

Papel do microbioma no desenvolvimento da acne vulgaris

Role of the microbiome in the development of the acne vulgaris

DOI:10.34119/bjhrv6n1-288

Recebimento dos originais: 17/01/2023

Aceitação para publicação: 16/02/2023

Fausto Andrés Martínez Sanmartín

Graduado em Medicina

Instituição: Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humbolt

E-mail: fausto.martinez@est.ucacue.edu.ec

Carlos Rolando Espinoza Cárdenas

Especialista em Dermatologista

Instituição: Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humbolt

E-mail: roloespinoza00@yahoo.com

Giulia Eduarda Turra Aimi

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Caxias do Sul

Endereço: Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130

E-mail: giuliaeduarda@icloud.com

Rebeca Rodríguez Di Rosa

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humbolt

E-mail: rebeca.rodriguez@ucacue.edu.ec

María José Parra Cabrera

Graduanda em Medicina

Instituição Universidad Católica de Cuenca

Endereço: Av. de las Américas y Calle Humbolt

E-mail: maria.parra@est.ucacue.edu.ec

Mateo Nicolás Andrade Iñiguez

Graduando em Medicina pela Universidad Católica de Cuenca - Campus Cuenca

Instituição: Hospital Universitario Católico

Endereço: Pio Bravo, 149, Cuenca

E-mail: mateo.andrade@est.ucacue.edu.ec

Kevin Sebastián Criollo Ortiz

Graduando em Medicina pela Universidad Católica de Cuenca - Campus Cuenca

Instituição: Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga

Endereço: Popayán y Pacto Andino, Camino A Rayoloma, Cuenca

E-mail: kevin.criollo@est.ucacue.edu.ec

RESUMO

Os seres humanos têm milhões de microrganismos em nossos corpos em simbiose, 20 milhões de genes microbianos foram identificados. A acne afeta entre 85% a 90% da população mundial que tem dietas ocidentais, isso por sua vez acarreta psicologicamente, doenças como depressão, ansiedade, etc. As bases etiológicas da doença são dadas pela família *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium*), mas o mecanismo não está tão claro. Atualmente, há evidências indicando que o *Staphylococcus epidermidis* da pele e também do microbioma intestinal estão envolvidos. Portanto, neste estudo, buscou-se o papel do microbioma intestinal e facial no desenvolvimento da acne vulgaris, bem como a atualização do mecanismo com base nos artigos mais recentes. Como conclusão e achados relevantes, foi visto que a inflamação da acne é dependente da homeostase intestinal, portanto o uso de probióticos reduz significativamente a inflamação das lesões de acne, além disso, os resultados dos tratamentos podem ser vistos após 2 semanas. Ademais, o uso de antibióticos deve ser evitado, pois reduzem o processo de cicatrização das lesões.

Palavras-chave: acne vulgaris, microbioma gastrointestinal, sebo, terapêutica

ABSTRACT

Humans have millions of microorganisms in our bodies in symbiosis, 20 million microbial genes have been identified. Acne affects between 85%-90% of the world population who have western diets, this in turn affects psychologically, such as depression, anxiety, etc. The etiological bases of the disease are given by the family *Cutibacterium Acnés* (*Propionibacterium*) but the mechanism is not exactly explained. At present, there is evidence indicating that *Staphylococcus Epidermidis* of the skin and also the intestinal microbiome are involved. Therefore, in this study, the role of the intestinal and facial microbiome in the development of acne vulgaris has been sought, as well as the update of the mechanism based on the latest articles. As a conclusion and relevant findings, it was seen that the inflammation of acne is dependent on intestinal homeostasis, so the use of probiotics significantly reduces the inflammation of acne lesions, in addition, the results of the treatments can be seen after 2 weeks. Additionally, the use of antibiotics should be avoided because they reduce the healing process of the lesions.

Keywords: acne vulgaris, gastrointestinal microbiome, sebum, therapeutics.

1 INTRODUÇÃO

Os seres humanos têm milhões de colônias de microrganismos em nosso corpo que vivem em simbiose conosco, até agora cerca de 20 milhões de genes microbianos foram identificados (1). Estes fazem parte da microbiota, que resumidamente é definida como uma comunidade de microrganismos que interagem com um sujeito ou no ambiente em que se encontram (2). A acne, por outro lado, é uma desordem inflamatória crônica da pele facial que afeta os complexos pilos-sebáceos, é multifatorial e tem uma morfologia variada, nesta pesquisa nos focaremos no tipo Vulgaris ou Vulgar (3,4).

Na população geral, representa 15%-20%, onde o grupo mais afetado é dos 15-17 anos, com maior gravidade nas mulheres entre os 17 e os 18 anos e no caso dos homens entre os 19

e os 21 anos de idade, com uma idade média de aparecimento desta patologia de 11,7 anos (3,5). A acne vulgar é uma doença frequente entre adolescentes em todo o mundo, por isso chegou a atingir 85% dessa faixa etária (3,6,7). Em um relatório epidemiológico do Brasil, a acne representa cerca de 42,56% das dermatoses inflamatórias, juntamente com tinea versicolor e escabiose, em regiões onde o clima é úmido e a exposição solar é elevada (8).

A prevalência e incidência dessa patologia em adultos vem aumentando nos últimos anos, principalmente em mulheres devido ao uso de maquiagem (9). Também faz parte de um problema secundário, pois as pessoas podem desenvolver depressão e ansiedade por causa de sua imagem (4,10). Existem dados que descrevem o custo dos tratamentos da acne na Alemanha, chegando a aproximadamente 400 milhões de euros por ano (11).

As bases etiológicas da doença, até o momento descritas, são dadas pela família *Cutibacterium acnes*, mais especificamente pela *Propionibacterium (P. acnes)*, por sua vez, o tratamento é direcionado aos cuidados com a pele com antimicrobianos tópicos/orais, peróxido do benzoíla e retinóides (7,12). Atualmente, há evidências que sugerem que existe mais de um microrganismo que atua como comensal e patógeno quando se fala em acne, como *Staphylococcus epidermidis*, que também está relacionado a outras patologias dermatológicas como dermatite e até rosácea (10,13).

Também foi observado em outros estudos que há uma alteração da microbiota intestinal junto à facial, quando uma pessoa sofre de obesidade, autismo, dermatite, acne e outros tipos de doenças que estressam o sistema imunológico e as mesmas colônias de microrganismos que vivem em nosso corpo e que, como sabemos, fazem parte de uma barreira protetora (14).

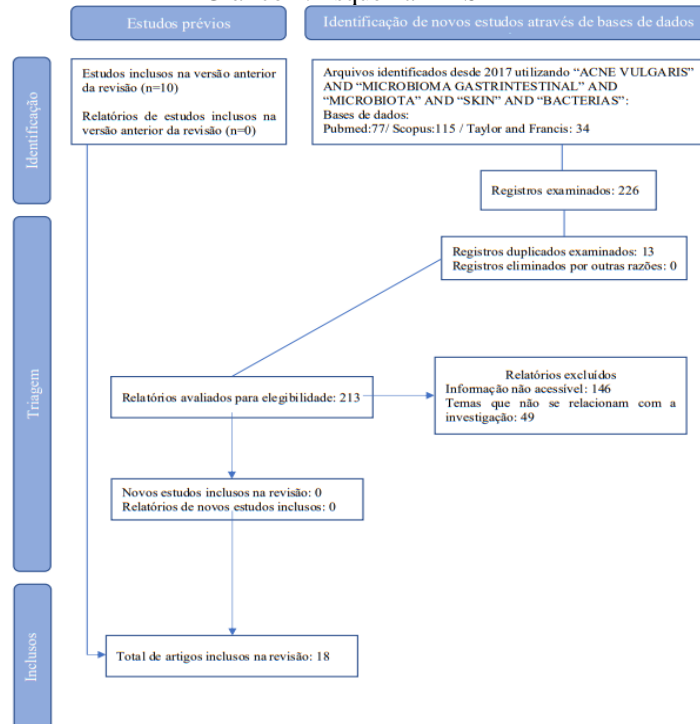
Devido a todos esses novos dados, a presente investigação busca compilar as informações disponíveis sobre o microbioma para o desenvolvimento da acne vulgar e, com base nos resultados, descrever e atualizar seu mecanismo e fisiopatologia, bem como o manejo dessa patologia.

2 METODOLOGIA

Desenho do estudo: Trata-se de um estudo não experimental, do tipo revisão bibliográfica narrativa. **Crerios de elegibilidade:** As diretrizes PRISMA (Preferred Reporting in Systematic Reviews and Meta-Analysis) foram aplicadas para determinar e selecionar os estudos que atenderam aos crerios propostos. **Crerios de inclusao:** Foram includos artigos originais sobre a relacao entre o microbioma e a acne vulgar, artigos com metodologias quantitativas, revisoes sistematicas, revisoes bibliograficas, relatos de casos e metanalises publicados em ingles e espanhol, realizados em seres humanos. Alao disso, foram selecionados

estudos publicados de 2017 a 2022 e das classificações Q1 e Q2. **Crítérios de exclusão:** artigos duplicados, artigos incompletos, artigos pagos, artigos não relacionados ao tema. A informação foi recolhida a partir da base de dados de plataformas de busca científica como: Pubmed, Taylor e Francis e Scopus com um total de 226 documentos. Metodologia para procura foram utilizadas as seguintes palavras-chave nas plataformas para a busca: "ACNE VULGARIS", "GASTROINTESTINAL MICROBIOME", "MICROBIOT", "SKIN", "BACTERIA" e foram aplicados os operadores lógicos OR, AND e NOT. O total de documentos encontrados é de 226, onde com os critérios de inclusão e exclusão citados, foram apurados 18 artigos, sendo 146 documentos pagos, 13 duplicados e 49 não relacionados ao tema levantado. Dos 18, 8 artigos foram retirados do Pubmed, 1 do Taylor and Francis e 9 do Scopus, destes 11 são Q1 e 7 são Q2.

Gráfico 1. Esquema PRISMA



Elaborado por: Fausto Martinez

3 DISCUSSÃO

Nos artigos revisados pelo método prisma como resultados na tabela 1, Sanchez P. et al (15) , em sua pesquisa "Acne, Microbiome and Probiotics: the Gut-skin Axis" realizada em Murcia, Espanha (2022) descreveu que dietas gordurosas ou alimentos com alto índice glicêmico causam alterações na microbiota intestinal e, portanto, afetam a microbioma facial, causando perda da homeostase facial, desencadeando a acne; também descobriram que existem

polimorfismos genéticos em relação ao de *C. acnes* para o desenvolvimento do mesmo, o que determina o nível de inflamação das lesões. Da mesma forma, O'neil et al. (6) nos Estados Unidos e Claudel et al. (16) na França, mas esclarecem que *C. acnes* perde homeostase com *S. epidermidis* com quem está em simbiose, devido ao efeito antimicrobiano de uma bactéria sobre a outra. Isso é apoiado por Ahle et al. (17) e Dréno et al. (18) que em suas pesquisas realizadas na Alemanha e na França, respectivamente, mostram que os estafilococos têm efeito controlador sobre *C. acnes* e vice-versa.

Embora Gueniche et al. (19), juntamente com Fercek et al. (20), Lam e cols. (21), Ahle et al. (17), Hall e cols. (22) e Akaza et al. (23), corroborarem o que foi descrito acima, eles também acrescentam que há a presença de cepas específicas de *C. acnes*, como o filogruppo IA2, que predispõem o desenvolvimento de acne vulgaris, o que se explica pelo já mencionado desequilíbrio da microbiota e portanto, a estimulação dos receptores de IGF-1, que por sua vez influenciam a proliferação dos queratinócitos para a formação dos comedões, conforme também citado por O'Neill et al. (7), em seu artigo de revisão.

Motin et al. (7), com seu estudo realizado em São Leopoldo, Brasil, analisaram várias investigações onde foi demonstrado que alguns microrganismos intestinais competem contra outros patógenos, além disso indicam que o equilíbrio bacteriano é suscetível a alterações hormonais e nutricionais, portanto, para a acne, a gravidade com que ocorre está relacionada à homeostase intestinal. Isso também é apoiado por Clark et al. (25) com seu artigo realizado nos Estados Unidos e Huang Y et al. (25), na China, onde demonstraram que há 60% de alterações na flora intestinal e por meio da experimentação com probióticos e dietas de baixa carga glicêmica, houve melhora no tratamento e gravidade da inflamação. Mas Huang Y et al. (23), acrescenta que também existem fatores de estresse que causam disbiose intestinal como o consumo de álcool, tabaco, sal, carboidratos e aponta uma relação à síndrome metabólica e a certos distúrbios neuropsiquiátricos.

Em relação ao tratamento, Szántó et al. (26) e Mahmud M et al. (27) com suas pesquisas na Hungria e em conjunto com Chilicka K et al. (28), com seu estudo na Bulgária, descrevem que a microbiota intestinal se comunica através do GABA, acetilcolina, dopamina e, quando há disbiose, o nível de IGF-1 no sangue se altera, o que irá afetar a homeostase da microbiota facial. Com base nisso, concluíram que a ingestão deve ser controlada, ou seja, deve-se evitar uma dieta ocidental devido ao alto percentual de carboidratos, e Szántó et al. (26) e Ito Y et al. (29), sugerem o uso de probióticos orais devido ao grande potencial de recuperação da homeostase intestinal e também na face, mas não recomendam a suplementação com metabólitos devido ao desenvolvimento de toxicidade gerada pelas colônias, como seria

demonstrado por Mosaico G et al. (30), em relato de caso realizado em Milão - Itália, que descreveu que devido ao uso de probióticos orais, denotava alteração na consistência da pele e até mesmo na acne dos pacientes, que diminuía após 2 semanas. Mahmud et al. (27) também aponta que o uso de antibióticos deve ser reduzido, pois demonstrou que há alteração na função da pele, retardando a cicatrização das feridas.

Tabela nº. 1 resultados em relação ao microbioma da pele

AUTOR ANO e LUGAR	NOME DO ARTIGO	Tipo de artigo	Classificação	RESULTADO/CONCLUSÃO
O'Neill A. Gallo R. et al. 2018- San Diego- USA	Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris	Revisão bibliográfica	Q1	Após alterações induzidas por andrógenos na produção de sebo, ocorre disbiose, onde as cepas mais adaptadas dominarão o novo ambiente. As cepas do tipo II de <i>P. acnes</i> mostraram ter atividade de lipase reduzida em comparação com as cepas do tipo I e, portanto, estão em desvantagem em termos de crescimento competitivo por espaço e recursos. Coincidentemente, o filogrupa IA2 associado à acne tem atividade antimicrobiana contra cepas de <i>S. epidermidis</i> que contribuem para a disbiose persistente (6).
Dreno B. Dagnelie M. et al . 2020- Nante, Francia	The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne	Revisão bibliográfica	Q1	Durante o desenvolvimento da acne, ocorre a multiplicação da bactéria com os respectivos filotipos, razão pela qual é acompanhada por uma perda de diversidade e equilíbrio da microbiota. Um estudo recente mostrou que a gravidade da acne estava associada à perda da diversidade de cepas de <i>C.acnes</i> (leve a moderada). A acne é impulsionada pela seleção de cepas, como a filogenia IA1 relacionada à acne, e pode ser exacerbada por um ambiente hiperseborreico. Outro estudo mostrou que <i>S. epidermidis</i> e <i>C. acnes</i> interagem para manter a homeostase da pele. Portanto, <i>S. epidermidis</i> inibe o crescimento de <i>C.acnes</i> e, por sua vez, a inflamação através da fermentação do glicerol produzido naturalmente. A função do <i>S. epidermidis</i> é mediada pelo ácido lipoteicóico, que inibe a produção do Toll-like receptor (TLR)-2 e permite inibir a IL-6 e o TNF α produzidos pelo <i>B. acnes</i> (18).

<p>Claudel J. Aufreet N. et al 2019- Nante , Francia</p>	<p>Staphylococcus epidermidis: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne?</p>	<p>Revisão bibliográfica</p>	<p>Q1</p>	<p>Nesse artigo se aborda a interação da pele do hospedeiro e o microbioma da pele junto com o sistema imunológico, que pode distinguir entre organismos inofensivos ou não. Em patologia, foi relatado que a tipagem de sequência multissítio de <i>Staphylococcus aureus</i> mostra um alto grau de diversidade com mais de 400 tipos de sequência identificados em comparação com 155 para <i>C. acnes</i>. Mas, apesar disso, há controvérsia sobre o uso de icaA como um marcador útil para <i>S.epidermis</i>. A epiderme mostrou alta atividade antibacteriana, mas houve diferenças na área e aparência da zona de inibição, significando que a atividade antibacteriana era de natureza diferente e ineficaz (16).</p>
<p>Sánchez P. Navarro L. et al. 2022- Murcia, España</p>	<p>Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut-Skin Axis</p>	<p>Revisão bibliográfica</p>	<p>Q2</p>	<p>Uma dieta rica em gordura ou alimentos com alto índice glicêmico afeta o microbioma intestinal, resultando em aumento da permeabilidade intestinal, sendo um fator de gravidade do problema. Esses dados indicam que a regulação da microbiota intestinal tem o potencial de influenciar o aparecimento e a progressão da acne vulgar. Descobriu-se que polimorfismos genéticos no microbioma facial estão associados à presença de acne vulgar, o que pode estar relacionado à sua gravidade ou desenvolvimento em adultos. (15).</p>
<p>Gueniche A. Perin O. et al 2022- Paris, Francia</p>	<p>Advances in Microbiome-Derived Solutions and Methodologies Are Founding a New Era in Skin Health and Care</p>	<p>Revisão bibliográfica</p>	<p>Q2</p>	<p>Foi demonstrado que <i>Staphylococcus epidermidis</i> é uma das bactérias que tem papel inflamatório e modifica a barreira cutânea (principalmente no caso de dermatite). Como 90% de suas colônias estão localizadas na unidade da glândula sebácea, <i>C. acnes</i> agrava a acne por aumentar a formação de sebo e os processos inflamatórios. Um aumento de bactérias foi observado no microbioma intestinal de pessoas com acne (19).</p>
<p>Ferček I. Lugović-Mihic L. Česić D. et al</p>	<p>Features of the Skin Microbiota in Common Inflammatory Skin Diseases</p>	<p>Revisão bibliográfica</p>	<p>Q2</p>	<p>Verificou-se que na acne houve aumento da colônia de <i>Cutibacterium acnes</i>. A área da pele afetada no paciente também foi dominada por bactérias do gênero <i>Firmicutes</i>, <i>Staphylococcus</i></p>

2021- Zagreb, Croacia				<i>Epidermidis</i> e <i>phylum protobacteria</i> , o que reduziu a população de <i>Actinobacteria phylum</i> . Concluiu-se que o desequilíbrio do microbioma afeta a patogênese e a gravidade da doença. (20).
Ahle C. Stodkilde K. et al. 2022- Hamburg, Germany	Interference and co-existence of staphylococci and <i>Cutibacterium acnes</i> within the healthy human skin microbiome	Revisão bibliográfica	Q1	<p>O estudo revelou que existem várias populações de estafilococos habitando a pele saudável, que atuam como interferência microbiana seletiva.</p> <p>Foi demonstrado que os estafilococos atuam como um antimicrobiano específico para os filotipos de <i>C. acnes</i> associados à acne.</p> <p>A maior parte da pele é povoada por várias espécies de estafilococos numa média de 3,1 espécies, onde nas 10 amostras realizadas 9,7% de todas estas são espécies de estafilococos. A espécie mais colonizada é <i>S. epidermidis</i> (41,7%), seguida de <i>S. capitis</i> (24,7%), <i>S. saccharolyticus</i> (10,2%) (17).</p>
Hall J. Cong Z. et al 2018- Pennsylvania, USA	Isolation and Identification of the Follicular Microbiome: Implications for Acne Research	Revisão bibliográfica	Q1	<p>O estudo se baseia em encontrar relações entre <i>P.acnes</i> e outras bactérias ou vírus para avaliar quais bactérias ou vírus estão presentes na pele.</p> <p><i>P. acnes</i> foi encontrado no interior dos folículos, o que tem correlação positiva com <i>P. avidum</i>, <i>Pseudomonas syringae</i> e <i>Malassezia globosa</i>.</p> <p>As relações entre os métodos de identificação de microrganismos demonstraram uma proporção média de relação de 1,3 gêneros versus 7,1 gêneros para amostras de WGS com swab (22).</p>
Lam M. Hu H. et al 2022- Canada	The Impact of Acne Treatment on Skin Bacterial Microbiota: A Systematic Review	Revisão Sistemática	Q2	<p>Um aumento significativo na diversidade da cepa alfa foi encontrado em vários estudos após o tratamento de amostras de costas e bochechas com limeciclina e isotretinoína. Uma diminuição significativa na diversidade também foi encontrada nas amostras axilares após o tratamento. Outro estudo relatou maior diversidade de colônias alfa em comparação com os níveis basais médios.</p> <p>Quatro estudos foram coletados, dos quais três estudos relataram não haver diferença significativa entre pacientes com acne não tratados e</p>

				os controles em relação ao índice de Shannon de diversidade alfa. O quarto estudo mostrou maior diversidade alfa em pacientes com acne não tratados em comparação com controles saudáveis. O que se destaca é que diferenças marcantes foram observadas na abundância relativa de táxons microbianos (incluindo <i>Cutibacterium</i>) (21).
Akaza N Futamura K. et al 2022- Nagoya, Japon	The Microbiome in Comedonal Contents of Inflammatory Acne Vulgaris is Composed of an Overgrowth of <i>Cutibacterium</i> Spp. and Other Cutaneous Microorganisms	Revisão bibliográfica	Q1	Foi realizado um estudo comparativo da pele e do conteúdo comedonal, que determinou que as principais bactérias da pele e dos comedões foram <i>Cutibacterium</i> , <i>Staphylococcus</i> e <i>Corinebacterium</i> . Foi observada maior presença de colônias na pele de estafilococos e no comedão de <i>Cutibacterium</i> . A análise do rRNA 16s mostra que a diversidade alfa foi maior nos comedões do que na pele, foi avaliada pelo índice de Shannon e não houve diferenças significativas. O microbioma bacteriano no conteúdo do comedão mostrou maior atividade metabólica do que a pele saudável (23).

Elaborado por: Fausto Martinez

Tabela nº.2 resultados em relação ao microbioma intestinal

AUTOR ANO y LUGAR	NOME DO ARTIGO	Tipo de artigo	Classificação	RESULTADO/CONCLUSÃO
Clark A. Haas K. Sivamani R. et al 2017- Sacramento, USA.	Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne	Revisão bibliográfica	Q1	Os primeiros estudos indicando alterações na flora bacteriana intestinal em pacientes com acne foram realizados em 1955, mas os autores concluíram que não havia diferenças significativas em um pequeno subconjunto de bactérias patogênicas. Atualmente, pesquisadores russos estudaram 114 pacientes com acne vulgar e observaram que mais de 54% dos pacientes apresentavam diferenças em sua flora intestinal. Verificou-se também que pacientes com acne e disbiose na flora intestinal, receberam probióticos e houve redução na duração do tratamento (24).
Huang Y. Lui L.	Potential roles of gut microbial tryptophan metabolites in the	Revisão bibliográfica	Q1	Em um estudo baseado na acne, o sequenciamento do 16S rRNA possibilitou identificar que há

Hao Z. et al 2022. China	complex pathogenesis of acne vulgaris			alterações na composição e diversidade da microbiota intestinal e sua função como barreira e, por sua vez, na resposta inflamatória de órgãos distantes. Foi possível determinar que a disbiose intestinal é causada por estresse, álcool, tabaco e uma dieta ocidental (carboidratos, gorduras saturadas e sal) que, por sua vez, têm uma alta relação com o desenvolvimento da acne. Análises geneticamente modificadas mostraram que <i>Bacteroidetes</i> é um filo positivamente associado à gordura, mas negativamente associado à fibra e <i>Firmicutes</i> com a associação oposta (25).
--------------------------------	---------------------------------------	--	--	---

Elaborado por: Fausto Martinez

Tabela nº. 3 resultados em relação ao tratamento da Acne Vulgaris

AUTOR ANO y LUGAR	NOME DO ARTIGO	Tipo de artigo	Classificação	RESULTADO/CONCLUSÃO
Mottin Vitória H. M. et al 2018- Sao Leopoldo, Brasil	An approach on the potential use of probiotics in the treatment of skin conditions: acne and atopic dermatitis	Revisão bibliográfica	Q2	Foi realizado um estudo da pele onde foram avaliados os grupos de bactérias predominantes em diferentes microambientes; sebáceo, úmido e seco. Onde obviamente na acne a bactéria predominante é a <i>P.acnes</i> . Por sua vez, no mesmo estudo é descrito que existe uma forte relação entre cepas específicas e a patologia. Essas cepas, por sua vez, estão relacionadas aos níveis hormonais, produção de sebo e alterações na unidade pilossebácea. Foi realizada uma investigação in vitro onde foi testado com várias bactérias e seus resultados foram benéficos (7).
Mosaico G. Artuso G. et al. 2022- Milan , Italia	Host Microbiota Balance in Teenagers with Gum Hypertrophy Concomitant with Acne Vulgaris: Role of Oral Hygiene Associated with Topical Probiotic	Revisão bibliográfica	Q2	O relato de caso tratou pacientes com sangramento e hipertrofia gengival em que também se formaram grandes placas bacterianas devido a uma alteração causada pela má higiene bucal. Estes também tinham acne vulgar. Inicialmente foram tratados com probióticos para melhorar a alteração gengival e durante as revisões de evolução oral também foi observada melhora na pele facial, com redução da

				severidade e diminuição dos comedões inflamados, em aproximadamente um mês de tratamento. (30).
Szanto M.et al . 2019- Hungria	Targeting the gut-skin axis-Probiotics as new tools for skin disorder management?	Revisão bibliográfica	Q1	<i>C. acnes</i> é uma importante espécie da microbiota cutânea e importante produtora de ácidos graxos de cadeia curta na superfície da pele, os quais têm ação na manutenção da homeostase da pele. Mesmo assim, pode atuar como um patógeno oportunista. Resultados mais recentes sobre <i>C. acnes</i> sugerem que não é apenas a proliferação de bactérias na glândula sebácea, mas também a presença de filotipos específicos de <i>C. acnes</i> que determinam o aparecimento da acne. A disbiose intestinal pode induzir a produção de IGF-1 que inicia o desenvolvimento da acne e, por sua vez, beneficia <i>C. acnes</i> para a colonização com o filotipo específico. Face a estas afirmações conclui-se que os probióticos orais têm um enorme potencial em termos de tratamento, pois não foram registrados efeitos adversos e o seu custo não é elevado. Seu uso seria fácil e simples para o manejo de doenças de pele relacionadas a tais alterações (26).
Mahmud M, Akter S. et al. 2022- Hungria	Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases	Revisão bibliográfica	Q1	No intestino, o equilíbrio da microbiota é essencial para o bom funcionamento do sistema imunológico e até para a absorção de vitaminas. Foi demonstrado que o microbioma intestinal se comunica com o microbioma facial via GABA, acetilcolina, dopamina e serotonina. O uso de prebióticos e probióticos, trazem benefícios para a pele, assim como foi visto no uso de <i>Lactobacillus</i> que ajudam a reduzir a inflamação da acne, reduzindo o eritema (27).
Ito Y. Amagai M. et al 2022- Japon	Controlling skin microbiome as a new bacteriotherapy for inflammatory skin diseases	Revisão bibliográfica	Q1	Foi visto que a aplicação da bacterioterapia apresenta diversas vantagens em relação aos compostos químicos, como a recolonização em pontos específicos do corpo para criar moléculas com concentrações

				fisiológicas do hospedeiro para retornar à homeostase. Sabe-se também que, se for utilizado um tratamento com metabólitos bacterianos, pode reduzir sua eficácia. Uma desvantagem é o controle da própria bactéria para que não produza toxicidade (29).
Chilicka K. Dziendziokra-Urbińska I. et al. 2022- Bulgária	Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris-A Narrative Review	Revisão bibliográfica	Q2	O grau de relação da microbiota intestinal com a facial, condiciona a ação efetiva da imunidade, além de realizar funções neuroendócrinas com as quais também se comunicam, sabendo que a qualidade do microbioma depende da gravidade da inflamação da acne. Com base nessas premissas, avaliou-se o uso de probióticos externos, pois não representam fator carcinogênico, destacando-se apenas seus benefícios na implementação e regulação do microbioma intestinal e facial. (28).
Sánchez P. Navarro L. et al. 2022- Murcia, Espanha	Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut-Skin Axis	Revisão bibliográfica	Q2	Estudos in vitro mostraram os efeitos potenciais dos antibióticos na acne, porém os ensaios clínicos produziram resultados positivos. Os probióticos orais foram comparados aos tópicos, resultando em maior eficácia dos tópicos. Foi demonstrado que a recuperação da microbiota intestinal gera uma resposta anti-inflamatória por meio de vias metabólicas que envolvem o IGF-1 (15).

4 CONCLUSÕES

A dieta ocidental causa uma disbiose do microbioma intestinal, que por sua vez interage com o microbioma facial através do GABA, acetilcolina e dopamina, onde irão alterar a homeostase entre *S.epidermidis* e *C.acnes* no microbioma facial, atuando juntamente a outros fatores (hormonais, tabaco, álcool e distúrbios neuropsiquiátricos, como o autismo).

As bactérias mencionadas têm um efeito antimicrobiano entre si, onde ocorre uma disbiose, o *S.epidermidis* diminui em número enquanto o *C.acnes* (filogrupa IA2) aumenta. Essas bactérias estimulam os receptores de IGF-1, lembrando que esse hormônio é encontrado em níveis elevados no sangue, causando aumento de queratinócitos e formação de comedões, desenvolvendo assim a acne.

A disbiose do microbioma intestinal também é conhecida por afetar a resposta imune, de modo que a gravidade da inflamação da acne depende da homeostase intestinal.

Para o tratamento, os probióticos reduzem significativamente a inflamação da acne e a progressão da doença, os resultados da terapia são visualizados após 2 semanas. Ademais, uma dieta saudável deve ser incorporada ao tratamento e o uso de antibióticos deve ser evitado, visto que eles produzem uma redução significativa na cicatrização de lesões de acne.

REFERÊNCIAS

1. Morales MM, Calderón MKR. La revolución del microbioma y las enfermedades cutáneas. Artículo de revisión. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2021;12.
2. Moreno del Castillo MC, Valladares-García J, Halabe-Cherem J. MICROBIOMA HUMANO. *Rev Fac Med México*. 2018;61(6):7-19.
3. Castillo DEM, Medina DAA, Freyat AA, Martín JP, Vázquez EDP. Novedades en acné. *Med Cutan Iber Lat Am*. :7-15.
4. Rocha MA, Bagatin E. Skin barrier and microbiome in acne. *Arch Dermatol Res*. 2018;310(3):181-5.
5. Ferreira RR, Rebouças RCCP, Rodrigues AR, Curi MGB, Moises JKA, Dias CP, et al. Os impactos da acne vulgar na qualidade de vida do paciente. *Braz J Health Rev*. 2023;6(1):1366-75.
6. O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*. 2018;6(1):177.
7. Mottin VHM, Suyenaga ES. An approach on the potential use of probiotics in the treatment of skin conditions: acne and atopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 2018;57(12):1425-32.
8. Teixeira ACD, Leite BF, Nishida NN, Ferrero MVL, Arruda LF, Maehara L de SN, et al. Perfil Epidemiológico dos Atendimentos em Dermatologia na Expedição Barco da Saúde 2019 nos Rios Cupari e Tapajós em Santarém-PA / Epidemiological Profile of the Dermatology Services at the 2019 Health Boat Expedition at Cupari and Tapajós Rivers in Santarém-PA. *Braz J Dev*. 2020;6(10):78657-68.
9. Conforti C, Giuffrida R, Fadda S, Fai A, Romita P, Zalaudek I, et al. Topical dermocosmetics and acne vulgaris. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14436.
10. Weng YC, Chen YJ. Skin microbiome in acne vulgaris, skin aging, and rosacea: An evidence-based review. *Dermatol Sin*. 2022;40(3):129.
11. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020;10(1):5754.
12. Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(3):335-44.
13. Woo TE, Sibley CD. The emerging utility of the cutaneous microbiome in the treatment of acne and atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(1):222-8.

14. Tagliolatto S, França PF, Santos KMP dos. Uso de bactéria probiótica tinalizada tópica no tratamento da acne vulgar. *Surg Cosmet Dermatol*. 2020;12(2):148-55.
15. Sánchez-Pellicer P, Navarro-Moratalla L, Núñez-Delegido E, Ruzafa-Costas B, Agüera-Santos J, Navarro-López V. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut-Skin Axis. *Microorganisms*. 2022;10(7):1303.
16. Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Poli F, Corvec S, Dréno B. *Staphylococcus epidermidis*: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne? *Dermatol Basel Switz*. 2019;235(4):287-94.
17. Ahle CM, Stødkilde K, Poehlein A, Bömeke M, Streit WR, Wenck H, et al. Interference and co-existence of staphylococci and *Cutibacterium acnes* within the healthy human skin microbiome. *Commun Biol*. 2022;5(1).
18. Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21:18-24.
19. Gueniche A, Perin O, Bouslimani A, Landemaine L, Misra N, Cupferman S, et al. Advances in Microbiome-Derived Solutions and Methodologies Are Founding a New Era in Skin Health and Care. *Pathogens*. 2022;11(2).
20. Ferček I, Lugović-Mihić L, Tambić-Andrašević A, Česić D, Grginić AG, Bešlić I, et al. Features of the Skin Microbiota in Common Inflammatory Skin Diseases. *Life Basel Switz*. 2021;11(9):962.
21. Lam M, Hu A, Fleming P, Lynde CW. The Impact of Acne Treatment on Skin Bacterial Microbiota: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg*. 2022;26(1):93-7.
22. Hall JB, Cong Z, Imamura-Kawasawa Y, Kidd BA, Dudley JT, Thiboutot DM, et al. Isolation and Identification of the Follicular Microbiome: Implications for Acne Research. *J Invest Dermatol*. 2018;138(9):2033-40.
23. Akaza N, Futamura K, Takasaki K, Nishiyama E, Usui A, Miura S, et al. The Microbiome in Comedonal Contents of Inflammatory Acne Vulgaris is Composed of an Overgrowth of *Cutibacterium Spp.* and Other Cutaneous Microorganisms. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022;15:2003-12.
24. Clark AK, Haas KN, Sivamani RK. Edible Plants and Their Influence on the Gut Microbiome and Acne. *Int J Mol Sci*. 2017;18(5):E1070.
25. Huang Y, Liu L, Hao Z, Chen L, Yang Q, Xiong X, et al. Potential roles of gut microbial tryptophan metabolites in the complex pathogenesis of acne vulgaris. *Front Microbiol*. 2022;13.

26. Szántó M, Dózsa A, Antal D, Szabó K, Kemény L, Bai P. Targeting the gut-skin axis—Probiotics as new tools for skin disorder management? *Exp Dermatol.* 2019;28(11):1210-8.
27. Mahmud MdR, Akter S, Tamanna SK, Mazumder L, Esti IZ, Banerjee S, et al. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes.* 2022;14(1):2096995.
28. Chilicka K, Dzieńdziora-Urbińska I, Szyguła R, Asanova B, Nowicka D. Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris-A Narrative Review. *Life Basel Switz.* 2022;12(3):422.
29. Ito Y, Amagai M. Controlling skin microbiome as a new bacteriotherapy for inflammatory skin diseases. *Inflamm Regen.* 2022;42(1):26.
30. Mosaico G, Artuso G, Pinna M, Denotti G, Orrù G, Casu C. Host Microbiota Balance in Teenagers with Gum Hypertrophy Concomitant with Acne Vulgaris: Role of Oral Hygiene Associated with Topical Probiotics. *Microorganisms.* 2022;10(7).