

O POTENCIAL DOS PROBIÓTICOS NA RELAÇÃO ENTRE ACNE VULGAR E A MICROBIOTA INTESTINAL¹

THE POTENTIAL OF PROBIOTICS IN THE RELATIONSHIP BETWEEN ACNE VULGARIS AND THE INTESTINAL MICROBIOTA

Aline da Silva Pereira²

Daniela Gomes da Silva³

Ma. Cláudia Maria Barbosa Santos⁴

RESUMO

A acne vulgar é uma doença que atinge cerca de 80% da população mundial, ela causa um grande impacto na saúde mental da população, diminuindo a autoestima e a autoconfiança, podendo levar ao isolamento social e até à depressão, afetando a qualidade de vida dos pacientes. Alguns estudos comprovam que há uma importante relação de doenças inflamatórias da pele com o equilíbrio da microbiota intestinal, portanto, um bom funcionamento do mesmo, pode apontar uma abordagem terapêutica interessante para o equilíbrio e melhora de condições dermatológicas importantes, como é o caso da acne vulgar. Este estudo teve como objetivo analisar o uso dos probióticos no tratamento da acne vulgar com a modulação da microbiota intestinal, apresentar a fisiopatologia da acne, demonstrar o mecanismo de ação dos probióticos no tratamento da acne, levantar as vantagens e possíveis desvantagens do uso de probióticos no tratamento da acne, demonstrar a influência dos probióticos no organismo e relacionar a funcionalidade dos probióticos no tratamento da acne vulgar e manutenção da microbiota intestinal humana. Foi realizada uma revisão integrativa na literatura sobre o uso de probióticos em tratamentos de acne vulgar, a coleta foi realizada por meio de livros, artigos e periódicos em base de dados. De acordo com as revisões bibliográficas realizadas, pode-se concluir que o uso de probióticos orais e tópicos são eficazes e seguros no tratamento de acne vulgar. As associações dos probióticos com antimicrobianos e ácidos tópicos, como o peróxido de benzoíla 2,5%, potencializam o tratamento e garantem um melhor resultado.

Palavras-chave: probióticos e prebióticos; lesões inflamatórias; tratamento.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a disease that affects around 80% of the world's population, causing a major impact on the population's mental health, damaging self-esteem and

¹ Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Inhumas FacMais, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia, no segundo semestre de 2023.

² Acadêmico(a) Aline da Silva Pereira do 10º Período do curso de Farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: alinedasilva@aluno.facmais.edu.br.

³ Acadêmico(a) Daniela Gomes da Silva do 10º Período do curso de Farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: danielagomes@aluno.facmais.edu.br.

⁴ Professor(a)-Orientador(a). Mestre em Ciências Farmacêuticas. Docente da Faculdade de Inhumas. E-mail: claudiamaria@facmais.edu.br

self-confidence, and can lead to social isolation and even depression, affecting patients' quality of life. Some studies prove that there is an important relationship between inflammatory skin diseases and the balance of the intestinal microbiota, therefore, its good functioning can indicate an interesting therapeutic approach for balancing and improving important dermatological conditions, such as acne vulgaris. This study aimed to analyze the use of probiotics in the treatment of acne vulgaris with the modulation of the intestinal microbiota, present the pathophysiology of acne, demonstrate the mechanism of action of probiotics in the treatment of acne, highlighting the advantages and possible benefits of using probiotics in the treatment of acne, demonstrating the influence of probiotics on the body and relating the functionality of probiotics in the treatment of acne vulgaris and maintenance of the human intestinal microbiota. An integrative literature review was carried out on the use of probiotics in acne vulgaris treatments, the collection was carried out through books, articles and periodicals in a database. According to the literature reviews carried out, we can conclude that the use of oral and described probiotics are practical and safe in the treatment of acne vulgaris. The associations of probiotics with antimicrobials and topicals, such as 2.5% benzoyl peroxide, enhance the treatment and guarantee a better result.

Keywords: probiotics and prebiotics; inflammatory lesions; treatment.

1 INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma das principais causas de consultas a profissionais de dermatologia, ultimamente; atinge cerca de 80% da população mundial. Dessa forma, afeta não somente os adolescentes, como também os adultos (Andreola *et al.*, 2021; Berbel *et al.*, 2016). Este alto índice da doença, causa um impacto considerável na saúde mental da população, diminuindo a auto-estima e a autoconfiança, podendo levar ao isolamento social e até à depressão, afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes (Figueiredo *et al.*, 2011; Dapkevicius, 2023; Andreola *et al.*, 2021). Apesar dos avanços na compreensão da patogênese da acne, bem como no desenvolvimento de tratamentos tópicos e sistêmicos, muitos pacientes continuam a enfrentar desafios significativos no controle dessa condição (Thiboutot, 2009; Platsidak; Dessinioti, 2018).

Nos últimos anos, um crescente corpo de pesquisa tem explorado a importante ação da microbiota intestinal na manutenção do eixo “intestino-pele” (Guéniche *et al.*, 2010; Poutahidis *et al.*, 2013). Alguns estudos comprovam que há uma importante relação de doenças inflamatórias da pele com o equilíbrio da microbiota intestinal, portanto um bom funcionamento do mesmo, pode apontar uma abordagem terapêutica interessante para o equilíbrio e melhora de condições dermatológicas importantes, como é o caso da acne vulgar (O'Neill *et al.*, 2016). Assim, para manter esse equilíbrio o uso dos probióticos na manutenção da microbiota intestinal, pode ser um método eficiente que previna alguns danos à órgãos extra intestinais como, a pele (Altamura *et al.*, 2010).

Nesse contexto, este artigo busca analisar o uso dos probióticos no tratamento da acne vulgar com a modulação da microbiota intestinal, bem como apresentar a fisiopatologia da acne; demonstrar o mecanismo de ação dos probióticos no tratamento da acne; levantar as vantagens e possíveis desvantagens do uso de probióticos no tratamento da acne; demonstrar a influência dos probióticos

no organismo; relacionar a funcionalidade dos probióticos no tratamento da acne vulgar e manutenção da microbiota intestinal humana.

O método de pesquisa adotado neste estudo constitui-se de uma revisão da literatura especializada, realizada entre março e novembro de 2023. As buscas foram realizadas nas fontes de bases de dados Google Acadêmico, Medline, Scielo e Lilacs. Como critério para a inclusão dos artigos pesquisados, foi estipulado o período de 2013 a 2022, sendo estes no idioma português, inglês e espanhol. Foram excluídas as publicações que não apresentaram relevância ao conteúdo abordado na conclusão do artigo, trabalhos de revisão bibliográfica, trabalhos de conclusão de curso e conteúdos de livros.

2 Nutracêuticos

A definição da palavra “nutracêutico” está relacionada a uma variedade de produtos, compostos bioativos e alimentos; em que é possível citar alguns nutrientes isolados, produtos advindos de ervas medicinais e suplementos dietéticos (Batista, 2021). Eles são promotores da saúde por estarem associados à diminuição dos riscos de doenças crônicas tais como: obesidade, aterosclerose, hipertensão, osteoporose e diabetes (Moraes, 2016). O grupo de nutracêuticos que engloba as propriedades funcionais têm como base a análise das propriedades fisiológicas, que podem ser classificados como hipocolesterolêmico, protetor ósseo, anticarcinogênico, antioxidante, antibacteriano, anti-inflamatórios e hipotensivos (Stringueta, 2007).

Dentre os compostos bioativos estão presentes alguns polissacarídeos, peptídeos, vitaminas, fitoquímicos e ácidos graxos, ambos, presentes em alguns alimentos, a obtenção dos mesmos podem ser através da extração de fontes naturais ou por meio de síntese química e biotecnológica. A classificação dos nutracêuticos pode ser dividida em fonte alimentar, natureza química e propriedade funcional (Suleria, 2015). Como fonte alimentar, a classificação se divide em grupo vegetal, animal, bactérias e leveduras. (Stringueta, 2007).

Na subdivisão vegetal pode-se citar o licopeno como exemplo; na fonte animal se enquadra o DHA-Ácido Docosa-hexanóico e dentre as leveduras a *Bifidobacterium bifidum* e a *Saccharomyces boulardii*. A divisão por categoria auxilia muito no planejamento alimentar (Stringueta, 2007). A classificação de acordo com a natureza química, leva em consideração as propriedades químicas/moleculares dos nutracêuticos como, por exemplo, as proteínas e aminoácidos, minerais, ácidos graxos poli-insaturados, vitamina C, carboidratos, fibras, compostos fenólicos, carotenóides, oligossacarídeos etc. (Moraes; Colla, 2006; Berbel *et al.*, 2016).

Os nutracêuticos promovem benefícios à saúde, e seu uso está em constante crescimento, sendo um mercado altamente promissor (Machado; Puton; Bertol, 2019). Em estudo realizado por Markets e Markets (2019), estimou-se que o mercado mundial de nutracêuticos gera em torno de 152 bilhões de dólares no mundo. O Conselho Federal de Farmácia analisou e levantou que o mercado de nutracêuticos no Brasil vem conquistando um crescimento constante em relação à outros setores no qual houve um crescimento de aproximadamente 10% e acumulando um faturamento estimado em R\$ 1,49 bilhões; isso se dá devido uma maior procura e conscientização da população consumidora, que busca uma alimentação mais saudável e equilibrada. A procura por esses compostos é devido às suas propriedades que focam na melhoria do organismo, consequentemente na saúde, influenciando na qualidade de vida do usuário (Batista, 2021).

2.1 Probióticos

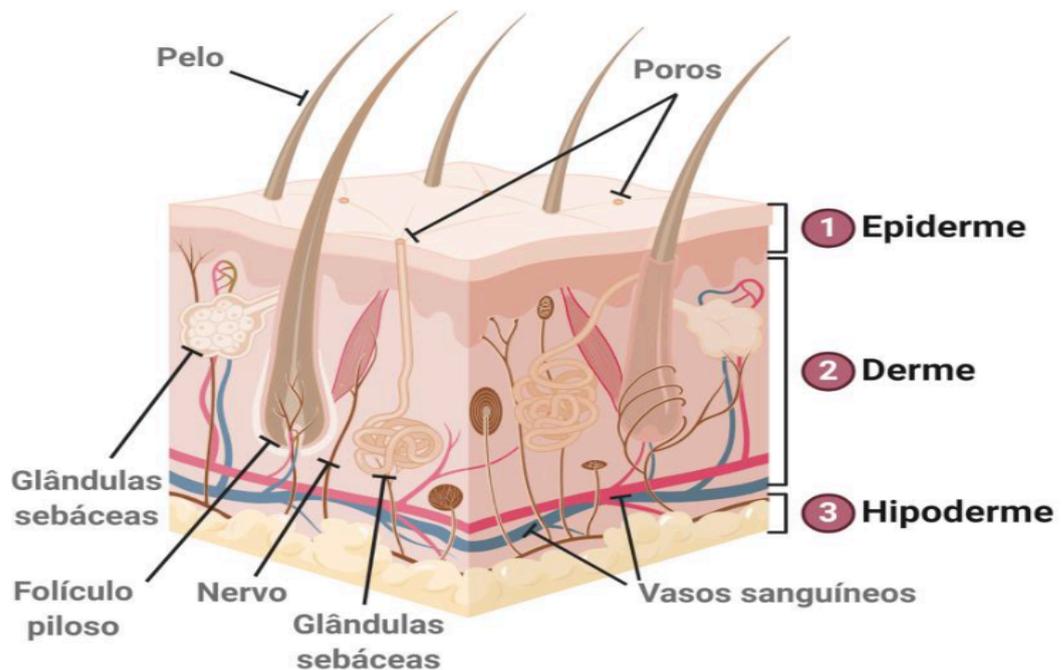
Os probióticos são classificados como microrganismos vivos, que são introduzidos na alimentação e podem se citar os gêneros *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Saccharomyces*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, além dos produtos advindos de fermentação microbiana, nucleotídeos, ácidos orgânicos e metabólitos (Brizuela *et al.*, 2001; Ruiz, 2012). A ingestão e o uso de culturas probióticas, proporciona benefícios à saúde ao usuário, tais como: controle, estabilização e resistência gastrointestinal, tanto à exposição de patógenos quanto a influência de antimicrobianos, melhora na digestão da lactose, melhora da constipação, melhora na absorção de nutrientes como vitaminas e minerais, bom funcionamento do sistema imunológico (Saad, 2006; Ruiz, 2012). Outros benefícios ligados aos probióticos são: ação anticancerígena, convertendo compostos em menos prejudiciais, atuação na queda da taxa de colesterol, através de inibidores da síntese do colesterol (Berbel *et al.*, 2016; Moraes; Colla, 2006).

Mesmo sem comprovação totalmente elucidada, são atribuídos outros efeitos benéficos dos probióticos, tais como diminuição do risco de câncer de cólon, doenças cardíacas e afins, melhora da situação ulcerativa provocada pela *Helicobacter pylori*, estabilização da colite provocada por *Clostridium difficile* e rotavírus, atua na prevenção de infecções do trato urinário e genital, além de indícios de efeitos de inibição sobre a mutagenicidade (Saad, 2006; Berbel *et al.*, 2016). Recentemente estudos realizados, apontaram que os probióticos são capazes de diminuir marcadores inflamatórios e estresse oxidativo; e conseqüentemente uma melhora nos casos de acne; além de reduzir os efeitos colaterais provocados pelo uso de antimicrobianos orais, colaborando assim para uma melhor aderência e tolerância ao tratamento medicamentoso. Estudos apontam que o probiótico mais estudado no momento para o tratamento da acne é o *Lactobacillus acidophilus* (Tagliolatto; França; Santos, 2020).

2.2 A complexidade da pele

A pele é o maior órgão do corpo humano visto que, recobre a superfície de aproximadamente 2 m² e é responsável por cerca de 16% do peso corporal (Domansky; Borges *et al.*, 2012). Entre as funções da pele estão a barreira do ambiente externo para o interno, imunológicas, produção de melanina, síntese de vitamina D, sensações, regulação térmica, proteção contra traumatismos e composição estética (Bohjanen, 2017). As principais camadas da pele incluem a epiderme e a derme, após, tem o tecido subcutâneo representados na figura 1 (Elder, 2009).

Figura 1: Representação esquemática da pele humana.



Fonte: Arq. Catarin. Med. 2021 jan-mar; 50(1):93-112

A camada externa da pele é a epiderme, formada por células epiteliais estratificadas, que estão dispostas em germinativa ou basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. Existem vários tipos de células que compõem a epiderme, são elas: os queratinócitos, sintetizam queratina e a medida com que preenchem as células mais superficiais da epiderme formam a camada córnea, garantindo firmeza e proteção, permeabilidade e tem como propriedade a permeabilidade à água ou seja evita com que a pele perca água e resseque; as células dendríticas chamada de melanócitos são distribuídas por toda a extensão da epiderme, são responsáveis pela síntese de melanina para proteção contra os raios ultravioletas; as células de Langerhans, exercem a função de ativação do sistema imune capturando antígenos que invadiram a camada córnea da epiderme e migraram para a derme onde apresentam antígenos para linfócitos T (Domansky; Borges *et al.*, 2012; Kaplan, 2010).

A derme é a segunda camada da pele, sendo mais profunda, constituída por uma matriz extracelular abundante e por elementos como as fibras de colágeno e elastina. Possui a capacidade de promover a sustentação da epiderme e tem participação nos processos fisiológicos e patológicos, pois nela estão presente as veias, artérias, vasos linfáticos e sanguíneos, corpúsculo de meissner, folículos pilosos, glândulas e folículos pilossebáceos (Tassinari, 2019). Já o tecido subcutâneo é constituído por adipócitos, logo abaixo da derme, dividindo-se em camadas areolar (com vasos e nervos) e lamelar, exercendo a função de reserva energética e regulação térmica (Tamura, 2010). A pele também possui anexos cutâneos como as glândulas écrinas: glândulas sudoríparas que ajudam na regulação térmica; glândulas apócrinas: glândulas axilares e anogenitais responsáveis pelo odor corporal e glândulas sebáceas: componentes da unidade pilossebácea responsáveis pela produção de sebo (Bohjanen, 2017).

Sendo considerado um órgão semelhante a uma barreira física que protege contra ameaças, está sujeito ao contato com o ambiente externo e agentes invasores e, assim, a pele e seus anexos podem sofrer desequilíbrios (Martins, *et al.* 2023). De acordo com o tipo de agente agressor, como os microrganismos como vírus, fungos ou bactérias pode causar lesões e disfunções que podem gerar processos inflamatórios que caracterizam a mobilização dos sistemas de defesas celular e humoral do organismo com a finalidade de combater o agente estranho e evitar a disseminação para outras regiões do organismo (Mayer, 2012). Disfunção estas que podem ser representadas pela agressão por bactérias chamadas de *Propionibacterium acnes* que se proliferam devido a superprodução de sebo pela glândula sebácea e acontece a liberação de mediadores inflamatórios que acomete o folículo e a derme favorecendo o surgimento da acne (Montagner; Costa, 2010).

2.3 Fisiopatologia da Acne vulgar

A acne se caracteriza por uma doença crônica inflamatória e representa um dos problemas de pele mais recorrentes entre jovens e consistência alta em adultos, principalmente nas mulheres. Ademais, a acne está associada a uma má qualidade de vida gerando um grande impacto social e psicológico. Os transtornos gerados por essa doença caracterizado pela a manifestação clínica por pústulas ou nódulos inflamatórios que afeta a autoestima e as relações pessoais e profissionais, podendo desencadear em transtornos de ansiedade, depressão, sendo assim, seu tratamento é excepcionalmente fundamental (Platsidak; Dessinioti, 2018; Andreola, 2021).

A etiopatogenia da acne está relacionada a quatro tipo de mecanismos principais sendo eles a produção em grande quantidade de sebo glandular; a hiperqueratinização folicular, a colonização bacteriana folicular; a liberação de mediadores de inflamação no folículo e derme e a influência hormonal (Campos; Mundim; Salomé, 2019).

Esta patogênese é manifestada por um conjunto de lesões, as quais, dependendo da sua quantidade e expansão, definem o tipo de gravidade da acne. Assim, estas lesões são definidas por comedão, sendo consequência da hiperqueratose de retenção no folículo pilo-sebáceo com aspecto de “ponto negro”; por pápula que se manifesta como edema em volta do comedão em pequena dimensão; por pústula surgindo por cima da pápula como resultado da inflamação contendo interior purulento; por nódulo sendo como a pápula porém possui maior dimensão; por quisto caracterizado por um grande comedão que já passou por rupturas e recapsulção e por cicatriz formada por depressão irregular coberta por pele atrófica (Figueiredo *et al.*, 2011).

Desse modo, definem os três tipos principais de acne comedônica, pápulo-pustulosa e nódulo-cística (figura 2) e pelas suas extensões é possível classificá-las como ligeira, moderada ou grave servindo de base para seu tratamento (Figueiredo *et al.*, 2011, Nast, *et al.* 2016).

Figura 2: Representação da acne comedônica, acne pápulo-pustulosa e acne nódulo-cística



Fonte: Dermatology online Atlas

2.3.1 Tratamentos da acne

Existem estratégias fundamentais conhecidas para combater a acne, sendo as terapêuticas tópicas ou sistêmicas, à base de retinóide, antimicrobianos, antibióticos, e retinóide oral como o mais usual a Isotretinoína usada em casos graves e estratégias de regulação hormonal, tratamento estes que podem causar consequências como resistência microbiana, não sendo tão seguros (Thiboutot, 2009). Pacientes com acne podem apresentar maior risco de desconforto gastrointestinal, tais como constipação, halitose e refluxo gástrico (Zhang, 2008).

Como a doença está ligada à vários fatores, as dietas ricas em carboidratos apresentam um vínculo claro, pelas altas concentrações de glicose que levam a produção de insulina e de fator de crescimento semelhante (IGF-1), os promovem a produção de sebócitos e queratinócitos e indução de lipídios nas glândulas sebáceas. E ainda tem sido estudado a atribuição da bactéria *Cutibacterium acnes* na patogênese da acne, por a mesma como a flora intestinal é capaz de estimular receptores de IGF-1 na pele (Yan, 2016). Portanto o desequilíbrio da flora intestinal pode provocar o aumento de sebo e uma maior colonização de *C. acnes*, estabelecendo o transtorno minucioso equilíbrio da flora pele, no entanto o uso de suplementação oral por probióticos seria uma terapêutica interessante de melhora do quadro clínico (Isard; 2011; Yamazaki, 2017).

2.4 Modulação da microbiota intestinal

A microbiota intestinal é imprescindível para a maturação do sistema imune, influência no desenvolvimento normal do intestino, formando uma barreira natural para agentes estranhos e bactérias, além de contribuir também para a síntese de vitamina K e B12 (Rahmayani, 2019). Assim, por estar fortemente relacionada ao sistema imune, alterações da microbiota intestinal podem desencadear doenças inflamatórias e autoimunes em órgãos distantes do intestino, como a pele (Kosiewicz, 2011). A disbiose intestinal ocorre quando há uma alteração específica na composição dos microrganismos que habitam o intestino, incluindo o crescimento de novos grupos bacterianos, resultando em um desequilíbrio da microbiota. Esse desequilíbrio pode gerar efeitos clínicos no organismo humano (Weeis, 2017). A alteração da quantidade do microbioma intestinal juntamente com a modificação na atividade metabólica bacteriana na distribuição no TGI caracteriza um desequilíbrio

entre os pré e probióticos, conferindo assim a exposição a fatores de risco ao indivíduo (Herrera, 2020).

3 METODOLOGIA

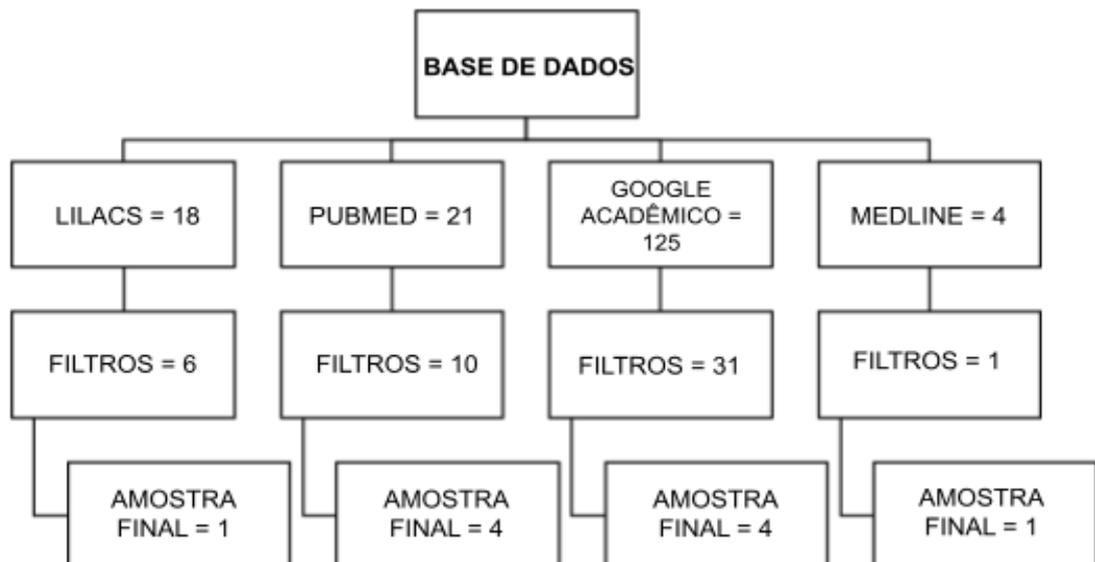
O presente estudo trata-se de uma revisão do tipo integrativa, onde foram analisados criteriosamente o material escolhido e coletado nas fontes de bases de dados Google Acadêmico, Medline, Scielo e Lilacs. Como pré-requisito para análise dos artigos, foram usados os descritores com as palavras-chave: probióticos; tratamento de acne vulgar; microbiota intestinal, acne vulgar, dermatite atópica, com utilização do operador booleano AND. Como critério para a inclusão dos artigos pesquisados, foi estipulado o período de 2013 a 2022, sendo estes no idioma português e inglês. Foram excluídas as publicações que não apresentaram relevância ao conteúdo abordado na conclusão do artigo, trabalhos de revisão bibliográfica, trabalhos de conclusão de curso e conteúdos de livros.

Após a seleção prévia e leitura criteriosa de todo o conteúdo coletado, as informações importantes foram compiladas em uma tabela para a posterior análise e escrita do trabalho.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os critérios de inclusão dos descritores, a pesquisa na base de dados resultou em 168 artigos, estes foram pré-selecionados por meio da leitura dos títulos e resumos. Ao final dessa fase, foram pré-selecionados 48 artigos conforme critério de inclusão mencionado. Após ser realizada uma leitura mais criteriosa, foram excluídos 38 artigos que não tinham relevância com o assunto abordado e artigos de revisão, resultando em uma amostra final de 10 artigos (Figura 3 e Quadro 1). Vale ressaltar que, foram utilizadas as seguintes variáveis para análise de dados das revisões integrativas: data de publicação, título, objetivos e metodologia.

Figura 3: Fluxograma da pesquisa de artigos na base de dados.



Fonte: De autoria própria.

Quadro 1: Descrição dos artigos selecionados, de acordo com a ordem, título, base de dados, periódico, idioma, temática, autores e datas 2013 - 2022.

Nº	Título	Base de dados	Periódicos	Idiomas	Temática	Autor(es) e ano
1	Intestinal-borne dermatoses significantly improved by oral application of <i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	Pubmed	World Journal of Gastroenterology	Inglês	Avaliação do papel da IL-8, interferon (INF)- α e IgA como atores na patogênese de dermatoses relacionadas a doenças intestinais e o efeito da administração oral de <i>E. coli</i> Nissle	MANZHALI I, E.; HORNUSS, D.; STREMMEL, W., 2016.
2	The Effect of Oral Probiotic on the Interleukin-10 Serum Levels of Acne Vulgaris	Pubmed	Open access Macedonian journal of medical sciences	Inglês	Análise do efeito do probiótico oral nos níveis séricos de interleucina-10 na acne vulgar e também determinar o efeito colateral do probiótico oral na acne vulgar	RAHMAYAN, T.; PUTRA, I. B.; JUSUF, N. K., 2019
3	Uso de bactéria probiótica tinalizada tópica no tratamento da acne vulgar	Lilacs	Surgical & Cosmetic Dermatology	Português	Uso tópico de bactéria probiótica que passou pelo processo de tinalização	TAGLIOLATO, S.; FRANÇA, P. F.; DOS SANTOS, K. M. P., 2020.
4	A pilot study on the efficacy of topical lotion containing anti-acne postbiotic in subjects with mild -to -moderate acne	Google acadêmico	Frontiers in Medicine	Inglês	Eficácia de loção antiacne no alívio da acne	CUI et al., 2022
5	Efficacy of probiotic-derived lotion from <i>Lactobacillus paracasei</i> MSMC 39-1 in mild to moderate acne vulgaris	Medline	Journal of Cosmetic Dermatology	Inglês	Comparação de eficácia no tratamento de Acne vulgaris com loção derivada de probióticos e peróxido de benzoíla a 2,5%	SATHIKUL PAKDEE et al., 2022.

6	Probiótico oral como adjuvante no tratamento da acne vulgar: um ensaio clínico randomizado duplo-cego	Google acadêmico	Revista Ciência & Humanização do Hospital de Clínicas de Passo Fundo	Inglês	Análise a eficácia dos probióticos orais no tratamento da acne vulgar	REICHERT, S.; DE MATTOS, A. N., 2022.
7	O uso de probióticos e prebióticos orais e tópicos no tratamento da acne inflamada em adolescentes –Estudo de caso comparativo	Google acadêmico	Revista Científica de Estética e Cosmetologia	Português	Comparação da eficácia das diferentes vias de administração dos probióticos e prebióticos e seus efeitos sobre a acne inflamada.	HERRERA, R. F. A., MOTA, L. R., 2020.
8	Desenvolvimento e avaliação da eficácia clínica de um dermocosmético com princípio ativo nanotecnológico contendo probiótico tópico para tratamento da pele acneica.	Google acadêmico	Research, Society and Development	Português	Análise do uso de probióticos no tratamento da acne através do desenvolvimento de um dermocosmético com princípio ativo Nanotecnológico contendo probiótico SynBiotics Bifidum® (Bifidobacterium Lisado)	GUSMÃO, F. A., BADARÓ, S. L., & DAS VIRGENS, A. P., 2022.
9	Staphylococcus epidermidis in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of Propionibacterium acnes: implications of probiotics in acne vulgaris	Pubmed	Applied microbiology and biotechnology	Inglês	Análise de como os microrganismos da pele mediam fermentação do glicerol, para aumentar os efeitos inibitórios sobre P. Acnes	WANG, Y. et al., 2014.
10	Prospective, Randomized, Open-Label Trial Comparing the Safety, Efficacy, and Tolerability of an Acne Treatment Regimen with and without a Probiotic Supplement and Minocycline in Subjects with Mild to Moderate Acne	Pubmed	Journal of cutaneous medicine and surgery	Inglês	Análise dos efeitos colaterais do tratamento da acne com antibióticos, com e sem o uso associado de parabióticos	JUNG, G. W. et al., 2013.

Fonte: De autoria própria.

Na base PubMed foram encontrados 4 artigos em língua inglesa, na Lilacs foi encontrado 1 artigo em língua portuguesa, na Medline foi encontrado 1 artigo em

língua inglesa e 4 artigos foram encontrados no Google Acadêmico, sendo 2 em língua portuguesa e 2 em língua inglesa. Com relação ao ano, 1 artigo era de 2013, 1 artigo de 2014, 1 artigo de 2016, 1 artigo de 2019, 2 artigos de 2020 e 4 artigos de 2022. Em relação à metodologia, a abordagem quantitativa resultou no total de 10 artigos, totalizando em 100%.

Em um estudo realizado por Manzhalli; Hornuss; Stremmel (2016), foram examinados 82 pacientes com dermatoses faciais caracterizadas como erupção cutânea pápulo-pustulosa eritematosa de origem intestinal, com o objetivo de avaliar o efeito da aplicação oral de *Escherichia coli* (*E. coli*) Nissle no resultado de dermatoses de origem intestinal. Foi constatado no estudo que 89% dos pacientes com acne, rosácea pápulo-pustulosa e dermatite seborréica responderam à terapia com *E. coli* Nissle com melhora significativa ou recuperação completa, a melhora clínica foi associada a um aumento significativo dos níveis de IgA para valores normais no soro, bem como à supressão da citocina pró-inflamatória IL-8. O estudo demonstrou que *E. coli* Nissle protege a barreira mucosa pelo crescimento excessivo de uma microbiota intestinal favorável com menor potencial imunorreativo, tendo uma melhora clínica significativa das dermatoses de origem intestinal.

Rahmayan; Putra; Jusuf (2019), realizaram um estudo clínico com 33 indivíduos com acne vulgar, os indivíduos neste estudo foram medidos quanto aos níveis séricos de IL-10 antes e depois da administração de probiótico oral por 30 dias. O objetivo do estudo era determinar o efeito do probiótico oral nos níveis séricos de interleucina-10 na acne vulgar e também determinar o efeito colateral do probiótico oral na acne vulgar. A análise resultou em um aumento nos níveis séricos de IL-10 após o probiótico oral na acne vulgar nos indivíduos testados. O valor dos níveis séricos de IL-10 antes da administração oral de probióticos foi de $5,27 \pm 1,49$ pg/ml, enquanto o valor dos níveis séricos de IL-10 após a administração oral de probióticos foi $6,19 \pm 1,68$ pg/ml). O efeito colateral do probiótico oral encontrado neste estudo é o inchaço que foi encontrado em 2 indivíduos na primeira semana de uso do probiótico oral, o que gerou um resultado satisfatório para o aumento dos níveis séricos de IL-10 na acne vulgar, porém é necessário mais testes e estudos aprofundados com probiótico a fim de tentar diminuir o efeito adverso destes.

No estudo por Tagliolatto; França e Dos Santos (2020), realizaram o uso tópico do *Lactobacillus plantarum* GMNL06, em monoterapia, por três meses por 28 pacientes. O objetivo do trabalho foi avaliar o uso tópico de uma bactéria probiótica que passou pelo processo de tinalização. Como resultado, o uso tópico do *Lactobacillus plantarum* GMNL06 teve uma melhora de 90% dos casos de acne de grau leve ou moderado. O estudo obteve um resultado bastante satisfatório para o tratamento de acne vulgar.

Cui *et al.*, 2022, realizaram um estudo onde avaliaram a aplicação de uma loção antiacne contendo lisado de fermento produzido por *Lactiplantibacillus plantarum* VHProbi® E15 em indivíduos com acne leve a moderada durante 4 semanas. O estudo apresentou uma segurança favorável na loção antiacne, atendendo aos rigorosos critérios para detecção de micróbios, metais pesados, toxicidade e irritação. Após 2 semanas de tratamento, foi observada uma melhora estatisticamente significativa nas lesões de acne em comparação com o valor basal ($P < 0,01$), e isso continuou até o final do estudo. Em seguida, após 4 semanas de tratamento, a perda transepidermica de água ($P < 0,05$) e a produção de sebo ($P < 0,05$) diminuíram significativamente nos indivíduos em comparação com o valor basal. Entre os indivíduos do estudo, 59,1% dos indivíduos tiveram uma proporção diminuída de lesões de acne e 61,5% deles tiveram uma diminuição de mais de 50%

na Semana 4. O estudo demonstrou que loção antiacne contendo lisado de fermento produzido por *Lactiplantibacillus plantarum* VHProbi® E15 teve efeito satisfatório a partir de 4 semanas, sendo seguro e eficaz para o tratamento de acne vulgar.

Sathikulpakdee *et al.*, 2022, relata o desenvolvimento de uma loção tópica derivada de probióticos que foi formulada a partir do sobrenadante livre de células de *L. paracasei* MSMC 39-1 para testar em pacientes com acne vulgar facial leve e moderada. 104 pacientes foram avaliados após 2 e 4 semanas de tratamento em um estudo randomizado onde receberam loção tópica derivada de probióticos ou peróxido de benzoíla a 2,5%. O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia e segurança da loção derivada de probióticos em comparação com peróxido de benzoíla a 2,5%. Após quatro semanas de tratamento, a contagem de lesões inflamatórias de acne e o índice de eritema diminuíram significativamente em ambos os grupos, sem diferenças estatísticas. Os comedões não foram afetados em ambos os grupos. Quatro pacientes (7,69%) tratados com loção derivada de probióticos e 14 pacientes (26,92%) tratados com peróxido de benzoíla a 2,5% relataram efeitos colaterais associados ao tratamento. A pesquisa demonstrou a necessidade de mais testes de diferentes concentrações do lisado para se obter um melhor resultado. Já o peróxido de benzoíla apresentou reações adversas no tratamento para inflamação de acne com seu uso, sendo necessário testes e avaliações do seu uso.

Reichert; De Mattos (2022), realizou um ensaio clínico com 20 pacientes que apresentavam acne vulgar, durante 3 meses. O grupo experimento recebeu o probiótico oral e adapaleno um miligrama creme tópico, enquanto o grupo controle recebeu o probiótico placebo e o mesmo creme tópico. O estudo analisou o grau de melhora no aspecto clínico da acne, podendo observar que no grupo controle houve uma média inicial de grau 2,30 e após o tratamento passou para 1,70 de média final, enquanto o grupo experimento apresentou-se com média inicial de grau 2,80 e passou para uma média de 1,60 sendo que, esse decréscimo na média indicou redução na quantidade e gravidade da acne, mais expressiva no grupo experimento. O estudo demonstrou que o uso de probiótico em associação com o adapaleno teve uma melhora significativa no quadro de lesão da acne, já o uso isolado do creme tópico teve uma melhora menos significativa, portanto o uso de probióticos orais associados a cremes tópicos como o adapaleno são eficazes no tratamento de lesões provocadas pela acne.

Herrera e Mota (2020), realizaram um estudo com o objetivo de comparar a eficácia das diferentes vias de administração dos probióticos e prebióticos e seus efeitos sobre a acne inflamada. O estudo foi realizado em 3 adolescentes do sexo masculino com a mesma média de idade e acne inflamada na face. Foi realizada a contagem do número de lesões e a porcentagem de redução antes e após o tratamento. Os resultados revelaram uma redução de 78% nas lesões inflamadas no tratamento tópico, 57% no tratamento oral e 39% na associação dos tratamentos oral e tópico. O estudo demonstrou que o uso de probiótico na forma tópica possui melhor eficácia e associação do tópico com o oral teve a menor redução de lesões inflamadas de acnes, não sendo um resultado satisfatório.

Gusmão; Badaró e D. Virgens (2022), em seu estudo com o objetivo de abordar o uso de probióticos no tratamento da acne, desenvolveram um dermocosmético com princípio ativo nanotecnológico contendo probiótico *SynBiotics Bifidum®* (*Bifidobacterium Lisado*). Selecionaram 5 estudantes universitários saudáveis com grau de acnes I e II, sendo 4 participantes do sexo feminino e 1 do sexo masculino, entre 20 a 28 anos, no qual foi aplicado um questionário e feito uma

consulta individualizada com cada participante. Posteriormente, após 30 dias de uso do dermocosmético foi realizado questionamento a respeito da textura do dermocosmético, onde todos os cinco participantes (100%) responderam que tinha um aspecto leve, a respeito de sua aparência 90% responderam que tinha uma aparência ótima e 10% respondeu que tinha uma aparência boa. No que se refere ao aspecto sensorial, 40% dos participantes relataram que ter um aspecto hidratante, 20% pegajoso e 20% macio. Quanto ao resultado do tratamento, 60% dos participantes relataram que tiveram uma melhora ótima e 40% relataram que tiveram uma melhora moderada. O estudo teve um resultado satisfatório no tratamento de acne, sendo que a maioria relatou que o tratamento foi ótimo, sendo assim um probiótico bastante promissor para o tratamento de acne.

Wang *et al.* 2014, avaliaram a fermentação de glicerol mediada por microrganismos presentes na pele humana. O estudo foi realizado *in vitro* e aplicação em pele de camundongos. Os resultados do estudo demonstraram que os microrganismos da pele, a maioria dos quais foi identificado como *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), pode fermentar o glicerol e criar zonas de inibição para repelir uma colônia de *P. acnes* crescido. O estudo é grande relevância, pois mostra um tratamento promissor para a acne, bactérias que a própria pele humana possui pode ser promissora de fermentar compostos como o glicerol, portanto novos estudos são necessário para avaliar e testar, para que o glicerol seja utilizado no tratamento da acne.

Jung *et al.*, 2013, realizaram um estudo comparando a segurança, eficácia e tolerabilidade do tratamento para acne com e sem suplemento probiótico e Minociclina em indivíduos com acne leve a moderada. O objetivo do estudo foi determinar se os probióticos reduzem os efeitos colaterais transmitidos pelos antibióticos sistêmicos durante o tratamento da acne inflamatória. O estudo foi realizado com 45 mulheres de 18 a 35 anos de idade e foram aleatoriamente distribuídas em 3 grupos. O grupo A recebeu suplementação de probióticos, o grupo B recebeu apenas minociclina e o grupo C foi tratado com ambos probióticos e minociclina. As avaliações clínicas foram realizadas no início e durante as 2, 4, 8 e 12 semanas de visitas de acompanhamento. Como resultado, o estudo mostrou que todos os pacientes demonstraram uma melhora significativa na contagem total de lesões 4 semanas após o início do tratamento, com melhoria contínua observada em cada consulta de acompanhamento subsequente. Nas visitas de acompanhamento de 8 e 12 semanas, o grupo C teve uma diminuição significativa na contagem total de lesões (82%) em relação aos grupos A (67%) e B (67%). O estudo demonstrou que a associação do uso entre 8 e 12 semanas de probiótico e antibiótico tiveram um melhor resultado nas lesões inflamatórias e acne, comparado ao uso deles isolados. Também foi demonstrado que o tratamento associado foram seguros e toleráveis, sendo uma boa sugestão para o tratamento de acne vulgar.

Os probióticos tópicos abordados dos artigos estudados comprovaram ser eficazes no tratamento de acne vulgar. Tagliolato; França; Dos Santos (2020), comprovaram que o uso tópico do *Lactobacillus plantarum* GMNL06 teve uma melhora em 90% dos casos de acne de grau leve ou moderado. Cui *et al.*, 2022 comprovaram que o uso por 4 semanas da loção antiacne contendo lisado de fermento produzido por *Lactiplantibacillus plantarum* VHProbi® E15 diminui 50% da lesão inflamatória por acne em 61,5% dos indivíduos. Gusmão; Badaró; Das Virgens (2022) também comprovaram que o dermocosmético com princípio ativo nanotecnológico contendo probiótico SynBiotics Bifidum® (*Bifidobacterium Lisado*) tiveram uma melhora ótima de 40% das lesões por acne em 60% dos participantes

do estudo. O probiótico oral de *Escherichia coli Nissle* abordado no artigo dos autores Manzhalli; Hornuss; Stremmel (2016), comprovaram que 89% dos pacientes com acne, responderam à terapia com o uso oral com uma melhora significativa ou recuperação completa. As associações de probióticos orais e tópicos não demonstrou ser tão eficaz no tratamento para acne, comparado ao uso isolado de ambos, no estudo realizado por Herrera; Mota (2020), mostraram que 78% das lesões inflamadas foram reduzidas no tratamento tópico, 57% no tratamento oral enquanto na associação dos tratamentos oral e tópico foram reduzidas 39% das lesões inflamadas da acne vulgar.

No estudo realizado por Sathikulpakdee *et al.*, 2022, para comparar a eficácia de uma loção tópica derivada de probióticos formulada a partir do sobrenadante livre de células de *L. paracasei* MSMC 39-1 e do peróxido de benzoíla 2,5%, os autores demonstraram que após quatro semanas de tratamento, as lesões inflamatórias de acne diminuíram significativamente em comparação tanto no grupo da loção derivada de probiótico quanto no grupo do peróxido de benzoíla a 2,5%, sem diferença significativa entre os dois grupos, porém os dois apresentaram efeito colaterais ao uso, sendo necessários assim mais estudos sobre o uso do probiótico utilizado no estudo para garantir maior segurança ao uso.

No estudo de Reichert; De Mattos (2022), demonstraram que o uso de probiótico oral em associação com o adapaleno teve uma melhora significativa no quadro de lesão da acne em relação ao uso isolado do creme tópico de adapaleno, que teve uma melhora menos significativa, portanto, o uso de probióticos orais associados a cremes tópicos como o adapaleno são eficazes no tratamento de lesões provocadas pela acne. Jung *et al.*, 2013, demonstraram que a associação do uso de probiótico e o antibiótico Minociclina tiveram um melhor resultado nas lesões inflamatórias e acne, comparado ao uso deles isolados. Sendo assim, algumas associações com antibiótico, cremes tópicos já utilizados no mercado para tratamento de acne vulgar e probióticos potencializam o resultado do tratamento, diminuindo as lesões inflamadas de acne vulgar.

Os artigos estudados também evidenciaram que, o uso de probióticos aumenta os níveis séricos de interleucinas pró inflamatória, obtendo uma melhora clínica mais rápida e eficiente. No estudo realizado por Rahmayan; Putra; Jusuf (2019), os níveis séricos de IL-10 aumentaram após probiótico oral na acne vulgar nos indivíduos testados. O valor dos níveis séricos de IL-10 antes da administração oral de probióticos foi de $5,27 \pm 1,49$ pg/ml, enquanto o valor dos níveis séricos de IL-10 após a administração oral de probióticos foi $6,19 \pm 1,68$ pg/ml e no estudo realizado por Manzhalli; Hornuss; Stremmel (2016), houve um aumento significativo dos níveis de IgA para valores normais no soro, bem como à supressão da citocina pró-inflamatória IL-8.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de probióticos para tratamento de acne vulgar vem ganhando cada vez mais espaço no cenário médico, devido a estudos já comprovados da capacidade de mediar a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo. De acordo com as revisões bibliográficas realizadas neste estudo, foi constatado pelos autores dos artigos

abordados, que o uso de probióticos orais e tópicos são eficazes e seguros no tratamento de acne vulgar. As associações dos probióticos com antimicrobianos e ácidos tópicos, como o peróxido de benzoíla 2,5%, potencializam o tratamento e garante um melhor resultado contra a acne vulgar.

Espera-se que essa pesquisa sirva de subsídio para as demais pesquisas relacionadas ao uso de probiótico para o tratamento de acne. Novas pesquisas para avaliar e testar novos probióticos seguros e eficazes são necessárias e importantes para o tratamento de pessoas que possuem acne vulgar.

REFERÊNCIAS

ALTAMURA D. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, USA, 62(1):67-75, 2010. disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19828209/>>. Acesso em 27 ago. 2023.

ANDREOLA S. L.; CAMARGO J. Avaliação da qualidade de vida e perfil epidemiológico de mulheres adultas com acne facial. **Clinical and biomedical research**, Porto Alegre ; 41(2): 148-153, 2021. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1341936>>. Acesso em 02 abr. 2023.

BATISTA, N. R. A.; ABUD, A. K. S. Prospecção tecnológica do setor de nutracêuticos no Brasil e no mundo. **Cadernos de Prospecção**, v. 15, n. 1, p. 178-195, 2021. Disponível em: <<https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/43817/25826>>. Acesso em 28 de ago. 2023.

BERBEL, C. Z. Probióticos no tratamento de dermatite atópica. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.17, n.2, Abr. - Jun./2016 - ISSN 1518-8361. Disponível em: <<https://core.ac.uk/download/pdf/328052546.pdf>>. Acesso em 25 de set. 2023.

BOHJANEN, K. Estrutura e funções da pele. **Dermatologia Clínica. Seção I Bases para diagnóstico e tratamento**, 2017. Disponível em: <<https://www.booki.pt/userfiles/files/loja/preview/9788580553796.pdf>>. Acesso em 24 mai. 2023.

BRIZUELA, M. A.; SERRANO, P.; PEREZ, Y. Studies on probiotics properties of two lactobacillus strains. **Brazilians archives of biology and technology**, Curitiba, v. 44, n. 1, p. 95-99, 2001. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/babt/a/HkyNpywwPwMfsj4rgPVLrZJ/?lang=en>>. Acesso em 28 ago. 2023.

CAMPOS, A. G. C.; MUNDIM, F. G. L.; SALOMÉ, G. M. Acne: Manifestações Clínicas e Abordagens Terapêuticas. Pouso Alegre: **Univás**, 68 p. 2019. Disponível em: <http://www.univas.edu.br/docs/biblioteca/livro_andressa_semmarca.pdf>. Acesso em 25 mai. 2023.

CFF – CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Nutracêuticos, suplementos e alimentos funcionais: prática clínica baseada em evidências. 2017. Disponível em:

<<http://www.cff.org.br/noticia.php?id=4608&titulo=Nutrac%C3%AAuticos%2C+suplementos+e+alimentos+funcionais%3A+pr%C3%A1tica+cl%C3%ADnica+baseada+em+evid%C3%AAncias>>. Acesso em 28 ago. 2023.

CUI, H.; GUO, C.; WANG, Q.; FENG, C.; DUAN, Z. A pilot study on the efficacy of topical lotion containing anti-acne postbiotic in subjects with mild-to-moderate acne. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 1064460, 2022. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.1064460/full>>. Acesso em 5 Out. 2023.

DAPKEVICIUS, I.; ROMUALDO, V.; MARQUES, A. C.; LOPES, C. M.; AMARAL, M. H. Acne Vulgaris Topical Therapies: Application of Probiotics as a New Prevention Strategy. **Review Cosmetics**, 10,77. 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-9284/10/3/77>>. Acesso em 10 out. 2023.

DOMANSKY, C. R.; BORGES, L. E. Manual para prevenção de lesões de pele. Recomendações baseadas em evidências. Rio de Janeiro: **Editora Rubio**, 2012. Disponível em: <https://issuu.com/editorarubio/docs/issuu_manual_para_prevencao_de_le>. Acesso em 28 ago. 2023.

ELDER, D. E.; ELENITSAS, R.; JOHNSON B. L. Lever Histologia da Pele. 10 ed. Philadelphia, PA: **Lippincott Williams & Wilkins**; 2009. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/978-85-277-2497ma-5/epubcfi/6/2/%3Bvnd.vst.idref%3Dcover.xhtml!/4/2/2%4051:2>>. Acesso em 26 mai. 2023.

FIGUEIREDO, A.; MASSA, A. Avaliação e tratamento do doente com acne - Parte I: Epidemiologia, etiopatogenia clínica, classificação, impacto psicossocial, mitos e realidades, diagnóstico diferencial e estudos complementares. **Revista Portuguesa Clínica Geral**. s.l. v. 27. n° 1. jan. 2011. Disponível em: <<https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10821>>. Acesso em 26 mai. 2023.

GUÉNICHE, A.; BASTIEN, P.; OVIGNE, J. M.; KERMICI, M.; COURCHAY, G.; CHEVALIER, V.; BRETON, L.; CASTIEL-HIGOUNENC, I. Bifidobacterium longum lysate, a new ingredient for reactive skin. **Experimental dermatology**, 19(8), e1–e8. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00932.x>>. Acesso em 27 Ago. 2023.

GUSMÃO, F. A.; BADARÓ, S. L.; DAS VIRGENS, A. P. Desenvolvimento e avaliação da eficácia clínica de um dermocosmético com princípio ativo nanotecnológico contendo probiótico tópico para tratamento da pele acneica. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e63111637762-e63111637762, 2022. Disponível: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37762/31551>>. Acesso em 04 Out. 2023.

HERRERA, R. F; MOTA, L. R. O uso de probióticos e prebióticos orais e tópicos no tratamento de acne inflamada em adolescentes- estudo de caso comparativo. **Revista científica de estética e cosmetologia**, v.1, n. 2. 2020. Disponível em: <<https://rcec.com.br/journal/index.php/rcec/article/view/28>>. Acesso em 25 set. 2023.

ISARD, O. Propionibacterium acnes activates the IGF-1/IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocyte proliferation. **Journal of Investigative Dermatology**. 2011;131(1):59-66. Disponível em: <[https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)34998-8/fulltext](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)34998-8/fulltext)>. Acesso em 26 mai. 2023

JUNG, G. W; TSE, J. E; GUIHA, I; RAO, J. Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne. **Journal of cutaneous medicine and surgery**, v. 17, n. 2, p. 114-122, 2013. Disponível: <<https://www.sci-hub.se/10.2310/7750.2012.12026>>. Acesso em 06 out. 2023.

KAPLAN, D. H. Langerhans cells: not your average dendritic cell. **Trends Immunology** 2010;31(12):437. Disponível em: <[10.1016/j.it.2010.10.003](https://doi.org/10.1016/j.it.2010.10.003)>. Acesso em: 28 ago. 2023.

KOBER, M.; BOWE, W. P. The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. **International journal of women's dermatology**, v. 1, n. 2, p. 85-89, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352647515000155>>. Acesso em 06 out. 2023.

KOSIEWICZ, M. M.; ZIRNHELD, A.L.; ALARD, P. Gut microbiota, immunity, and disease: a complex relationship. **Front Microbiol**. 2011;2:180 Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3166766/>>. Acesso em 30 ago. 2023.

MACHADO, G; PUTON, B. F.; BERTOL, C. D. Nutracêuticos: aspectos legais e científicos. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 16, n. E, 2019. Disponível em: <<https://revistas.ufg.br/REF/article/view/47950/34397>>. Acesso em 10 nov. 2023.

MANZHALI, E., HORNUSS, D.; STREMMEL, W. Intestinal-borne dermatoses significantly improved by oral application of Escherichia coli Nissle 1917. **World Journal of Gastroenterology**, v. 22, n. 23, p. 5415, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4910662/>>. Acesso em 2 out. 2023.

MARKETS and MARKETS. Nutraceutical ingredients market by type (probiotics, proteins, amino acids, phytochemicals & plant extracts, fibers & specialty carbohydrates), application (food, beverages, animal nutrition, dietary supplements), form, and region – Global Forecast to 2025, 2019. **New Market Reports**, 2023. Disponível em: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/nutraceutical-ingredient-market1319.html?gad_source=1&gclid=CjwKCAiA9dGqBhAqEiwAmRpTCy7KFCj0Du87xCqTzQh7PPO8HMaehL21rOcdSVSB4Hfc6gTUx2F1BoCfroQAvD_BwE>. Acesso em 10 nov. 2023.

MARTINS, R.; DE SOUZA BOLONHEZE, L. F. Intervenções do enfermeiro e terapeuta ocupacional no tratamento de lesões de pele: Experiência de cuidar humanizado. **Anais de Eventos Científicos CEJAM, [S. I.]**, v. 9, 2023. Disponível

em: <<https://evento.cejam.org.br/index.php/AECC/article/view/170>>. Acesso em 27 set. 2023.

MAYER, G. IMUNIDADE MEDIADA POR CÉLULAS: Interações célula-célula em respostas imunes específicas. **University of South Carolina**. 2012. Disponível em: <<https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/patologia/HELIOJOSEMONTASSI/ER/aula-imunidade-cel-out-29-12.pdf>>. Acesso em 27 set. 2023.

MONTAGNER, S.; COSTA, A. Diretrizes modernas no tratamento da acne vulgar: da abordagem inicial à manutenção dos benefícios clínicos. **Surgical and Cosmetic Dermatology**. v. 2, n.3, p. 205-13, 2010. Disponível em: <<http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/81/pt-BR/diretrizes-modernas-no-tratamento-da-acne-vulgar--da-abordagem-inicial-a-manutencao-dos-beneficios-clinicos>>. Acesso em 25 mai. 2023.

MORAES, F. P. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista eletrônica de farmácia**, v. 3, n. 2, 2006. Disponível em: <<https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1356828224Nutreuticos.pdf>>. Acesso em 11 de nov. 2023.

NAST, A.; DRÉNO B.; BETTOLI, V.. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2016;30(8):1261-1268. Disponível em: <[10.1111/jdv.13776](https://doi.org/10.1111/jdv.13776)>. Acesso em 26 mai. 2023.

O'NEILL, C. A.; MONTELEONE, G.; MCLAUGHLIN, J. T.; PAUS, R. O eixo intestino-pele na saúde e na doença: um paradigma com implicações terapêuticas. **BioEssays: news and reviews in molecular, cellular and developmental biology**, Cambridge US, 38 , 1167–1176, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27554239/>>. Acesso em 27 ago. 2023.

PLATSIDAKI, E.; DESSINIOTI, C. Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne. **F1000Research**, 7, F1000 Faculty Rev-1953. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.12688/f1000research.15659.1>>. Acesso em 10 out. 2023

POUTAHIDIS, T.; KEARNEY, S. M.; LEVKOVICH, T.; QI, P.; VARIAN, B. J.; LAKRITZ, J. R.; IBRAHIM, Y. M.; CHATZIGIAGKOS, A.; ALM, E. J.; ERDMAN, S. E. Microbial symbionts accelerate wound healing via the neuropeptide hormone oxytocin. **PloS one**, 8(10), e78898. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078898>>. Acesso em 26 Ago. 2023.

RAHMAYANI, T.; PUTRA, I. B.; JUSUF.; N. K. The effect of oral probiotic on the interleukin-10 serum levels of acne vulgaris. **Open access Macedonian journal of medical sciences**, v. 7, n. 19, p. 3249, 2019. Disponível: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6953923/>>. Acesso em 2 out. 2023.

REICHERT, S.; MATTOS, A. N. Probiótico oral como adjuvante no tratamento da acne vulgar: Um ensaio clínico randomizado duplo-cego. **Revista Ciência & Humanização do Hospital de Clínicas de Passo Fundo**, v. 2, n. 2, p. 16-26, 2022.

Disponível: <<https://www.rechhc.com.br/index.php/rechhc/article/view/107/56>>. Acesso em 03 out. 2023.

RUIZ, K. Nutracêuticos na Prática: Terapias baseadas em Evidências. 1a ed. p. 153 – 168. Jundiaí: **INNEDITA**; 2012 Disponível em: <<https://www.atenaeditora.com.br/catalogo/download-post/53404>>. Acesso em 28 ago. 2023.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, São Paulo, v. 42, n. 1, p. 01-16, 2006. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbcf/a/T9SMSGKc8Mq37HXJyhSpM3K/abstract/?lang=pt>>. Acesso em 27 de ago. 2023

SATHIKULPAKDEE, S.; KANOKRUNGSEE, S.; VITHEEJONGJAROEN, P.; KAMANAMOOL, N.; UDOMPATAIKUL, M.; TAWEECHPTIPATR, M. Efficacy of probiotic-derived lotion from *Lactobacillus paracasei* MSMC 39-1 in mild to moderate acne vulgaris, randomized controlled trial. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 21, n. 10, p. 5092-5097, 2022. Disponível: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.14971>>. Acesso em 3 out. 2023.

STRINGHETA P. C. Políticas de saúde e alegações de propriedades funcionais e de saúde para alimentos no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 2, p. 25-52, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbcf/a/pk9QRgNjWqvW59jh3VFJChb/?lang=pt>>. Acesso em 28 ago. 2023.

SULERIA, H. A. R. Marine-Based Nutraceuticals: An Innovative Trend in the Food and Supplement Industries. **Mar Drugs**, v. 13, n. 10, p. 6336-51, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4626693/>>. Acesso em 28 ago. 2023.

TAGLIOLATTO, S.; FRANÇA, P. F.; SANTOS, K. M. P. Uso de bactéria probiótica tinalizada tópica no tratamento da acne vulgar. **Surgical e cosmetic dermatology**, Rio de Janeiro; 12(2): 148-155, abr-jun, 2020. Disponível em: <<http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/777/pt-BR/uso-de-bacteria-probiotica-tindalizada-topica-no-tratamento-da-acne-vulgar>>. Acesso em 27 ago. 2023.

TAMURA, B. M. Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica-Parte I. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 2, n. 3, p. 195-202, 2010. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/2655/265519983009.pdf>>. Acesso em 23 nov. 2023.

TASSINARY, J. Raciocínio clínico aplicado à estética facial. **Ed. Estética Experts**. Lajeado RS, 32-42 p. 2019. Disponível em: <<https://editora.esteticaexperts.com.br/wp-content/uploads/facial.pdf>>. Acesso em mai. 26 mai. 2023.

THIBOUTOT, D.; GOLLNICK, H.; BETTOLI, V. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. **J Am Acad Dermatol**. 2009. Disponível em :

<[https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(09\)00082-6/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(09)00082-6/fulltext)>. Acesso em 26 mai. 2023.

WANG, Y.; KUO, S.; SHU, M.; YU, J.; HUANG, S.; DAI, A.; TWO, A.; GALLO, R. L., HUANG, C. Staphylococcus epidermidis in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of Propionibacterium acnes: implications of probiotics in acne vulgaris. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 98, p. 411-424, 2014. Disponível em: <<https://sci-hub.se/10.1007/s00253-013-5394-8>>. Acesso em 6 out. 2023.

WEISS, G.; HENNET, T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. **Cell Mol Life Sci.** 2017;74(16):2959-77. Disponível em:<<https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/144519/>>. Acesso em 30 ago. 2023.

YAMAZAKI, Y.; NAKAMURA, Y.; NÚÑEZ, G. Role of the microbiota in skin immunity and atopic dermatitis. **Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology**, 66(4), 539–544, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.alit.2017.08.004>>. Acesso em 26 mai. 2023.

YAN, J.; HERZOG, J.W.; TSANG, K. Gut microbiota induce IGF-1 and promote bone formation and growth. **Proceedings of the National Academy of Sciences. USA.** 2016. Disponível em: <<https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1607235113>>. Acesso em 26 mai. 2023.

ZHANG, H.; LIAO, W.; CHAO, W. Risk factors for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. **J Dermatol.** 2008;35(9):555-561. Disponível em: <[10.1111/j.1346-8138.2008.00523.x](https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2008.00523.x)>. Acesso em 26 mai. 2023.