



Localizador: 18060

Influência da dieta nas doenças cutâneas

Diet influence on skin diseases

Vitória Azulay,* Paula Baldissera Tansini,‡ Mônica Manela Azulay§

Palavras-chave:

Dieta, dermatite atópica, psoríase, acne, trimetilaminúria, dermatite de contato.

Keywords:

Diet, atopic dermatitis, psoriasis, acne, trimethylaminuria, contact dermatitis.

RESUMEN

Recentemente o papel da dieta na prevenção e tratamento das doenças tem sido cada vez mais explorado. Historicamente, a nutrição é negligenciada na educação médica e modismos alimentares tendem a ser vistos com ceticismo. Tratando-se de doenças dermatológicas, pode-se citar aquelas que possuem na sua patogênese influência direta da alimentação, como a dermatite herpetiforme, assim como aquelas em que a dieta possui alguma interferência, como a dermatite atópica, acne, psoríase, dermatite de contato alérgica, síndrome do odor de peixe, entre outras. Neste artigo os autores discorrem sobre a relação entre a dieta e as doenças cutâneas, ressaltando sua importância na etiopatogenia e tratamento daquelas mais frequentes e com associações mais bem estabelecidas, trazendo informações de extrema valia principalmente na orientação, diagnóstico e tratamento dos pacientes que respondem mal ou não respondem às terapias de primeira linha com melhores evidências científicas.

ABSTRACT

Recently the role of diet in the prevention and treatment of diseases has been increasingly explored. Historically, nutrition is neglected in medical education and food fads tend to be seen with skepticism. In the case of dermatological diseases, we can cite those who possess in their pathogenesis direct influence of food, such as dermatitis herpetiformis, as well as those in which the diet has some interference, such as atopic dermatitis, acne, psoriasis, allergic contact dermatitis, fish odor syndrome, among others. In this article the authors talk about the relationship between the diet and skin disorders, emphasizing their importance in the etiopathogenesis and treatment of those more frequent and with better established associations, bringing information of extreme value mainly in the guidance, diagnosis and treatment of patients who respond poorly or do not respond to first-line therapies with better scientific evidence.

INTRODUÇÃO

A palavra dieta vem do latim «diaeta» que significa estilo de vida, ou seja, mais do que apenas fontes nutricionais, os hábitos alimentares refletem diretamente na saúde do indivíduo. Mesmo o médico dermatologista frequentemente tem dificuldade na orientação nutricional do paciente pela falta de informação científica sobre as associações dieta-doença cutânea, portanto serão revisadas aquelas que possuem maior expressão clínica, sendo também importantes para o médico generalista e de outras especialidades.

O exemplo de doença cutânea mais característica relacionada diretamente ao alimento é a dermatite herpetiforme (DH). Segundo Azulay et al, a DH é uma doença bolhosa crônica caracterizada por ser pruriginosa, com fases de exacerbação e acalmia relativa, lesões papulares e vesículo-bolhosas e estreita relação com o glúten. Os indivíduos com doença celíaca e DH

apresentam os mesmos anticorpos circulantes e mesmo sistema antígeno leucocitário humano (HLA).¹

O glúten é uma proteína composta pelos aminoácidos gluteína e gliadina encontrada em cereais da família das Gramíneas, como trigo, centeio, cevada e aveia. Exemplos de produtos alimentares que contêm esta proteína são farinha, achocolatado que contenha malte, queijo processado, cerveja, whisky, vodka, mostarda, ketchup, maionese, salame, entre outros.² O achado histológico típico da dermatite herpetiforme é a imunofluorescência com depósito granular de imunoglobulina IgA no topo das papilas dérmicas, presente tanto na pele acometida por lesões quanto na pele sã. Esta alteração também é encontrada na biópsia intestinal dos pacientes com doença celíaca, corroborando a íntima relação entre as duas condições. Seu tratamento farmacológico está indicado porém apenas a dieta isenta de glúten altera a resposta imune à esta proteína, além de se associar à menores doses necessárias de

* Estudante de Medicina, Faculdade de Medicina Souza Marques.

‡ Dermatologista, Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay.

§ Dermatologista, Doutora pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, orientadora censo estrito de mestrado e doutorado do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, professora assistente de Dermatologia da Faculdade de Medicina Souza Marques.

Conflito de interesses: Nenhum.

Recebido: 28/Setembro/2018.
Aceito: 14/Março/2019.



medicamentos, menor tempo de resposta à terapêutica e menor incidência de linfomas intestinais.¹

Além da dermatite herpetiforme, que possui causa diretamente associada à ingesta alimentar, há distúrbios em que a dieta possui uma provável associação, como a dermatite atópica, acne, psoríase e dermatite de contato. Outras ainda em que fatores específicos na dieta desencadeiam a etiopatogenia das mesmas, como ocorre na síndrome do odor de peixe (*fish odor syndrome*).¹ Estas serão listadas sendo enfatizadas as principais orientações dietéticas referentes à cada patologia.

DERMATITE ATÓPICA

A dermatite atópica (DA) é uma doença crônica, inflamatória, pruriginosa e de curso recidivante que afeta cerca de 25% das crianças e 2-3% dos adultos. É frequentemente associada à elevação do nível de imunoglobulina E (IgE), história familiar, rinite alérgica e asma.³ É uma distúrbio em que estão envolvidos mecanismos genéticos, imunológicos e ambientais, que alteram a barreira de proteção da pele e desregulam o sistema imune. Segundo Rojas et al há evidências de uma disfunção na barreira epitelial devido à mutações no gene da filagrina, uma proteína estrutural epidérmica. Essa mutação tem sido descrita como uma das possíveis causas da sensibilização aos alérgenos devido a um aumento da permeabilidade cutânea.⁴ Os sinais clínicos mais comuns são irritação moderada de pele, prurido, lesões eczematosas, xerose cutânea e liquenificações. O paciente ao se coçar piora a condição da pele, exacerbando a dermatite atópica pré-existente e facilitando a ocorrência de infecções secundárias.³

Dermatite atópica e alergia alimentar

Muito se tem estudado nas últimas décadas sobre os principais gatilhos da dermatite atópica, sendo a alimentação um deles, porém esta relação ainda não se encontra completamente esclarecida. Acredita-se que cerca de 20% das crianças com dermatite atópica e idade abaixo dos 4 anos possui concomitantemente alguma forma de alergia alimentar, sendo que em 40% destas existem efeitos diretos da alergia no eczema.² É fundamental que a suspeição clínica se dê a partir de uma história positiva para alergia, caracterizada pela ocorrência de sinais e sintomas após a exposição ou ingesta a um determinado alimento, sendo estes reproduzíveis após nova exposição. Na ausência de história positiva não se recomenda a testagem aleatória devido ao alto número

de resultados falsamente positivos. Objetivamente alergias alimentares devem ser pesquisadas em: crianças menores de 5 anos com dermatite atópica moderada à severa que não respondem à terapêutica otimizada ou que possuam história pessoal confiável de reação imediata após ingestão de determinado alimento,³ sendo que 90% destas alergias serão causadas por leite, soja, peixe, ovos, amendoim e/ou trigo.² Os sintomas mais comuns são as reações imediatas (tipo I), que normalmente ocorrem dentro das primeiras 2 horas após o contato, incluindo urticária generalizada, flushing e prurido, podendo ou não induzir à dermatite eczematosa, neste caso através de uma reação tardia (tipo IV), em cerca de 6 a 48 horas após a exposição ao alimento alergênico. Portanto é necessário não apenas realizar a suspeição e o diagnóstico correto da alergia alimentar, mas também determinar se esta alergia está diretamente, através da imunidade celular, ou indiretamente, através do aumento do prurido, exacerbando a dermatite atópica pré-existente, ou se ainda é apenas uma condição associada sem manifestações de dermatite.³ Nos pacientes em que esse diagnóstico é confirmado, torna-se importante fazer um plano alimentar específico associado a um alergista.

Dermatite atópica, restrição alimentar e suplementação

Não se deve realizar restrições alimentares baseadas apenas na presença de dermatite atópica. Em 2008 foi publicada na Cochrane Library uma revisão sobre o assunto e a conclusão foi de que apenas a restrição ao ovo, naquelas crianças que possuíam suspeita de alergia a esse alimento e IgE específica positiva, pode ser benéfica,⁵ porém mesmo diminuindo as reações imediatas ou mediadas por IgE, a restrição não parece afetar o curso da dermatite. Além disso, uma dieta limitada pode ter consequências negativas como baixo peso, osteomalácia por falta de vitamina D, marasmo, kwashiorkor e redução do crescimento.²

Outra revisão publicada em 2012 não mostrou benefícios na restrição alimentar de gestantes como fator preventivo para o aparecimento de dermatite atópica até o 18º mês no recém-nascido. Maiores índices de baixo peso foram vistos, corroborando para a não orientação de tal prática.⁶ Probióticos e prébióticos não mostraram diminuição significativa da severidade ou frequência dos sintomas da doença quando comparados ao placebo, portanto não são recomendados como rotina,⁷ assim como a suplementação de selênio, óleo de peixe e zinco, que também não obtiveram evidências suficientes.³ A suplementação de vitamina D e E se mostrou discretamente

benéfica, porém estudos maiores e mais bem controlados são necessários antes de se tornarem formalmente uma recomendação.^{8,9} A amamentação materna exclusiva até o 4º mês de vida se mostrou benéfica para pacientes com alto risco de desenvolvimento de dermatite atópica, assim como o uso de fórmulas hidrolisadas, porém esse benefício não se manteve em crianças de baixo risco.^{10,11}

ACNE

A acne é uma doença cutânea inflamatória multifatorial, influenciada também por fatores externos como poluição do ar, cosméticos, fármacos, estilo de vida e hábitos alimentares.¹ Segundo Bowe et al, antes de 1960 alguns alimentos eram considerados exacerbadores dessa desordem e muitos pacientes foram orientados a evitar alimentos gordurosos, chocolates e doces.¹² Com o desenvolvimento de estudos, no entanto, essa interação foi vista mais como um mito do que como verdade durante metade de um século. Porém pesquisas realizadas na última década trouxeram novamente essa discussão à tona, estimulando dermatologistas e nutricionistas a revisar a associação entre acne e alimentação.

A etiopatogenia da acne se baseia em 4 principais fatores: (1) proliferação de queratinócitos basais dentro do ducto de glândulas pilosebáceas, ocasionando sua obstrução; (2) aumento na produção de sebo devido ao estímulo de hormônios andrógenos e seus receptores; (3) colonização por *Propionibacterium acnes* e (4) inflamação.²

O papel de uma dieta hiperglicêmica e sua relação com a fisiopatogenia da acne encontra-se bem estabelecido. O consumo crônico de alimentos com alto teor glicêmico leva ao hiperinsulinismo, podendo evoluir para resistência à insulina. O aumento de insulina circulante estimula a liberação de IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1) e a diminuição da atividade da IGFBP3 (proteína ligadora de IGF-1 tipo 3), diminuindo a apoptose dos queratinócitos e corneócitos. Tanto a insulina quanto a IGF-1 são conhecidos fatores estimuladores da proliferação de queratinócitos, de sebócitos e da lipogênese, além de estimularem o aumento da produção de andrógenos gonadais e aumentarem a sensibilização dos receptores periféricos a estes andrógenos. Esses mecanismos explicam também a relação dos produtos açocolatados ricos em carboidratos e sua associação com acne. Múltiplos estudos com comprovação bioquímica e histopatológica já demonstraram o benefício de uma dieta com baixa carga glicêmica nos pacientes com diagnóstico de acne vulgar, sendo esta portanto uma orientação importante para o tratamento dessa patologia.¹³

Outro fator dietético que também parece influenciar na fisiopatogenia da acne é a ingesta de ácidos graxos polinsaturados ômega 6. Presente na maioria dos óleos vegetais utilizados para a fabricação de alimentos processados, o consumo desse ácido graxo encontra-se aumentado na dieta ocidental. Ao contrário do efeito aparentemente anti-inflamatório do ômega 3, o ômega 6 estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias podendo ter um efeito estimulatório subjacente em diversas condições, incluindo a acne.²

A ingestão de leite também tem sido vista como um possível gatilho para o agravamento dessa desordem. Apesar de ter um índice glicêmico baixo, ele aumenta paradoxalmente IGF-1 e insulina, e diminui a expressão da IGFBP3, além de conter IGF-1 bovina, que é idêntica à humana, ligando-se ao seu receptor da mesma forma. Como já citado, essas alterações levam à comedogênese, lipogênese sebácea e inflamação folicular.¹³ Além desses efeitos, acredita-se que o estímulo hormonal androgênico também é parte do processo fisiopatológico do agravamento da acne. O leite possui hormônios precursores da testosterona: 5 alfa-androstenediona e 5 alfa-pregnanediona, que servem como metabólitos já reduzidos para produção de diidrotestosterona (DHT), a qual estimula diretamente os receptores andrógenos presentes no folículo sebáceo.¹⁴

Em uma série de 3 estudos, Adebamowo et al. observou a associação entre o consumo de leite e exacerbação da acne. Em um estudo de coorte retrospectiva, 47.355 mulheres foram submetidas a um questionário sobre acne e dieta. O diagnóstico médico de acne severa demonstrou estar positivamente associado ao consumo frequente de leite. Em outro estudo de coorte prospectiva com 6.094 garotas, a presença de acne também se associou à ingesta de leite. Em um terceiro estudo envolvendo 4.273 jovens do sexo masculino, a presença auto-declarada de acne se associou positivamente à ingesta de leite desnatado apenas.¹⁵⁻¹⁷

Vitamina A e zinco: por seus efeitos inibidores da comedogênese, esses dois nutrientes podem ser recomendados como parte da dieta dos pacientes em tratamento da acne. Um estudo conduzido por Michaëlsson et al avaliou a concentração no sangue da «retinol binding protein» (do inglês – proteína de ligação ao retinol, que em última instância é produto da metabolização dos alimentos ricos em vitamina A) e do zinco em 173 pacientes com acne e em um grupo controle. Os pacientes com acne apresentaram níveis inferiores de ambas substâncias, e pacientes com acne severa apresentaram um níveis ainda mais baixos, mostrando que essa associação pode ser um fator agravante na etiopatogenia da acne.¹⁸

PSORÍASE

A psoríase é uma doença inflamatória crônica com lesões eritemoescamosas devido a uma proliferação anormal de queratinócitos, afetando aproximadamente 3% da população. A sua patogênese não é completamente conhecida, mas sabe-se que além da susceptibilidade herdada geneticamente, é influenciada por hábitos de vida como fumo, obesidade, álcool, alimentação e estresse.¹⁹

Atualmente uma das relações mais bem estabelecidas é a maior prevalência de síndrome metabólica em pacientes com psoríase. Tanto a obesidade quanto o ganho de peso estão associados ao maior risco de desenvolvimento desta doença.²⁰ O estado pró-inflamatório induzido pela obesidade pode exacerbar seus sintomas, assim como a presença de lesões de pele pode ser causa de isolamento social e diminuição da prática de atividades físicas, levando ao ganho de peso.²¹ Estudos clínicos mostraram melhora significativa no *Psoriasis Area and Score Index* (PASI) em pacientes que receberam acompanhamento nutricional voltado à perda de peso quando comparados ao grupo controle,^{22,23} assim como melhora da resposta à terapêutica mesmo em pacientes antes refratários.²⁴

Em relação ao glúten, existem dados controversos na literatura. Enquanto alguns defendem que essa associação ocorre ao acaso, outros discutem o papel da presença dos auto-anticorpos celíacos em pacientes com psoríase.^{25,26} Naqueles em que esta presença é confirmada, uma dieta livre de glúten pode ser benéfica no controle na doença.^{27,28}

Outra associação conhecida da psoríase é o álcool, sendo seu abuso mais comum entre pacientes com psoríase, estando diretamente ligado à doença mais grave e diminuição da eficácia do tratamento. Pacientes psoriáticos devem evitar a ingestão de álcool também pelos riscos de toxicidade hepática associada aos medicamentos como metotrexato.^{29,30} Um grande estudo de coorte prospectiva com 22 anos de duração sugere aumento significativo nos índices de mortalidade nos pacientes com psoríase moderada à grave que consumiam álcool abusivamente, quando comparados aos controles.³¹

Deficiência de folato tem maior incidência entre os pacientes com psoríase, e está relacionada ao grau de severidade das lesões. Explicações possíveis são o consumo aumentado pelas células epiteliais,³² deficiência na absorção intestinal³³ e níveis elevados de homocisteína.³⁴ Sua suplementação está relacionada a menos hepatotoxicidade e efeitos adversos do trato gastrointestinal naqueles pacientes tratados com metotrexato.³⁵

Suplementação de ácidos graxos poli-insaturados, selênio e vitamina D pode ser benéfica em alguns casos,

porém os resultados dos estudos são conflitantes e insuficientes para que se tornem recomendação de rotina.¹³

DERMATITE DE CONTATO

A dermatite de contato sistêmica é uma reação cutânea manifestada após uma exposição sistêmica a um determinado alérgeno em um indivíduo previamente sensibilizado, caracterizada por uma reação de hipersensibilidade do tipo IV, ou seja, mediada por células T. Pode se manifestar como uma dermatite de contato alérgica refratária aos tratamentos convencionais, em um paciente que nega contato tópico com alérgenos, sendo confirmada após a realização do *patch test*. Seu gatilho mais bem estabelecido é a exposição sistêmica a fármacos, no entanto, uma interação com alimentos tem sido descrita ultimamente, principalmente após a ingestão daqueles que contêm metais como níquel, cobalto e cromo, e bálsamo do Peru.³⁶

A dermatite de contato sistêmica desencadeada por níquel é a forma mais frequente entre aquelas relacionada aos alimentos, sendo a dermatite vesicular das mãos a sua manifestação clínica mais comum. Esse metal é comumente encontrado em determinados grãos, como feijão, lentilha, ervilha, soja e alguns vegetais como espinafre, também estando presente no chocolate, mariscos, café e comida enlatada.^{36,37} Sua restrição pode ser difícil tendo em vista que dependendo da região e do solo, as quantidades desse metal nos alimentos são muito variáveis, e até mesmo a água pode conter alguns traços. São necessárias ao menos 6 a 8 semanas de dieta restrita até a percepção de melhora, sendo que o uso de dissulfiram, um quelante deste metal, mostrou benefício em um estudo.³⁷

O bálsamo do peru é derivado da árvore da subespécie *Myroxylon balsamum pereirae*, sendo uma mistura de potenciais alérgenos. É um conhecido marcador de alergia à fragrâncias, porém pode estar presente em temperos e alguns condimentos, como canela e baunilha, além de alimentos como tomate, frutas cítricas, chocolate e refrigerantes à base de cola.³⁸ Sua restrição pode ser benéfica em pacientes com *patch test* positivo para esta substância que mantém a sintomatologia mesmo após a interrupção da sua exposição topicamente.³⁷

A síndrome látex-fruta consiste na presença de uma hipersensibilidade cruzada que ocorre em pessoas que possuem alergia ao látex e expõem-se a determinadas substâncias presente em alguns vegetais e frutas como abacate, banana, kiwi, tomate, batata e abobrinha.² Isso ocorre devido aos anticorpos IgE reconhecerem epítomos estruturalmente similares em diferentes proteínas

presentes tanto no látex quanto nas frutas, portanto na presença da suspeita clínica, a orientação da restrição da dieta deve ser realizada.³⁹

TRIMETILAMINÚRIA

A «síndrome do odor de peixe podre» ou trimetilaminúria caracteriza-se pela presença de um cheiro típico de peixe podre nas secreções corporais, devido à deficiência na metabolização da trimetilamina no fígado e consequente falta de excreção urinária. Essa desordem em geral é subdiagnosticada e pode evoluir para perturbações psicossociais graves.⁴⁰

Fisiologicamente após a alimentação, enterobactérias degradam a colina e trimetilamina-N-óxido (TMAO) em trimetilamina (TMA). Após essa etapa, a enzima hepática flavinmonooxigenase 3 (FMO3) metaboliza a TMA. No entanto, se esse mecanismo não ocorre, a TMA se acumula e é eliminada pelas secreções corporais como urina, suor e ar expirado, caracterizando o odor típico da doença.⁴¹

Essa desordem pode ser primária, quando há um defeito genético de forma autossômica recessiva na FMO3, ou secundária, quando há um problema hepático ou renal, impedindo a sua metabolização ou excreção. Os primeiros sintomas aparecem na infância, quando são introduzidos alimentos ricos em colina e TMAO. Esses alimentos são principalmente de origem marinha, como peixes e crustáceos. Os alimentos ricos em colina são ovos, fígado, feijão, amendoim e produtos derivados da soja.⁴¹

É importante salientar que essa desordem não tem nenhum efeito sobre o desenvolvimento psicomotor e crescimento, porém tem um forte impacto nas relações sociais, podendo resultar em baixa autoestima, depressão, ansiedade.⁴¹

Infelizmente não há cura, porém medidas podem ser tomadas para atenuá-la. É recomendável lavar as roupas com sabão acidificado e ter uma boa higiene corporal.⁴² Além disso, é importante informar o paciente que o odor característico é agravado em situações de estresse, exercícios e febre.⁴³ Um controle adequado da dieta é fundamental, por isso, deve-se ter uma ingestão limitada de TMAO e colina, porém sua restrição completa pode levar a danos neurológicos e hepáticos, não sendo recomendada.⁴⁰

CONCLUSÃO

A relação entre os hábitos alimentares e a fisiopatogenia das mais diferentes doenças é amplamente conhecida e frequentemente mencionada em estudos recentes. Entre as doenças cutâneas que mais fortemente se associam à dieta pode-se citar a dermatite herpetiforme, dermatite atópica, acne, psoríase, entre outras detalhadas nessa revisão. Por configurarem condições crônicas e na maioria das vezes, altamente prevalentes, o conhecimento sobre as orientações dietéticas deve ser revisado periodicamente pelo médico. Muitas das evidências ainda não se encontram completamente estabelecidas, devendo este tema manter-se alvo de futuros estudos e constante atualização.

Correspondência:

Vitória Azulay

R. Marituba 470 CEP 22641-490,
Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fone: 21-9 7672-3724

E-mail: viazulay@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Azulay RD, Azulay L. *Dermatologia*. 6 ed. São Paulo: Guanabara-Koogan; 2013.
2. Kaimal S, Thappa DM. Diet in dermatology: revisited. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010; 76: 103-115.
3. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, Feldman SR, Hanifin JM, Simpson EL et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70 (2): 338-351. doi: 10.1016/j.jaad.2013.10.010.
4. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2006; 38: 441-446.
5. Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; (1): CD005203.
6. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 9: CD000133.
7. Braga VL, Rocha LPDS, Bernardo DD, Cruz CO, Riera R. What do Cochrane systematic reviews say about probiotics as preventive interventions? *Sao Paulo Med J*. 2017; 135 (6): 578-586.
8. Tsourelis-Nikita E, Hercogova J, Lotti T, Menchini G. Evaluation of dietary intake of vitamin E in the treatment of atopic dermatitis: a study of the clinical course and evaluation of the immunoglobulin E serum levels. *Int J Dermatol*. 2002; 41 (3): 146-150.
9. Camargo CA Jr, Ganmaa D, Sidbury R, Erdenedelger KH, Radnaakhand N, Khandsuren B. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014; 134 (4): 831-835.e1.

10. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 45 (4): 520-527.
11. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008; 121 (1): 183-191.
12. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63 (1): 124-141. doi : 10.1016/j.jaad.2009.07.043. Epub 2010 Mar 24.
13. Bronsnick T, Murzaku EC, Rao BK. Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer. Part II: Melanoma, chronic urticaria and psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71 (6): 1039.e1-1039.e12.
14. Danby FW. Diet and acne. *Clin Dermatol*. 2008; 26: 93-96.
15. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52 (2): 207-214.
16. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA et al. Milk consumption and acne in adolescent girls. *Dermatol Online J*. 2006; 12 (4): 1.
17. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 58 (5): 787-793. doi: 10.1016/j.jaad.2007.08.049. Epub 2008 Jan 14.
18. Michaëlsson G, Juhlin L, Vahlquist A. Effect of oral zinc and vitamin A in acne. *Arch Dermatol*. 1977; 113: 312-336.
19. Benhadou F, Mintoff D, Schnebert B, Thio HB. Psoriasis and microbiota: a systematic review. *Diseases*. 2018; 6 (2). pii: E47.
20. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007; 167 (15): 1670-1675.
21. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*. 2005; 141: 1527-1534.
22. Naldi L, Conti A, Cazzaniga S, Patrizi A, Pazzaglia M, Lanzoni A et al. Diet and physical exercise in psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2014; 170: 634-642.
23. Rucevic I, Perl A, Barisic-Drusko V, Adam-Perl M. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. *Coll Antropol*. 2003; 27 (Suppl. 1): 41-48.
24. Bardazzi F, Balestri R, Baldi E, Antonucci A, De Tommaso S, Patrizi A. Correlation between BMI and PASI in patients affected by moderate to severe psoriasis undergoing biological therapy. *Dermatol Ther*. 2010; 23 (suppl 1): S14-S19.
25. Sultan SJ, Ahmad QM, Sultan ST. Antigliadin antibodies in psoriasis. *Australas J Dermatol*. 2010; 51: 238-242.
26. Kia KF, Nair RP, Ike RW, Hiremagalore R, Elder JT, Ellis CN. Prevalence of anti gliadin antibodies in patients with psoriasis is not elevated compared to controls. *Am J Clin Dermatol*. 2007; 8: 301-305.
27. Michaëlsson G, Ahs S, Hammarström I, Lundin IP, Hagforsen E. Gluten-free diet in psoriasis patients with antibodies to gliadin results in decreased expression of tissue transglutaminase and fewer Ki671 in the dermis. *Acta Derm Venereol*. 2003; 83: 425-429.
28. Michaëlsson G, Gerdén B, Hagforsen E, Nilsson B, Pihl-Lundin I, Kraaz W et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *Br J Dermatol*. 2000; 142: 44-51.
29. Kirby B, Richards HL, Mason DL, Fortune DG, Main CJ, Griffiths CE. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008; 158: 138-140.
30. Tobin AM, Higgins EM, Norris S, Kirby B. Prevalence of psoriasis in patients with alcoholic liver disease. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34: 698-701.
31. Poikolainen K, Karvonen J, Pukkala E. Excess morality related to alcohol and smoking among hospital-treated patients with psoriasis. *Arch Dermatol*. 1999; 135: 14903.
32. Hild H. Folate losses from the skin in exfoliative dermatitis. *Arch Intern Med*. 1969; 123: 51-57.
- Fry L, Macdonald A, Almeyda J, Griffin CJ, Hoffbrand AV. The mechanism of folate deficiency in psoriasis. *Br J Dermatol*. 1971; 84: 539-544.
33. Scarpa R, Manguso F, D'Arienzo A, D'Armiento FP, Astarita C, Mazzacca G et al. Microscopic inflammatory changes in colon of patients with both active psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol*. 2000; 27: 1241-1246.
34. Malerba M, Gisondi P, Radaeli A, Sala R, Calzavara Pinton PG, Girolomoni G. Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2006; 155: 1165-1169.
35. Touraine R, Revuz J, Zittoun J, Jarret J, Tulliez M. Study of folate in psoriasis: blood levels, intestinal absorption, and cutaneous loss. *Br J Dermatol*. 1973; 89: 335-341.
36. Fabbro SK, Zirwas MJ. Systemic contact dermatitis to foods: nickel, BOP, and more. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014; 14 (10):463.
37. Katta R, Schlichte M. Diet and dermatitis: food triggers. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014; 7 (3): 30-36.
38. Scheman A, Rakowski EM, Chou V et al. Balsam of Peru: past and future. *Dermatitis*. 2013; 24 (4): 153-160.
39. Pereira C, Tavares B, Loureiro G, Lundberg M, Chieira C. Turnip and zucchini: new foods in the latex-fruit syndrome. *Allergy*. 2007; 62: 452-453.
40. Mulji R, Florêncio N, Alves P. Trimetilaminúria ou síndrome do odor de peixe podre: relato de caso e considerações para a prática clínica. *Rev Port Med Geral Fam*. 2014; 30 (2): 117-121.
41. Aguilar-Shea AL. Síndrome del olor a pescado (trimetilaminuria), la dieta es importante. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2016; 20 (3): 254-257. doi: 10.14306/renhyd.20.3.200
42. Wilcken J. Acid soaps in the fishodour syndrome. *BMJ*. 1993; 307: 1497.
43. Chalmers RA, Bain MD, Michelakakis H et al. Diagnosis and management of trimethylaminuria (FMO3 deficiency) in children. *J Inherit Metab Dis*. 2006; 29: 162-172.