



Microbiota Intestinal e Alopecia Areata: Novas Perspectivas

Gut Microbiota and Alopecia Areata: New Perspectives

Victoria Adne Patrocinio

Ana Flávia Sandri

Resumo: A relação entre intestino e sistema imunológico tem ganhado destaque nas últimas décadas, especialmente no contexto de doenças autoimunes. O presente estudo aborda a relação entre a microbiota intestinal e alopecia areata, doença autoimune, de etiologia multifatorial, que envolve fatores genéticos, imunológicos e ambientais, caracterizada pela perda de cabelos, e como o desequilíbrio na composição das bactérias do intestino humano – disbiose – pode influenciar no desenvolvimento e progressão desta doença. A metodologia baseou-se em uma revisão bibliográfica de estudos recentes que investigam a conexão entre microbiota, resposta imunológica e saúde dermatológica. Foram analisadas pesquisas com metagenômica para estudar a composição microbiana, e estudos clínicos envolvendo o uso de probióticos e transplante de microbiota fecal como terapias emergentes para condições autoimunes. Os resultados indicaram que pacientes com alopecia areata frequentemente apresentam diminuição de microrganismos benéficos, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, e aumento de bactérias patogênicas, como *Proteobacteria*. Este desequilíbrio gera inflamação sistêmica, aumento da permeabilidade intestinal e ativação excessiva de células T, culminando na destruição dos folículos capilares. Conclui-se que a modulação da microbiota intestinal, por meio de dietas adequadas, suplementação com probióticos e potencial transplante de microbiota fecal, pode ser uma abordagem terapêutica promissora para portadores de alopecia areata. A integração de estratégias baseadas na microbiota à prática clínica dermatológica representa um avanço significativo no tratamento de doenças autoimunes. Este trabalho evidencia a importância de uma visão interdisciplinar que conecta a microbiologia, imunologia e dermatologia na busca por tratamentos mais eficazes e personalizados.

Palavras-chave: alopecia cicatricial; alopecia areata; microbiota intestinal; microbioma; disbiose; perda de cabelos.

Abstract: The relationship between the intestine and the immune system has gained prominence in recent decades, especially in the context of autoimmune diseases. The present study addresses the relationship between the intestinal microbiota and alopecia areata, an autoimmune disease with multifactorial etiology, which involves genetic, immunological and environmental factors, characterized by hair loss, and how the imbalance in the composition of bacteria in the human intestine – dysbiosis – can influence the development and progression of this disease. The methodology was based on a bibliographic review of recent studies investigating the connection between microbiota, immune response, and dermatological health. Metagenomics research was analyzed to study microbial composition, and clinical studies involving the use of probiotics and fecal microbiota transplantation as emerging therapies for autoimmune conditions. The results indicated that patients with alopecia areata often exhibit a reduction in the diversity of beneficial microorganisms, such as *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, along with an increase in pathogenic bacteria, such as *Proteobacteria*. This imbalance can lead to systemic inflammation, increased intestinal permeability, and excessive

T-cell activation, resulting in the destruction of hair follicles. It is concluded that modulating gut microbiota through proper diets, probiotic supplementation, and potential fecal microbiota transplantation could be a promising therapeutic approach for patients with alopecia areata. The integration of microbiota-based strategies into dermatological clinical practice represents a significant advancement in the treatment of autoimmune diseases. This study highlights the importance of an interdisciplinary approach that connects microbiology, immunology, and dermatology in the search for more effective and personalized treatments.

Keywords: cicatricial alopecia; alopecia areata; intestinal microbiota, microbiome; dysbiosis; hair loss.

INTRODUÇÃO

Alopecia areata (AA) é uma doença autoimune que afeta aproximadamente 2% da população global, caracterizada pela queda súbita de cabelos ou pelos em áreas delimitadas do corpo, sem cicatrização aparente (Brzychcy *et al.*, 2022). Sua etiologia é complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Nos últimos anos, a pesquisa sobre a microbiota intestinal — conjunto de microrganismos que habita o trato gastrointestinal humano — tem avançado significativamente, mostrando desempenhar um papel fundamental na regulação da imunidade e no desenvolvimento de diversas condições autoimunes, incluindo a AA (Kang *et al.*, 2022).

A microbiota intestinal é composta por trilhões de microrganismos que interagem com o hospedeiro humano, desempenhando funções essenciais na digestão, metabolismo e modulação do sistema imunológico (Liu; Liu, 2023). Estudos recentes sugerem que a disbiose — desequilíbrio na composição da microbiota — está associada ao desenvolvimento de diversas doenças autoimunes, incluindo a alopecia areata. Alterações específicas na população dessas bactérias podem influenciar no funcionamento do sistema imunológico, levando à ativação desregulada de células T, resultando no ataque aos folículos capilares e, consequentemente, na queda de cabelo (Brzychcy *et al.*, 2022).

A interação entre o microbioma intestinal e o sistema imunológico pode desencadear respostas autoimunes, especialmente em indivíduos predispostos geneticamente. A perda da diversidade bacteriana, juntamente com a predominância de certos grupos bacterianos patogênicos, pode contribuir para o surgimento de uma inflamação sistêmica e um desequilíbrio imunológico, fatores críticos no desenvolvimento da AA (Brzychcy *et al.*, 2022).

A interação entre o metabolismo microbiano e a função imunológica vem se mostrado relevante para a compreensão da alopecia areata. Algumas espécies bacterianas benéficas geram produtos com propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, essenciais para a manutenção da integridade da mucosa intestinal e regulação da resposta imune. A deficiência dessas bactérias benéficas é frequentemente observada em pacientes com AA, podendo contribuir para o desenvolvimento de inflamação crônica e exacerbação da resposta autoimune.

A modulação da microbiota intestinal tem sido proposta como uma abordagem terapêutica potencial para a alopecia areata. O uso de probióticos, prebióticos e transplante de microbiota fecal (TMF) estão sendo explorados para restaurar o equilíbrio microbiano e, assim, modular a resposta imune nos pacientes com AA. Estudos preliminares indicam que essas intervenções podem reduzir a inflamação e melhorar os sintomas da alopecia areata, embora seja necessário um número maior de ensaios clínicos para confirmar sua eficácia. O entendimento mais profundo da interação entre a microbiota intestinal e o sistema imunológico pode abrir novas possibilidades de tratamento e prevenção para a alopecia areata e outras doenças autoimunes (Rinaldi *et al.*, 2022).

DESENVOLVIMENTO

Composição da Microbiota Intestinal

A microbiota intestinal humana é composta por uma vasta diversidade de microrganismos que desempenham funções cruciais para a homeostase do corpo humano. Esses microrganismos estão principalmente concentrados no cólon, onde a maioria das atividades de fermentação microbiana ocorre. Entre as bactérias predominantes estão as do filo Firmicutes e Bacteroides, na qual pertencem *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Clostridium* e *Eubacterium* desempenhando papéis vitais na digestão e na imunomodulação (Brzychcy *et al.*, 2022).

A microbiota intestinal saudável caracteriza-se por uma grande diversidade de espécies, crucial para o bom funcionamento do sistema imunológico. Cada espécie bacteriana desempenha uma função específica. A perda dessa diversidade, fenômeno conhecido como disbiose, pode desencadear inflamação crônica e levar a uma série de doenças autoimunes, incluindo a alopecia areata (Liu; Liu, 2023).

A composição da microbiota intestinal não varia apenas entre os indivíduos, mas também é fortemente influenciada por fatores externos, como dieta e uso de antibióticos. Estudos mostram que a microbiota é composta principalmente por filos Firmicutes e Bacteroides, mas a proporção desses grupos pode ser alterada por diferentes dietas e estados de saúde. A maior proporção de Firmicutes em relação aos Bacteroides foi associada a condições metabólicas, como a obesidade. De acordo com Power *et al.* (2014), a composição da microbiota intestinal é afetada por fatores como dieta, idade e uso de antibióticos, podendo influenciar diretamente o metabolismo do hospedeiro.

Além das influências externas, a microbiota apresenta uma capacidade única de adaptação ao ambiente intestinal. Bactérias do filo Bacteroides, como *Bacteroides vulgatus* e *Bacteroides distasonis*, demonstram uma evolução adaptativa que permite maior capacidade de variação em sua superfície celular e utilizar os nutrientes disponíveis no intestino distal. Xu *et al.* (2007) sugerem que esse processo evolutivo é fundamental para a sobrevivência e funcionalidade dessas bactérias em um ambiente intestinal competitivo (Xu *et al.*, 2007).

Rajilić-Stojanović *et al.* (2013) indicam que, apesar das variações na abundância relativa de algumas espécies bacterianas ao longo do tempo, existe uma comunidade central de colonizadores permanentes no intestino humano. Essa estabilidade sugere que a microbiota pode manter suas funções essenciais por longos períodos, mesmo em face de perturbações temporárias. A manutenção dessa comunidade central é crucial para a homeostase intestinal.

Função Imunomoduladora da Microbiota

A microbiota intestinal não apenas participa do processo digestivo, mas também desempenha um papel crucial na regulação da imunidade. Ela interage diretamente com o epitélio intestinal e com as células imunológicas presentes no tecido linfóide associado ao intestino (GALT), estimulando a produção de células T reguladoras (Tregs) e citocinas anti-inflamatórias (Brzychcy *et al.*, 2022).

Algumas espécies bacterianas geram ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) como produtos da fermentação de fibras alimentares no intestino. Esses AGCC, como butirato, acetato e propionato, têm propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, e são essenciais para a manutenção da integridade da mucosa intestinal e regulação da resposta imune. Um estudo de Porbahaie *et al.* (2023) mostrou que butirato e propionato inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α em células mielóides, estimulam a produção de citocinas anti-inflamatórias como a interleucina-10 (IL-10), e reforçam a barreira intestinal, reduzindo sua permeabilidade e prevenindo a translocação de microrganismos e toxinas para a corrente sanguínea, enquanto o acetato apresentava efeitos menos pronunciados. Esses efeitos anti-inflamatórios são mediados pela inibição da histona desacetilase, que regula a expressão gênica relacionada à resposta imune.

Além de sua função no intestino, os AGCC possuem efeitos sistêmicos que podem influenciar a inflamação em outros órgãos. Um estudo conduzido por Vinolo *et al.* (2011) revelou que o butirato e o propionato também têm capacidade de suprimir a produção de mediadores inflamados em neutrófilos, células importantes na resposta imune inata, o que sugere que os AGCC podem desempenhar um papel protetor contra doenças inflamatórias sistêmicas e autoimunes, promovendo a resolução da inflamação (Ranjbar *et al.*, 2021).

Disbiose e Doenças Autoimunes

O desequilíbrio na composição das espécies bacterianas no intestino – disbiose intestinal – é frequentemente associada a diversas condições autoimunes, como a artrite reumatoide, diabetes tipo 1, doença inflamatória intestinal e, mais recentemente, a alopecia areata (Brzychcy *et al.*, 2022). Em pacientes com AA, foi observada uma redução de microrganismos benéficos, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, e aumento de espécies patogênicas como *Proteobacteria*. Esse desequilíbrio altera a função imunológica, resultando em uma resposta autoimune descontrolada.

Kinashi e Hase (2021) relatam que a disbiose intestinal pode levar a uma condição conhecida como “intestino permeável”, onde a barreira intestinal se

torna comprometida, permitindo que microrganismos e toxinas passem para a corrente sanguínea e ativem respostas inflamatórias sistêmicas que afetam órgãos distantes, incluindo a pele (Lu *et al.*, 2021). Portanto, sugere-se que a restauração da integridade da barreira intestinal, por meio de tratamentos como o uso de butirato, pode prevenir ou atenuar o desenvolvimento de doenças autoimunes.

O papel do estresse oxidativo intestinal também é destacado como um fator que agrava a disbiose e a permeabilidade intestinal. Wang *et al.* (2021) demonstraram que em modelos de lúpus eritematoso sistêmico (LES), a disbiose está associada a uma maior produção de espécies reativas de oxigênio no cólon, que danificam as junções epiteliais e aumentam a permeabilidade intestinal. Essa barreira comprometida facilita a translocação de microrganismos e aumenta a inflamação sistêmica, exacerbando as condições autoimunes.

Em pacientes com alopecia areata, foi observado que a produção de butirato está reduzida devido à disbiose, o que pode levar a uma menor capacidade de controlar a inflamação e uma maior susceptibilidade a ataques autoimunes aos folículos capilares. A suplementação de prebióticos e probióticos que promovem a produção de AGCC pode ser uma estratégia terapêutica promissora para restaurar o equilíbrio microbiano e melhorar a imunorregulação (Rinaldi *et al.*, 2022).

Por fim, Chang e Choi (2023) destacam que a disbiose intestinal é comum entre várias doenças autoimunes, como esclerose múltipla, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Eles observaram que bactérias como *Prevotella* e *Streptococcus*, que são aumentadas em pacientes com essas doenças, estão associadas à produção de autoanticorpos e à ativação de células Th17, promovendo inflamação crônica e autoimunidade.

Microbiota e Eixo Intestino-Pele

O eixo intestino-pele descreve a comunicação bidirecional entre o intestino e a pele, mediada por fatores imunológicos, metabólicos e neurológicos. A saúde da pele é profundamente influenciada pela microbiota intestinal, que regula a resposta imunológica sistêmica e a inflamação. Estudos sugerem que alterações na microbiota intestinal podem predispor indivíduos a doenças inflamatórias da pele, incluindo a alopecia areata (Liu; Liu, 2023).

Pacientes com AA apresentam alterações tanto na microbiota intestinal quanto na microbiota cutânea, o que sugere uma interação complexa entre esses microrganismos e a resposta imune mediada por células T que leva à queda de cabelo (Brzychcy *et al.*, 2022). O impacto da microbiota intestinal na saúde da pele se dá através de mecanismos imunológicos. Sánchez-Pellicer *et al.* (2022) descobriram que a microbiota intestinal influencia a diferenciação das células imunes, como as células T reguladoras, que são responsáveis por manter a tolerância imunológica e prevenir respostas autoimunes.

Além disso, uma pesquisa de Migacz-Gruszka *et al.* (2019) indica que a microbiota tanto do intestino quanto da pele pode desempenhar um papel fundamental na regulação imunológica da pele. Os autores apontam que alterações

na composição bacteriana, como o aumento de Proteobacteria e Actinobacteria, podem estar associados ao desenvolvimento de doenças autoimunes da pele.

Relação entre Microbiota e Outras Doenças Dermatológicas

Além da alopecia areata, a disbiose intestinal também foi associada a outras doenças dermatológicas autoimunes, como a psoríase e eczema. Essas condições compartilham mecanismos comuns com a AA, como a desregulação imunológica e aumento da permeabilidade intestinal.

As pesquisas também destacam o papel específico de certos tipos de bactérias na psoríase. Em um estudo clínico, Lu *et al.* (2021) observou-se que as cepas de *Bifidobacterium adolescentis* e *Lactobacillus paracasei* foram eficazes para diminuir os níveis de citocinas inflamatórias. A psoríase e a artrite psoriática incluem mecanismos imunológicos comuns com outras doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn. Olejniczak-Staruch *et al.* (2021) observou que pacientes com psoríase têm uma composição de microbiota semelhante à observada em pacientes com doença inflamatória intestinal, apontando uma conexão entre a inflamação intestinal e as manifestações demonstradas.

Genética e Alopecia Areata

A alopecia areata está fortemente associada a fatores genéticos. Estudos de associação genômica ampla (GWAS) identificaram mais de 100 loci genéticos associados à susceptibilidade à AA, muitos dos quais estão envolvidos na regulação do sistema imunológico, particularmente na apresentação de antígenos através do complexo maior de histocompatibilidade (MHC). Indivíduos com variantes genéticas nesses loci apresentam uma maior probabilidade de desenvolver respostas autoimunes que atacam os folículos capilares (Kang *et al.*, 2022).

Os genes associados ao MHC desempenham um papel crucial na forma como o sistema imunológico reconhece antígenos. As pesquisas de Oka *et al.* (2020) identificaram uma variante genética no gene CCHCR1, localizada na região do MHC, que está associada à perda de cabelo. Em pacientes com alopecia areata, uma desregulação nesses genes pode levar à perda do privilégio imunológico dos folículos capilares, resultando em um ataque autoimune mediado por células T. Esta resposta imunológica descontrolada pode ser exacerbada por fatores ambientais e pela disbiose intestinal, que desencadeia inflamação crônica (Brzychcy *et al.*, 2022).

Além disso, variantes genéticas em genes relacionados à autofagia também foram implicadas na patogênese da AA. Gund e Christiano (2023) demonstraram que a autofagia prejudicada nos folículos capilares de camundongos com alopecia areata promove a perda de cabelos. O estudo apontou que a indução da autofagia com tratamentos específicos poderia atenuar a progressão da AA, comparando que genes como STX17 e BCL2L11 estão envolvidos na regulação da autofagia. Outra descoberta relevante foi a análise de variantes de número de cópias (CNVs), que revelou que genes associados à autofagia e remodelação da cromatina, como ATG4B e SMARCA2, estão alterados.

A ativação de células T CD8+ reativas a autoantígenos do folículo capilar é um dos mecanismos chave da alopecia areata. Segundo Bertolini *et al.* (2020), a perda do privilégio imunológico do folículo capilar é essencial para o início da doença, e essa perda é mediada pela infiltração de células T CD8+ e células NK, que geram destruição autoimune dos folículos, desencadeando a queda de cabelo (Bertolini *et al.*, 2020).

Finalmente, estudos recentes sobre a via JAK/STAT indicam que essas vias são cruciais na mediação da resposta inflamatória em pacientes com AA. A desregulação dessas vias pode aumentar a expressão de citocinas inflamatórias como a interferona-gama (IFN- γ), o que contribui para a progressão da alopecia areata. Lensing e Jabbari (2022) demonstraram que inibidores de JAK têm potencial terapêutico ao reduzir a intensidade e promover o crescimento capilar em pacientes com AA (Lensing e Jabbari, 2022).

Fatores Ambientais e Estresse

Além da predisposição genética, os fatores ambientais desempenham um papel essencial no desencadeamento e exacerbação da alopecia areata. O estresse psicológico, por exemplo, é um dos principais gatilhos da doença. O estresse ativa o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), levando ao aumento da produção de cortisol, um hormônio que pode suprimir a função imunológica e alterar a microbiota intestinal (Liu; Liu, 2023). Um estudo de González *et al.* (2022) demonstrou que o estresse psicológico severo, associado a altos níveis de cortisol, pode precipitar a perda de cabelo em pacientes com predisposição genética para AA.

Estudos mostram que o estresse crônico também promove a disbiose intestinal, aumentando a prevalência de bactérias patogênicas e diminuindo a abundância de bactérias benéficas. Em sua pesquisa, Uren Webster *et al.* (2020) observou que o estresse aumenta a prevalência de bactérias como *Proteobacteria*, e reduz *Lactobacillus*, exacerbando a resposta imunológica e contribuindo para o desenvolvimento de doenças autoimunes, incluindo a área de alopecia. Isso pode criar um ciclo vicioso de inflamação crônica e disfunção imunológica, exacerbando a alopecia areata em indivíduos geneticamente predispostos (Brzychcy *et al.*, 2022).

Essa relação entre o estresse crônico e a disbiose intestinal também foi explorada em um estudo de Ma *et al.* (2023), que sugere que o estresse oxidativo pode resultar no desequilíbrio da microbiota intestinal devido indução de uma inflamação sistêmica que afeta o folículo capilar, promovendo a destruição por células T autoimunes.

Fatores ambientais, como dieta e estilo de vida, também influenciam significativamente na gravidade da alopecia areata. Minokawa *et al.* (2022) refere que hábitos como consumo de álcool, tabagismo, e falta de sono exacerbam a inflamação e desregulam o sistema imunológico, tornando o organismo mais suscetível a crises de AA. Esses fatores ambientais, combinados com o estresse psicológico, amplificam a resposta autoimune contra os folículos capilares.

A dieta desempenha um papel essencial na manutenção da homeostase intestinal e na prevenção da disbiose. Alimentos ricos em fibras, prebióticos e

probióticos estimulam o crescimento de bactérias benéficas, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que são fundamentais para o equilíbrio (Illiano; Brambilla, Parolini, 2020), enquanto dietas ricas em açúcares refinados e alimentos ultraprocessados podem levar à disbiose (Rinaldi *et al.*, 2022).

Jawhara (2023) também relata que dietas ocidentais ricas em gordura e açúcar, com baixo teor de fibras vegetais, estão associadas ao aumento da prevalência de bactérias patogênicas no intestino, o que leva à inflamação sistêmica e um maior risco de doenças autoimunes, incluindo a alopecia areata.

A inclusão de prebióticos e probióticos na dieta pode ajudar a restaurar o equilíbrio da microbiota e melhorar a regulação imunológica, oferecendo um potencial intervenção terapêutica para a alopecia areata e outras doenças autoimunes (Kang *et al.*, 2022).

Outro estudo relevante sobre o papel da dieta na disbiose foi prolongado por Mousa *et al.* (2022), que explorou como a disbiose intestinal pode desencadear doenças autoimunes, como diabetes tipo 1 e artrite reumatoide. Eles concluíram que uma dieta rica em prebióticos e probióticos pode modular a microbiota e ajudar a prevenir a inflamação sistêmica, que muitas vezes está associada à exacerbação de doenças autoimunes.

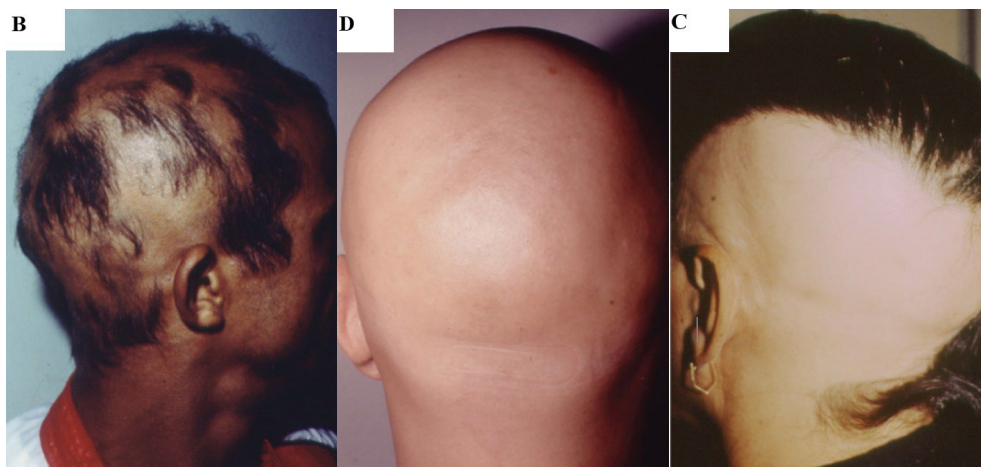
Por fim, Ballan *et al.* (2020) destaca que os prebióticos, como a inulina e os polifenóis, desempenham um papel crucial na promoção de uma microbiota saudável. Esses componentes alimentares são usados seletivamente pelas bactérias intestinais benéficas, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta que modulam a inflamação e mantêm a integridade da barreira intestinal, prevenindo a disbiose e suas consequências para a saúde sistêmica.

Relação entre a Microbiota Intestinal e a Alopecia Areata

A alopecia areata, caracterizada pela perda de cabelo em áreas específicas (figura 1), pode ser classificada em alopecia areata unifocal (figura 1A), alopecia areata multifocal (figura 1B), alopecia areata ofiásica (figura 1C) ou alopecia areata total (figura 1D),

Figura 1- Exemplificação dos tipos de alopecia areata.





Fonte: Rivitti, 2005.

O diagnóstico da alopecia areata é geralmente clínico e baseia-se na apresentação de áreas bem delimitadas de perda de cabelo, sem cicatrização. A condição afeta tanto homens quanto mulheres, podendo ocorrer em qualquer idade, embora seja mais comum em crianças e adolescentes (Sahu *et al.*, 2022).

Além da perda de cabelo, pacientes com alopecia areata podem apresentar alterações nas unhas, como pequenas depressões ou estrias, que são características associadas à condição. Esses sinais ajudam no diagnóstico diferencial com outras formas de alopecia não cicatricial. As lesões típicas apresentam-se sem sinais de inflamação visível no couro cabeludo, o que diferencia a alopecia areata de outras doenças de perda de cabelo com características inflamatórias (Anvitha; Srinivas, 2021).

A tricoscopia tem se mostrado uma ferramenta valiosa no diagnóstico da alopecia areata. Esse exame permite a visualização de características específicas, como os pontos amarelos, que indicam a presença de folículos capilares vazios; cabelos em ponto de exclamação, que são cabelos quebrados perto da superfície da pele; e cabelos curtos, que são cabelos muito finos e curtos, típicos da fase de recuperação da doença. A combinação desses achados tricoscópicos é essencial para diferenciar a alopecia areata de outras condições de perda de cabelo, como a tinea capitis ou a tricotilomania (Divyalakshmi *et al.*, 2023).

Em casos onde o diagnóstico clínico não é claro, uma biópsia do couro cabeludo pode ser realizada. Histologicamente, a característica mais importante da alopecia areata é a presença de um infiltrado linfocitário ao redor do bulbo capilar. Esse achado é mais evidente nas fases iniciais da doença, mas pode desaparecer nas fases mais crônicas, o que torna a biópsia mais útil nos estágios agudos da condição (Agamia *et al.*, 2020).

Exames de sangue não são necessários para o diagnóstico da alopecia areata, mas podem ser úteis na identificação de condições autoimunes associadas, como doenças da tireoide. A avaliação hormonal também pode ser considerada

em pacientes com perda de cabelo difusa, para excluir causas hormonais ou metabólicas de alopecia (Sushmitha *et al.*, 2023).

Embora a maioria dos pacientes com alopecia areata tenha um bom prognóstico, com recuperação espontânea dentro de um ano, cerca de 10% dos casos evoluem para formas mais graves, como a alopecia totalis ou universalis. Fatores como início precoce, história familiar de alopecia areata, ou presença de outras doenças autoimunes estão associados a um pior prognóstico (Vyshak *et al.*, 2020).

Uma das maneiras pelas quais a disbiose intestinal pode influenciar a alopecia areata é através da modulação das células do sistema imunológico. A microbiota intestinal saudável contribui para a produção de metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), que são cruciais para a regulação imunológica. A redução de bactérias produtoras de AGCC em situações de disbiose pode resultar em um estado inflamatório crônico, exacerbando a resposta autoimune observada em pacientes com alopecia areata (Hooper; Macpherson, 2010).

Em pacientes com alopecia areata, observou-se uma redução significativa na diversidade de espécies bacterianas benéficas, como *Bacteroides* e *Clostridia*, além de aumento na prevalência de bactérias patogênicas, como *Proteobacteria* e *Firmicutes* (Brzychcy *et al.*, 2022). Essa mudança na composição bacteriana não afeta apenas o funcionamento do intestino, mas também a homeostase imunológica, predispondo o indivíduo a respostas autoimunes exacerbadas que atacam os folículos capilares.

Além disso, a disbiose pode alterar a permeabilidade da barreira intestinal, aumentando o risco de “intestino permeável”, uma condição na qual moléculas e toxinas prejudiciais podem entrar na corrente sanguínea. Esse aumento na permeabilidade intestinal pode desencadear uma resposta imune desregulada, facilitando o desenvolvimento de doenças autoimunes, incluindo a alopecia areata (Kinashi; Hase, 2021). Estudos sugerem que a inflamação sistêmica resultante da disbiose pode atingir os folículos pilosos, resultando em sua destruição (Borde; Åstrand, 2018).

Outro aspecto importante dessa interação é o papel da microbiota intestinal na regulação das células T reguladoras (Tregs), que são essenciais para a manutenção da homeostase imunológica. A redução das populações de Tregs foi observada em indivíduos com alopecia areata, sugerindo que a disbiose pode contribuir para essa diminuição. A falha na regulação imunológica mediada por Tregs pode permitir que a resposta imune seja dirigida aos folículos pilosos, resultando em sua destruição (Rizzetto *et al.*, 2018).

Estudos em modelos animais têm fornecido mais evidências dessa conexão. Camundongos criados em condições sem germes, ou seja, sem microbiota intestinal, mostram uma maior suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças autoimunes. Esses resultados sugerem que a presença de uma microbiota equilibrada é essencial para a manutenção de uma resposta imune adequada e que a disbiose pode desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento da alopecia areata (Yang *et al.*, 2018).

Adicionalmente, a relação entre a microbiota intestinal e o eixo intestino-cérebro também pode ser relevante para entender os mecanismos da alopecia areata. A disbiose pode influenciar a produção de neurotransmissores e hormônios que, por sua vez, podem afetar o sistema imunológico. A inflamação crônica induzida pela disbiose tem sido associada a distúrbios neuroimunológicos, o que pode potencialmente afetar a saúde dos folículos pilosos, levando à alopecia (Borde; Åstrand, 2018).

Outro mecanismo potencial envolve a ativação de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e receptores Toll-like (TLRs), que podem ser modulados pela microbiota intestinal. Em casos de disbiose, a ativação excessiva desses receptores pode induzir inflamação descontrolada e uma resposta imune exacerbada, o que pode ser um fator importante na destruição dos folículos pilosos em pacientes com alopecia areata (Iacob; Iacob, 2019).

A relação entre a microbiota intestinal e a alopecia areata também pode ser influenciada por fatores ambientais, como a dieta. Alimentos processados, pobres em fibras e ricos em gordura podem alterar a composição da microbiota, promovendo o crescimento de bactérias patogênicas. Esse tipo de dieta tem sido associado a um aumento da inflamação intestinal e ao risco de disbiose, o que pode exacerbar a progressão da alopecia areata (Kinashi; Hase, 2021).

Por fim, os estudos sugerem que, além da alopecia areata, outras doenças autoimunes associadas à disbiose podem compartilhar mecanismos comuns. O entendimento desses mecanismos em doenças correlacionadas pode abrir novas possibilidades terapêuticas para o tratamento da alopecia areata (Rizzetto *et al.*, 2018).

Potencial de Terapias Baseadas na Modulação da Microbiota para o Tratamento da Alopecia Areata

Nos últimos anos, a modulação da microbiota intestinal tem emergido como uma estratégia inovadora para o tratamento de doenças autoimunes, incluindo a alopecia areata. O uso de probióticos, prebióticos e o transplante de microbiota fecal (TMF) são algumas das abordagens que têm sido investigadas para restaurar o equilíbrio microbiano e melhorar as respostas imunológicas em pacientes com alopecia (Kang *et al.*, 2022).

Os probióticos são uma das estratégias mais exploradas e amplamente disponíveis no mercado. Eles consistem em cepas vivas de microrganismos que, quando ingeridas em quantidades adequadas, podem beneficiar a saúde do hospedeiro. Estudos indicam que determinadas cepas probióticas, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, podem ajudar a reduzir a inflamação sistêmica e modular a resposta imune em pacientes com alopecia areata, aumentando a população de bactérias benéficas no intestino e restaurando o equilíbrio imunológico (Piccioni *et al.*, 2021).

O transplante de microbiota fecal (TMF) é uma abordagem mais avançada que tem mostrado sucesso em outras condições inflamatórias, como a colite

ulcerativa e a síndrome do intestino irritável. A transferência de fezes de um doador saudável para o trato intestinal de um paciente com disbiose tem o potencial de restaurar a microbiota saudável, controlando a inflamação e a resposta autoimune. Embora promissor em ensaios clínicos, seu uso para alopecia areata ainda está em estágios iniciais de pesquisa (Chen *et al.*, 2020).

Prebióticos, como a inulina, também têm sido estudados como potenciais moduladores da microbiota. Eles promovem o crescimento de bactérias benéficas, como as do gênero *Bifidobacterium*, que são essenciais para a saúde imunológica. Incorporar prebióticos na dieta pode melhorar os sintomas da alopecia ao reduzir a inflamação e restaurar o equilíbrio microbiano (Sadagopan *et al.*, 2023). Dietas ricas em fibras, vegetais e alimentos fermentados são conhecidas por promover a saúde intestinal, enquanto dietas ricas em gordura e açúcares podem promover disbiose. Mudanças alimentares podem melhorar a composição da microbiota e reduzir os sintomas da alopecia (Tsogka *et al.*, 2023).

A eficácia das intervenções varia. Algumas cepas probióticas mostraram melhorar os sintomas de alopecia em até 60%, enquanto a eficácia do TMF em doenças autoimunes intestinais pode chegar a 70%, mas mais estudos são necessários para a alopecia (Liang *et al.*, 2021).

Os riscos dessas terapias são baixos. Probióticos são geralmente seguros, com efeitos adversos leves em 10% dos casos, enquanto o TMF pode ter riscos maiores, como a transferência de patógenos, mas graves complicações ocorrem em menos de 1% dos casos (Belvoncikova *et al.*, 2022).

O futuro das terapias com modulação da microbiota é promissor. Personalizar o tratamento com base no perfil microbiológico de cada paciente pode aumentar a eficácia e reduzir os efeitos adversos em doenças autoimunes, como a alopecia (Ziegler *et al.*, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo da relação entre a microbiota intestinal e a alopecia areata revelou uma conexão significativa entre o equilíbrio microbiano no intestino e a regulação do sistema imunológico, destacando a complexidade dos mecanismos autoimunes que afetam os folículos capilares. Ao longo deste trabalho, ficou claro que a microbiota desempenha um papel crucial na saúde geral do organismo, sendo responsável por funções imunomoduladoras essenciais que, quando desreguladas, podem desencadear ou agravar doenças autoimunes como a alopecia areata.

Os principais pontos abordados incluem a importância da diversidade bacteriana na proteção contra inflamações e doenças, o impacto negativo da disbiose na resposta imunológica e a maneira como fatores externos, como dieta e estresse, podem influenciar essa microbiota. As descobertas sobre o eixo intestino-pele reforçam a ideia de que a saúde intestinal está diretamente ligada à saúde cutânea, especialmente em doenças autoimunes.

A realização deste trabalho contribuiu significativamente para a compreensão mais profunda da interação entre os sistemas corporais, em especial o papel da microbiota na imunologia e na dermatologia. A análise detalhada das pesquisas recentes permitiu ampliar meus conhecimentos sobre os tratamentos emergentes para doenças autoimunes, como o uso de probióticos e o transplante de microbiota fecal, oferecendo uma perspectiva inovadora sobre abordagens terapêuticas.

Este estudo também trouxe uma nova visão sobre como a integração de áreas de conhecimento aparentemente distantes, como a microbiologia e a dermatologia, pode proporcionar soluções mais holísticas e eficazes para o tratamento de condições complexas. Assim, compreendo agora que a abordagem interdisciplinar é fundamental para entender e tratar doenças autoimunes, o que representa uma valiosa lição para minha trajetória profissional futura na área de saúde e pesquisa.

REFERÊNCIAS

- AGAMIA, N. *et al.* **Interferon-gamma serum level and immunohistochemical expression of CD8 cells in tissue biopsies in patients with alopecia areata in correlation with trichoscopic findings.** *Dermatologic Therapy*, v. 33, n. 4, p. e13718, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com>. Acesso em: 14 set. 2024.
- ANVITHA, C.; SRINIVAS, S. **Trichoscopy in alopecia areata.** *International Journal of Dermatology, Venereology and Leprosy Sciences*, 2021. Disponível em: https://web.archive.org/web/20210420190806id_/https://www.dermatologypaper.com/article/view/70/4-1-9. Acesso em: 14 set. 2024.
- BALLAN, R. *et al.* **Interactions of probiotics and prebiotics with the gut microbiota.** *Progress in molecular biology and translational science*, v. 171, p. 265-300, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877117320300430>. Acesso 14/09/2024
- BELVONCIKOVA, P.; MARONEK, M.; GARDLIK, R. **Gut dysbiosis and fecal microbiota transplantation in autoimmune diseases.** *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 18, p. 10729, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/18/10729>. Acesso em: 14 set. 2024. Acesso em: 14 set. 2024.
- BERTOLINI, M. *et al.* **Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata.** *Experimental dermatology*, v. 29, n. 8, p. 703-725, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/exd.14155>. Acesso 14/09/2024.
- BORDE, A.; ÅSTRAND, A. **Alopecia areata and the gut—the link opens up for novel therapeutic interventions.** *Expert opinion on therapeutic targets*, v. 22, n. 6, p. 503-511, 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14728222.2018.1481504>. Acesso em: 14 set. 2024.
- BRZYCHCY, K. *et al.* **Gut microbiota in alopecia areata.** *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, v. 39, n. 6, p.

1162-1170, 2022. Disponível em: <https://www.termedia.pl/Gut-microbiota-in-alopecia-areata,7,48030,0,1.html>. Acesso 14/09/2024.

BUHAŞ, M. C. *et al.* **Gut microbiota in psoriasis.** *Nutrients*, v. 14, n. 14, p. 2970, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/14/2970>. Acesso 14/09/2024.

CHANG, S.; CHOI, Y. **Gut dysbiosis in autoimmune diseases: association with mortality.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, p. 1157918, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2023.1157918/full>. Acesso 14/09/2024.

CHEN, H. *et al.* **Fecal microbiota transplantation from patients with autoimmune encephalitis modulates Th17 response and relevant behaviors in mice.** *Cell Death Discovery*, v. 6, n. 1, p. 75, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41420-020-00309-8>. Acesso em: 14 set. 2024. Acesso em: 14 set. 2024.

DIVYALAKSHMI, C. *et al.* **Utility of trichoscopy in comparison to the standard methods for assessing the disease activity, severity, and therapeutic response in alopecia areata.** *Cosmoderma*, v. 3, 2023. Disponível em: <https://cosmoderma.org/utility-of-trichoscopy-in-comparison-to-the-standard-methods-for-assessing-the-disease-activity-severity-and-therapeutic-response-in-alopecia-areata/>. Acesso em: 14 set. 2024.

FUKUYAMA, M.; ITO, T.; OHYAMA, M. **Alopecia areata: Current understanding of the pathophysiology and update on therapeutic approaches, featuring the Japanese Dermatological Association guidelines.** *The Journal of dermatology*, v. 49, n. 1, p. 19-36, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com>. Acesso em: 14 set. 2024.

GONZÁLEZ-CLAVIJO, A. M. *et al.* **Alopecia Areata, triggered by psychological stress and successfully treated with a Janus kinase inhibitor.** *Case report. Salud UIS*, v. 54, 2022. Disponível em: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/12086>. Acesso 14/09/2024.

GUND, R.; CHRISTIANO, A. M. **Impaired autophagy promotes hair loss in the C3H/HeJ mouse model of alopecia areata.** *Autophagy*, v. 19, n. 1, p. 296-305, 2023. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15548627.2022.2074104>. Acesso 14/09/2024.

HOOPER, L. V.; MACPHERSON, A. J. **Immune adaptations that maintain homeostasis with the intestinal microbiota.** *Nature Reviews Immunology*, v. 10, n. 3, p. 159-169, 2010. DOI: 10.1038/nri2710. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nri2710>. Acesso em: 14 set. 2024.

IACOB, S.; IACOB, D. G. **Infectious threats, the intestinal barrier, and its trojan horse: dysbiosis.** *Frontiers in microbiology*, v. 10, p. 1676, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2019.01676/full>. Acesso em: 14 set. 2024.

ILLIANO, P.; BRAMBILLA, R.; PAROLINI, C. **The mutual interplay of gut microbiota, diet and human disease.** The FEBS journal, v. 287, n. 5, p. 833-855, 2020. Disponível em: <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/febs.15217>. Acesso 14/09/2024.

JAWHARA, S. **Healthy diet and lifestyle improve the gut microbiota and help combat fungal infection.** Microorganisms, v. 11, n. 6, p. 1556, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-2607/11/6/1556>. Acesso 14/09/2024.

KANG, Y. *et al.* **The gut microbiome and Alopecia areata: Implications for early diagnostic biomarkers and novel therapies.** Frontiers in Nutrition, v. 9, p. 979876, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2022.979876/full> . Acesso 14/09/2024.

KASSAIAN, N. *et al.* **The effects of 6 mo of supplementation with probiotics and synbiotics on gut microbiota in the adults with prediabetes: a double blind randomized clinical trial.** Nutrition, v. 79, p. 110854, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/e/:ZcSLsO1wQxIRsPtEIVxFCBM6CZNKi6XKRWuLdHGM67ME7isjlHqUImp359PWVXQaH48fRwceqSlf>. Acesso 14/09/2024.

KERROUM, S. *et al.* **Trichoscopic Aspects of Alopecia Areata in Children: A Series of 30 Cases.** Asian Journal of Pediatric Research, v. 11, n. 1, p. 1-5, 2023. Disponível em: <http://geographical.go2journals.com/id/eprint/1567/>. Acesso em: 14 set. 2024.

KESKITALO, A. *et al.* **Gut microbiota diversity but not composition is related to saliva cortisol stress response at the age of 2.5 months.** Stress, v. 24, n. 5, p. 551-560, 2021. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10253890.2021.1895110>. Acesso 14/09/2024.

KINASHI, Y.; HASE, K. **Partners in leaky gut syndrome: intestinal dysbiosis and autoimmunity.** Frontiers in immunology, v. 12, p. 673708, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.673708/full>. Acesso em: 14 set. 2024.

LIANG, M. *et al.* **Fecal microbiota transplantation controls progression of experimental autoimmune hepatitis in mice by modulating the TFR/TFH immune imbalance and intestinal microbiota composition.** Frontiers in immunology, v. 12, p. 728723, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.728723/full> . Acesso em: 14 set. 2024. Acesso em: 14 set. 2024.

LIU, Z.; LIU, X. **Gut microbiome, metabolome and alopecia areata.** Frontiers in Microbiology, v. 14, p. 1281660, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1281660/full> . Acesso 14/09/2024.

LU, J. *et al.* **Gut microbiota characterization in Chinese patients with alopecia areata.** Journal of Dermatological Science, v. 102, n. 2, p. 109-115, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0923181121000761>. Acesso 14/09/2024.

MA, Y. *et al.* **Oxidative stress and alopecia areata.** *Frontiers in Medicine*, v. 10, p. 1181572, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2023.1181572/full>. Acesso 14/09/2024.

MANI, S. *et al.* **Trichoscopy in alopecia areata and trichotillomania in skin of colour: a comparative study.** *Indian Journal of Dermatology*, v. 68, n. 1, p. 78-84, 2023. Disponível em: <https://journals.lww.com/ijd/Pages/default.aspx>. Acesso em: 14 set. 2024.

MIGACZ-GRUSZKA, K. *et al.* **What's New in the Pathophysiology of Alopecia Areata?** The Possible Contribution of Skin and Gut Microbiome in the Pathogenesis of Alopecia. *International Journal of Trichology*, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.651191/full>. Acesso 14/09/2024.

MINOKAWA, Y.; SAWADA, Y.; NAKAMURA, M. **Lifestyle factors involved in the pathogenesis of alopecia areata.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 3, p. 1038, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/3/1038>. Acesso 14/09/2024

MOUSA, W. K.; CHEHADEH, F.; HUSBAND, S. **Microbial dysbiosis in the gut drives systemic autoimmune diseases.** *Frontiers in immunology*, v. 13, p. 906258, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.906258/full>. Acesso 14/09/2024.

NASTASI, C. *et al.* **The effect of short-chain fatty acids on human monocyte-derived dendritic cells.** *Scientific reports*, v. 5, n. 1, p. 16148, 2015. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep16148>. Acesso 14/09/2024.

NAVARRO-LÓPEZ, V. *et al.* **Probiotics in the therapeutic arsenal of dermatologists.** *Microorganisms*, v. 9, n. 7, p. 1513, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/7/1513>. Acesso 14/09/2024.

OH, Y. J. *et al.* **Effect of a nutritionally balanced diet comprising whole grains and vegetables alone or in combination with probiotic supplementation on the gut microbiota.** *Preventive nutrition and food science*, v. 26, n. 2, p. 121, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8276713/>. Acesso 14/09/2024

OLEJNICZAK-STARUCH, I. *et al.* **Alterations of the skin and gut microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis.** *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 8, p. 3998, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/8/3998>. Acesso 14/09/2024.

OKA, A. *et al.* **Alopecia areata susceptibility variant in MHC region impacts expressions of genes contributing to hair keratinization and is involved in hair loss.** *EBioMedicine*, v. 57, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964\(20\)30185-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/ebiom/article/PIIS2352-3964(20)30185-7/fulltext). Acesso 14/09/2024.

PICCONI, A. *et al.* **Gut microbiota and autoimmune diseases: a charming real world together with probiotics.** *Current Medicinal Chemistry*, v. 29, n.

18, p. 3147-3159, 2022. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/EVALUATION-AND-PROGNOSTICATION-OF-TRICHOSCOPIC-IN-Poluri-Ahamed/0467eaf103041d06edacbd5c06356033e3bd5bd9>. Acesso em: 14 set. 2024.

POLURI, M. *et al.* **Evaluation and Prognostication of Trichoscopic Findings in Patients with Alopecia Areata (AA) Before and After Application of Diphenylcyclopropenone (DPCP)**. International Journal of Scientific Research, 2023. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/EVALUATION-AND-PROGNOSTICATION-OF-TRICHOSCOPIC-IN-Poluri-Ahamed/0467eaf103041d06edacbd5c06356033e3bd5bd9>. Acesso em: 14 set. 2024.

PORBAHAIE, M. *et al.* **Short-chain fatty acids inhibit the activation of T lymphocytes and myeloid cells and induce innate immune tolerance**. Beneficial Microbes, v. 1, n. aop, p. 1-19, 2023. Disponível em: https://brill.com/view/journals/bm/14/4/article-p401_8.xml. Acesso em: 14 set. 2024.

POWER, S. E. *et al.* **Intestinal microbiota, diet and health**. British Journal of Nutrition, v. 111, n. 3, p. 387-402, 2014. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/intestinal-microbiota-diet-and-health/7DC9362520B265EB453771495E520ABD>. Acesso em: 14 set. 2024.

RAJILIĆ-STOJANOVIĆ, M. *et al.* **Long-term monitoring of the human intestinal microbiota composition**. Environmental Microbiology, v. 15, n. 4, p. 1146-1159, 2013. Disponível em: <https://enviromicro-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1462-2920.12023>. Acesso em: 14 set. 2024.

RANJBAR, R. *et al.* **Immunomodulatory roles of microbiota-derived short-chain fatty acids in bacterial infections**. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 141, p. 111817, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332221005990>. Acesso em: 14 set. 2024.

RINALDI, F. *et al.* **Clinical translation of microbiome research in alopecia areata: a new perspective?** Cosmetics, v. 9, n. 3, p. 55, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-9284/9/3/55>. Acesso em: 14 set. 2024.

RIVITTI, E. A. **Alopecia areata: revisão e atualização**. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 80, p. 57-68, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/vXCLdmVdz8ct6qzkmjBCSyd>. Acesso em: 14 set. 2024.

RIZZETTO, L. *et al.* **Connecting the immune system, systemic chronic inflammation and the gut microbiome: the role of sex**. Journal of Autoimmunity, v. 92, p. 12-34, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896841118301902>. Acesso em: 14 set. 2024.

ROMERO-FIGUEROA, M. S. *et al.* **Gut-joint axis: gut dysbiosis can contribute to the onset of rheumatoid arthritis via multiple pathways**. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 13, p. 1092118, 2023. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2023.1092118/full>. Acesso em: 14 set. 2024.

SADAGOPAN, A. *et al.* **Understanding the role of the gut microbiome in diabetes and therapeutics targeting leaky gut: a systematic review.** *Cureus*, v. 15, n. 7, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10405753/>. Acesso em: 14 set. 2024.

SAHU, V. K. *et al.* **Role of trichoscopy in evaluation of alopecia areata: a study in a tertiary care referral centre in the Eastern India.** *Indian Journal of Dermatology*, v. 67, n. 2, p. 127-132, 2022. Disponível em: https://journals.lww.com/ijd/fulltext/2022/67020/role_of_trichoscopy_in_evaluation_of_alopecia.5.aspx. Acesso em: 14 set. 2024.

SÁNCHEZ-PELLICER, P. *et al.* **How our microbiome influences the pathogenesis of alopecia areata.** *Genes*, v. 13, n. 10, p. 1860, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4425/13/10/1860>. Acesso em: 14 set. 2024.

SUSHMITHA, B. *et al.* **Trichoscopy in Alopecia Areata: A Super Tool for Diagnosis.** *International Journal of Advanced Research*, 2023. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/TRICHOSCOPY-IN-ALOPECIA-AREATA-%3A-A-SUPER-TOOL-FOR-Sushmitha-Yemeni/a049846b8da8a1e3ee79de37ebb3b9c013908af6>. Acesso em: 14 set. 2024.

SZÁNTÓ, M. *et al.* **Targeting the gut-skin axis—Probiotics as new tools for skin disorder management?** *Experimental Dermatology*, v. 28, n. 11, p. 1210-1218, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/exd.14016>. Acesso em: 14 set. 2024.

TSOGKA, A. *et al.* **Modulating the gut microbiome in multiple sclerosis management: a systematic review of current interventions.** *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 24, p. 7610, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/24/7610>. Acesso em: 14 set. 2024.

UREN WEBSTER, T. M. *et al.* **Cortisol-related signatures of stress in the fish microbiome.** *Frontiers in Microbiology*, v. 11, p. 1621, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2020.01621/full>. Acesso em: 14 set. 2024.

VINOLO, M. A. R. *et al.* **Regulation of inflammation by short chain fatty acids.** *Nutrients*, v. 3, n. 10, p. 858-876, 2011. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/3/10/858>. Acesso em: 14 set. 2024.

VYSHAK, B. M. *et al.* **1-Year hospital-based observational study of trichoscopy findings and disease activity in alopecia areata.** *Indian Dermatology Online Journal*, v. 11, n. 6, p. 965-969, 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/idoj/fulltext/2020/11060/1_Year_Hospital_Based_Observational_Study_of.15.aspx. Acesso em: 14 set. 2024.

WANG, H. *et al.* **Aberrant gut microbiome contributes to intestinal oxidative stress, barrier dysfunction, inflammation and systemic autoimmune responses in MRL/lpr mice.** *Frontiers in Immunology*, v. 12, p. 651191, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.651191/full>. Acesso em: 14 set. 2024.

XU, J. *et al.* **Evolution of symbiotic bacteria in the distal human intestine.**

PLoS Biology, v. 5, n. 7, p. e156, 2007. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.0050156>. Acesso em: 14 set. 2024.

XU, H.; LIU, S.; LI, J. **Gut microbiota and autoimmune diseases: The role of dysbiosis.** Autoimmunity Reviews, v. 20, n. 3, p. 102709, 2021. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102709. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997221000250>. Acesso em: 14 set. 2024.

YANG, J. *et al.* **Intestinal barrier disruption and dysregulated mucosal immunity contribute to kidney fibrosis in chronic kidney disease.** Nephrology

Dialysis Transplantation, v. 34, n. 3, p. 419-428, 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/ndt/article/34/3/419/5043141?login=false>. Acesso em: 14 set. 2024.

ZAISS, M. *et al.* **Microbiota-induced intestinal barrier dysfunction precedes the onset of arthritis and allows the shuttling of immune cells from the gut to the joints.** Annals of the Rheumatic Diseases, 2020. Disponível em: https://ard.bmj.com/content/79/Suppl_1/154.2.abstract. Acesso em: 14 set. 2024.

ZIEGLER, S.; BERESWILL, S.; HEIMESAAT, M. M. **Modulation of the intestinal microbiota impacts the efficacy of immunotherapy in cancer patients—A recent literature survey.** European Journal of Microbiology and Immunology,

2022. Disponível em: <https://akjournals.com/view/journals/1886/12/3/article-p63.xml>. Acesso em: 14 set. 2024.