIMPSON, E.L.; et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. **J. Am. Acad. Dermatol.**, 70, 338-51. USA 2014.

ENOMOTO, T.; SOWA, M.; NISHIMORI, K.; SHIMAZU, S.; YOSHIDA, A.; YAMADA, K.; et al. Effects of bifidobacterial supplementation to pregnant women and infants in the prevention of allergy development in infants and on fecal microbiota. **Allergol. Int.**, 63, 575–585. Japan. 2014.

FINCH, J.; MUNHUTU, M.N.; WHITAKER-WORTH, D.L. Atopic dermatitis and nutrition. **Clin. Dermatol.**, 28, 605–14. Elsevier. 2010.

FINNBOGADÓTTIR, A.F.; ÁRDAL, B.; EIRÍKSSON, H.; HRAFNKELSSON, B.; VALDIMARSSON, H.; LÚGVÍKSSON, B.R., et al. A long-term follow-up of allergic diseases in Iceland. **Pediatr. Allergy Immunol.**, 23, 181–185. Iceland. 2012.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION / WORLD HEALTH ORGANIZATION. Joint FAO/WHO expert consultation one valuation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Cordoba, Argentina, 1to 4 October 2001. Available from: URL: http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf

- FOOLAD, N.; ARMSTRONG, A.W. Prebiotics and probiotics: the prevention and reduction in severity of atopic dermatitis in children. **Benef. Microbes**, 5, 151–60. USA. 2014.
- FUCHS-TARLOVSKY, V.; MARQUEZ-BARBA, M.F.; SRIRAM, K. Probiotics in dermatologic practice. **Nutrit. J.** USA. 2015.
- FUJIMURA, K.E.; SLUSHER, N.A.; CABANA, M.D.; LYNCH, S.V. Role of the gut microbiota in defining human health. **Expert Rev. AntiInfect. Ther.**, 8,435–54. USA. 2010.
- IMAIZUMI, K.; NAKATSU, Y.; SATO, M.; SEDARNAWATIA, Y.; SUGANO M. Effects of xylooligosaccharides on blood glucose, sérum and liver lipids and cécum short-chain fatty acids in diabetic rats. **Agric. Biol. Chem.**, 55, 199–205. Japan. 2014.
- IIZUKA R.; KAWAKAMI K.; CHIBA K. Gut bacteria producing phenols disturb keratinocyte differentiation in human skin. **Microb. Ecol. Health Dis.**, 21, 221–227. Japan. 2009.
- JANDHYALA, S.M.; TALUKDAR, R.; SUBRAMANYAM, C.; VUYURU, H.; SASIKALA, M.; NAGESHWAR, R.D. Role of the normal gut microbiota. **World. J. Gastroenterol.**, 21 (29), 8787-803. India. 2015.
- KALLIOMÄKI, M.; SALMINEN, S.; ARVILOMMI, H.; KERO, P.; KOSKINEN, P.; ISOLAURI, E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo controlled trial. **Lancet**, 357, 1076–1079. Elsevier. 2001.
- KALLIOMÄKI, M.; SALMINEN, S.; POUSSA, T.; ARVILOMMI, H. and ISOLAURI, E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomized placebo controlled trial. **Lancet**, 361, 1869–1871. Elsevier. 2003.
- KAWANO, N.; KONNO, T.; SUZUKI, Y.; KAWAI, M.; TAKADA, T.; SETOYAMA, H.; IKEMURA, H.; UEKI, Y. The effect of fermented milk on constipation-prone individuals classified according to the stress level. **Jpn. J. Nut. Diet.**, 70, 3–16. Japan. 2012.
- KIM, S.O.; AH, Y.M.; YU, Y.M.; CHOI, K.; SHIN, W.G.; LEE, J.Y. Effects of probiotics for the treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Ann Asthma Allergy Immunol.**, 113(2), 217-26. Elsevier. 2014.
- LEBLANC, A.M.; LEBLANC, J.G. Effect of probiotic administration on the intestinal microbiota, current knowledge and potential applications. **World J. Gastroenterol.**, 20(44), 16518-16528. Argentina. 2014.
- LIS-ŚWIĘTY, A.; MILEWSKA-WRÓBEL, D.; JANICKA, I. Dietary strategies for primary prevention of atopic diseases – what do we know? **Dev. Per. Med.** Polând. 2016.
- MASŁOWSKI, K.M.; MACKAY, C.R. Diet, gut microbiota and immune responses. **Nat. Immunol.**, 12, 5-9. Nature Publishing Group. 2011.
- MORI, N.; KANO, M.; MASUOKA, N.; KONNO, T.; SUZUKI Y.; MIYAZAKI, K.; UEKI, Y. Effect of probiotic and prebiotic fermented milk on skin and intestinal conditions in

healthy young female students. **Biosc. of Microb., Food and Health**, 35 (3), 105–112. Japan. 2016.

NOVERR, M.C.; HUFFNAGLE, G.B. Does the microbiota regulate immune responses outside the gut? **Trends Microbiol**, 12, 562-8. USA. 2004.

PANDURU, M.; PANDURU,N.M.; SALAVASTRU,C.M.; TIPLICA, G.-S. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. **Eur. Acad. of Dermat. And Venereol**. Romania. 2014.

PIKE, M.G.; HEDDLE, R.J.; BOULTON, P.; TURNER, M.W.; ATHERTON, D.J. Increased intestinal permeability in atopic eczema. **J. Invest. Dermatol.**, 86, 101-4. Elsevier. 1986.

PLÖGER, S.; STUMPF, F.; PENNER, G.B.; SCHULZKE, J.D.; GÄBEL, G.; MARTENS, H.; et al. Microbial butyrate and its role for barrier function in the gastrointestinal tract. **Ann N. Y. Acad. Sci.**, 1258, 52-9. Germany. 2012.

RAMAKRISHNA, B.S. Role of the gut microbiota in human nutrition and metabolism. **J. Gastroenterol Hepatol**. Australia. 2013.

RATHER, I.A.; BAJPAI, V.K.; KUMAR, S.; LIM, J.; PAEK, W.K.; PARK, Y. Probiotics and Atopic Dermatitis: An Overview. **Front. in Microbiol**. USA. 2016.

RAUTAVA, S.; KAINONEN, E.; SALMINEN, S.; ISOLAURI, E. Maternal probiotic supplementation during pregnancy and breast-feeding reduces the risk of eczema in the infant. **J. Allergy Clin. Immunol.**, 130, 1355–1360. Finland. 2012.

ROOK, G.A.; LOWRY, C.A.; RAISON, C.L. Microbial ‘old friends,’ immunoregulation and stress resilience. **Evol. Med. Public Health**, 46-64. UK. 2013.

SALMINEN, S.; VON WRIGHT, A.; MORELLI, L.; MARTEAU, P.; BRASSART, D.; DE VOS, W.M.; et al. Demonstration of safety of probiotics - a review. **Int. J. Food Microbiol.**, 44, 93–106. Elsevier Science. 1998.

SCHLICHTE, M.J.; VANDERSALL, A.; KATTA, R. Diet and eczema: a review of dietary supplements for the treatment of atopic dermatitis. **Dermatol. Prac. e Conc**. USA. 2016.

SERVIN, A.L.; COCONNIER, M.H. Adhesion of probiotic strains to the intestinal mucosa and interaction with pathogens. **BestPract. Res. Clin. Gastroenterol.**, 17, 741–754. France. 2003.

SILVERBERG, J.I.; SIMPSON, E.L. Association between severe Eczema in children and multiple comorbid conditions and increased health care utilization. **Pediatr. Allergy Immunol.**, 24, 476–486. USA. 2013.

SONG, H.; YOO, Y.; HWANG, J.; NA, Y.C. ANDKIM, H.S. Faecalibacterium prausnitzii subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis. **J. Allergy Clin. Immunol**. Korea. 2015.

STORRØ, O.; ØIEN, T.; LANGSRUD, Ø.; RUDI, K.; DOTTERUD, C.; JOHNSEN, R. Temporal variations in early gut microbial colonization are associated with allergen-specific immunoglobulin E but not atopic eczema at 2 years of age. **Clin. Exp. Allergy**, 41, 1545–1554. Blackwell Publishing Ltd. 2011.

TAYLOR, A.L.; DUNSTAN, J.A.; PRESCOTT, S.L. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: a randomized controlled trial. **J. Allergy Clin. Immunol.**, 119, 184–191. Australia. 2007.

THYSSEN, J.P.; KEZIC, S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. **J Allergy Clin. Immunol.**, 134, 792-9. Denmark and Netherlands. 2014.

VELOSO, F.T. Review article: skin complications associated with inflammatory bowel disease. **Aliment Pharm. Ther.** Dep.of Gastroenterol., Hosp. S.João, Porto. Portugal. 2004.

WEIDINGER, S.; NOVAK, N. Atopic dermatitis. **Lancet**, 387, 1109-22. Elsevier. 2016.

WEST, C.; JENMALM, M.; PRESCOTT, S. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective. **Clin. Exp. Allergy**, 45(1), 43-53. John Wiley & Sons Ltd. 2015.

Normas para apresentação de artigos Revista Perspectiva

NORMAS EDITORIAIS

1 Quanto a Modalidade

- a) Resultados de pesquisas sob a forma de artigos.
- b) Entrevistas, depoimentos e resenhas sobre publicações recentes.
- c) Comunicações.

2 Identificação do Artigo

Título do trabalho (em língua portuguesa e em língua estrangeira) na primeira página.

A identificação dos autores deverá ser explicitada abaixo do título e conter as seguintes informações:

- a) Nome(s) completo(s) do(s) autor(es) separados por ponto e vírgula, centralizados.
- b) Para cada autor utilizar um número arábico sobrescrito. Fazer chamada abaixo dos autores para indicar a filiação acadêmica, Instituição a que pertence(m).
- c) Endereço completo para correspondência e e-mail do primeiro autor.

3 Apresentação e Organização

A partir da segunda página, o corpo do artigo deverá atender a normas relacionadas a seguir:

3.1 Título do trabalho

Apresentar o título do Artigo em língua portuguesa e em língua estrangeira (preferencialmente Inglês).

3.2 Resumo e Palavras-chave

Redigido num único parágrafo, composto de uma sequência de frases completas, concisas e não por numeração de tópicos, o texto deve limitar-se à extensão de, no máximo, 200 palavras. Deve vir seguido das Palavras-chave (de 3 a 5).

2.3 Resumo em língua estrangeira

Consiste na versão do resumo, feito em português, para uma outra língua de veiculação internacional (preferencialmente Inglês - Abstract). Também deve ser seguido das Palavras-chave (**Keywords**) na língua em que foi versado.

3.4 Elementos Textuais

Quanto à composição textual, o artigo deverá conter: introdução contendo os objetivos, material e métodos, resultados, discussão, considerações finais. Pode, no entanto, essa estrutura variar de acordo com as especificidades das áreas, assim como objetivos dos autores.

3.5 Tabelas e Ilustrações (figuras, quadros e tabelas)

Quando apresentadas, devem ser coerentemente distribuídas ao longo do texto, devidamente identificadas (títulos e fontes), de acordo com as normas da ABNT, NBR 14724. Quanto à numeração, na identificação de tabelas e quadros utilizar números romanos; nas figuras, utilizar números arábicos. Imagens merecem especial cuidado quanto à sua nitidez. Com relação à utilização de fotos, deve-se encaminhar, também, o arquivo anexo em ".jpg" (300 dpi). **Não devem ser utilizadas CORES**, somente tons de cinza e preto.

3.6 Notas (explicativas) e Complementos

Notas devem ser numeradas, vir em uma lista ao final do artigo, antes do item Referências, assim como os agradecimentos e informes complementares, quando explicitados.

3.7 Pesquisas com seres humanos

Todo artigo originado de pesquisas com seres humanos, de qualquer natureza, necessitará estar acompanhado de parecer de aprovação do Comitê de Ética, além de, na sua metodologia, estar descrito que foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição proponente.

3.8 Referências

Todas as referências citadas no texto devem ser listadas em ordem alfabética em letras maiúsculas de acordo com o primeiro autor. Referências devem ser iniciadas em uma página separada.

Exemplos:

Livros

NOGARO, A.; SILVA, H.A. **Professor Reflexivo: prática emancipatória?** Curitiba/PR: CRV, 2015.

SARTORI, G.L.Z. **Reprodução Humana Assistida: um direito fundamental?** Curitiba: APPRIS, 2015.

STEFFENS, J.; BACKES, G.T.; VALDUGA, A.T. (Org.). **Processos tecnológicos, biotecnológicos e engenharia de processos em alimentos.** Erechim: EdIFAPES, 2014.

STORTI, A.T. et al. **Trabalhos acadêmicos: da concepção à apresentação.** 3.ed. Erechim: EdIFAPES, 2013.

Capítulo de Livro

BORDIN, X.M.; ZANIN, E.M.; ZAKRZEWSKI, S.B.B. Percepção Ambiental: subsídio para processos participativos em Unidades de Conservação. In: SANTOS, J.E.; ZANIN, E.M. (Org.). **Faces da Polissemia da Paisagem: Ecologia, Planejamento e Percepção.** 5ed. São Carlos/SP: Rima, 2013, p. 325-347.

Periódicos (os nomes dos periódicos devem ser escritos por extenso)

FIORI, L.F.; CIONEK, V.M.; SACRAMENTO, P.A.; BENEDITO, E. Caloric content of leaves of five tree species from the riparian vegetation in a forest fragment from South Brazil. **Acta Limnologica Brasiliensia**, v. 27, n. 3, p. 247-253, 2015.

SILVA, G.M.M.; CONFORTIN, H. Cultura Italiana: Estudo Comparativo – Descritivo da Culinária Italiana da Itália e da Culinária Italiana do Brasil. **Perspectiva**, v. 39, n.148, p. 33-45, 2015.

Teses e Dissertações

HENTZ, R. **Otimização da extração de antocianinas da casca da jabuticaba (*Myrciaria cauliflora*) e avaliação da capacidade antioxidante.** 2015. 80 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – URI Câmpus Erechim, Erechim, RS, 2015.

Publicações Periódicas em Meio Eletrônico

MARCONDES, C.B.; XIMENES, M.de F. de M. Zikavirus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v49n1/0037-8682>>. Acesso em: 30 mar. 2016.

Trabalhos em Anais

ZANOELLO, S.F.; SILVA, F.L.; VERONEZE, D.J. Ensino de Geometria: uma proposta desenvolvida pelo PIBID. In: XIV Conferência Interamericana de Educação Matemática, 2015, Tuxtla, Chiapas, México. **Anais...** Tuxtla, 2015. Disponível em: <http://xiv.ciaem-redumate.org/index.php/xiv_ciaem/xiv_ciaem/paper/view/263>. Acesso em: 13 abr. 2016.

3.9 Extensão

Quanto ao número de páginas, os artigos devem ter **um mínimo de 10 e máximo de 15**.

3.10 Apresentação gráfica

- a) Papel: formato A4 (21 cm x 29,7cm)
- b) Formato e tamanho da letra: fonte Times New Roman, tamanho 12
- c) Margens e Alinhamento: **margens 2,5 cm**; **texto**: parágrafo justificado; **títulos**: do artigo em português e em língua estrangeira, em maiúsculas, negritar e centralizar; **subtítulos**: alinhados à esquerda, em negrito, em maiúsculas e minúsculas, Não deverão apresentar numeração sequencial.
- d) Espaçamentos: Texto - utilizar 1,5, com exceção do resumo e abstract nos quais deve-se usar espaçamento simples. Nas Referências: utilizar espaçamento simples em cada referência. Entre os itens, utilizar 1,5.

e) Todas as páginas devem ser numeradas, bem como, as linhas de cada página, a partir do resumo.

4 Orientações para apresentação de resenhas

4.1 Referência da obra resenhada, segundo normas da Universidade baseada na ABNT.

4.2 Quanto à extensão, restringir-se ao máximo de quatro páginas.

5 Orientações para Comunicações

5.1 Este espaço é destinado a notas prévias de pesquisa, relatos de informações sobre temas relevantes apoiados em pesquisas recentes, sínteses de Dissertações ou Teses em processo final de elaboração, trabalhos de distribuição de espécies, trabalhos de comunicação de métodos, validação de métodos.

5.2 Os manuscritos devem ser organizados em formato semelhante aos artigos com as seguintes modificações: O texto deverá ser escrito diretamente, sem seções, e deverá conter: Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão. Os agradecimentos (opcional), porém, deverão ser sucintos, com nomes de pessoas e Instituições escritos por extenso. As referências citadas, figuras, legendas e tabelas devem seguir as mesmas normas dos artigos científicos desta Revista.

5.3 Para este tipo de produção o texto deve ter, um mínimo de 02 e, um máximo de 04 páginas.

5.4 A diferença básica referente ao texto entre **Artigo** e **Comunicações** é a falta de subdivisão e o menor espaço gráfico da última. Desta forma, todas as demais normas editoriais aplicadas aos **Artigos** também valem para as **Comunicações**.

6 Envio

Os trabalhos devem ser submetidos, *via online*, através do endereço <http://www.uricer.edu.br/perspectiva> atendendo às Normas Editoriais e os prazos estabelecidos conforme Calendário Anual.

A confirmação do recebimento do artigo será dada automaticamente pelo sistema por uma mensagem enviada ao e-mail do autor.

A Revista Perspectiva se reserva o direito de NÃO aceitar, artigos que não atendam a TODAS as normas editoriais de apresentação e envio.

INFORMAÇÕES, Assinaturas, Solicitações de Números Avulsos:

URI Erechim - Revista Perspectiva

Av. Sete de Setembro, 1621 Caixa Postal: 743

99709-910 Erechim/RS - Brasil

Fone: 54 – 3520-9000 **Ramal:** 9020 **Fax:** 54 – 3520-9090

E-mail: revistaperspectiva@uricer.edu.br **Site:** www.uricer.edu.br