

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO – UNISAGRADO

BEATRIZ CAROLINE FEDEL NOGUEIRA

PROBIÓTICOS COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DE PATOLOGIAS
CUTÂNEAS

BAURU

2022

BEATRIZ CAROLINE FEDEL NOGUEIRA

PROBIÓTICOS COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DE PATOLOGIAS
CUTÂNEAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como parte dos requisitos para obtenção do
título de bacharel em Farmácia - Centro
Universitário Sagrado Coração.

Orientadora: Prof.^a Dra Érica Boarato David

BAURU

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo
com ISBD

N778p	<p>Nogueira, Beatriz Caroline Fedel</p> <p>Probióticos como tratamento alternativo de patologias cutâneas / Beatriz Caroline Fedel Nogueira. -- 2022. 32f.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Érica Boarato David</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Probióticos. 2. Doenças de Pele. 3. Tratamento alternativo. 4. Microrganismo. 5. Acne. I. David, Érica Boarato. II. Título.</p>
-------	--

BEATRIZ CAROLINE FEDEL NOGUEIRA

PROBIÓTICOS COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DE PATOLOGIAS
CUTÂNEAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como parte dos requisitos para obtenção do
título de bacharel em Farmácia - Centro
Universitário Sagrado Coração.

Aprovado em: ___/___/___.

Banca examinadora: Ana Carolina Polano Vivan

Prof.^a Dra. Érica Boarato David (Orientadora)
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.^a Dra. Ana Carolina Polano Vivan
Unisagrado

AGRADECIMENTOS

Agradeço e dedico este artigo às seguintes pessoas:

À minha família, em especial aos meus pais Antonio Carlos e Andreia que me apoiaram, incentivaram e forneceram suporte para que eu me dedicasse à graduação.

Às minhas amigas que conheci no curso e estiveram comigo em todos os momentos.

Aos meus professores pelos ensinamentos ao longo dos 4 anos, principalmente à minha orientadora Érica que adotou minha ideia e me auxiliou na produção deste trabalho.

RESUMO

Nas últimas décadas, os probióticos tem sido amplamente recomendados para quem quer melhorar a saúde. Isso porque a ingestão destes microrganismos auxilia no equilíbrio intestinal, facilitando a absorção de vitaminas, a digestão de nutrientes como a lactose e o reforço da barreira intestinal contra doenças, entre outros processos vitais. Porém, mais recentemente, os probióticos também vêm sendo utilizados para tratamento de doenças de pele. Essa revisão de literatura teve como objetivo avaliar as aplicações dos probióticos nas patologias cutâneas, bem como seu efeito preventivo nas doenças de pele. Para isso, foram consultados artigos publicados nas plataformas Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, utilizando os descritores: “probióticos”, “patologias cutâneas”, “problemas de pele”, “acne”, “dermatites”. Outras publicações direcionadas também foram utilizadas, como dissertações, teses, livros e sites institucionais. Os estudos analisados demonstraram que o uso de probióticos apresentou resultados benéficos em doenças de pele como acne, dermatite atópica e psoríase.

Palavras-chave: Probiótico; Acne; Dermatite atópica; Psoríase; Sistema Imune.

ABSTRACT

In recent decades, probiotics have been widely recommended for anyone looking to improve their health. This is because the ingestion of these microorganisms helps in intestinal balance, facilitating the absorption of vitamins, the digestion of nutrients such as lactose and the reinforcement of the intestinal barrier against diseases, among other vital processes. However, more recently, probiotics have also been used to treat skin diseases. This literature review aimed to evaluate the applications of probiotics in skin pathologies, as well as their preventive effect in skin diseases. For this, articles published on Pubmed, Scielo and Google Scholar platforms were consulted, using the descriptors: “probiotics”, “skin pathologies”, “skin problems”, “acne”, “dermatitis”. Other targeted publications were also used, such as dissertations, theses, books and institutional websites. The analyzed studies demonstrated that the use of probiotics had beneficial results in skin diseases such as acne, atopic dermatitis and psoriasis.

Keywords: Probiotic; Acne; Atopic dermatitis; Psoriasis; Imune system

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	14
3	METODOLOGIA.....	15
4	REVISÃO DA LITERATURA	16
4.1	Ação nas Junções Aderentes.....	16
4.2	Probióticos no Sistema Imunológico.....	17
4.3	Doenças de Pele	19
4.3.1	Acne Vulgar	20
4.3.2	Dermatite Atópica	22
4.3.3	Psoríase.....	23
5	CONCLUSÃO.....	25
	REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

O termo de origem grega, probiótico, significa “pró-vida”, se referindo aos microrganismos vivos que quando utilizados de maneira e nas quantidades ideais, possuem potencial de gerar melhorias ao organismo e auxiliar no tratamento de diferentes doenças interagindo com a imunidade, visto que o microbioma intestinal influencia de forma direta a proteção imune contra os patógenos externos. (BERBEL et al, 2016; GARCIA; BRANDÃO, 2021)

Apesar das células gastrointestinais estarem constantemente expostas aos antígenos e metabólitos microbianos, o corpo humano vive em equilíbrio, já que a barreira intestinal é uma ótima forma de proteção devido a presença de proteínas, fatores antimicrobianos, imunoglobulinas do tipo A e outras células imunológicas. Porém, quando essa barreira intestinal está em desequilíbrio, ocorre a disbiose que se refere a uma consequência devido a um desbalanceamento entre os filos de microrganismos presentes no intestino que, pode ou não favorecer a expansão de outros grupos bacterianos que, geralmente não possuem atividade patológica na quantidade normal, mas quando aumentados, podem gerar doenças inflamatórias. Dentre as doenças inflamatórias dermatológicas destacam-se: dermatite atópica, acne vulgar, melasma e rosácea. (BERBEL et al, 2016; GARCIA; BRANDÃO, 2021)

Acredita-se que as células de função regulatória da pele, intestino e cérebro possuem origem no mesmo local: ectoderme, reforçando que a microbiota cutânea e do intestino se afetam por meio da modulação hormonal, feita pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. (VIEIRA; FERREIRA, 2020; KALIL et al, 2020; BERBEL et al, 2016)

Os probióticos foram inseridos como forma de tratamento para as disbioses em 1907, pelo imunologista Elie Metchinkoff que indicou que as bactérias que fermentam o ácido láctico, são benéficas ao homem, sendo capazes de agir melhorando a imunidade e tratando patologias intestinais, e atualmente algumas cepas vem sendo estudadas para serem aplicadas nas doenças de pele como a acne, que apesar de ser uma alteração dermatológica benigna, é capaz de impactar negativamente na qualidade de vida do paciente nos parâmetros psicossocial, baixa autoestima e ainda, estresse emocional que acaba por agravar ainda mais o quadro das lesões cutâneas. (GARCIA; BRANDÃO, 2021; KALIL et al, 2020; WIEËRS et al, 2020)

A acne se caracteriza por uma inflamação crônica do folículo pilossebáceo, sendo comum se desenvolver em adolescentes e jovens adultos devido as taxas de hormônios, se estendendo por mais tempo nas mulheres. Geralmente seu tratamento é feito com o uso de medicamentos como a isotretinoína e a espirolactona, associados a um cuidado específico com ativos cosméticos prescrito ao paciente para realizar diariamente, porém esses fármacos possuem diversos efeitos colaterais como Hipervitaminose A, desordens hepáticas, desordens no sistema nervoso central e sensorial entre outros problemas que dificultam a aderência ao tratamento farmacológico, ademais, ambos medicamentos, principalmente a isotretinoína, são explicitamente proibidos para gestantes e lactantes, excluindo esse grupo de mulheres da possibilidade de melhoria não só da acne mas de diversas doenças cutâneas como a dermatite atópica, psoríase e melasma, que muitas vezes é agravado pela gestação. Em vista de tal problema, busca-se alternativas que sejam eficazes e não agressivas para a melhoria da qualidade de vida desses pacientes. Também há o problema do uso dos antibióticos, que agravam a problemática da resistência bacteriana e pioram o quadro da disbiose que se qualifica como possível causa dessas patologias. (KALIL et al, 2020; VIEIRA; FERREIRA, 2020; GOODARZI et al, 2020; BEBEL et al, 2016)

Além do emprego de probióticos na acne vulgar, estuda-se também o uso infantil para a prevenção da dermatite atópica, visto que é uma das doenças inflamatórias mais comum em crianças. O mecanismo antialergênico dos probióticos ainda não foi totalmente elucidado, porém acredita-se que os efeitos satisfatórios presentes nos estudos sejam decorrentes da exposição precoce com um maior grupo de microrganismos, envolvendo os mecanismos de indução da imunidade inata, competição pelos antígenos e a modulação imunológica. (PELUCCHI et al, 2012; FÖLSTER-HOLST, 2010; BEBEL et al, 2016)

Devido a ligação do eixo cérebro-pele-intestino, ainda existe a possibilidade de regulação hormonal por meio dos probióticos para úlceras nos pés causadas pelas diabetes, assim como no melasma que apesar de não possuir sua causa totalmente elucidada, possui fatores hormonais envolvidos. (GOODARZI et al, 2020; KALIL et al, 2020)

Em vista de tais problemáticas encontradas que dificultam os tratamentos dessas doenças, faz-se necessário buscar por alternativas mais eficazes, menos agressivas e que não tragam maiores prejuízos ao ser humano e ao meio ambiente.

2 OBJETIVOS

Essa revisão teve como objetivo avaliar as aplicações dos probióticos nas patologias cutâneas, bem como seu efeito preventivo nas doenças de pele.

3 METODOLOGIA

Trata-se uma revisão de literatura, em que foram consultados artigos publicados nas plataformas Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, utilizando os descritores: “probióticos”, “patologias cutâneas”, “problemas de pele”, “acne”, “dermatites”, todos publicados em inglês e português, utilizando na pesquisa separadamente e aos pares o conector “AND/E”. Outras publicações direcionadas também foram utilizadas, como dissertações, teses, livros e sites institucionais.

4 REVISÃO DA LITERATURA

O mecanismo de ação dos probióticos nas doenças de pele ainda não está totalmente elucidado, até o momento, as pesquisas sugerem que os probióticos podem agir nas junções epiteliais presentes na mucosa intestinal, inibindo a adesão patogênica, por competição inibindo as substâncias e as condições necessárias para que haja proliferação dos microrganismos agressores além da modulação do sistema imune. (BERMUDEZ-BRITO et al, 2012; COPPOLA; GIL-TURNES, 2004)

4.1 Ação nas Junções Aderentes

Uma das funções do epitélio gastrointestinal consiste em uma proteção física estável entre o ambiente externo e o sistema imune. Além disso, são inclusos como mecanismos adjuvantes, a secreção de peptídeos antimicrobianos, secreção de IgA e da adesão das junções epiteliais, funções que quando em disbiose, abre portas para que antígenos cheguem a mucosa e gerem processos inflamatórios podendo gerar diferentes patologias. (LA FATA, WEBER, MOHAJERI, 2018; ROSE et al, 2021)

Segundo Bermudez-brito et al (2012), é conhecido que o consumo de bactérias não patogênicas contribui positivamente para a manutenção dessa barreira, porém os mecanismos não são totalmente conhecidos e depende de cada cepa, a *Escherichia coli* Nissle (EcN)1917 por exemplo, aumenta a permeabilidade intestinal através da indução positiva da regulação das junções aderentes, restaurando a mucosa e, aumentando também a produção de genes e proteínas (ação na ZO-2 – Zônula de oclusão). Alfred Nissle isolou a EcN em soldados alemães que não haviam adoecido com diarreia após um surto de Shigeloses, porém, nos estudos seguintes in vivo não foram encontradas mudanças nas células epiteliais que fossem significantes para a função de barreira mas, a co-incubação de T84 com a *E.coli* enteropatogênica associada a desregulações na barreira, a *E. coli* de Nissle era capaz de restaurar a permeabilidade da mesma. Uma razão para a discrepância nos resultados dos estudos pode ser em decorrência de que nos estudos in vitro, com resultados favoráveis, foram utilizadas células epiteliais provenientes de intestino humano enquanto que o estudo in vivo, foi realizado em camundongos podendo diferir na fisiopatologia. (LA FATA, WEBER, MOHAJERI, 2018; ROSE et al, 2021)

Os probióticos mais comumente utilizados são as bactérias produtoras de ácido láctico, especificamente *Lactobacillus* spp e *Bifidobacterium* spp. Em relação a ação nas junções de oclusão, os *Lactobacillus ramosus* GG previnem lesões causadas pela *E.coli* enterohemorrágica por meio da ZO-1 e Claudin-1 que é uma proteína de distribuição, assim como a *Lactobacillus casei* DN-114001. Já um estudo realizado com duas cepas diferentes de *Lactobacillus plantarum* (MB452 e CGMCC), demonstrou que ambas atuam com células Caco-2 (extraídas de adenocarcinoma de cólon humano), causando um aumento de genes e proteínas que conferem proteção contra danos causados pela *E.coli*. *Lactobacillus plantarum* WCFS1 também mostrou capacidade de ativação de receptores Toll-like, caracterizados como proteínas transmembranas com função de detectar e reconhecer os patógenos microbianos além de efetuar a transmissão de sinais para produção de citocinas pró inflamatórias. A suplementação com *Bifidobacterium infantis* também possui efeitos benéficos na prevenção de enterocolite em neonatos com ação nas junções de oclusão. (FERRAZ et al, 2011; LA FATA; WEBER; MOHAJERI, 2017; ROSE et al, 2021; WILLIAMS, 2010)

4.2 Probióticos no Sistema Imunológico

O intestino possui uma vasta microbiota e está em contato direto com outras estruturas humanas, separando-se delas por uma pequena camada de células, quando em disbiose, esses microrganismos presentes no órgão podem gerar complicações à saúde. Para evitar que isso ocorra, há o sistema imune com diferentes mecanismos para manter a homeostase, sendo um deles, por meio das células epiteliais do intestino que limita a entrada de microrganismos agressores que podem gerar o desequilíbrio. Quando há espaço para entrada de antígenos, há a convocação de uma resposta imune a partir das células dendríticas que induzem a secreção de IgA (NAVARRO-LÓPEZ, 2021). Segundo Blum et al (2002) o consumo de bactérias fermentadoras de lactose como a *L. johnsonii* em uma dose de 10^{10} UFC/mL diária mostrou um efeito adjuvante no aumento de IgA no soro de voluntários adultos.

Um estudo realizado por Cristofori e colaboradores (2021) afirma que os microrganismos não patogênicos presentes no organismo humano possuem uma capacidade de impactar na estrutura de linfócitos T, assim como em sua função. A simbiose é resultado de um mecanismo de monitoramento com células pró-inflamatórias como a T helper que secretam IFN- γ , responsável pela ativação de macrófagos, enquanto as células Th17 induzem a secreção de IL-17 e IL-22 além de receptores anti-inflamatórios e Treg (função regulatória, supressão da resposta imune), essa última por sua vez, é uma das maneiras em que algumas bactérias conseguem agir, controlando a maturação de Treg por indução da produção de IL-10.

Alguns estudos indicam que os probióticos possuem efeito imunestimulante a partir da interação dos microrganismos com as placas de Peyer presentes no intestino, principalmente de bactérias fermentadoras de lactose, resultando na estimulação de linfócitos B e na produção de IgA. As células especializadas de membrana (M cells) identificam o antígeno e levam para as APCs que apresentam às células T naive, as APCs são capazes de diferenciar os microrganismos de seus produtos a partir dos receptores de reconhecimento padrão. A partir do reconhecimento, são produzidas citocinas que determinam a diferenciação das células T em Th1, Th2 ou Treg. A ativação das células Th1 resultam na produção de IFN- γ , TNF- α e IL-2, enquanto na ativação de células Th2 há a secreção de IL-4, IL-5 e IL-13 que promovem a produção de anticorpos sensibilizando o organismo com o estímulo. Cepas específicas podem aumentar a ativação dos PRRs (receptores de reconhecimento padrão) que sinalizam para formação de cascata inflamatória com liberação de citocinas. (FERREIRA; LIMA; FORTES, 2021; BLUM et al, 2002; CRISTOFORI et al, 2021)

Os probióticos ainda são capazes de ativar as células dendríticas, responsáveis pelo transporte de antígenos para os linfonodos. As células dendríticas induzem a diferenciação de células T e B em suas subpopulações produzindo uma série de citocinas. As células T se diferenciam em Th1, Th2 e a as células B em células plasmáticas agindo como resposta humoral ou Breg que geram a liberação de fatores de crescimento. Além disso, as DCs ativam as células NK gerando IFN- γ (principalmente bactérias produtoras de ácido lático). (LOMAX; CALDER, 2009; CRISTOFORI et al, 2021)

A exclusão por competição é um mecanismo no qual uma espécie de bactéria compete pelos sítios de ligação no intestino com outras espécies, geralmente reduzindo o pH, competindo por nutrientes ou até produzindo substâncias tóxicas para as espécies patogênicas. Os Probióticos são amplamente descritos na literatura, com efeito na redução de patógenos como *Salmonella typhi* e *E. coli*. (PLAZA-DIAZ et al, 2019)

Os lactobacilos e bifidobactérias possuem capacidade de produção de peptídeos antimicrobianos como as bacteriocinas, essas por sua vez atuam na membrana citoplasmática dos microrganismos com potencial patogênico rompendo-as com a bomba de próton. Alguns desses componentes resultantes do metabolismo de *L. plantarum* e *L. acidophilus* mostraram em estudos a capacidade de inibição de crescimento de *Helicobacter*, *C. difficile*, rotavírus e melhora da resistência medicamentosa de *Shigella* spp e *E. coli*. (PLAZA-DIAZ et al, 2019)

4.3 Doenças de Pele

A teoria do eixo cérebro-intestino-pele atribui ao estado emocional como um possível causador do desequilíbrio do trato gastrointestinal (TGI) e sua microbiota promovendo inflamações sistêmicas atingindo a pele, esse desequilíbrio pode ainda afetar a permeabilidade intestinal aumentando susceptibilidade para entrada de antígenos. (BOWE; PATEL; LOGAN, 2014)

Diferentes estudos estabelecem uma relação entre as desordens do trato gastrointestinal com as doenças cutâneas, 10-25% dos pacientes acometidos com patologias que afetam o TGI apresentam desordens na pele como psoríase e úlceras, além disso é possível que as desordens estejam conectadas ao hábito alimentar. Apesar dos mecanismos envolvidos na associação não estarem totalmente elucidados, o sistema imune e hormonal está envolvido. (SINHA; LIN; FERENCZI, 2021; YU et al, 2019)

Segundo um estudo realizado por Sinha, Lin e Ferenczi (2021), um dos possíveis mecanismos seria a ativação das células T pela disbiose da microbiota, que interrompe as citocinas de imunossupressão e as células T-reg que são responsáveis por tolerar a microbiota inerente do indivíduo reduzindo as inflamações. Essa interrupção gera uma inflamação crônica não só no intestino, mas também, na pele. Outro mecanismo descrito pelos autores é com relação ao aumento da permeabilidade intestinal e a migração direta de bactérias intestinais para a circulação e outros órgãos contribuindo para a inflamação. Ademais, os metabólitos desses microrganismos podem se acumular na pele e reduzir a síntese de

queratina e impactar na diferenciação celular. (SINHA; LIN; FERENCZI, 2021; YU et al, 2019)

Já a associação com o sistema neuroendócrino ao intestino e a microbiota cutânea se deve a habilidade dos microrganismos de induzirem a estimulação das vias neurais junto com a produção de neurotransmissores como a norepinefrina, serotonina e acetilcolina. Esse estímulo leva a liberação de hormônios das células endócrinas gerando efeitos sistêmicos que podem impactar na pele. Um exemplo de situação seria o sintoma de prurido da dermatite atópica, que é desencadeada por uma resposta ao aumento de serotonina. (SINHA; LIN; FERENCZI, 2021)

De acordo com Navarro-Lopez et al (2021), algumas bactérias podem ainda trazer benefícios à saúde cutânea através de seus metabólitos, produzindo nutrientes como a vitamina K que atua na regulação da resposta imune, além da produção de ácidos graxos de cadeia curta provenientes da fermentação de fibras pelas bactérias gastrointestinais prevenindo algumas doenças inflamatórias como artrite, alergias e colites, visto que esses ácidos graxos diminuem a tendência de ocorrer translocação bacteriana.

4.3.1 Acne Vulgar

A acne se caracteriza como uma doença de pele crônica multifatorial comum na puberdade, tendo a hiperseborreia decorrente de indução hormonal androgênica, alteração na queratinização da pele, processos imunológicos e inflamatórios junto com a proliferação de *Cutibacterium* acnes em vários pontos do rosto, folículos capilares, pescoço e costas como patogenia. (GOODARZI et al, 2020)

A *C. acnes* (*Cutibacterium*) é uma bactéria gram-positiva que vive nos folículos pilosebáceos e se alimenta de sebo, participando da microbiota simbiótica participando da manutenção da saúde cutânea pela prevenção de outros patógenos porém, se torna patogênica quando em um ambiente propício, podendo ocorrer por exemplo devido a produção exacerbada de sebo pelo aumento da carga hormonal, com a sua proliferação, é induzida uma resposta imune com fatores quimiotáticos que atraem os neutrófilos gerando a inflamação. (BARROS et al, 2020; CHILICKA et al, 2022; SÁNCHEZ-PELLICER et al, 2022)

O tratamento da acne é planejado de acordo com o grau de gravidade (5 tipos de lesões características), o tipo de pele do paciente, sua categoria clínica e pela presença de cicatrizes na pele, geralmente feito com antimicrobianos orais e tópicos, retinoides e contraceptivos orais, porém tais medicamentos restringem certos grupos de pessoas acometidas que não podem fazer o uso, como gestantes, lactantes e crianças. (BARROS et al, 2020; GOODARZI et al, 2020)

O quadro abaixo mostra estudos realizados com a suplementação de probióticos para auxiliar no tratamento de doenças de pele.

Quadro 1: Relação entre os microrganismos estudados para acne com seus mecanismos de ação e suas respectivas referencias.

Microrganismo	Mecanismo/Resultados	Tipo de estudo	Referência
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Competição pelo sítio receptor nas células epiteliais – impede aderência dos patógenos • Diferenciação de células B e formação de IgA • Prevenção da resposta imune-inflamatória Efeito bactericida em suas proteínas de membrana	Revisão de Literatura	CHILICKA et al, 2022 GARCIA; BRANDÃO, 2021
<i>Lactococcus HY 499</i> <i>E. faecalis SL-5</i> <i>Lactobacillus salivarius LS03</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Bifidobacterium adolescentis</i>	inibe o crescimento de <i>Cutibacterium acnes</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> pela produção de bacteriocina	In vitro	BARROS et al, 2020 LEE et al, 2012 BOWE et al, 2006
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Produção de ácido succínico (ácido graxo de cadeia curta) pela fermentação de glicerol	In vitro	WANG et al, 2013
<i>L. acidophilus</i> 5.109UFC/cápsula + <i>L. bulgaricus</i> 5.109UFC/cápsula + <i>B. bifidum</i> 20.109UFC/cápsula Via oral	Foi testado em 45 pacientes, após 12 semanas de tratamento apresentaram melhora nas lesões	Estudo Clínico	JUNG et al, 2013
Suplementação líquida com <i>Lactobacillus rhamnosus</i> SP1 a 3.109UFC/dia	Foi testado em 20 pacientes por 12 semanas, apresentaram redução na expressão de genes IGF-1 e Fox01 nos locais acometidos pela	Estudo clínico randomizado, controlado, duplo-cego.	FABBROCINI et al, 2016

	acne.		
--	-------	--	--

Fonte: Autoria própria, 2022.

4.3.2 Dermatite Atópica

A dermatite atópica é uma doença de pele de caráter inflamatório que se caracteriza pelo aparecimento de eritema, pele seca e coceira. É comum que apareça desde a infância, com maior incidência em crianças com seus sintomas desaparecendo após o crescimento, porém a dermatite pode fazer com que um grupo de crianças desenvolva asma alérgica e rinite alérgica no futuro. O problema se inicia com o ato de coçar induzido pelos sintomas que leva a destruição da barreira cutânea gerando respostas imunes e da microbiota do local, o que leva a um ciclo. (FANG et al, 2021; HUANG et al, 2017)

Os sintomas ainda resultam na diminuição da qualidade do sono, no estado de saúde mental dos pacientes que se associa com complexo de inferioridade, ansiedade e depressão, atingindo a conexão cérebro-pele. (FANG et al, 2021)

Sua patogenia ainda é complexa, envolvendo fatores genéticos e ambientais, além disso, a microbiota presente na pele contando *Staphylococcus aureus* e *Malassezia blooms* resultam no agravamento dos sintomas. Os fatores imunológicos também contribuem, as células Th2 e Th17 se encontram desreguladas durante a fase aguda e crônica da doença, diminuindo a quantidade de IL-4 e IL-13 e aumentando a imunoglobulina IgE, responsável por mediar a inflamação e produzir os sintomas. (FANG et al, 2021)

O tratamento de primeira linha da doença é feito pelo uso de corticosteroides tópicos, anti-histamínicos e antibióticos quando necessário, porém, os maiores acometidos são as crianças e os efeitos adversos desses medicamentos são inúmeros, fazendo com que ele seja interrompido. (FANG et al, 2021)

Cukrowska e colaboradores (2021) realizaram um estudo clínico randomizado, duplo-cego, para avaliar a efetividade dos probióticos contendo *Lactobacillus rhamnosus* LOCK 0900, *L. rhamnosus* LOCK 0908 e *L. casei* LOCK 0918 em crianças menores de 2 anos de idade que apresentavam dermatite atópica e alergia a proteína do leite de vaca. Foram selecionadas 151 crianças que receberam uma dose 109 de bactéria ou placebo durante três meses. Dessas, apenas 75 receberam o probiótico e 48 foram acompanhadas até o final do estudo. Os resultados não demonstraram diferenças significativas, porém, houve melhora nos sintomas das crianças que receberam o tratamento que pode diminuir por exemplo, o ato de ferir a pele para aliviar a coceira. Segundo os autores, as cepas agem na formação e maturação da barreira epitelial do intestino pela ativação das proteínas de oclusão e, também ativam a

secreção de IgA que fortalece a barreira impedindo a entrada de agentes tóxicos infecciosos como substâncias alergênicas como pólen.

Um estudo realizado por Han et al (2012) com crianças na faixa de idade entre 1-13 anos, demonstrou que o *L. plantarum* CJLP133 pode ser benéfico na redução da severidade clínica na dermatite atópica infantil, tendo sua ação relacionada a mudanças na contagem de eosinófilos e na expressão de IFN- γ e IL-4, melhorando também a resposta inflamatória.

De acordo com Prakoeswa et al (2017), a suplementação com o probiótico *L. plantarum* IS-10506 também mostrou bons resultados na redução dos sintomas em crianças de 0-14 anos, assim como uma diminuição dos níveis de IgE, IL-4 e IL-17, concluindo ser uma potencial alternativa para o tratamento infantil.

Já Wickens e colaboradores (2012) realizaram um estudo com crianças, e também foram incluídas gestantes com 35 semanas e lactantes até os 6 meses de idade dos bebês, junto com a suplementação até os dois anos de idade. Foram utilizados os probióticos *L. rhamnosus* HN001 e *Bifidobacterium animalis* HN019. As crianças foram acompanhadas até os 4 anos concluindo que a suplementação tem efeito benéfico e protetor contra a prevalência de dermatite atópica até os dois anos de idade.

4.3.3 Psoríase

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, recorrente que pode estar atrelada a fatores genéticos e ambientais. Mediada pelos linfócitos T e suas citocinas, gera lesões eritematoescamosas que comprometem joelhos, cotovelos, tronco, couro cabeludo e articulações podendo causar artrite psoríase. Afeta homens e mulheres igualmente, em qualquer fase da vida, porém é mais prevalente aos 40 anos de idade. Por ser frequentemente diagnosticada em pacientes com doença inflamatória intestinal, é frequentemente associada a disbiose da microbiota intestinal. (ZANGRILLI et al, 2022; NAVARRO-LÓPEZ et al, 2019; CARNEIRO, 2007)

Nos pacientes com psoríase, os microrganismos comensais da microbiota se encontram em depleção, como a *Bifidobacteria*, *Parabacteroides*, *Lactobacilli*, e *Coprobacillus*, que seriam responsáveis por regular a resposta imune e a tolerância pela diferenciação das células T naive em Treg ou Th17, enquanto as bactérias patogênicas em quantidades aumentadas, sendo elas *Mycobacterium*, *Helicobacter*, *Alcaligenes*, *Campylobacter*, *Escherichia coli*, e *Salmonella*. (BENHADOU et al, 2018; NEEMA et al, 2022)

De acordo com Atabati e colaboradores (2020), mulheres em idade adulta acometidas por psoríase pustulosa, receberam suplementação com sachês contendo *L. sporogenes* com biotina a 10mg por dia mostraram melhora nas lesões cutâneas.

Um outro estudo realizado por Groeger et al (2013) demonstrou a partir de estudo randomizado, duplo-cego, com grupo placebo e em pacientes acometidos pela psoríase, a ação da administração via oral do probiótico *B. infantis* 35624 como modulador de citocinas, e diminuição dos níveis de proteína C reativa assim como TNF-alfa e IL-6 responsáveis pela inflamação sistêmica da doença, concluindo que, o probiótico estudado foi suficiente para redução dos biomarcadores das desordens inflamatórias, confirmando a hipótese de que a microbiota intestinal possui poder de indução na regulação das respostas imunes.

5. CONCLUSÃO

Possuindo em vista a problemática que os problemas cutâneos geram nos parâmetros psicossocial e o modo como afetam a autoestima dos pacientes acometidos, é indispensável que esses possuam diferentes alternativas de tratamento, de forma que sejam acessíveis, seguros e eficazes.

O artigo teve como objetivo principal buscar por probióticos como uma forma de tratamento menos agressiva, concluindo que os mesmos possuem efeitos benéficos na prevenção e melhora dos sintomas de Acne Vulgar, Dermatite Atópica e Psoríase quando utilizados na proporção correta.

REFERÊNCIAS

- ATABATI, Hadi *et al.* Probiotics with ameliorating effects on the severity of skin inflammation in psoriasis: Evidence from experimental and clinical studies. **Journal Cell Physiol**, [S. l.], v. 235, n. 12, p. 8925-8937, 28 abr. 2020. DOI 10.1002/jcp.29737. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32346892/>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- BARROS, Amanda Beatriz de *et al.* Acne vulgaris: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. **BWS Journal**, [S. l.], p. 1-13, 3 out. 2020. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/125/77>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- BENHADOU, Farida *et al.* Psoriasis and Microbiota: A Systematic Review. **Diseases**, [S. l.], v. 6, n. 2, p. 1-9, 2 jun. 2018. DOI 10.3390/diseases6020047. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6023392/pdf/diseases-06-00047.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- BERBEL, Camyle Zavatto *et al.* PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DE DERMATITE ATÓPICA E ACNE. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 17, n. 2, p. 94-114, 1 jun. 2016.
- BERMUDEZ-BRITO, Miriam; PLAZA-DÍAZ, Julio; MUÑOZ-QUEZADA, Sergio; GÓMEZ-LLORENTE, Carolina; GIL, Angel. Probiotic mechanisms of action. **Annals of Nutrition & Metabolism**, [S. l.], p. 161-164, 2 out. 2012. DOI 10.1159/000342079. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Pdf/342079>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- BOWE W. P., FILIP J. C., DIRIENZO J. M., VOLGINA A. Inhibition of Propionibacterium acnes by bacteriocin-like inhibitory substances (BLIS) produced by Streptococcus salivarius. **Journal Drugs Dermatology**. v. 5, n.9, p. 868-870, 2006.
- BOWE, W.P.; PATEL, N.B.; LOGAN, A.C. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: from anecdote to translational medicine. **Beneficial Microbes**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 185-199, 9 abr. 2014.
- BLUM, Stephanie *et al.* Probiotics and Immune Response. **Clinical Reviews in Allergy and Immunology**, [S. l.], v. 22, p. 287-309, 1 fev. 2002.
- CARNEIRO, Sueli Coelho da Silva. Revisão da Literatura: Psoríase. In: CARNEIRO, Sueli Coelho da Silva. **Psoríase: Mecanismos da doença e implicações terapêuticas**. 2007. Tese de Professor Livre-Docente (Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. p. 213. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/livredocencia/5/tde-16032009-152131/publico//SueliCarneiroLD.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- CHILICKA, Karolina *et al.* Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris—A Narrative Review. **Life (Basel)**, [S. l.], v. 12, n. 3, p. 1-11, 15 mar. 2022. DOI 10.3390/life12030422. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8953587/>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- COPPOLA, Mario de Menezes; GIL-TURNES, Carlos. Probióticos e resposta imune. **Ciência Rural**, [S. l.], v. 34, n. 4, p. 1297-1303, 30 ago. 2004. DOI <https://doi.org/10.1590/S0103->

84782004000400056. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/NN5SDSssJj8sWgqHjs4PQQv/#>. Acesso em: 10 nov. 2022.

CRISTOFORI, Fernanda *et al.* Anti-Inflammatory and Immunomodulatory Effects of Probiotics in Gut Inflammation:: A Door to the Body. **Frontiers in Immunology**, [S. l.], p. 1-21, 26 fev. 2021. DOI 10.3389/fimmu.2021.578386. Disponível em: Frontiers in Immunology. Acesso em: 10 nov. 2022.

CUKROWSKA, Bożena *et al.* The Effectiveness of Probiotic Lactobacillus rhamnosus and Lactobacillus casei Strains in Children with Atopic Dermatitis and Cow's Milk Protein Allergy: A Multicenter, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled Study. **Nutrients**, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 1-16, 1 abr. 2021. DOI 10.3390/nu13041169. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916192/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

FABBROCINI, G *et al.* Supplementation with Lactobacillus rhamnosus SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. **Benef Microbes.**, [S. l.], v. 7, n. 5, p. 625-630, 30 nov. 2016. DOI 10.3920/BM2016.0089. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27596801/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

FANG, Zhifeng *et al.* Gut Microbiota, Probiotics, and Their Interactions in Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis: A Review. **Frontiers Immunol.**, [S. l.], v. 12, p. 1-13, 14 jul. 2021. DOI 10.3389/fimmu.2021.720393. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34335634/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

FERRAZ, Eduardo Gomes *et al.* Receptores Toll-Like:: ativação e regulação da resposta imune. **Revista Gaúcha de Odontologia**, Porto Alegre, v. 59, n. 3, p. 484-490, 1 set. 2011. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-86372011000400019. Acesso em: 10 nov. 2022.

FERREIRA, Jerônimo Vidal; LIMA, Fernanda Cintra; FORTES, Renata Costa. Aspectos clínicos da suplementação de probióticos em pacientes oncológicos:: Uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 12, p. 115718-115738, 10 dez. 2021. DOI 10.34117/bjdv7n12-369. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/41113/pdf>. Acesso em: 10 nov. 2022.

FÖLSTER-HOLST, R. Probiotics in the Treatment and Prevention of Atopic Dermatitis. **Annals of Nutrition & Metabolism**, [S. l.], p. 16-19, 8 set. 2010. DOI 10.1159/000309054. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Pdf/309054>. Acesso em: 12 set. 2022.

GARCIA, Thaísa Hespânia; BRANDÃO, Byron José Figueiredo. O uso de probióticos no tratamento da acne. **BWS Journal**, [S. l.], p. 1-9, 1 jul. 2021. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/182/111>. Acesso em: 10 nov. 2022.

GOODARZI, Azadeh. The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota. **Dermatologic Therapy**, [S. l.], p. 1-6, 18 fev. 2020. DOI 10.1111/dth.13279. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32266790/>. Acesso em: 12 set. 2022.

GRIFFITHS, Christopher E M *et al.* Psoriasis. **The Lancet**, [S. l.], v. 397, p. 1301-1315, 3 abr. 2021.

GROEGER, David *et al.* Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut. **Gut Microbes**, [S. l.], v. 4, n. 4, p. 325-339, 21 jun. 2013. DOI 10.4161/gmic.25487. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23842110/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

KALIL, Célia Luiza Petersen Vitello *et al.* Uso dos probióticos em Dermatologia - Revisão. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 3, p. 208-214, 7 set. 2020. DOI 10.5935/scd1984-8773.20201233678. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/2655/265565422002/265565422002.pdf>. Acesso em: 12 set. 2022.

HAN, Youngshin *et al.* A randomized trial of Lactobacillus plantarum CJLP133 for the treatment of atopic dermatitis. **Pediatr Allergy Immunol**, [S. l.], v. 23, n. 7, p. 667-673, 11 out. 2012. DOI 10.1111/pai.12010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23050557/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

HUANG, Ruixue *et al.* Probiotics for the Treatment of Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Front Cell Infect Microbiol**, [S. l.], p. 1-11, 6 set. 2017. DOI 10.3389/fcimb.2017.00392. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28932705/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

JUNG, Gordon W *et al.* 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. **J Cutan Med Surg**, [S. l.], v. 17, n. 2, p. 114-122, 1 mar. 2013. DOI 10.2310/7750.2012.12026. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23582165/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

LA FATA, Giorgio; WEBER, Peter; MOHAJERI, M Hasan. Probiotics and the Gut Immune System: Indirect Regulation. **Probiotics Antimicrob Proteins**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 11-21, 1 mar. 2018. DOI 10.1007/s12602-017-9322-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28861741/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

LEE, Do-Kyung *et al.* In Vitro evaluation of antibacterial activities and anti-inflammatory effects of Bifidobacterium spp. addressing acne vulgaris. **Archives of Pharmacal Research**, [S. l.], p. 1065-1071, 30 jun. 2012. DOI <https://doi.org/10.1007/s12272-012-0614-9>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12272-012-0614-9>. Acesso em: 10 nov. 2022.

LOMAX, A.R.; CALDER, P.C. Probiotics, Immune Function, Infection and Inflammation: A Review of the Evidence from Studies Conducted in Humans. **Current Pharmaceutical Design**, [S. l.], v. 15, n. 13, p. 1428-1516, 1 fev. 2009.

NAVARRO-LÓPEZ, Vicente *et al.* Efficacy and Safety of Oral Administration of a Mixture of Probiotic Strains in Patients with Psoriasis: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Acta Derm Venereol**, [S. l.], v. 99, p. 1078-1084, 3 maio 2019. DOI 10.2340/00015555-3305. Disponível em: https://www.medicaljournals.se/acta/content_files/files/pdf/99/12/5571.pdf. Acesso em: 10 nov. 2022.

NAVARRO-LÓPEZ, Vicente *et al.* Probiotics in the Therapeutic Arsenal of Dermatologists. **Microorganisms.**, [S. l.], v. 9, n. 7, p. 1-14, 15 jul. 2021. DOI 10.3390/microorganisms9071513. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34361948/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

NEEMA, Shekhar *et al.* Unconventional treatment options in psoriasis: A review. **Indian Journal of Dermatology**, [S. l.], v. 88, n. 2, p. 137-143, 1 fev. 2022. DOI 10.25259/IJDVL_22_2021. Disponível em: <https://ijdvl.com/unconventional-treatment-options-in-psoriasis-a-review/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

PELUCCHI, Claudio. Outline Images Download Cite Share Favorites Permissions PREGNANCY Probiotics Supplementation During Pregnancy or Infancy for the Prevention of Atopic Dermatitis. A **Meta-analysis**, [S. l.], p. 402-414, 16 maio 2012. DOI 10.1097/EDE.0b013e31824d5da2. Disponível em: https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2012/05000/Probiotics_Supplementation_During_Pregnancy_or.9.aspx. Acesso em: 12 set. 2022.

PLAZA-DIAZ, Julio *et al.* Mechanisms of Action of Probiotics. **Advances in Nutrition**, [S. l.], v. 11, n. 4, p. s49-s66, 5 fev. 2019. DOI <https://doi.org/10.1093/advances/nmy063>. Disponível em: https://academic.oup.com/advances/article/10/suppl_1/S49/5307225. Acesso em: 10 nov. 2022.

PRAKOESWA, C R S *et al.* Lactobacillus plantarum IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis. **Benef Microbes**, [S. l.], v. 8, n. 5, p. 833-840, 13 out. 2017. DOI 10.3920/BM2017.0011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29022387/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

ROSE, Elizabeth C *et al.* Probiotics, Prebiotics and Epithelial Tight Junctions: A Promising Approach to Modulate Intestinal Barrier Function. **International Journal of Molecular Sciences**, [S. l.], v. 22, n. 13, p. 1-18, 23 jun. 2021. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms22136729>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/13/6729>. Acesso em: 10 nov. 2022.

SÁNCHEZ-PELLICER, Pedro. Acne, Microbiome, and Probiotics:: The Gut–Skin Axis. **Microorganisms.**, [S. l.], p. 1-23, 27 jun. 2022. DOI <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071303>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9318165/pdf/microorganisms-10-01303.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2022.

SINHA, Shivani; LIN, Gloria; FERENCZI, Katalin. The Skin Microbiome and the Gut-Skin Axis. **Clinics in Dermatology**, [S. l.], p. 1-35, 21 ago. 2021.

SOCIEDADE Brasileira de dermatologia alerta sobre uso indevido do Roacutan. *In: Sociedade Brasileira de dermatologia alerta sobre uso indevido do Roacutan.* [S. l.], 8 set. 2021. Disponível em: <https://pebmed.com.br/sociedade-brasileira-de-dermatologia-alerta-sobre-uso-indevido-do-roacutan/>. Acesso em: 12 set. 2022.

VIEIRA, Maria Amélia da Cunha; FERREIRA, Lílian de Abreu. POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS PROBIÓTICOS NA ACNE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **Scientia Generalis**, Minas Gerais, v. 1, n. 3, p. 132-138, 10 ago. 2020. Disponível em: <http://scientiageneralis.com.br/index.php/SG/article/view/v1n3a14/36>. Acesso em: 12 set. 2022.

WANG, Yanhan *et al.* Staphylococcus epidermidis in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of Propionibacterium acnes: Implications of probiotics in acne vulgaris. **Appl Microbiol Biotechnol.**, [S. l.], v. 98, n. 1, p. 411-424, 22 nov. 2013. DOI 10.1007/s00253-013-5394-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3888247/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

WICKENS, K *et al.* A protective effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 against eczema in the first 2 years of life persists to age 4 years. **Clin Exp Allergy**, [S. l.], v. 42, n. 7, p. 1071-1079, 6 fev. 2012. DOI 10.1111/j.1365-2222.2012.03975.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22702506/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

WIEËRS, Grégoire *et al.* How Probiotics Affect the Microbiota. **Front Cell Infect Microbiol.**, [S. l.], v. 9, p. 1-9, 15 fev. 2020. DOI 10.3389/fcimb.2019.00454. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6974441/pdf/fcimb-09-00454.pdf>. Acesso em: 12 set. 2022.

WILLIAMS, Nancy Toedter. Probiotics. **Am J Health-Syst Pharm**, [S. l.], v. 67, p. 449-458, 15 mar. 2010.

YU, Y. *et al.* Changing our microbiome: probiotics in dermatology. **British Journal of Dermatology**, [S. l.], v. 182, n. 1, p. 39-46, 3 maio 2019. DOI 10.1111/bjd.18088. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31049923/>. Acesso em: 10 nov. 2022.

ZANGRILLI, Arianna *et al.* Improvement of Psoriasis Using Oral Probiotic Streptococcus salivarius K-12: a Case–Control 24-Month Longitudinal Study. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, [S. l.], p. 573-578, 13 abr. 2022. DOI 10.1007/s12602-022-09937-1. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9076720/pdf/12602_2022_Article_9937.pdf. Acesso em: 10 nov. 2022.