



LAIZ RODRIGUES DA SILVA

**A CONEXÃO INTESTINO – PELE NA ACNE: O PAPEL DA DISBIOSE
E DOS METABÓLITOS MICROBIANOS NO PROCESSO
INFLAMATÓRIO**

**Cuiabá/MT
2026**

LAIZ RODRIGUES DA SILVA

**A CONEXÃO INTESTINO – PELE NA ACNE: O PAPEL DA DISBIOSE
E DOS METABÓLITOS MICROBIANOS NO PROCESSO
INFLAMATÓRIO**

Projeto de Conclusão de Curso
apresentado à Banca Avaliadora do Curso
de Biomedicina, da Faculdade Fasipe,
como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina

Orientador: Profº Esp. Wdisson Cleber da
Costa Fontes.

**Cuiabá/MT
2026**

APÊNDICE IV

A CONEXÃO INTESTINO – PELE NA ACNE: O PAPEL DA DISBIOSE E DOS METABÓLITOS MICROBIANOS NO PROCESSO INFLAMATÓRIO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina da FASIPE-CPA, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em BIOMEDICINA.

Aprovado em:

Professor Orientador: Profº Esp. Wdisson
Cleber da Costa Fontes Departamento de
Biomedicina – FASIPE

Professor (a) Avaliador(a):
Departamento de Biomedicina – FASIPE

Professor (a) Avaliador (a): Prof.
Departamento de Biomedicina – FASIPE

Profº. Michell Charles de Souza Costa
Coordenador do Curso de Biomedicina
FASIPE – Faculdade CPA

PROTOCOLO DE ENTREGA DA VERSÃO FINAL

Eu **Wdisson Cleber da Costa Fontes**, orientador(a), pelo presente termo declaro ter feito a devida revisão do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado **“A conexão intestino – pele na acne: O papel da disbiose e dos metabólitos microbianos no processo inflamatório”** de autoria do(a) Graduando(a), Laiz Rodrigues da Silva, do(a) qual fui orientador(a) e certifiquei de que todas as orientações, sugestões e necessidades de correções feitas pela Banca Examinadora da Defesa foram acatadas e cumpridas.

Sendo assim, o texto está pronto para ser entregue à Coordenação de Curso de Biomedicina conforme previsto no Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso.

Cuiabá- MT, __ de junho de 2026.

Wdisson Cleber da Costa Fontes

Assinatura do Orientador

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, por ser minha força e meu sustento ao longo desta caminhada. À minha família, pelo apoio, incentivo e confiança em todos os momentos. Dedico também à mulher que me tornei durante esse processo, pela persistência, coragem e determinação que tornaram este sonho possível.

AGRADECIMENTO

- Agradeço, primeiramente, a Deus, por me conceder força, sabedoria e perseverança ao longo desta trajetória.
- À minha família, pelo amor, apoio e incentivo constantes. Vocês foram essenciais para que eu chegasse até aqui.
- Ao meu orientador, Wdisson, pela orientação e pelas contribuições para a realização deste trabalho.
- Ao coordenador do curso, Michell, minha sincera gratidão pelo acolhimento, dedicação e humanidade demonstrados durante toda a graduação. Seu comprometimento e sua forma de conduzir o curso fizeram diferença em minha formação acadêmica e pessoal.
- Às minhas amigas Aline, Emilly e Antonielly, agradeço por compartilharem comigo os desafios, as conquistas, as risadas e os momentos de ansiedade ao longo dessa caminhada. A amizade, o companheirismo e o apoio de vocês tornaram essa jornada mais leve, especial e inesquecível.
- Aos professores do curso de Biomedicina, pelos conhecimentos compartilhados e pela contribuição para minha formação profissional.
- Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta caminhada e contribuíram para a concretização deste sonho.

EPÍGRAFE

*“Confia no Senhor de todo seu coração e
não te estribes no seu próprio
entendimento” Provérbios 3:5*

SILVA, Laiz Rodrigues. **A conexão intestino – pele na acne: o papel da disbiose e dos metabólitos microbianos no processo inflamatório – uma revisão de literatura**, 2026. 53 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade Fasipe CPA.

RESUMO

Entre as doenças dermatológicas mais prevalentes, destaca-se a acne vulgar, uma condição multifatorial tradicionalmente associada a fatores hormonais, produção excessiva de sebo, hiperqueratinização folicular e proliferação bacteriana. Contudo, evidências recentes apontam a participação do eixo intestino-pele em sua fisiopatologia, sugerindo que alterações na microbiota intestinal podem contribuir para o desenvolvimento e agravamento da doença. Assim, este trabalho teve como objetivo avaliar a relação entre a disbiose intestinal, a produção de metabólitos microbianos e os processos inflamatórios envolvidos na acne vulgar. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de caráter descritivo, realizada por meio da análise de estudos científicos publicados em diferentes períodos, com prioridade para pesquisas recentes e trabalhos clássicos relevantes ao tema. O levantamento foi conduzido nas bases de dados PubMed, Google Scholar e SciELO, utilizando descritores em português e inglês relacionados à acne vulgar, microbiota intestinal, disbiose, metabólitos microbianos e inflamação. Estudos analisados demonstraram que a disbiose intestinal pode comprometer a integridade da barreira epitelial, favorecendo a translocação de endotoxinas para a circulação sanguínea e desencadeando respostas inflamatórias sistêmicas com repercussões cutâneas. Além disso, alterações na produção de metabólitos microbianos, como os ácidos graxos de cadeia curta, podem influenciar a modulação imunológica e contribuir para o agravamento da inflamação característica da acne. Conclui-se que o eixo intestino-pele desempenha papel relevante na fisiopatologia da acne vulgar, evidenciando a influência da saúde intestinal sobre os processos inflamatórios cutâneos. Dessa forma, estratégias voltadas ao equilíbrio da microbiota intestinal, associadas a intervenções dietéticas, podem representar abordagens complementares promissoras no manejo da doença.

Palavras-chave: Acne vulgar; Disbiose intestinal; Eixo intestino-pele; Microbiota intestinal; Metabólitos microbianos.

SILVA, Laiz Rodrigues. **The Gut–Skin Connection in Acne: The Role of Dysbiosis and Microbial Metabolites in the Inflammatory Process – literature review**, 2026. 53 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade Fasipe CPA.

ABSTRACT

Among the most prevalent dermatological diseases, acne vulgaris stands out as a multifactorial condition traditionally associated with hormonal factors, excessive sebum production, follicular hyperkeratinization, and bacterial proliferation. However, recent evidence has highlighted the involvement of the gut-skin axis in its pathophysiology, suggesting that alterations in the intestinal microbiota may contribute to the development and worsening of the disease. Therefore, this study aimed to evaluate the relationship between intestinal dysbiosis, the production of microbial metabolites, and the inflammatory processes involved in acne vulgaris. This study is a descriptive bibliographic review conducted through the analysis of scientific publications from different periods, prioritizing recent studies and classical works relevant to the topic. The literature search was performed using the PubMed, Google Scholar, and SciELO databases, employing descriptors in both Portuguese and English related to acne vulgaris, intestinal microbiota, dysbiosis, microbial metabolites, and inflammation. The analyzed studies demonstrated that intestinal dysbiosis may impair the integrity of the epithelial barrier, favoring the translocation of endotoxins into the bloodstream and triggering systemic inflammatory responses with cutaneous repercussions. Furthermore, alterations in the production of microbial metabolites, such as short-chain fatty acids, may influence immune modulation and contribute to the worsening of the inflammatory process characteristic of acne. It is concluded that the gut-skin axis plays a significant role in the pathophysiology of acne vulgaris, highlighting the influence of intestinal health on cutaneous inflammatory processes. Therefore, strategies aimed at restoring intestinal microbiota balance, combined with dietary interventions, may represent promising complementary approaches for the management of the disease.

Keywords: Acne vulgaris; Intestinal dysbiosis; Gut microbiota; Microbial metabolites; Gut–skin axis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGCCs – Ácidos Graxos de Cadeia Curta

AhR – Receptor de Hidrocarboneto de Arila (Aryl Hydrocarbon Receptor)

AMPs – Peptídeos Antimicrobianos

CFBM – Conselho Federal de Biomedicina

DAMPs – Padrões Moleculares Associados a Danos (Damage-Associated Molecular Patterns)

DHEA-S – Sulfato de Dehidroepiandrosterona

DLQI – Dermatology Life Quality Index

FOS – Frutooligossacarídeos

FXR – Receptor Farnesoide X (Farnesoid X Receptor)

GM-CSF – Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos e Macrófagos

GOS – Galactooligossacarídeos

HHA – Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal

IGF-1 – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina tipo 1

IL – Interleucina

IL-6 – Interleucina-6

IL-22 – Interleucina-22

LPS – Lipopolissacarídeos

MDA – Malondialdeído (Malondialdehyde)

MMPs – Metaloproteinases da Matriz

PAMPs – Padrões Moleculares Associados a Patógenos (Pathogen-Associated Molecular Patterns)

PARs – Receptores Ativados por Protease

PCR – Proteína C-Reativa

PCR-us – Proteína C-Reativa Ultrassensível

TGR5 – Receptor Acoplado à Proteína G tipo 5 (G Protein-Coupled Bile Acid Receptor)

TLRs – Toll-like Receptors (Receptores do tipo Toll)

TMF – Transplante de Microbiota Fecal

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura geral da pele humana e seus anexos.....	16
Figura 2: Representação esquemática do desenvolvimento das lesões.....	23
Figura 3: Fatores determinantes para a patogênese da acne.....	24
Figura 4: Mecanismo da disbiose intestinal e efeitos sistêmicos.....	29
Figura 5: Representação do eixo- intestino pele.....	34
Figura 6: Melhora clínica após 12 semanas de tratamento.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Estrutura celular da Epiderme.....	18
Quadro 2: Fatores de Virulência da <i>Cutibacterium acne</i>	21
Quadro 3: Características clínicas da acne vulgar por grau de gravidade.....	25
Quadro 4: Principais metabólitos e produtos bacterianos.....	31
Quadro 5: Principais exames laboratoriais associados à acne.....	36
Quadro 6: Compilação de dados de Bhoi et al. (2025)	37
Quadro 7: Resultados e Discussões dos Estudos Seleccionados.....	43

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 Objetivos	15
1.2 Geral	15
1.3 Específicos.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 A pele: Aspectos funcionais e modulação imunológica.....	16
2.2 Acne Vulgar: Definição, epidemiologia e fatores de risco	21
2.3 Microbiota Intestinal: Composição, função e homeostase	26
2.4 Disbiose intestinal e seus efeitos sistêmicos.....	29
2.5 Metabólitos microbianos e inflamação	30
2.6 O eixo Intestino pele na acne	32
2.7 Resistência bacteriana e limitações terapêuticas.....	34
2.8 Novas Perspectivas Terapêuticas.....	35
3.0 METODOLOGIA	41
4.0 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	43
5.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	47
REFERÊNCIAS	49

1. INTRODUÇÃO

Posicionada como a oitava doença de maior incidência mundial, a acne vulgar configura um processo inflamatório crônico do folículo pilossebáceo. Dados epidemiológicos apontam que cerca de 80% dos indivíduos manifestarão essa condição cutânea em algum estágio do ciclo vital (Goodarzi et al., 2020). Desde o século XIX, época em que foram publicados os primeiros estudos dermatológicos, a acne já era caracterizada como uma doença inflamatória crônica de etiologia multifatorial (Tilles, 2014).

Estudos demonstraram que a acne transcende a estética e influencia consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes, aspecto frequentemente avaliado por meio do Dermatology Life Quality Index (DLQI), um formulário amplamente utilizado para avaliar o impacto das doenças dermatológicas nas atividades diárias, relações sociais e aspectos emocionais dos indivíduos (Sousa et al., 2025).

Embora seja caracterizada principalmente por manifestações cutâneas, a acne vulgar também pode acarretar prejuízos substanciais à saúde mental e à percepção de valor próprio do paciente, favorecendo para o desenvolvimento de baixa autoestima, transtornos psiquiátricos e fobias sociais. Diante dessas repercussões, essa patologia destaca-se como uma das dermatoses com grande influência na qualidade de vida, ficando em segundo lugar entre as doenças de pele, atrás apenas da dermatite (Rocha et al., 2023; Karoglan et al., 2026).

Antigamente, o tratamento dessa patologia limitava-se a terapias convencionais com eficácia limitada, o que contribuía para resistência de patógenos e desfechos clínicos insatisfatórios (Goodarzi et al., 2020).

Essa limitação terapêutica impulsionou o desenvolvimento de pesquisas que buscaram um entendimento mais amplo da doença, resgatando hipóteses antigas sobre a relação entre intestino e pele. A interconexão entre esses órgãos é investigada há mais de 70 anos, e os dermatologistas John H. Stokes e Donald M. Pillsbury já postulavam que depressão, ansiedade e afecções cutâneas, como a acne, poderiam estar relacionadas a mecanismos gastrointestinais (Bowe e Logan, 2011). Essa perspectiva resultou no surgimento do eixo intestino-cérebro-pele (Bowe; Patel; Logan, 2014).

Esse novo olhar demonstra que a inflamação cutânea proveniente da acne não é um evento isolado, mas sim uma manifestação de uma condição sistêmica, iniciada no intestino (Ribeiro Priester et al., 2024). O intestino permeável ocorre devido ao desequilíbrio na microbiota intestinal, e esse cenário contribui para passagens de subprodutos bacterianos como lipopolissacarídeos (LPS) para a corrente sanguínea, desencadeando uma resposta inflamatória sistêmica de baixo grau, impactando negativamente a saúde da pele (Di Vincenzo et al., 2024; Tilg et al., 2020).

O interesse pelo tema surgiu a partir das lacunas terapêuticas observadas para o manejo da patologia, que é frequentemente tratada apenas como uma alteração cutânea, sem considerar os múltiplos fatores envolvidos em seu desenvolvimento.

Durante as pesquisas, tornou-se evidente a relação entre saúde intestinal, alimentação, fatores emocionais e processos inflamatórios, demonstrando que a doença apresenta uma abordagem muito mais ampla e sistêmica do que aquela tradicionalmente discutida.

Nesse contexto, este estudo busca abordar os mecanismos fisiopatológicos relacionados à disbiose intestinal e os manejos terapêuticos atuais com foco em recuperar a homeostase cutânea e intestinal.

1.1 Objetivos

1.2 Geral

Investigar com base no referencial teórico vigente de que forma a disbiose da microbiota intestinal, por meio da produção de metabólitos, contribui para o processo inflamatório da fisiopatologia da acne vulgar.

1.3 Específicos

- Caracterizar a fisiopatologia da acne, com foco em mecanismo inflamatório;
- Apontar a conexão entre o estilo de vida ocidentalizado e o desenvolvimento da disbiose;
- Evidenciar o papel dos metabólitos microbianos no processo inflamatório do eixo intestino – pele;
- Sintetizar os dados da literatura sobre o impacto terapêutico da modulação da microbiota intestinal por meio de probióticos, prebióticos, pós-bióticos e simbióticos no manejo da acne vulgar, com base na literatura científica;
- Apresentar perspectivas terapêuticas emergentes para o tratamento da acne vulgar, incluindo estratégias de modulação da microbiota e abordagens imunológicas.

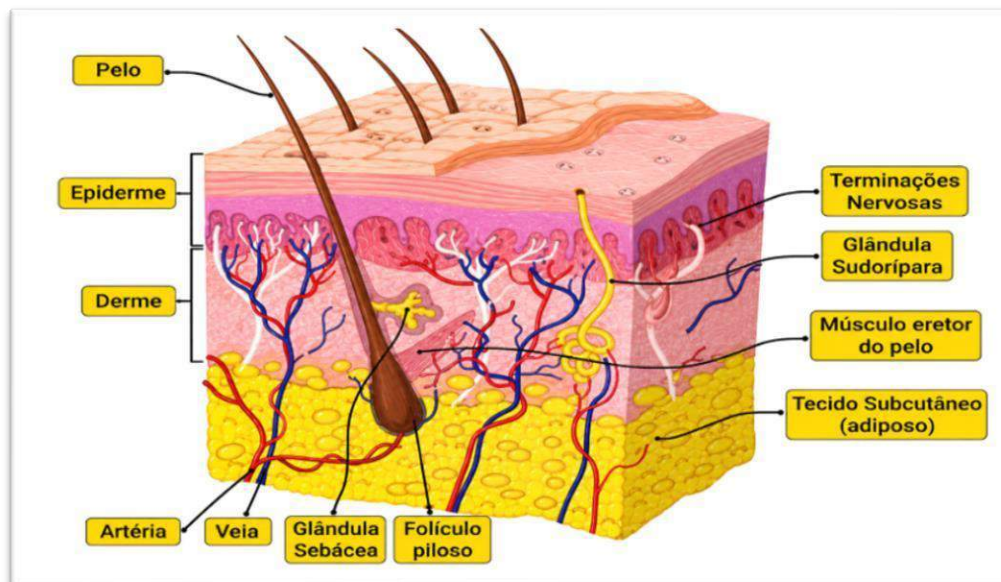
2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A pele: Aspectos funcionais e modulação imunológica

A pele é o maior órgão do corpo humano, e atua como uma mediadora entre o organismo e o ambiente. Devido à sua estrutura complexa e à área total que varia de 2.500 cm² no nascimento a 25.000 cm² na maturidade, esse tecido representa cerca de 16% do peso corporal do indivíduo. Diferentemente dos demais sistemas, a pele é a única estrutura exposta diretamente ao ambiente externo e agressivo, o que a torna responsável por atuar como barreira contra diversos fatores que podem agredir o organismo, como raios solares, partículas nocivas e microrganismos (Harri, 2018).

Além da função de barreira, esse sistema possui várias funções biológicas de suma importância, como: função imunológica, produção de vitamina D, sensações, regulação térmica e proteção contra traumatismo. Tais funcionalidades são possíveis devido a vasta vascularização, inervação e glândulas anexas (Harri, 2018). O tecido tegumentar exibe uma divisão fundamental, conforme esquematizado na Figura 1.

Figura 1: Estrutura do tecido tegumentar



Fonte: Adaptado de Silva et al. (2024).

Denomina-se epiderme a porção mais superficial do tecido cutâneo, a qual é histologicamente constituída por um epitélio pavimentoso estratificado e queratinizado. Essa estrutura exhibe uma organização complexa, segmentando-se morfológicamente em cinco estratos bem delimitados: o basal, o espinhoso, o granuloso, o lúcido e o córneo. Em relação a sua composição celular os queratinócitos são as células predominantes, e desempenham um papel crucial na síntese de queratina e na consolidação da integridade da barreira protetora (Silva et al., 2024).

A sua espessura pode variar, podendo ser extremamente fina (0,04 mm) em regiões sensíveis como pálpebras e mais espessa (1,5 mm) em áreas com maior atrito como regiões palmoplantares (Campos, Mundim, Salomé, 2019).

O estrato basal, também denominado camada basal, corresponde à região mais profunda da epiderme e encontra-se apoiado sobre a membrana basal. Esse estrato é formado essencialmente por queratinócitos em constante estado de divisão, desempenhando um papel crucial na restauração permanente da camada mais superficial da pele. Além dos queratinócitos, essa camada abriga melanócitos e células de Merkel, desempenhando funções relacionadas à pigmentação cutânea e à percepção sensorial. A constante proliferação celular nessa região garante a reposição das células que migram para as camadas mais superficiais da epiderme (Yousef et al., 2026).

Acima do estrato basal localiza-se o estrato espinhoso, formado por múltiplas camadas de queratinócitos unidos por desmossomos, estruturas que promovem forte adesão intercelular e conferem resistência mecânica ao tecido. Nessa fase, as células iniciam um processo progressivo de diferenciação e aumentam a síntese de proteínas estruturais, essenciais para a formação da barreira epidérmica (Yousef et al., 2026).

No estrato granuloso, observa-se uma alta concentração de grânulos queratohialinos, acompanhada diretamente pela intensa atividade relacionada à queratinização. Nessa camada, os queratinócitos passam por modificações estruturais importantes que culminam na perda gradual de suas organelas e na formação dos corneócitos. Além disso, ocorre a liberação de lipídios para o meio extracelular, contribuindo para a formação da barreira cutânea e para a redução da perda de água (Matsui, 2023).

Nas regiões de pele espessa, como palmas das mãos e plantas dos pés, observa-se a presença do estrato lúcido, uma fina camada composta por células achatadas e anucleadas (Matsui, 2023).

Por fim, o estrato córneo representa a camada mais externa da epiderme e é constituído por corneócitos envolvidos por uma matriz lipídica organizada. Essa estrutura atua como a principal barreira física do organismo, protegendo contra agentes externos, microrganismos e perda excessiva de água, sendo fundamental para a manutenção da homeostase cutânea (Matsui, 2023; Yousef et al., 2026).

O Quadro 1 a seguir, apresenta de forma simplificada a estrutura celular da epiderme, especificando a função primária e a localização das principais células presentes nesta camada, que são essenciais para homeostase cutânea.

Quadro 1: Estrutura celular da epiderme

Célula	Descrição	Função Primária
Queratinócitos	São as células mais abundante, localizada na camada basal. Ao migrar para superfície sofrem modificações, perdendo núcleo, organela e membrana celulares.	Estrutura e barreira: Responsável por formar a camada córnea, pois sintetizam queratina, garantindo a impermeabilidade da pele, evitando desidratação.
Melanócito	Responsável pela produção de melanina presente em Hiperpigmentação cutânea.	Preservação do DNA.
Células de Langerhans	Células do sistema imune, produzidas pela medula óssea.	Imunológica: Tornam-se macrófagos na superfície, fazendo fagocitose de patógenos.
Células de Merkel	Localizada entre epiderme e derme em pequenas quantidades.	Responsável pela sensação de tato e pressão.

Fonte: Elaborado pelo autor (2025) com base em Kashiwabara et al. (2019).

A derme é subdividida em camada papilar, camada reticular e região perianexial. A zona papilar constitui a subdivisão imediatamente inferior à epiderme, sendo caracterizada pela presença de um tecido conjuntivo de densidade frouxa, composta por fibras de colágeno, elastina e rica em vascularização. Sua principal função é fornecer nutrientes à epiderme, uma vez que esta não possui vasos

sanguíneos próprios. Além disso, a camada papilar abriga terminações nervosas sensoriais envolvidas na percepção tátil (Kashiwabara et al., 2019).

Já a camada reticular, localizada mais profundamente, é constituída por tecido conjuntivo denso, rico em fibras de colágeno tipo I e elastina, responsáveis pela resistência mecânica, firmeza e elasticidade da pele (Harri, 2018; Kashiwabara et al., 2019).

A sustentação anatômica de glândulas sudoríparas, glândulas sebáceas e folículos pilosos depende diretamente do tecido conjuntivo que constitui a área perianexial. Essa região é vital para promover a interconexão estrutural entre os diferentes componentes do sistema tegumentar, conferindo estabilidade ao estroma cutâneo (Harri, 2018; Kashiwabara et al., 2019).

A derme atua como um importante centro de vigilância imunológica no tecido cutâneo, indo muito além das suas propriedades de sustentação. A ampla distribuição de vasos sanguíneos e canais linfáticos nessa camada garante o aporte imediato de células do sistema imune frente a agressões locais. Dentre os componentes celulares fixos e migrantes, destacam-se os mastócitos, os macrófagos e as células dendríticas dérmicas, responsáveis pelo reconhecimento de patógenos, apresentação de antígenos e regulação da resposta inflamatória. Dessa forma, a derme participa ativamente dos processos de cicatrização tecidual, defesa contra patógenos e manutenção da homeostase cutânea (Kashiwabara et al., 2019).

A microbiota da pele atua como a primeira linha de defesa, em conjunto com a imunidade inata, sendo composta por duas classes principais de microrganismos: residentes e transitórios (Sivieri et al., 2019).

A população de microrganismos comensais integra a microbiota permanente do indivíduo. Sob uma perspectiva de simbiose e homeostase tecidual, esse ecossistema atua na exclusão competitiva de linhagens patogênicas, além de sintetizar metabólitos diversos como os ácidos graxos que consolidam e reforçam a integridade da barreira epidérmica (Sivieri et al., 2019).

Em contrapartida, os microrganismos transitórios, que podem incluir espécies potencialmente patogênicas, não conseguem se manter na pele por longos períodos. No entanto, o grau de patogenicidade depende de diversos fatores, como condições de higiene, resposta imunológica e principalmente o equilíbrio da barreira cutânea. O desequilíbrio funcional desse ecossistema, denominado disbiose, atua como um

gatilho para distúrbios de caráter inflamatório, como a acne, demonstrando como a homeostase microbiana reflete-se na saúde da pele (Bowe e Logan, 2011).

Sabe-se que a arquitetura da microbiota cutânea é influenciada por fatores do hospedeiro, como a faixa etária, o gênero e as propriedades físicas de cada região corpórea. Esse processo de colonização bacteriana inicia-se de forma distinta conforme a via de nascimento: o parto vaginal transfere ao neonato microrganismo provenientes do trato genital, enquanto a cesariana favorece a colonização por táxons associados a microbiota cutânea e ao ambiente hospitalar (Oliveira et al., 2025).

Posteriormente, o início da puberdade é marcado por importantes modificações na microbiota cutânea. Nesse período, o aumento da atividade das glândulas sebáceas favorece a formação de um ambiente rico em lipídios, propício ao crescimento de microrganismo lipofílicos, como *Cutibacterium*, *Corynebacterium* e *Malassezia*. Como consequência, ocorre a redução da diversidade microbiana característica dos primeiros anos de vida (Oliveira et al., 2025).

Essas alterações na microbiota ao longo da vida estão relacionadas ao surgimento de diferentes doenças na pele em cada fase da vida. Na infância destaca-se dermatite atópica e durante a puberdade, a atividade inflamatória associada a *Cutibacterium acnes* contribui para o desenvolvimento da acne. Além disso, fatores externos, como uso de medicamentos, a exposição a substâncias químicas e as variações hormonais relacionadas ao sexo, também podem influenciar a composição da microbiota cutânea (Oliveira et al., 2025).

Nesse contexto, *Cutibacterium acnes* apresenta tropismo pelas glândulas sebáceas, onde o ambiente rico em sebo favorece sua proliferação, especialmente em áreas como tronco e face. Entretanto, essa bactéria não deve ser compreendida apenas como um agente patogênico, uma vez que constitui um dos principais componentes da microbiota cutânea saudável, representando aproximadamente 90% dos microrganismos presentes em regiões sebáceas da pele. Por esse motivo, a manutenção da homeostase da microbiota cutânea é fundamental para preservar o equilíbrio entre microrganismos comensais e evitar a instalação de processos inflamatórios (Sivieri et al., 2019; Karoglan, 2026).

Estudos recentes mostram que o desenvolvimento da acne não acontece apenas pelo aumento desordenado de bactérias. O problema real está ligado à redução de dois pontos fundamentais: a variedade de microrganismos na pele e a instabilidade entre diferentes linhagens de *C. acnes* (Dréno et al., 2020).

2.2 Acne Vulgar: Definição, epidemiologia e fatores de risco

Desenvolvendo-se na unidade pilossebácea, a acne vulgar tem sua evolução diretamente ligada a modificações na microbiota cutânea, especialmente relacionadas ao desequilíbrio entre filotipos da *Cutibacterium acnes*. A predominância desses filotipos mais virulentos pode favorecer a ativação de mecanismos inflamatórios (Dréno et al., 2020).

Durante sua colonização, essa bactéria libera diversos fatores de virulência que favorecem sua sobrevivência e proliferação. A secreção dessas substâncias provoca danos teciduais e desencadeia uma resposta inflamatória exacerbada, fatores que, em conjunto, contribuem para a formação de lesões inflamatórias (Keshari et al., 2019). O quadro 2 a seguir apresenta os principais fatores de virulência da bactéria.

Quadro 2: Fatores de virulência da *Cutibacterium acnes*.

Fator de virulência	Função na acne vulgar
Fator de CAMP	Proteína citotóxica que estimula inflamação, lesão tecidual e ativação imunológica cutânea.
Lipase (GehA)	Hidrolisa triglicerídeos do sebo liberando ácidos graxos inflamatórios.
Proteases	Promovem degradação de proteínas e dano ao tecido hospedeiro.
Hialuronidase	Degradam componentes da matriz extracelular facilitando disseminação inflamatória.
Antígeno 84	Associado à resposta imunológica.
Biofilme bacteriano	Favorece adesão bacteriana e resistência microbiana.

Fonte: Adaptado de Keshari et al. (2019)

Dentre os fatores apresentados, o fator CAMP vem recebendo destaque nas pesquisas atuais devido ao seu potencial papel na indução inflamatória e no desenvolvimento de vacinas terapêuticas contra a acne vulgar (Keshari et al., 2019).

Estima-se que essa condição afete aproximadamente 9,4% da população mundial, sendo mais frequente em adolescentes, jovens e adultos. É considerada a oitava doença mais prevalente globalmente, o que evidencia seu importante impacto na saúde pública e na economia mundial (Tan; Bhate, 2015).

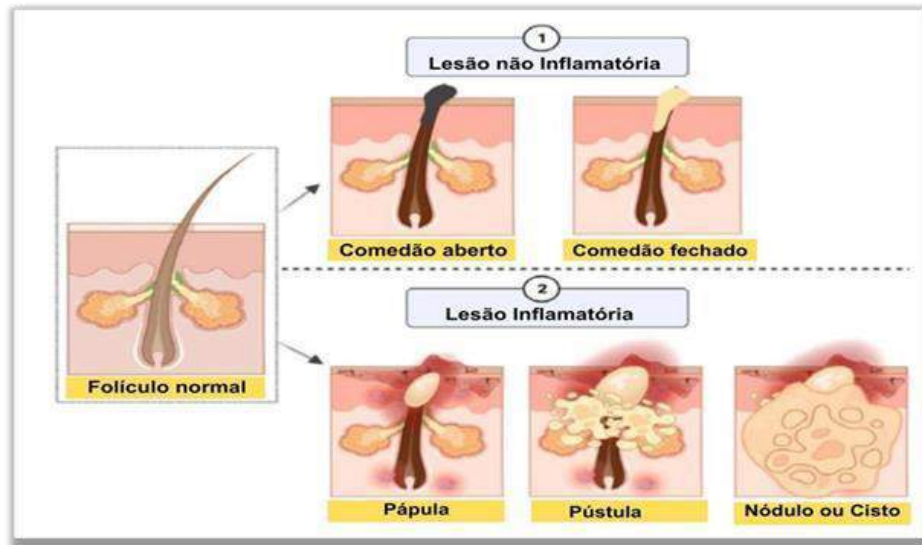
Sua etiologia é complexa e multifatorial, sendo sua patogênese determinada pela inter-relação de quatro fatores principais: aumento da produção de sebo, hiperqueratinização, disbiose associada ao desequilíbrio dos filotipos da *Cutibacterium acnes* e, conseqüentemente, resposta inflamatória (Tilles, 2014; Dréno et al., 2020).

O processo inicia-se com o aumento da produção de sebo, uma vez que a atividade das glândulas sebáceas é estimulada por hormônios androgênicos, processo que se intensifica por volta dos 7 anos de idade. Essa produção exacerbada resulta em seborreia, uma condição que associada à alteração no processo de queratinização, contribui para a obstrução folicular. Nessa patologia, a descamação fisiológica dos corneócitos torna-se irregular, provocando hiperqueratinização folicular (Campos; Mundim; Salomé, 2019).

Os andrógenos desempenham papel central na fisiopatologia da acne vulgar. Na pele, a testosterona é convertida em di-hidrotestosterona (DHT) pela ação da enzima 5 α -redutase, um metabólito com maior potência biológica. O DHT atua diretamente sobre os sebócitos, estimulando a produção de sebo e favorecendo a hiperatividade das glândulas sebáceas. O excesso de secreção sebácea, associado à hiperqueratinização folicular, contribui para a obstrução dos folículos pilossebáceos, criando um ambiente propício para a proliferação da *Cutibacterium acnes* e para o desenvolvimento da resposta inflamatória (Vasam et al., 2023; Makrantonaki; Ganceviciene; Zouboulis, 2011).

A junção desses dois fatores favorece para o avanço do quadro clínico, o folículo obstruído acumula fragmentos celulares, bactérias e lipídeos, conforme apresentado na Figura 2 (Campos, Mundim, Salomé, 2019)

Figura 2: Representação esquemática do desenvolvimento das lesões.



Fonte: Adaptado por (Campos, Mundim, Salomé, 2019).

A predominância do filotipo IA1 é um fator determinante para o desenvolvimento dessa patologia, uma vez que essa linhagem apresenta maior potencial inflamatório quando comparada aos filotipos encontrados em peles saudáveis (Dréno et al., 2020).

Nesse contexto, o entendimento das complexas interações entre a pele e a microbiota cutânea, frequentemente estudadas por meio de modelos tridimensionais de pele humana in vitro, está diretamente relacionado à disbiose, condição caracterizada pelo desequilíbrio entre microrganismos patogênicos e comensais (Bojar, 2015).

Essa disbiose na microbiota cutânea desencadeia um processo inflamatório. Essa inflamação é iniciada pelo desequilíbrio da barreira de proteção e, posteriormente, pela ativação do sistema imunológico inato. Após essa ativação, ocorrem diversos eventos celulares cruciais, como a interação da *C. acnes* com receptores Toll-like (TLRs), receptores ativados por proteases (PARs) e metaloproteinases da matriz (MMPs) (Platsidaki; Dessinioti, 2018).

Além disso, a *C. acnes* estimula os pré-adipócitos dérmicos perifoliculares a sintetizar peptídeos antimicrobianos (AMPs), como a catelicidina (CAMP), o que é fundamental na fisiopatologia da acne e evidencia o papel ativo do tecido dérmico na defesa inata (O'Neill et al., 2022).

Quadro 3: Características clínicas da acne vulgar por grau de gravidade.

Grau da Acne	Lesão	Imagem
Grau I	Presença de comedões	
Grau II	Também conhecida acne papulopustulosa. A pele apresenta comedões abertos, fechados, pápula e pústulas.	
Grau III	Acne nodulocística, nome atribuído devido à prevalência de nódulos e cistos. No entanto, também apresenta comedões abertos, fechados, pápulas e pústulas.	
Grau IV	Acne conglobata, a manifestação clínica mais grave da doença, no entanto rara.	

Fonte: Adaptado de (Campos, Mundim, Salomé, 2019).

Ao contrário da visão clássica, que afirma que a formação dos microcomedões é o fator primário para a evolução da acne, o conhecimento atual sustenta que a inflamação não é um evento posterior, mas sim um elemento central da patogênese, com eventos celulares precoces envolvendo a ativação de células de defesa, como linfócitos T CD4+ e macrófagos, dando origem às lesões cutâneas. Esse entendimento reforça a hipótese de que a acne é uma patologia inflamatória crônica e imunomediada (Ribeiro et al., 2018).

Ribeiro et al. (2018) ampliam a compreensão da patologia ao incluir mecanismos neuroendócrinos, destacando que a pele possui um sistema de comunicação nervosa próprio, conhecido como eixo neuroendócrino cutâneo. Além dos mediadores inflamatórios, o estudo aponta a participação de mediadores psicogênicos, como a substância P e o hormônio liberador de corticotrofina. Essas moléculas atuam como neuromediadores, estimulando diretamente os sebócitos, células especializadas das glândulas sebáceas responsáveis pela produção de sebo, o que leva ao aumento da síntese lipídica e ajuda a explicar a prevalência da acne em períodos de estresse.

A relação entre estresse e atividade sebácea evidencia que o impacto da acne ultrapassa o âmbito dermatológico, alcançando dimensões psicossociais significativas. As sequelas deixadas pela doença, como hiperpigmentação pós-inflamatória e cicatrizes, afetam diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Para avaliar esse impacto, utiliza-se uma ferramenta considerada padrão-ouro internacional: o Dermatology Life Quality Index (DLQI), ou Índice de Qualidade de vida em Dermatologia. Esse questionário avalia o impacto da doença em seis áreas principais, incluindo sintomas e sentimentos, atividades diárias, lazer, trabalho, estudo, relações pessoais e tratamentos (Kanagala Chowdary et al., 2018)

Um estudo recente realizado em 2025 confirma a necessidade de um manejo holístico, englobando a saúde mental e o bem-estar social do indivíduo. A pesquisa aponta 40% de constrangimento e 20% de interferências sociais, o que reforça ainda mais o tratamento multidisciplinar e integral (Sousa et al., 2025).

2.3 Microbiota Intestinal: Composição, função e homeostase

O trato gastrointestinal compõe o sistema digestório, que funciona como um circuito contínuo e dinâmico, sendo estruturado por órgãos que se estendem do

esôfago o estômago e os diferentes segmentos intestinais. O intestino delgado cumpre seu papel, dividido entre duodeno, jejuno e íleo, enquanto o intestino grosso se distribui entre o ceco e as porções do cólon (ascendente, transverso, descendente e sigmoide), finalizando no reto e no canal anal (Ignatiou; Pitsouli, 2024).

Toda essa extensão tubular é delimitada por uma parede tecidual organizada em quatro camadas: mucosa, submucosa, túnica muscular e serosa na porção mais externa. A camada mucosa assume um papel protagonista na homeostase, sendo responsável por secretar proteínas e fluidos essenciais, além de processar, absorver e direcionar os nutrientes resultantes da digestão (Ignatiou; Pitsouli, 2024). O trato gastrointestinal é estéril ao nascimento e começa a adquirir colonização da microbiota logo após o parto, passando por constantes alterações em sua diversidade devido à alta sensibilidade e às influências externas, como o meio ambiente, o uso de antibióticos e o sistema imunológico do hospedeiro (Paixão; Castro, 2016).

Os microrganismos que compõem essa microbiota intestinal são distribuídos ao longo do trato gastrointestinal em proporções diferentes, concentrando a menor colonização na região do estômago e nas porções do intestino delgado, e a maior colonização no intestino grosso, onde os valores atingem escalas entre 10^{11} e 10^{12} bactérias por grama, evidenciando uma densidade populacional massiva nesta região terminal do sistema digestório (Ignatiou; Pitsouli, 2024).

O intestino possui uma interface que atua de maneira seletiva entre o corpo interno e o ambiente externo e, por esse motivo, esse órgão desempenha um papel fundamental na saúde sistêmica. A homeostase intestinal é o resultado do equilíbrio e da comunicação entre três elementos essenciais: o sistema imunológico do hospedeiro, a microbiota e o epitélio intestinal. É exatamente essa interação que garante a integridade da barreira intestinal, imprescindível para impedir a invasão de patógenos e substâncias nocivas ao meio interno (Di Vincenzo et al., 2024; Priester et al., 2024).

No entanto, a proteção da barreira intestinal não depende apenas das células epiteliais. A camada de muco que reveste o intestino também desempenha um papel fundamental nesse processo, funcionando como uma barreira química composta por mucinas, enzimas digestivas e outras substâncias produzidas pelo hospedeiro e pela própria microbiota (Xie et al., 2025).

Enquanto a camada mais externa serve de ambiente para diversos microrganismos comensais, a camada interna atua como uma proteção física,

dificultando o contato direto desses microrganismos com as células epiteliais intestinais e contribuindo para a manutenção da homeostase intestinal (Xie et al., 2025).

Levando em consideração os dados apresentados, pode-se afirmar que a presença desses microrganismos estabelece uma relação simbiótica essencial para a sobrevivência e integridade do hospedeiro, atuando diretamente na barreira de defesa contra patógenos invasores, participando da extração de energia a partir de componentes da dieta que seriam indigeríveis e regulando o desenvolvimento e a maturação do sistema imunológico local (Coates et al., 2019).

Essa regulação do sistema imunológico ocorre devido à comunicação entre bactérias da microbiota intestinal e células de defesa inata do próprio intestino. Essa interação induz as células de defesa a produzirem anticorpos e substâncias que combatem compostos nocivos, mantendo a proteção da mucosa sempre ativa. Nesse contexto, quando a microbiota intestinal está em equilíbrio, essa proteção vai além da digestão e contribui para a manutenção da saúde e da imunidade do hospedeiro (Coates et al., 2019).

Estudos recentes que utilizaram a abordagem de randomização mendeliana para investigar a relação entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento da acne demonstram que bactérias dos gêneros *Bacteroides*, *Allisonella*, *Butyricimonas*, *Clostridium sensu stricto* e *Coprococcus* podem contribuir para a disbiose intestinal. Em contrapartida, *Lactobacillus*, *Fusicatenibacter*, *Ruminococcus* e *Candidatus soleaferrea* contribuem para o equilíbrio da microbiota, desempenhando papel importante na modulação dos processos inflamatórios (Ji et al., 2024).

A importância da microbiota intestinal é tamanha que seu manejo se tornou foco de estratégias terapêuticas promissoras. Pode-se citar como exemplo o transplante de microbiota fecal (TMF), técnica utilizada para restabelecer a eubiose em casos de disbiose grave. O êxito no combate a infecções e outras doenças reforça o reconhecimento científico da microbiota como alvo terapêutico fundamental para a saúde do hospedeiro (Paixão; Castro, 2016).

Essa abordagem traz uma nova perspectiva sobre as comunidades bacterianas, que anteriormente eram tratadas de forma isolada como agentes patogênicos. Com os avanços das pesquisas, as bactérias comensais passaram a ser reconhecidas como parte integrante do próprio sistema de defesa do hospedeiro (Tlaskalová-Hogenová et al., 2004).

Contudo, fatores externos, como hábitos alimentares inadequados, estresse crônico e uso indevido de antibióticos, podem comprometer significativamente essa estrutura microbiana, favorecendo o surgimento da disbiose intestinal (Tlaskalová-Hogenová et al., 2004).

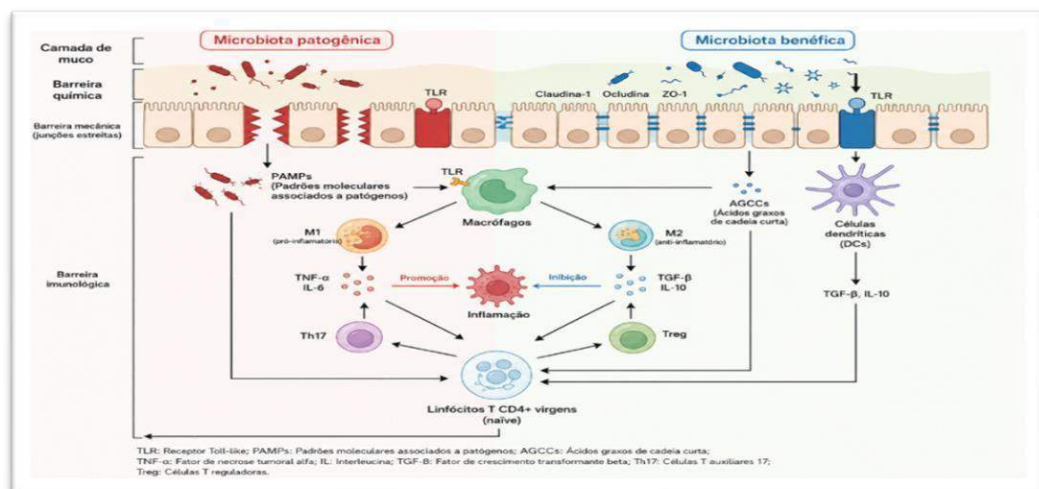
2.4 Disbiose intestinal e seus efeitos sistêmicos

A eubiose é o estado de equilíbrio da microbiota, fator primordial para a manutenção da saúde. Entretanto, a instabilidade dessa microbiota, denominada disbiose, é uma condição patológica que contribui para o desenvolvimento de distúrbios crônicos (Chen et al., 2025).

A disbiose é caracterizada por alterações na composição e na diversidade da microbiota intestinal, favorecendo a proliferação de microrganismos patogênicos e reduzindo os benéficos. Como consequência, ocorre o comprometimento da barreira intestinal, que perde parte de sua capacidade seletiva e se torna mais permeável à passagem de substâncias nocivas (Chen et al., 2025; Tilg et al., 2020).

O fenômeno do intestino permeável permite que elementos nocivos e metabólitos inflamatórios ultrapassem o lúmen intestinal e atinjam a circulação sanguínea. A exposição prolongada a essas substâncias contribui para a evolução de um processo inflamatório. Pesquisas confirmam que essa alteração, ao liberar metabólitos na corrente sanguínea, alimenta a inflamação metabólica característica de diversas condições crônicas, como demonstrado na Figura 4 (Tilg et al., 2020).

Figura 4: Mecanismo da disbiose intestinal e seus efeitos sistêmicos



Fonte: Adaptado de Xie et al. (2025).

Conforme apresentado, a microbiota intestinal desequilibrada favorece a ruptura das barreiras de proteção, a ativação de vias pró-inflamatórias e a produção de citocinas inflamatórias. Em contrapartida, uma microbiota equilibrada contribui para a manutenção da integridade da barreira intestinal e para a indução de respostas imunorreguladoras (Xie et al., 2025; Bischoff et al., 2021).

Para além das alterações na composição da microbiota, a disbiose intestinal também compromete diretamente a integridade da barreira epitelial. Microrganismos patogênicos e seus componentes estruturais podem reduzir a expressão de proteínas responsáveis pela manutenção das junções estreitas entre as células epiteliais, favorecendo o aumento da permeabilidade intestinal (Xie et al., 2025; Camilleri, 2019).

Paralelamente, moléculas microbianas, como padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), ativam receptores Toll-like (TLRs), desencadeando a produção de citocinas pró-inflamatórias. A persistência desse processo inflamatório pode induzir a apoptose das células epiteliais intestinais, agravando a disfunção da barreira intestinal e facilitando a translocação de endotoxinas e outros compostos inflamatórios para a circulação sistêmica (Xie et al., 2025).

Além disso, a liberação de padrões moleculares associados a danos (DAMPs), estimulada pela resposta do hospedeiro, amplifica as vias inflamatórias e contribui para a cronicidade da resposta imune (Grazioli e Pugin, 2018).

Originada no intestino, a inflamação metabólica crônica representa uma importante ameaça à integridade e à homeostase do organismo, estando diretamente associada a manifestações de doenças em diversos órgãos, incluindo a pele (Chaves et al., 2024).

2.5 Metabólitos microbianos e inflamação

Os metabólitos microbianos são moléculas que regulam a ativação e a supressão de vias inflamatórias, constituindo elemento central na comunicação entre o intestino e o sistema imunológico (Di Vincenzo et al., 2024).

Dentre os metabólitos microbianos mais estudados, destacam-se os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), como butirato, acetato e propionato, produzidos pela fermentação de fibras não digeríveis por microrganismos comensais. O butirato merece atenção especial por ser a principal fonte de energia dos colonócitos, fortalecendo a integridade da barreira intestinal e induzindo células T regulatórias (Treg), com efeito anti-inflamatório sistêmico. O acetato e o propionato, por sua vez,

atuam na modulação imunológica e na regulação da resposta inflamatória (Vieira, 2025; Kim; Seo; Kweon, 2024).

Outros metabólitos relevantes incluem os derivados do metabolismo do triptofano, como os indóis, que ativam receptores AhR e estimulam a produção de IL22, importante para a proteção da mucosa intestinal. Os ácidos biliares secundários, transformados pela microbiota intestinal a partir dos ácidos biliares primários, modulam vias inflamatórias por meio dos receptores FXR e TGR5 (Kim; Seo;Kweon, 2024).

Em contrapartida, a disbiose favorece a translocação de lipopolissacarídeos (LPS), componente da parede celular de bactérias Gram-negativas, para a corrente sanguínea. Mesmo em baixas concentrações, esse processo, denominado endotoxemia metabólica, é suficiente para desencadear inflamação sistêmica de baixo grau (Di Vincenzo et al., 2024). O Quadro 4 apresenta uma síntese dos principais metabólitos, produtos bacterianos e seus efeitos na modulação imunológica.

Quadro 4: Principais metabólitos e produtos bacterianos

Metabólitos Microbianos	Origem	Principais efeitos
Butirato	Fermentação de fibras alimentares por bactérias comensais,principalmente <i>Faecalibacterium</i> , <i>Roseburia</i> e <i>Eubacterium</i> .	Fonte de energia para colonócitos,fortalecimento da barreira intestinal, indução da Treg.
Acetato	Fermentação de fibras e carboidratos não digeríveis pela microbiota intestinal.	Modulação imunológica e manutenção da homeostase intestinal.
Propionato	Fermentação de fibras alimentares por bactérias intestinais.	Regulação da resposta inflamatória.
Succinato	Produzido por algumas bactérias intestinais.	Atua na sinalização imunológica.

Metabolismo do triptofano (indóis)	Metabolismo do triptofano pela microbiota intestinal.	Ativação do receptor AhR e produção de IL-22.
Ácidos biliares secundários	Transformação microbiana dos ácidos biliares .	Modulação das vias inflamatórias, via FXR e TGR5.
Lipopolissacarídeos (LPS)	Bactéria Gram-negativa.	Quando translocado para circulação sanguínea, induz a inflamação sistêmica de baixo grau.

Fonte: Adaptado de Kim, Seo e Kweon (2024)

Além disso, a síntese desses metabólitos, tanto benéficos quanto nocivos, é fortemente influenciada por fatores externos, especialmente pela alimentação, considerada uma das principais causas da disbiose (Matos, 2025). Na acne vulgar, estudos demonstram que indivíduos apresentam redução significativa de bactérias produtoras de AGCCs em comparação com indivíduos saudáveis. Essa redução compromete a integridade da barreira intestinal e favorece a endotoxemia metabólica, criando um ambiente pró-inflamatório sistêmico que repercute diretamente na pele.

Dessa forma, o desequilíbrio no perfil de metabólitos microbianos não é apenas uma consequência da disbiose, mas também um mecanismo ativo na fisiopatologia da acne, conectando o ambiente intestinal às manifestações cutâneas (Deng et al., 2018; Di Vincenzo et al., 2024).

2.6 O eixo Intestino pele na acne

De acordo com Sanchez- Pellicer et al. (2022), estudos das últimas décadas têm demonstrado a possível relação entre a microbiota intestinal e o desenvolvimento da acne, sustentando a hipótese do eixo intestino-pele. Já em 1916, Strickler et al. observaram que pacientes com acne apresentavam maior reatividade sérica a coliformes fecais quando comparados a indivíduos saudáveis, sugerindo aumento da permeabilidade intestinal nesses pacientes.

Posteriormente, em 1930, Stokes e Pillsbury propuseram uma associação entre a microbiota intestinal e processos inflamatórios cutâneos, levantando a hipótese de que alterações gastrointestinais poderiam influenciar o desenvolvimento da acne vulgar. Com o avanço das pesquisas, outros estudos também passaram a investigar a acne. Juhlin et al. (1983) identificaram a presença de lipopolissacarídeo bacteriano no soro de pacientes com acne grave, sugerindo possível translocação bacteriana decorrente da permeabilidade intestinal.

Pesquisas mais recentes, utilizando técnicas modernas de sequenciamento do gene 16S rRNA, demonstraram diferenças significativas na composição da microbiota intestinal de indivíduos com acne quando comparados a controles saudáveis. Em um estudo conduzido por Deng et al. (2018), foram analisadas amostras fecais de 43 indivíduos com acne e 43 indivíduos saudáveis, sendo observada redução da diversidade bacteriana e menor abundância de microrganismos benéficos nos indivíduos acometidos pela doença. Esses achados reforçam a hipótese de que alterações na microbiota intestinal podem contribuir para a fisiopatologia da acne (Deng et al., 2018).

O eixo intestino-pele constitui uma importante via de comunicação bidirecional entre a microbiota intestinal, o sistema imunológico e a pele, sendo fundamental para compreender a natureza inflamatória e crônica da acne vulgar. Nesse contexto, a saúde intestinal atua como um modulador sistêmico capaz de influenciar as manifestações cutâneas. A conexão entre o intestino e a pele é sustentada por evidências recentes que demonstram que a patogênese da acne ultrapassa as alterações locais da unidade pilossebácea, envolvendo também mecanismos sistêmicos relacionados à microbiota intestinal (Ribeiro et al., 2024).

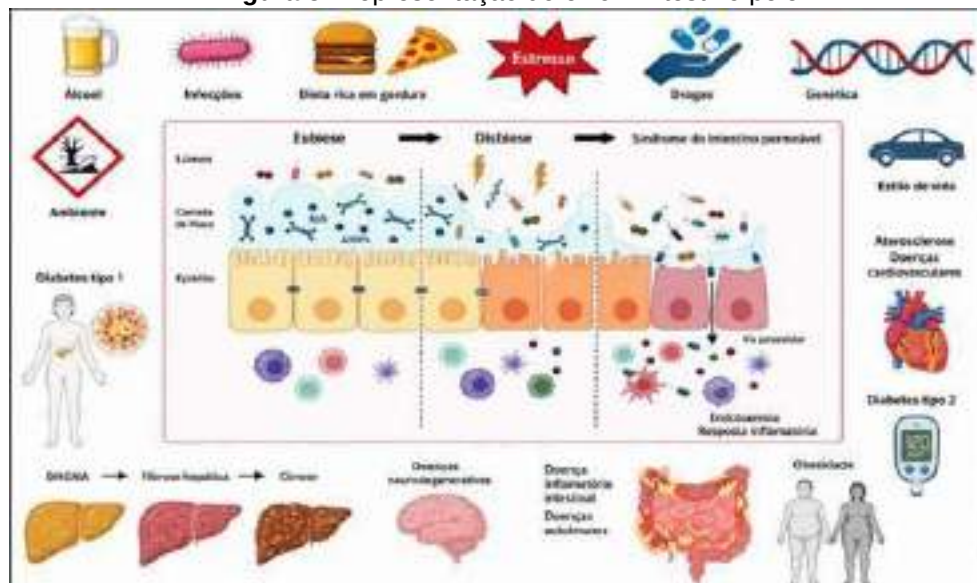
Nos estudos sobre disbiose e acne, observa-se que indivíduos acometidos pela doença frequentemente apresentam baixa ingestão de fibras e alimentos com potencial probióticos e prebióticos, sugerindo que alterações dietéticas mediadas pelo intestino podem impactar diretamente a saúde cutânea (Ribeiro Priester et al., 2024; Oliveira et al., 2024).

Além dos mecanismos inflamatórios já descritos, a influência da microbiota intestinal sobre a acne não se limita à modulação imunológica. Evidências sugerem que a microbiota também participa da comunicação entre intestino e sistema nervoso central por meio do eixo microbiota-intestino-cérebro. Alterações na composição microbiana podem interferir em respostas neuroendócrinas importantes para a

manutenção da homeostase do organismo. Entre elas, destaca-se o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), responsável pela regulação de hormônios e mediadores envolvidos na fisiopatologia da acne, como os andrógenos, o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) e os glicocorticoides (Deng et al., 2018).

O envolvimento dessas respostas também ocorre por meio do componente nervoso do eixo intestino-pele, que interage com as células cutâneas e seus componentes imunológicos, amplificando a sinalização inflamatória e contribuindo para a cronicidade das lesões acneicas, conforme mostra a Figura 5 (Ribeiro et al., 2024). Dessa forma, a disbiose intestinal desempenha um papel duplo no agravamento da acne, atuando tanto no aumento da carga inflamatória sistêmica quanto na modulação das respostas imunológicas da pele (Vieira, 2025; Ribeiro et al., 2024).

Figura 5: Representação do eixo – intestino pele



Fonte: Adaptado de Di Vincenzo et al. (2024).

2.7 Resistência bacteriana e limitações terapêuticas

O manejo da acne com antibióticos é amplamente utilizado em pacientes com grau moderado ou grave, devido à sua capacidade de reduzir a proliferação bacteriana e a inflamação cutânea. No entanto, o uso incorreto desses fármacos pode contribuir para o aumento da resistência antimicrobiana da *C. acnes* (Golab et al., 2024).

A crescente resistência antimicrobiana tem sido considerada um dos principais desafios no tratamento dessa patologia. Estudos recentes mostraram que o uso

prolongado e indevido de antibióticos tópicos e sistêmicos contribui para o surgimento de cepas resistentes. Esses achados evidenciam a necessidade do uso racional de antibióticos e da associação com terapias não antibióticas, a fim de reduzir a progressão da resistência antimicrobiana (Bhadade et al., 2024).

Reforçando essa preocupação, uma metanálise global recente conduzida por Zhu et al. (2025) revelou dados alarmantes sobre a suscetibilidade de *C. acnes*. O estudo evidenciou que a resistência aos macrolídeos, como eritromicina e clindamicina, atingiu níveis críticos em diversas regiões, frequentemente ultrapassando 45% dos isolados clínicos, com destaque para a claritromicina, que atingiu 77% de resistência em certas populações.

A formação de biofilmes pela *Cutibacterium acnes* representa um importante mecanismo associado à persistência da bactéria na pele e à resistência ao tratamento. Os biofilmes consistem em estruturas organizadas compostas por proteínas, polissacarídeos e DNA extracelular, que favorecem a adesão bacteriana e dificultam a ação dos agentes antimicrobianos (Cavallo et al., 2022).

Estudos demonstram que cepas da *C. acnes* presentes em lesões inflamatórias apresentam maior capacidade de formação de biofilme, além de maior tolerância aos antibióticos quando comparadas às formas planctônicas. Esse aumento da resistência está relacionado à necessidade de concentrações mais elevadas de fármacos para erradicação bacteriana, o que contribui para a persistência da infecção e falha terapêutica (Cavallo et al., 2022).

Nesse contexto, destaca-se também a importância do uso controlado da clindamicina no tratamento da acne, especialmente diante do risco crescente de resistência bacteriana. Segundo Del Rosso et al. (2024), recomenda-se associar a clindamicina a agentes como o peróxido de benzoíla, a fim de potencializar a eficácia terapêutica e reduzir a seleção de cepas resistentes.

2.8 Novas Perspectivas Terapêuticas

A compreensão do eixo intestino-pele transformou as perspectivas terapêuticas, migrando de abordagens estritamente tópicas e antibióticas para estratégias integrativas que visam restaurar a homeostase interna e externa. O foco é modular a disbiose intestinal e reduzir a inflamação sistêmica que atua como gatilho para acne vulgar (Bowe et al., 2014).

A avaliação laboratorial é fundamental para identificar disfunções sistêmicas que possam comprometer a homeostase cutânea, como a inflamação sistêmica de baixo grau induzida pela disbiose (Santos; Amorim,2025).

Além da atuação diagnóstica, o biomédico habilitado em estética desempenha papel clínico direto no manejo de dermatoses inflamatórias como a acne vulgar. Essa atuação é regulamentada pelo Conselho Federal de Biomedicina (CFBM), que reconhece a biomedicina estética como área de especialidade da profissão legitimando intervenções que vão além dos exames laboratoriais e alcançam o tratamento da pele de forma integrada (CFBM, 2020).

Nesse contexto, o biomédico esteta, dentro dos limites de sua habilitação profissional, pode atuar com recursos voltados ao cuidado da pele, complementando as estratégias de modulação da microbiota orais e tópicas e configurando uma abordagem integrativa no manejo da acne vulgar (CFBM, 2020).

A avaliação laboratorial pode auxiliar na identificação de fatores inflamatórios, hormonais e intestinais associados à acne vulgar, contribuindo para uma abordagem mais individualizada. Nesse cenário, destacam-se exames voltados à investigação de marcadores inflamatórios, hormônios androgênicos e alterações da microbiota intestinal, conforme apresentado no Quadro 5 (Ribeiro Priester et al., 2024; Santos; Amorim, 2025).

Quadro 5: Principais exames laboratoriais associados à acne.

Exame	Finalidade
PCR	Avaliação de inflamação sistêmica.
PCR-us	Detecção de inflamação sistêmica de baixo grau.
IL-6	Investigação de citocinas pró-inflamatórias.
Testosterona total e livre	Avaliação de Hiperandrogenismo.
DHEA-S	Investigação Hormonal.
Sequenciamento da microbiota fecal	Avaliação da microbiota fecal.
Teste respiratório de hidrogênio	Investigação de disbiose intestinal.

Fonte: Adaptado de Bhoi et al. (2025); Santos e Amorim (2025).

Entre os métodos utilizados para a avaliação da microbiota intestinal, destaca-se o sequenciamento da microbiota fecal, realizado a partir de amostras de fezes.

Essa técnica permite identificar e quantificar os microrganismos presentes no intestino, fornecendo informações sobre sua diversidade e composição. A partir desses dados, é possível detectar desequilíbrios característicos da disbiose intestinal, como a redução de bactérias benéficas e o aumento de microrganismos associados a processos inflamatórios. Dessa forma, a análise da microbiota fecal contribui para a compreensão de alterações intestinais relacionadas à modulação imunológica e ao eixo intestino-pele (Santos; Amorim, 2025).

Estudos recentes têm explorado biomarcadores capazes de refletir de forma mais precisa a atividade inflamatória da acne vulgar. Bhoi et al. (2025) avaliaram níveis séricos de proteína C reativa ultrasensível (PCR-us), interleucina-6 (IL-6) e malondialdeído (MDA) em 150 pacientes, observando aumento progressivo desses marcadores conforme a gravidade da doença. Os achados reforçam a participação da inflamação sistêmica e do estresse oxidativo na fisiopatologia da acne, sugerindo que esses biomarcadores podem atuar como ferramentas complementares na avaliação clínica da doença (Bhoi et al., 2025).

O Quadro 6 apresenta os principais resultados dos biomarcadores avaliados por Bhoi et al. (2025).

Quadro 6: Principais resultados obtidos por Bhoi et al. (2025).

Marcador	Acne Leve	Acne Moderada	Acne Grave
PCR – us	1,65 mg/L	2,64 mg/L	3,0 mg/L
IL-6	3,02 pg/mL	6,94 pg/mL	8,75 pg/mL
MDA	1,33 nmol/mL	4,07 nmol/mL	5,31 nmol/mL

Fonte: Adaptado de Bhoi et al. (2025)

Os dados evidenciam aumento progressivo dos três marcadores conforme a gravidade da acne vulgar, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos leve, moderado e grave ($p < 0,001$). Na acne grave, os valores de PCR-us atingiram 3,0 mg/L, IL-6 chegou a 8,75 pg/mL e MDA a 5,31 nmol/mL, em contraste com os menores valores observados no grupo leve (Bhoi et al., 2025)

A suplementação com produtos que visam equilibrar a microbiota intestinal representa uma das principais intervenções baseadas no eixo intestino-pele. Os

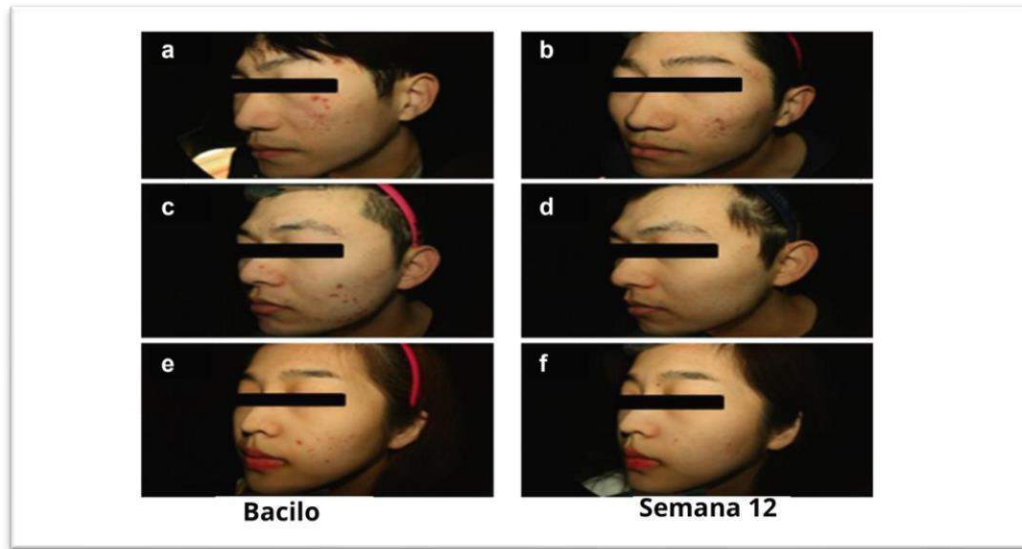
probióticos consistem em microrganismos vivos que auxiliam na regulação da microbiota intestinal quando administrados em quantidades adequadas. Os prebióticos correspondem a fibras e compostos não digeríveis pelo organismo humano, que servem como fonte de energia para microrganismos benéficos presentes no intestino. Já os pós-bióticos consistem em microrganismos inativados, metabólitos ou componentes celulares capazes de exercer efeitos biológicos benéficos sem a presença de microrganismos vivos. Por fim, os simbióticos correspondem à associação de probióticos e prebióticos, impactando positivamente a microbiota intestinal (Karoglan et al., 2026).

Um estudo randomizado indicou que a suplementação oral com probióticos pode reduzir o número de lesões inflamatórias em pacientes com acne vulgar (Eguren et al., 2023). Outro estudo piloto, focado em mulheres com acne adulta, observou que a suplementação com prebióticos (FOS e GOS) melhorou parâmetros metabólicos e a condição da pele (Dall'Oglio et al., 2018).

Complementando essas evidências, Kim et al. (2021) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar os efeitos da suplementação com *Lactobacillus plantarum* CJLP55 em indivíduos com acne vulgar leve e moderada. Após 12 semanas de intervenção, os participantes que receberam o probiótico apresentaram redução significativa do número de lesões acneicas, diminuição da gravidade clínica da doença e menor produção de sebo quando comparados ao grupo placebo.

Também foi observada melhora da hidratação cutânea e alterações em marcadores relacionados à microbiota, sugerindo que a modulação intestinal pode contribuir para o controle da inflamação e para a melhora das manifestações clínicas da acne (Kim et al., 2021). Os resultados clínicos obtidos podem ser visualizados na Figura 6.

Figura 6: Melhora clínica após 12 semanas de tratamento.



Fonte: Adaptado de Kim et al. (2021)

A combinação de ambos oferece um benefício sinérgico, promovendo uma estratégia de múltiplos alvos para o tratamento de doenças relacionadas à disfunção da barreira intestinal (Chen et al., 2025).

Embora o transplante de microbiota fecal (TMF) ainda não tenha sido investigado como terapia direta para a acne vulgar, seu êxito no restabelecimento da eubiose em casos de disbiose grave reforça o reconhecimento científico da microbiota como alvo terapêutico relevante, abrindo perspectivas para estudos futuros nessa direção (Paixão;Castro, 2016).

Além das abordagens voltadas à restauração da eubiose, estudos recentes vêm investigando o uso de probióticos tópicos como estratégia de intervenção direta no microbioma cutâneo. Diferentemente dos probióticos orais, que exercem efeitos sistêmicos após o trânsito gastrointestinal, os probióticos tópicos interagem diretamente com o ecossistema da pele, permitindo a modulação localizada das comunidades microbianas e das funções da barreira cutânea (Biazzo; Pinzauti; Podrini, 2025).

Um estudo observacional avaliou a eficácia de uma formulação contendo *Lactiplantibacillus plantarum* em pacientes com acne vulgar moderada a grave durante quatro a oito semanas. Os pacientes com boa resposta clínica apresentaram redução das lesões inflamatórias, melhora da textura cutânea e manutenção da diversidade microbiana após o tratamento. Os achados sugerem, ainda, que a preservação da

diversidade microbiana cutânea pode funcionar como um potencial biomarcador de resposta terapêutica, reforçando a importância de abordagens personalizadas baseadas no perfil microbiano individual de cada paciente (Biazzo; Pinzauti; Podrini, 2025).

Em paralelo às abordagens de modulação da microbiota, estudos recentes vêm investigando novas estratégias terapêuticas direcionadas aos mecanismos imunológicos (Huang et al., 2011; Keshari et al., 2019).

Dentre essas novas estratégias terapêuticas para a acne vulgar, destaca-se o desenvolvimento de vacinas direcionadas aos fatores de virulência produzidos por *Cutibacterium acnes*, principalmente o fator CAMP, proteína ligada diretamente à inflamação e ao dano tecidual presente nesta patologia. Além da vacina, pesquisadores investigam o uso de anticorpos monoclonais, que atuam neutralizando proteínas inflamatórias. Entretanto, o desenvolvimento de uma vacina efetiva ainda representa um grande desafio, devido à natureza multifatorial da acne vulgar e ao importante papel de *Cutibacterium acnes* na homeostase cutânea (Keshari et al., 2019; Huang et al., 2011).

A modulação da dieta é um pilar fundamental para manter a microbiota em equilíbrio e reduzir a carga inflamatória que afeta a pele. A dieta inflamatória, caracterizada pelo consumo de alimentos com alto índice glicêmico, estimula a produção de andrógenos e fatores de crescimento inflamatórios, enquanto a ingestão excessiva de laticínios constitui um fator dietético bem estabelecido que favorece o surgimento da acne (Rygyla; Pikiewicz; Kaminiów, 2024).

Aditivos alimentares também devem ser considerados. A presença desses compostos em alimentos ultraprocessados demonstrou potencial para desorganizar a estrutura da microbiota e aumentar a permeabilidade intestinal, contribuindo para a inflamação sistêmica de baixo grau (Matos, 2025).

O manejo do estresse é um fator importante no tratamento da acne, já que o estresse impacta negativamente o intestino por meio do eixo neuroendócrino (Ribeiro et al., 2024). Além disso, a prática regular de atividade física e a adoção de hábitos saudáveis estão associadas à melhora da condição da pele (Ribeiro Priester et al., 2024).

3.0 METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como um estudo bibliográfico, de abordagem qualitativa e descritiva, desenvolvido por meio da análise de materiais científicos previamente publicados, com a finalidade de reunir evidências relevantes acerca do tema proposto.

O estudo teve como objetivo analisar evidências científicas relacionadas à acne vulgar, com ênfase em sua fisiopatologia, na relação entre a microbiota intestinal e o eixo intestino-pele, bem como nas abordagens terapêuticas descritas na literatura científica.

Para a realização da pesquisa, foram utilizadas publicações selecionadas nas bases de dados PubMed, Google Scholar e SciELO. A busca foi realizada por meio de descritores em português e inglês, tais como: “Acne vulgaris”, “metabólitos microbianos”, “disbiose”, “eixo intestino-pele”, “inflamação” e “microbiota intestinal”.

Foram utilizados predominantemente estudos publicados nos últimos dez anos. Entretanto, também foram incluídas publicações clássicas consideradas relevantes para a contextualização histórica da fisiopatologia da acne vulgar e para a compreensão da evolução dos conhecimentos relacionados ao eixo intestino-pele.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos completos, publicados nos idiomas inglês e português, que apresentassem relação direta com o tema proposto. Foram excluídos artigos sem acesso ao texto completo e publicações que não contemplavam os objetivos da pesquisa.

Durante a seleção dos estudos, foi atribuída preferência a ensaios clínicos randomizados e estudos que apresentavam avaliações comparativas antes e após intervenção, por oferecerem maior rigor metodológico e evidências mais robustas sobre a eficácia das abordagens terapêuticas analisadas. Essa escolha metodológica permitiu uma análise mais criteriosa das estratégias de reequilíbrio da microbiota intestinal e suas repercussões clínicas sobre a acne vulgar.

A triagem dos artigos ocorreu inicialmente por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da leitura integral das publicações previamente selecionadas, com a finalidade de identificar os materiais de maior relevância científica para a composição deste trabalho.

Ao final da pesquisa, foram utilizadas 65 referências bibliográficas, contemplando publicações relevantes para a contextualização histórica e científica do tema. Os materiais incluídos foram analisados de forma qualitativa, permitindo a identificação dos principais achados relacionados à fisiopatologia da acne vulgar, à influência da microbiota intestinal e às perspectivas terapêuticas descritas na literatura atual.

4.0 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A seguir, apresenta-se um quadro com os principais achados identificados durante a revisão bibliográfica.

Quadro 7: Resultados e Discussões dos Estudos Seleccionados

Autor e Ano	Nome do artigo	Objetivo	Principais resultados/ conclusões
Biazzo; Pinzauti; Podrini, 2025	SkinDuo™ como terapia probiótica direcionada: alterações na microbiota da pele e resultados clínicos em pacientes com acne.	Avaliar a eficácia de um probiótico tópico contendo <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> na modulação do microbioma cutâneo e nos resultados clínicos.	A redução das lesões inflamatórias esteve associada à manutenção da diversidade microbiana cutânea após o tratamento.
Deng et al., (2018)	Disbiose da microbiota intestinal em pacientes com acne vulgar.	Comparar a microbiota intestinal de pacientes com acne e indivíduos saudáveis.	A análise de 43 pacientes com acne e 43 indivíduos saudáveis revelou menor diversidade da microbiota intestinal e redução de bactérias potencialmente benéficas nos pacientes com acne.
Eguren et al., 2023	Ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia de probiótico oral para acne vulgar.	Investigar a eficácia da suplementação oral com probióticos no tratamento da acne vulgar por meio de ensaio clínico randomizado.	A suplementação com probióticos reduziu as lesões inflamatórias da acne, evidenciando o potencial terapêutico da modulação da microbiota intestinal

Huang et al., 2011	Imunoproteção passiva direcionada ao fator CAMP secretado de <i>Propionibacterium acnes</i> como uma nova imunoterapia para acne vulgar.	Avaliar o potencial terapêutico da imunoproteção (vacinas/anticorpos) direcionada ao fator CAMP da <i>Cutibacterium acnes</i> .	A neutralização do fator CAMP reduziu a inflamação da acne, demonstrando potencial terapêutico sem comprometer a microbiota cutânea.
Paixão; Castro, 2016	A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro.	Analisar o papel da microbiota intestinal na saúde.	Destaca a importância do equilíbrio da microbiota na manutenção da homeostase e prevenção de doenças.
Ribeiro et al., 2024	Eixo cérebro intestino-pele e suas implicações no desenvolvimento de lesões acneicas.	Avaliar a relação entre eixo intestino-pele e acne.	Evidencia que alterações intestinais influenciam processos inflamatórios cutâneos.
Sanchez-Pellicer et al., 2022	Acne, microbioma e probióticos: o eixo intestino-pele.	Revisar o papel da microbiota na acne.	Demonstra que a disbiose intestinal contribui para inflamação e piora da acne.
Tan; Bhate, 2015	Uma perspectiva global sobre a epidemiologia da acne.	Analisar a epidemiologia global da acne.	Mostra alta prevalência mundial e impacto na saúde pública.

Zhu et al., 2025	Taxas de resistência a antibióticos em <i>Cutibacterium acnes</i> .	Avaliar resistência antimicrobiana em acne.	Evidencia aumento significativo da resistência, principalmente aos macrolídeos.
-------------------------	---	---	---

Fonte: Adaptação do próprio autor (2026)

Os estudos analisados apresentam resultados convergentes quanto à relação entre a microbiota intestinal e a fisiopatologia da acne vulgar. As evidências sugerem que alterações na composição da microbiota intestinal podem comprometer a barreira intestinal, favorecer o aumento da permeabilidade intestinal e contribuir para a inflamação sistêmica de baixo grau.

Nesse contexto, o eixo intestino-pele surge como um importante mecanismo de comunicação capaz de influenciar diretamente os processos inflamatórios cutâneos e o agravamento das lesões acneicas (Juhlin et al., 1983; Ribeiro et al., 2024; Sanchez-Pellicer et al., 2022).

Em relação às abordagens terapêuticas, os estudos analisados demonstram resultados promissores com a modulação da microbiota tanto pela via intestinal quanto pela via cutânea. A suplementação oral com probióticos demonstrou redução das lesões inflamatórias e melhora dos parâmetros clínicos da acne (Eguren et al., 2023; Kim et al., 2021). De forma complementar, investigações recentes com probióticos tópicos sugerem que a modulação direta da microbiota cutânea também pode contribuir para a melhora clínica, indicando que a preservação da diversidade microbiana da pele pode funcionar como biomarcador de resposta terapêutica (Biazzo; Pinzauti; Podrini, 2025).

Em contrapartida, alguns estudos ressaltam limitações importantes relacionadas à compreensão integral dessa interação. A complexidade da microbiota intestinal e sua influência multifatorial sobre a saúde do hospedeiro dificultam a elucidação dos mecanismos envolvidos nesse processo. Embora os estudos apontem benefícios promissores relacionados à restauração da eubiose por meio de probióticos, prebióticos e simbióticos, ainda não existe consenso quanto à padronização de protocolos terapêuticos para pacientes com acne vulgar (Paixão; Castro, 2016).

Outro aspecto relevante refere-se às limitações dos tratamentos convencionais. O aumento significativo da resistência antimicrobiana de *Cutibacterium acnes*, principalmente aos macrolídeos (azitromicina, eritromicina e claritromicina), reforça a necessidade de abordagens terapêuticas mais integradas. Diante desse cenário, a modulação da microbiota intestinal surge como uma estratégia promissora para auxiliar no controle da inflamação sistêmica e contribuir para a melhora da condição cutânea (Zhu et al., 2025).

5.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante o desenvolvimento desta revisão, chamou atenção a complexidade da relação entre o intestino, a pele e o sistema imunológico, evidenciando que a acne vulgar vai além de uma alteração exclusivamente cutânea. Os achados mais inovadores reforçam que as abordagens terapêuticas emergentes como o transplante de microbiota fecal e o uso de anticorpos monoclonais representam não apenas alternativas ao tratamento convencional, mas uma mudança de paradigma: tratar a origem sistêmica da inflamação, e não apenas suas manifestações cutâneas.

Outro ponto relevante foi a compreensão de que a evolução da acne está relacionada ao desequilíbrio entre filotipos bacterianos, o que ampliou a percepção sobre a importância da homeostase microbiana cutânea e, ao mesmo tempo, evidencia os desafios envolvidos no desenvolvimento de vacinas contra a acne vulgar.

Além dos fatores biológicos, observou-se a influência significativa dos fatores emocionais sobre o eixo intestino-pele, reforçando que o estresse e os mecanismos neuroendócrinos podem interferir diretamente nos processos inflamatórios envolvidos na acne. Nesse sentido, o manejo integral do paciente, que contemple não apenas o tratamento farmacológico, mas também intervenções dietéticas, controle do estresse e modulação da microbiota, mostra-se cada vez mais necessário para resultados clínicos duradouros.

Os estudos analisados evidenciam ainda que estratégias baseadas na modulação da microbiota intestinal, como o uso de probióticos, prebióticos, pós-bióticos e simbióticos, apresentam resultados promissores no manejo da acne vulgar, embora ainda não exista consenso sobre protocolos terapêuticos padronizados (Paixão; Castro, 2016; Eguren et al., 2023; Kim et al., 2021).

Nesse contexto, investigações mais recentes têm explorado também os probióticos tópicos como estratégia complementar, sugerindo que a modulação direta do microbioma cutâneo pode representar uma nova fronteira terapêutica para a doença (Biazzo; Pinzauti; Podrini, 2025).

Este estudo reforça o papel fundamental do profissional biomédico na identificação e quantificação de biomarcadores inflamatórios e na análise da microbiota, contribuindo para uma abordagem diagnóstica e terapêutica mais precisa e individualizada.

Somado a isso, a habilitação em biomedicina estética amplia ainda mais essa atuação, posicionando esse profissional de forma estratégica no cuidado integral ao paciente com acne vulgar. A integração entre saúde intestinal, cutânea e emocional representa um novo olhar sobre a doença, auxiliando profissionais da saúde a tratarem não apenas os sintomas, mas a causa subjacente da doença, obtendo melhores resultados clínicos e contribuindo diretamente para a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Por fim, este estudo evidencia que a acne vulgar, frequentemente subestimada em sua complexidade, exige uma abordagem que vá além do tratamento sintomático. A compreensão do eixo intestino-pele como via de comunicação sistêmica abre caminho para investigações futuras mais aprofundadas, especialmente no que diz respeito ao desenvolvimento de protocolos terapêuticos padronizados baseados na modulação da microbiota. Espera-se que os avanços nessa área contribuam para tratamentos mais eficazes, individualizados e com menor impacto sobre a resistência bacteriana, beneficiando diretamente a qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença.

REFERÊNCIAS

- BOJAR, R. A. Studying the human skin microbiome using 3D in vitro skin models. **Applied In Vitro Toxicology**, v. 1, n. 2, p. 165-171, 2015.
- BHOI, SUMITRA et al. "Serum High-sensitive C-Reactive Protein, Interleukin-6 and Malondialdehyde Levels in Acne Vulgaris and Their Correlation With Disease Severity: A Cross-Sectional Study." **Cureus** vol. 17,7 e88405. 21 Jul. 2025.
- BLAZZO M, PINZAUTI D, PODRINI C. SkinDuo™ as a Targeted Probiotic Therapy: Shifts in Skin Microbiota and Clinical Outcomes in Acne Patients. **Int J Mol Sci**. 2025 May 22;26(11):5000. PMID: 40507814; PMCID: PMC12154497.
- BISCHOFF, S. C.; BARBARA, G.; BUURMAN, W.; et al. Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. **BMC Gastroenterology**, v. 21, n. 1, p. 1-25, 2021.
- BOWE, W. P.; LOGAN, A. C. Acne vulgar, probióticos e o eixo intestino-cérebro-pele: de volta para o futuro. **Gut Pathogens**, v. 3, n. 1, p. 1, 2011.
- BHADADE, A. et al. Emerging antimicrobial resistance among Cutibacterium acnes isolates from patients with inflammatory acne vulgaris. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, 2024.
- BOWE, W. P.; PATEL, N. B.; LOGAN, A. C. Acne Vulgar, probióticos e o eixo intestino-cérebro-pele: da anedota a tradução medicamentos. **Beneficial Microbes**, v. 5, n. 2, p. 185-199, 2014.
- CAMPOS, A. G. C.; MUNDIM, F. G. L.; SALOMÉ, G. M. Acne: Manifestações clínicas e abordagens terapêuticas. Pouso Alegre: Univás, 2019.
- CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). **Resolução nº 357, de 09 de outubro de 2020**. Dispõe sobre as áreas de atuação e especialidades do biomédico. Brasília: CFBM, 2020.
- CAMILLERI, M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans. **Gut**, v. 68, n. 8, p. 1516-1526, 2019.
- COATES, Margaret et al. The skin and intestinal microbiota and their specific innate immune systems. **Frontiers in Immunology**, v. 10, art. 2950, p. 1-17, 2019.
- CAVALLO, I. et al. Skin dysbiosis and Cutibacterium acnes biofilm in inflammatory acne lesions of adolescents. **Scientific Reports**, v. 12, 2022.
- CHAVES, R. S. S. et al. A influência da disbiose intestinal no envelhecimento cutâneo. Research, **Society and Development**, v. 13, n. 5, e10013545831, 2024.
- CHEN, K. et al. Common mechanisms of Gut microbe-based strategies for the treatment of intestine-related diseases: based on multi-target interactions with the intestinal barrier. **Cell Communication and Signaling**, v. 23, n. 288, 2025.

DALL'OGGIO, F. et al. Efeitos da suplementação oral com prebióticos FOS e GOS em mulheres com acne adulta: o estudo "SO Sweet": um ensaio piloto de prova de conceito. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v.11, p.445–454, 2018.

DEL ROSSO, James Q. et al. New insights into systemic drivers of inflammation and their contributions to the pathophysiology of acne. **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 23, n. 2, p. 90-96, 2024.

DENG, Y. et al. Gut microbiota dysbiosis in patients with acne vulgaris. **Microbial Pathogenesis**, v. 125, p. 334-340, 2018.

DI VINCENZO, F. et al. Gut microbioma, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. **Internal and Emergency Medicine**, v. 19, n. 2, p. 275-293, 2024.

DRÉNO, B. et al. O microbioma da pele: um novo ator na acne inflamatória. **Revista Americana de Dermatologia Clínica**, v. 21, supl. 1, p. S18-S24, 2020.

EGUREN, C. et al. Um ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia de um medicamento oral Probiótico para acne vulgar. **Acta Dermatologic-Venereologica**, v. 104, p. 33206, 2023.

GOODARZI, A. et al. Potencial dos probióticos no tratamento da acne vulgar: uma revisão da literatura sobre a acne e microbiota. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 3, e13279, 2020.

GOLAB, N. et al. Prevalence of antibiotic-resistant Cutibacterium acnes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 39, p. 82–91, 2024.

GRAZIOLI, S.; PUGIN, J. Mitochondrial Damage – Associated Molecular Patterns: From Inflammatory Signaling to Human Diseases. **Frontiers in Immunology**, v. 9, n. 832, 2018.

HARRI, M. I. N. C. Pele: Do nascimento à maturidade. São Paulo: Senac, 2018.

HUANG, Chun-Ming et al. Passive immunoprotection targeting a secreted CAMP factor of Propionibacterium acnes as a novel immunotherapeutic for acne vulgaris. **Vaccine**, v. 29, n. 17, p. 3230–3238, 2011.

IGNATIOU, Anastasia; PITSOULI, Chrysoula. Host diet microbiota interplay in intestinal nutrition and health. **FEBS Letters**, v. 598, n. 13, p. 1627-1644, 2024.

JI, Y. et al. Gut microbiota dysbiosis and its role in inflammatory diseases. **Frontiers in Microbiology**, v. 15, 2024.

JUHLIN, L.; MICHAELSSON, G.; VINDH, G. Endotoxin in serum of patients with acne vulgaris. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 63, p. 163-165, 1983.

KASHIWABARA, T. B. et al. (Org). Medicina Ambulatorial IV com ênfase em Dermatologia. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2019.

KIM, S.; SEO, S.-U.; KWEON, M.-N. Microbiota-derived metabolites and immune regulation. **Seminars in Immunopathology**, v. 46, n. 2, 2024.

Kim MJ, Kim KP, Choi E, Yim JH, Choi C, Yun HS, Ahn HY, Oh JY, Cho Y. Effects of *Lactobacillus plantarum* CJLP55 on Clinical Improvement, Skin Condition and Urine Bacterial Extracellular Vesicles in Patients with Acne Vulgaris: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Nutrients**. 2021.

Karoglan A, Paetzold B, Pereira de Lima J, et al. The Role of Prebiotics, Probiotics, Postbiotics, and Synbiotics in Acne Management. **Dermatology and Therapy**, 2026, v. 16, p. 1531–1550.

KESHARI, Sunita et al. Perspectivas de vacinas contra acne visando fatores de virulência secretados de *Cutibacterium acnes*. **Expert Review of Vaccines**, v. 18, n. 5, p. 503-512, 2019.

KANAGALA CHOWDARY, N. et al. Quality of life in acne patients: A clinical and Dermatology Life Quality Index (DLQI) based cross-sectional study. **Journal of Pakistan Association of Dermatologists**, v. 28, n. 4, p. 415-419, 2018.

MATOS, A. A. Aditivos alimentares e sua influência na microbiota e Saúde Intestinal: Uma Revisão da Literatura Científica. 2025. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2025.

MATSUI, T. Epidermal Barrier Development via Corneoptosis: A Unique Form of Cell Death in Stratum Granulosum Cells. **Journal of Developmental Biology**, v. 11, n. 4, p. 43, 2023.

MAKRANTONAKI, E.; GANCEVICIENE, R.; ZOUBOULIS, C. C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. **Dermato-Endocrinology**, v. 3, n. 1, p. 41-49, 2011.

OLIVEIRA, L. B. et al. Causas e tratamentos da Acne Vulgaris. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 15, 2024.

Oliveira MB, Maurício AC, Barros AN, Botelho C. Rebalancing the Skin: The Microbiome, Acne Pathogenesis, and the Future of Natural and Synthetic Therapies. **Molecules**. 2025 Dec 7;30(24):4684.PMID: 41471710; PMCID: PMC12735603.

OLIVEIRA, M. A. R. Principais classes de ativos de uso tópicos utilizados no tratamento da acne: uma breve revisão. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), Rio de Janeiro, 2024.

O'NEILL, A. M. et al. Antimicrobial production by perifollicular dermal preadipocytes is essential to the pathophysiology of acne. **Science Translational Medicine**, v. 14, n. 632, p. eabh1478, 2022.

PRIESTER, Helena et al. Gut microbiota and intestinal barrier function: the role in health and disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, 2024.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Universitas: Ciências da Saúde*, v. 14, n. 1, p. 85-96, 2016.

PLATSIDAKI, Eftychia; DESSINIOTI, Clio. Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. **F1000Research**, v. 7, 2018.

RIBEIRO, B. M. et al. Acne: Uma doença inflamatória crônica e imunomediada? **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Florianópolis, v. 47, n. 3, p. 403-412, 2018.

RIBEIRO, M. E. S. C. et al. Eixo cérebro-intestino-pele e suas implicações no desenvolvimento de lesões acneicas: Uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 11, p. 1500-1525, 2024.

RIBEIRO PRIESTER, A. et al. Eixo intestino-pele: Disbiose intestinal, alimentação e distúrbios dermatológicos em mulheres. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 18, n. 114, p. 527-539, 2024.

ROCHA, M. A. et al. Eficácia de probiótico oral associado à combinação fixa de peróxido de benzoíla e adapaleno no tratamento da acne: estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 15, e20230225, 2023.

RYGYLA, I.; PIKIEWICZ, W.; KAMINIÓW, K. Impacto da dieta na nutrição em pacientes com acne vulgar. **Nutrientes**, v. 10, n. 10, p. 1476, 2024.

SANCHEZ-PELLICER, P. et al. Acne, microbioma e Probióticos: O Eixo-intestino-Pele. **Microorganisms**, v. 10, n. 1303, 2022.

STRICKLER, A. et al. Complement fixation reactions in acne patients. **Journal of Cutaneous Diseases**, 1916.

STOKES, J. H.; PILLSBURY, D. M. The effect of the diet on the skin. **Archives of Dermatology and Syphilology**, v. 22, p. 962-973, 1930.

SOUSA, Hyandra Gomes de Almeida; SARAIVA, Eduarda Aguiar; LOPES, Carla Gabriela Arruda; VIANA, Camille Vasconcelos; VILARINO, Leticia Maciel; LUCENA, Maylla Rodrigues; LUCENA, Bethânia Dias de. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com acne. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, n. 5, 2025.

SANTOS, S. V. B.; AMORIM, W. M. Exames laboratoriais na estética: avaliação da microbioma e impactos dermatológicos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 11, n. 5, 2025.

SILVA, Natan Cordeiro da et al. Morfofisiologia da pele e o processo de envelhecimento cutâneo. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 4, e16051, 2024.

SIVIERI, Kátia et al. Microbiota da pele: novos desafios. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Florianópolis, v. 48, n. 2, 2019.

TILG, H. et al. The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. **Nature Reviews Immunology**, v. 19, p. 48-61, 2020.

TILLES, G. Patogênese da Acne: História dos Conceitos. **Dermatology**, v. 229, p. 1– 46, 2014.

TLASKALOVÁ-HOGENOVÁ, Helena *et al.* Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases. **Immunology Letters**, v. 93, n. 2-3, p. 97-108, 2004.

TAN, Jerry K. L.; BHATE, Kushal. A global perspective on the epidemiology of acne. **British Journal of Dermatology**, v. 172, n. S1, p. 3–12, 2015.

VASAM, M.; PATEL, P.; MADHUNAPANTULA, S. V.; et al. Acne vulgaris: a review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology-based advances. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 166, 2023.

VIEIRA, K. C. O. Análise da Interação Pós-biótico com Biossensor e efeitos de Nanocomposto Probióticos na inflamação Intestinal. 2025. Tese (Doutorado em Fisiopatologia e Saúde) – Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, 2025.

XIE, Hongjun *et al.* Gut microbiota dysbiosis in inflammatory bowel disease: interplay with intestinal barriers and microbiota-targeted treatment options. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 15, art. 1608025, p. 1-15, 2025.

Yousef H, Alhajj M, Fakoya AO, et al. Anatomia, Pele (Tegumento), Epiderme. [Atualizado em 8 de junho de 2024]. Em: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; janeiro de 2026.

ZHU, C.; WEI, B.; LI, Y.; WANG, C. Antibiotic resistance rates in *Cutibacterium acnes* isolated from acne vulgaris patients: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 16, art. 1565111, 2025. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1565111.