CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ITAJUBÁ - FEPI
Curso de Biomedicina

Bianca Santiago de Lima

EIXO INTESTINO-PELE E ACNE: Uma revisão integrativa sobre como a alteração da microbiota intestinal pode influenciar na saúde cutânea

ITAJUBÁ
2025

Bianca Santiago de Lima

EIXO INTESTINO-PELE E ACNE: Uma revisão integrativa sobre como a alteração da microbiota intestinal pode influenciar na saúde cutânea

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Itajubá – FEPI como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Ma. Stefanie Leal de Oliveira.

Co-orientadora: Profa. Dra. Liliane Pereira Pinto

ITAJUBÁ

2025

SANTIAGO DE LIMA, Bianca

EIXO INTESTINO-PELE E ACNE: Uma revisão integrativa sobre como a alteração da microbiota intestinal pode influenciar na saúde cutânea. Bianca Santiago de Lima. Itajubá, 2025, 47 p.

Orientador (a): Profa. Ma. Stefanie Leal de Oliveira.
Trabalho de Conclusão de Curso. Biomedicina. Centro Universitário de Itajubá – FEPI.

1. Acne. 2. Microbiota intestinal. 3. Eixo intestino-pele.

I. I.EAL DE OLIVEIRA, Stefanie. II. FEPI – Centro Universitário de Itajubá. III. Título. EIXO INTESTINO-PELE E ACNE: Uma revisão integrativa sobre como a alteração da microbiota intestinal pode influenciar na saúde cutânea.

Em sessão às 17 horas do dia 19 do mês de novembro a aluna Bianca Santiago de Lima apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso, intitulado: Eixo intestino-pele e acne: uma revisão integrativa sobre como a alteração da microbiota intestinal pode influenciar na saúde cutânea como requisito para conclusão do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Itajubá – FEPI perante a Banca Examinadora. Depois de todas as considerações feitas, a candidata foi considerada:

Aprovado (X)

Aprovado com Restrições ( )

Reprovado ( )

Bianca Santiago de Lima — Bianca

Nome do acadêmico (a) — Assinatura

Stefanie Leal de Oliveira

Nome do Orientador — Assinatura

Luiz Paulo Mercione

Nome do Arguidor 1 — Assinatura

Paulo M. M. Nascimento

Nome do Arguidor 2 — Assinatura

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe, minha maior inspiração e o coração que guiou cada passo da minha trajetória. Sua força e sacrifício tornaram possível cada conquista da minha vida.

Foi ela quem me ensinou que o impossível se torna leve quando existe coragem.

E à minha avó e às minhas tias, que formaram a melhor rede de apoio que alguém poderia ter, meu eterno agradecimento.

Tudo o que sou carrega um pouco de cada uma delas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha mãe, por ser meu alicerce em todas as fases da vida. Por sempre acreditar em mim, apoiar cada decisão e estar ao meu lado em todos os caminhos que escolhi, e também naqueles que ainda pretendo trilhar. Tudo o que conquisto tem um pouco do amor e da força que aprendi com ela.

Estendo minha gratidão à minha família, em especial à minha avó e às minhas tias, por formarem a base que me sustentou e me ensinou o valor da união, do cuidado e da presença.

Às minhas melhores amigas, Faby, Maíra e Verônica, meu maior presente desses últimos quatro anos. Gostaria de encontrar palavras que traduzissem o quanto vocês foram essenciais nesta jornada. Obrigada por cada riso, cada conselho e cada dia em que tornaram o caminho mais leve. Eu realmente não sei o que seria de mim sem vocês.

Ao professor Luiz Paulo, por sua forma única de conduzir o estágio e por ter proporcionado encontros que se transformaram em laços de amizade e apoio. Sua dinâmica de mudar os grupos nos aproximou de pessoas incríveis e tornou esse último e mais desafiador ano muito mais leve e divertido.

Aos meus amigos Enya, Gustavo e Ryanne, minha eterna gratidão pela amizade que nasceu em tão pouco tempo, mas que levarei para sempre comigo.

Agradeço à minha coordenadora de curso, que desde o primeiro dia de aula nos mostrou o quanto a Biomedicina é uma profissão linda, e nos inspira com sua dedicação, paciência e amor pelo que faz.

Agradeço também à faculdade, por ter me proporcionado a oportunidade de viver essa experiência acadêmica que, apesar dos desafios, me permitiu amadurecer profissionalmente e conquistar aprendizados que levarei para toda a vida.

E, por fim, meu sincero agradecimento à minha orientadora, que chegou nos 45 do segundo tempo, mas fez toda a diferença. Obrigada por me conduzir com tanto cuidado e comprometimento até aqui, e por fazer parte do encerramento de uma das etapas mais importantes da minha vida.

Minha eterna gratidão a todos que, de alguma forma, contribuíram para que este momento se tornasse realidade.

RESUMO

A acne vulgar, do latim *Acne vulgaris* (“acne comum”), é uma doença inflamatória crônica que afeta a unidade pilossebácea altamente prevalente em adolescentes e adultos jovens, com impacto significativo na qualidade de vida do paciente, afetando sua saúde mental. Sua fisiopatologia é multifatorial podendo ser de origem genética, hormonal, imunológica e, nos últimos anos, o papel da microbiota intestinal na homeostase cutânea vem se destacando. O eixo intestino-pele vem sendo reconhecido como uma via de comunicação bidirecional mediada por citocinas, hormônios e metabólitos microbianos conectando a saúde intestinal às manifestações dermatológicas. O objetivo deste estudo foi investigar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, como alterações da microbiota intestinal influenciam a patogênese da acne vulgar, considerando os mecanismos imunológicos, moleculares e metabólicos envolvidos nessa interação. As pesquisas foram realizadas nas bases PubMed, Scielo, BVS e Lilacs, utilizando os descritores *gut, skin, microbiota, dysbiosis, acne e inflammation*, com inclusão de 34 artigos publicados entre 2020 e 2025 que abordavam a relação entre microbiota e acne. Os resultados demonstraram que a disbiose intestinal está associada ao aumento da permeabilidade epitelial, à ativação de vias pró-inflamatórias (IL-1β, IL-6, TNF-α) e à disfunção da microbiota cutânea, principalmente pela ação da bactéria *Cutibacterium acnes*. Tais alterações contribuem para o agravamento da inflamação folicular e para a formação de biofilmes bacterianos resistentes. Resultados clínicos e experimentais indicam que estratégias de modulação intestinal, como o uso de probióticos, prebióticos e pós-bióticos, podem reduzir a inflamação sistêmica, restaurar a eubiose e potencializar a resposta terapêutica cutânea. Portanto, compreender o eixo intestino-pele e seus mecanismos de comunicação, fornece subsídios para o desenvolvimento de protocolos clínicos e estéticos personalizados, consolidando a atuação do biomédico em uma abordagem integrativa e baseada em evidências no manejo da acne vulgar.

Palavras-chave: acne; microbiota intestinal; pele; eixo intestino-pele.

ABSTRACT

Acne vulgar, from the Latin *acne vulgaris* (“common acne”), is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit, highly prevalent in adolescents and young adults, with significant impact on quality of life and mental health. Its pathophysiology is multifactorial, involving genetic, hormonal and immunological components, and in recent years the role of the intestinal microbiota in cutaneous homeostasis has gained prominence. The gut–skin axis has been recognized as a bidirectional communication pathway mediated by cytokines, hormones and microbial metabolites, linking intestinal health to dermatological manifestations. The aim of this study was to investigate, through an integrative literature review, how alterations in the intestinal microbiota influence the pathogenesis of acne vulgar, considering the immunological, molecular and metabolic mechanisms involved in this interaction. The searches were conducted in PubMed, Scielo, BVS and Lilacs databases, using the descriptors *gut*, *skin*, *microbiota*, *dysbiosis*, *acne* and *inflammation*, and included 34 articles published between 2020 and 2025 that addressed the relationship between microbiota and acne. The results demonstrated that intestinal dysbiosis is associated with increased epithelial permeability, activation of pro-inflammatory pathways (IL-1β, IL-6, TNF-α) and dysfunction of the cutaneous microbiota, mainly driven by the activity of *Cutibacterium acnes*. Such alterations contribute to the aggravation of follicular inflammation and to the formation of resistant bacterial biofilms. Clinical and experimental evidence indicates that intestinal modulation strategies, such as the use of probiotics, prebiotics and postbiotics, can reduce systemic inflammation, restore eubiosis, and enhance cutaneous therapeutic response. Therefore, understanding the gut–skin axis and its communication mechanisms provides support for the development of personalized clinical and aesthetic protocols, reinforcing the role of the biomedical professional in an integrative, evidence-based approach to the management of *Acne vulgaris*.

Keywords: acne; intestinal microbiota; skin; gut–skin axis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Superfície da pele, anexos cutâneos e principais componentes do sistema imunológico.....13
Figura 2 - Alterações na barreira cutânea durante a disbiose microbiana e desenvolvimento da acne.....16
Figura 3 - Patomecanismos envolvidos na fisiopatologia da acne vulgar.....22
Figura 4 - Representação esquemática da produção de pós-bióticos e seus benefícios para a saúde da pele.....27

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Comparação dos artigos analisados.....31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 11

2 REFERENCIAL TEÓRICO..... 13
2.1 Acne vulgar: conceito e fatores associados..... 13
2.2 Microbiota intestinal..... 17
2.3 Eixo intestino-pele..... 18
2.4 Disbiose intestinal e fisiopatologia da acne..... 19
2.4.1 Cutibacterium acnes: papel na fisiopatologia da acne..... 21
2.5 Acne e impacto na qualidade de vida: magnitude, estatísticas e consequências psicossociais..... 22
2.6 Tratamentos convencionais da acne e suas implicações..... 24
2.7 Tratamentos baseados na modulação intestinal: probióticos, prebióticos, pós-bióticos e simbióticos..... 26
2.7.1 Conceitos e mecanismos de ação..... 27
2.7.2 Evidências clínicas e benefícios cutâneos..... 28

3 METODOLOGIA..... 30

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... 31

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 39

REFERÊNCIAS..... 40

1 INTRODUÇÃO

A acne vulgar, termo derivado do latim *Acne vulgaris*, refere-se à forma mais comum da doença caracterizada por lesões inflamatórias e não inflamatórias que acometem a unidade pilossebácea. A expressão "*vulgaris*" significa "comum", indicando sua alta prevalência na população geral. É uma patologia cutânea, crônica e multifatorial, caracterizada pela presença de comedões, pápulas, pústulas e cistos, frequentemente localizada em áreas com alta densidade de glândulas sebáceas, como rosto, peito e costas. Em casos mais graves, pode evoluir para cicatrizes permanentes, impactando a qualidade de vida de adolescentes e adultos jovens (Chilicka *et al*., 2022; Dréno *et al*., 2020). Estudos epidemiológicos indicam que a acne é uma das condições dermatológicas mais prevalentes do mundo, atingindo até 85% dos adolescentes em algum momento da vida, mas também é comum em adultos jovens, principalmente mulheres (Min *et al*., 2025).

Embora fatores genéticos, hormonais e metabólicos estejam tradicionalmente associados à acne, estudos recentes destacam o papel da microbiota intestinal na fisiopatologia da doença, mediado pelo eixo intestino-pele (Parhizkar *et al*., 2025; Lee & Kim, 2022). A homeostase da microbiota é essencial para a regulação imunológica, a manutenção de sua integridade e a modulação de processos inflamatórios sistêmicos. A disbiose, uma condição de desequilíbrio da microbiota, é caracterizada pelo aumento de patógenos e diminuição de espécies benéficas, podem comprometer a homeostase intestinal, aumentar a permeabilidade e promover a liberação de metabólitos pró-inflamatórios que atingem a circulação desencadeando vários distúrbios dermatológicos. (He *et al*., 2024; Dréno *et al*., 2020).

Essa alteração na microbiota intestinal vem sendo associada ao aumento da produção sebácea, à ativação de citocinas inflamatórias e à maior colonização por *Cutibacterium acnes*, contribuindo para o surgimento e agravamento das lesões acneicas (Chilicka *et al*., 2022; Min *et al*., 2024). Esses achados reforçam que a saúde cutânea depende não apenas de fatores locais, mas também de processos sistêmicos mediados pelo intestino, destacando o eixo intestino-pele como regulador da homeostase epidérmica.

Apesar dos avanços científicos, os mecanismos que conectam disbiose intestinal e acne ainda não estão completamente esclarecidos. Surge, assim, o questionamento: de que maneira a disbiose intestinal contribui para a patogênese da

acne vulgar e como esse conhecimento pode ampliar as abordagens terapêuticas e clínicas na estética? Considerando que pacientes com acne apresentam uma composição intestinal distinta em relação a indivíduos saudáveis, investigar essas interações é essencial para o desenvolvimento de estratégias integrativas e personalizadas no tratamento da doença (De Pessemier *et al*., 2021; Jin *et al*., 2023).

Diante desse contexto, este estudo teve como objetivo investigar a influência da microbiota intestinal na patogênese da acne vulgar, com ênfase nas interações imunológicas e metabólicas mediadas pelo eixo intestino-pele. Buscou-se identificar fatores envolvidos na disbiose intestinal e suas implicações inflamatórias, analisando os mecanismos de comunicação entre intestino e pele para integrar evidências científicas que associem a composição microbiana intestinal à gravidade e persistência da acne (Chilicka *et al*., 2022; Min *et al*., 2024). Partiu-se da hipótese de que alterações na microbiota intestinal estão associadas a maior predisposição e agravamento da acne, modulando funções imunológicas, metabólicas e inflamatórias, além de influenciar a função de barreira epitelial e a atividade sebácea. Inserido no campo da saúde estética com interfaces em Biomedicina, Microbiologia e Imunologia, o presente estudo buscou aprofundar a compreensão da relação intestino-pele, fornecendo embasamento para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e individualizadas no manejo da acne vulgar (Dréno *et al*., 2020; Lee & Kim, 2022).

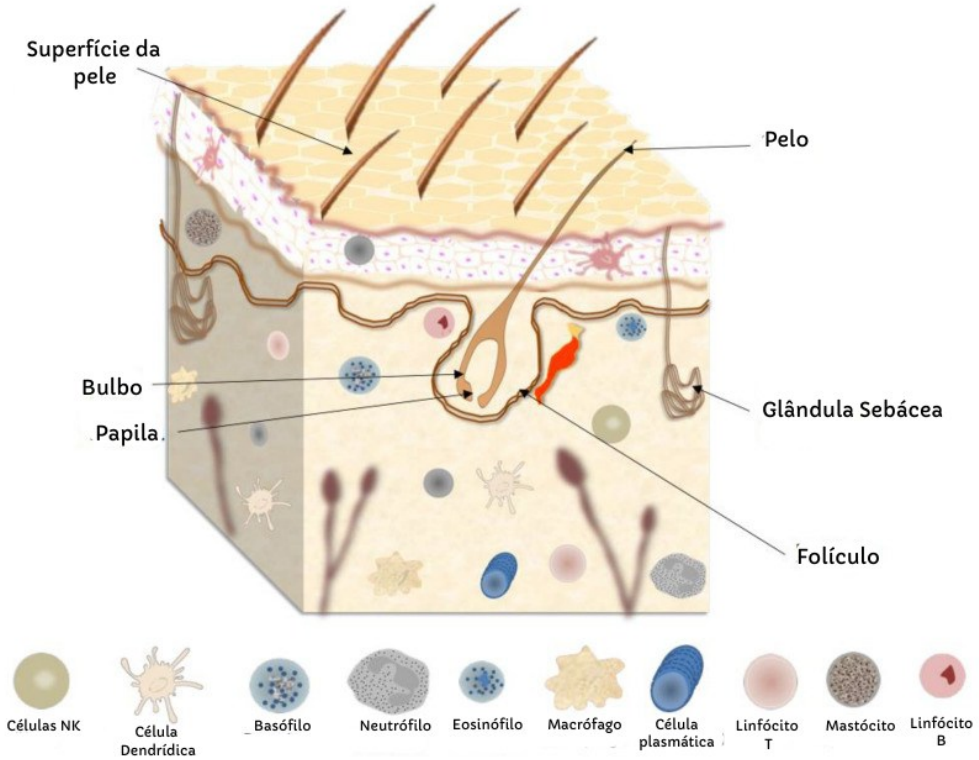
2 REFERENCIAL TEÓRICO

O referencial teórico apresenta os principais aspectos relacionados ao eixo intestino-pele e acne, destacando suas definições e aplicabilidade.

2.1 Acne vulgar: conceito e fatores associados

A acne vulgar, é uma doença inflamatória crônica associada a produção excessiva de sebo, que afeta predominantemente a face, costas e tórax, caracterizando-se pela presença de comedões, pápulas, pústulas e, em casos mais graves, nódulos e cicatrizes permanentes (Kutlu; Karadağ; Wollina, 2023). É uma das dermatoses mais comuns, afetando adolescentes e adultos jovens, mas podendo persistir ou surgir na idade adulta (Van Steensel, 2025). A Figura 1 ilustra a estrutura da pele e da unidade pilossebácea, destacando anexos cutâneos e células do sistema imunológico que participam da resposta inflamatória característica da acne.

Figura 1 - Superfície da pele, anexos cutâneos e principais componentes do sistema imunológico.



Fonte: Adaptado de De Almeida; Antiga; Lulli (2023).

A fisiopatologia da acne vulgar é multifatorial e envolve hiperprodução de sebo, hiperqueratinização folicular, colonização bacteriana por *Cutibacterium acnes* e resposta inflamatória do hospedeiro (Cruz; Vecerek; Elbuluk, 2023). O sebo produzido pelas glândulas sebáceas fornece um ambiente favorável para o crescimento bacteriano, enquanto alterações na diferenciação das células foliculares contribuem para a formação da lesão inicial da acne, chamado de comedão (Dréno *et al*., 2020). A inflamação pode ser mediada por citocinas, quimiocinas e peptídeos antimicrobianos produzidos tanto pelo epitélio quanto pelo sistema imunológico cutâneo (Lesiak *et al*., 2024).

Pesquisas apontam que variantes genéticas associadas à função das glândulas sebáceas, respostas imunológicas e regulação hormonal podem influenciar a gravidade e a persistência da doença (Ryguła *et al*., 2024). Estudos recentes de associação genômica ampla (GWAS - *Genome-Wide Association Studies*) identificaram múltiplos loci relacionados à acne, envolvendo genes que controlam processos inflamatórios, diferenciação de queratinócitos e metabolismo lipídico, o que reforça complexidade da doença (Huang *et al*., 2022). Além disso, a hereditariedade da acne é bem documentada, com familiares de primeiro grau apresentando maior risco de desenvolvimento da doença, indicando que polimorfismos genéticos específicos podem modular tanto a produção de sebo quanto a resposta inflamatória local (Huang *et al*., 2024). A genética também parece interagir com fatores extrínsecos, como dieta, exposição a agentes irritantes e estresse, impactando na apresentação clínica da acne (Sánchez-Pellicer *et al*., 2022).

Além dos fatores genéticos, a acne está associada a distúrbios hormonais, especialmente durante a puberdade, quando ocorre aumento da atividade das glândulas sebáceas mediada por andrógenos. Alterações hormonais em mulheres adultas, incluindo síndromes de hiperandrogenismo, também podem contribuir para o desenvolvimento ou persistência da acne (Min *et al*., 2025). As pesquisas demonstram que a microbiota cutânea e intestinal podem modular a resposta inflamatória e a produção hormonal, evidenciando a conexão entre o intestino e a pele na fisiopatologia da acne (Sivamani; Maloh; Nong, 2023).

Os fatores imunológicos e microbiológicos exercem papel fundamental na fisiopatologia da acne. A colonização por *Cutibacterium acnes* ativa receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) presentes em queratinócitos e células imunes

cutâneas, desencadeando cascatas inflamatórias e estimulando a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1β, IL-6 e TNF-α (Jin; Song; He, 2023).

Além disso, a bidirecionalidade entre a microbiota intestinal e a cutânea influencia diretamente na gravidade das manifestações clínicas, uma vez que a disbiose pode comprometer a regulação imunológica e favorecer o desequilíbrio inflamatório sistêmico (Huang *et al*., 2022).

Dessa forma, compreende-se a acne como uma condição multifatorial, resultante da interação entre predisposição genética, alterações hormonais, desequilíbrio microbiano e resposta inflamatória.

Considerando a complexidade de sua origem, torna-se essencial compreender também as diferentes formas de apresentação clínica da doença, que variam em gravidade, padrão de lesões e faixa etária acometida. A classificação clínica da acne é fundamental para direcionar o tratamento e avaliar a severidade do quadro. De modo geral, a acne é classificada conforme o tipo predominante das lesões, podendo ser leve, moderada ou grave.

A classificação de Cunliffe e Shuster (2001), conforme descrito por Kutlu; Karadağ; Wollina (2023), é amplamente utilizada e considera tanto o número quanto o tipo de lesões observadas:

1) Acne leve: predominância de comedões abertos e fechados, com poucas pápulas e pústulas.
2) Acne moderada: presença significativa de lesões inflamatórias (pápulas e pústulas) e início de nódulos isolados.
3) Acne grave: múltiplos nódulos, cistos e abscessos, frequentemente com risco de cicatrizes permanentes.

Essa classificação é útil para fins clínicos, mas também para estudos científicos e ensaios terapêuticos, permitindo a padronização da avaliação da resposta ao tratamento (Kutlu; Karadağ; Wollina, 2023; Chilicka *et al*., 2022).

Além das diferentes formas clínicas e graus de intensidade, a acne também pode se manifestar em faixas etárias distintas, incluindo a vida adulta, principalmente entre as mulheres. A acne da mulher adulta caracteriza-se pela persistência ou recorrência de lesões inflamatórias após os 25 anos de idade, geralmente localizadas nas regiões mandibular, mentoniana e cervical (Kutlu; Karadağ; Wollina, 2023).

Esse tipo de acne está intimamente relacionado a alterações hormonais, como hiperandrogenismo relativo, resistência insulínica, variações do ciclo menstrual e uso

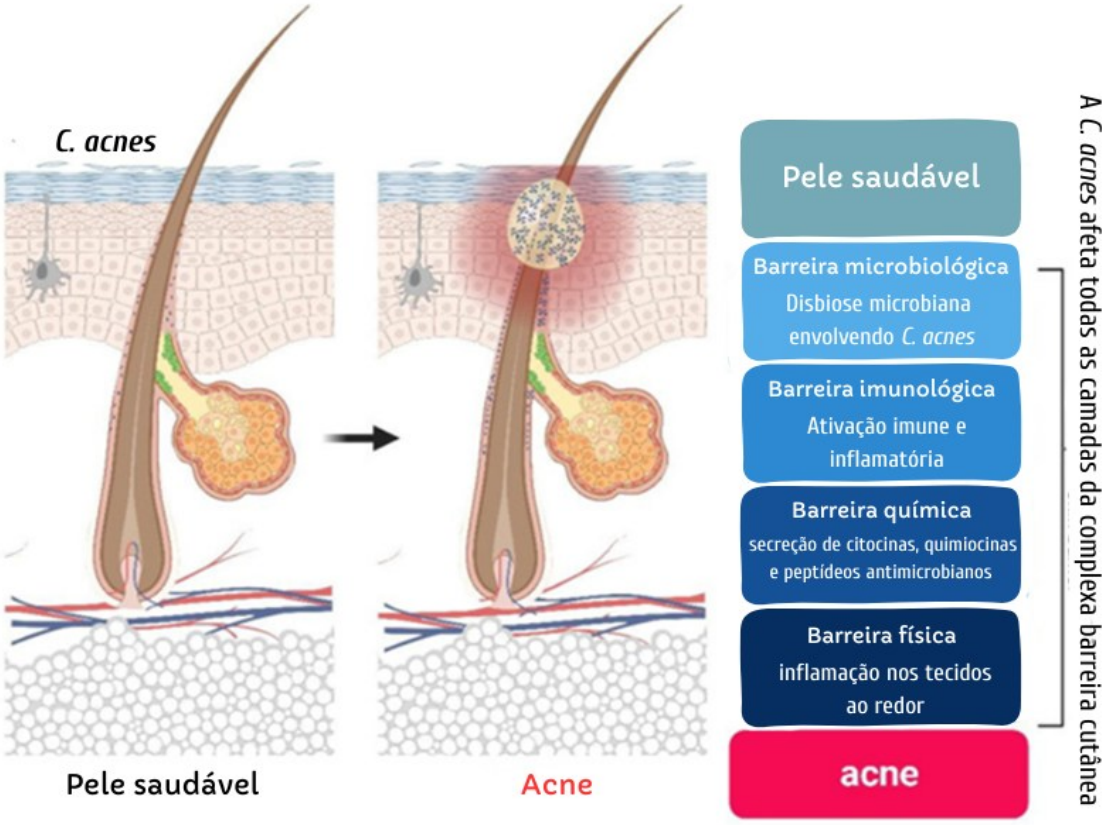
de contraceptivos hormonais. O estresse crônico e a disbiose intestinal também são fatores relevantes, pois o aumento do cortisol e a alteração da microbiota podem intensificar a inflamação folicular e a secreção sebácea (Sánchez-Pellicer *et al*., 2022; Mahmud *et al*., 2022).

Estudos indicam que a acne da fase adulta apresenta maior impacto psicossocial e tende a ser mais resistente aos tratamentos convencionais, reforçando a importância de abordagens integrativas e personalizadas que considerem o papel do eixo intestino-pele na fisiopatologia da doença (Kutlu; Karadağ; Wollina, 2023; Parhizkar *et al*., 2025).

A compreensão desses diferentes perfis clínicos e etiológicos são essenciais para uma abordagem diagnóstica precisa e para a escolha adequada das intervenções terapêuticas.

A seguir, a Figura 2 ilustra a estrutura da barreira cutânea e seus principais componentes, cuja integridade está diretamente associada ao equilíbrio imunológico e à saúde da pele.

Figura 2 - Alterações na barreira cutânea durante a disbiose microbiana e desenvolvimento da acne.



Fonte: Adaptado de Podwojniak *et al*. (2025).

2.2 Microbiota intestinal

A microbiota intestinal é definida como o conjunto de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal humano, incluindo bactérias, vírus, fungos e arqueas, formando um complexo ecossistema (Kinashi; Hase, 2021). Esses microrganismos interagem entre si e com o hospedeiro, desempenhando funções essenciais na digestão, síntese de vitaminas, metabolismo de nutrientes e regulação imunológica. A diversidade e o equilíbrio dessa comunidade microbiana são considerados indicadores da saúde intestinal, enquanto a perda da diversidade está associada a diversas doenças, inclusive as dermatológicas (Carías Domínguez *et al*., 2025).

Esse ecossistema contribui significativamente para a homeostase fisiológica por meio de diversos mecanismos de ação. Primeiramente, auxilia na digestão de carboidratos complexos e fibras alimentares, gerando ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) como butirato, propionato e acetato, que fornecem energia para as células epiteliais do cólon e modulam respostas inflamatórias (Feng *et al*., 2024). Além disso, a microbiota regula a expressão de genes relacionados à integridade da barreira intestinal e à produção de mucina, funções fundamentais para a proteção contra patógenos (Long *et al*., 2023).

Outro mecanismo crucial é a modulação imunológica. A microbiota intestinal influencia o desenvolvimento do sistema imunológico local e sistêmico, estimulando células dendríticas, linfócitos T reguladores e a produção de anticorpos, promovendo resistência a antígenos alimentares e evitando respostas inflamatórias exacerbadas (De Almeida; Antiga; Lulli, 2023). Além disso, os metabólitos microbianos, incluindo derivados de aminoácidos como o triptofano, atuam como sinalizadores moleculares que regulam as vias inflamatórias e as de comunicação entre células as imunológicas (Huang *et al*., 2022).

A disbiose intestinal ocorre quando há um crescimento excessivo de microrganismos patogênicos e redução de espécies benéficas. Esse desequilíbrio pode ser induzido por fatores como dieta inadequada, uso de antibióticos, estresse, infecções e alterações hormonais (De Pessemier *et al*., 2021). Portanto, a alteração da microbiota compromete a barreira intestinal, aumenta a permeabilidade epitelial e favorece a translocação de componentes bacterianos, ativando respostas inflamatórias sistêmicas (Sánchez-Pellicer *et al*., 2022).

Esse distúrbio metabólico, imunológico e gastrointestinal, evidencia a importância do equilíbrio microbiano para a manutenção da saúde geral. A disbiose pode ser identificada por análises metagenômicas, que detectam mudanças na composição bacteriana e na abundância relativa de diferentes espécies (Borrego-Ruiz; Borrego, 2024).

Portanto, compreender a microbiota intestinal e seus mecanismos fisiopatológicos é essencial para a investigação de condições clínicas associadas a alterações microbianas.

2.3 Eixo intestino-pele

O eixo intestino-pele caracteriza-se pelo conjunto de interações bidirecionais, que envolve a microbiota intestinal, o sistema imunológico, o metabolismo e a saúde cutânea, ocorrendo por meio de vias imunológicas, endócrinas e neuroendócrinas (De Pessemier *et al*., 2021; Mahmud *et al*., 2022).

A conexão entre o intestino e a pele foi inicialmente proposta por Stokes e Pillsbury em 1930, que observaram uma possível associação entre estresse emocional, alterações intestinais e manifestações cutâneas, especialmente a acne, apresentando pela primeira vez a teoria intestino-cérebro-pele. Eles sugeriram que fatores emocionais poderiam modificar a motilidade intestinal e a composição microbiana, resultando em inflamação sistêmica com repercussões cutâneas. Embora as ferramentas científicas da época fossem limitadas, esse estudo pioneiro estabeleceu as bases para o conceito atual de “eixo intestino-pele”, que hoje é amplamente sustentado por evidências científicas (Chen; Wu; Chen, 2024).

Esse conceito vem recebendo crescente atenção nas últimas décadas, alterações na composição e o comprometimento da função da microbiota intestinal resultam em processos inflamatórios, hormonais e metabólicos que influenciam diretamente a fisiopatologia de doenças dermatológicas, incluindo a acne vulgar (Sánchez-Pellicer *et al*., 2022; Huang *et al*., 2022).

A comunicação entre intestino e pele envolve múltiplos mecanismos. Dentre os fatores imunológicos, os metabólitos produzidos pela microbiota intestinal, como os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), modulam a diferenciação de células T regulatórias e Th17, além de influenciar a secreção de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias (Long *et al*., 2023; Huang *et al*., 2022). Esses efeitos repercutem na pele,

regulando tanto a tolerância imunológica quanto a intensidade da resposta inflamatória cutânea.

No eixo endócrino-metabólico, a microbiota intestinal interage com o metabolismo de hormônios sexuais e com a sensibilidade à insulina, modulando indiretamente a produção de sebo e a atividade dos receptores androgênicos em sebócitos (Sivamani; Maloh; Nong, 2023; Min *et al*., 2025). Disfunções nessa via contribuem para condições de hiperandrogenismo periférico e para o aumento do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), ambos reconhecidos como elementos centrais na fisiopatologia da acne (He *et al*., 2024).

O eixo intestino-pele também integra aspectos neuroendócrinos, uma vez que o estresse psicológico pode alterar a composição da microbiota intestinal e, reciprocamente, a disbiose intestinal pode aumentar a susceptibilidade ao estresse por meio da produção de metabólitos neuroativos, como os derivados do triptofano (Huang *et al*., 2022; Feng *et al*., 2024). Esse ciclo envolve a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), aumentando a liberação de cortisol, substância P e CRH, que estimulam a produção sebácea e contribuem para a inflamação cutânea (Sánchez-Pellicer *et al*., 2022; Parhizkar *et al*., 2025).

Essa evidência reforça a relevância biomédica do estudo da conexão entre intestino e pele, não apenas na acne, mas em diversos distúrbios dermatológicos, consolidando-o como um importante campo de investigação translacional.

Dessa forma, o eixo intestino-pele atua como um elo fisiológico que conecta microbiota intestinal, metabolismo, imunidade e fatores psicológicos e sua compreensão é fundamental para explicar como a disbiose intestinal pode desencadear ou agravar doenças dermatológicas.

2.4 Disbiose intestinal e fisiopatologia da acne

A disbiose intestinal é reconhecida como um fator central na modulação do eixo intestino-pele e na fisiopatologia da acne vulgar (Carías Domínguez *et al*., 2025; Mahmud *et al*., 2022). Alterações na composição microbiana, como a redução de espécies produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e o aumento de microrganismos pró-inflamatórios, repercutem diretamente na homeostase imunológica, hormonal e metabólica, favorecendo processos que estimulam a inflamação cutânea (Huang *et al*., 2022; Widhiati *et al*., 2021).

Um dos principais mecanismos envolve o aumento da permeabilidade intestinal, decorrente da perda da integridade da barreira epitelial. Esse processo facilita a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) bacterianos para a circulação sistêmica, ativando vias pró-inflamatórias como NF-κB e MAPK. Como consequência, promovem maior produção de citocinas inflamatórias, incluindo IL-1β, IL-6 e TNF-α, que estimulam queratinócitos e sebócitos cutâneos, intensificando a inflamação folicular (De Pessemier *et al*., 2021; Sánchez-Pellicer *et al*., 2022).

Além disso, a disbiose intestinal repercute sobre o metabolismo hormonal, uma vez que microrganismos intestinais participam da modulação da sensibilidade à insulina e da regulação do IGF-1, hormônio fortemente associado à hiperqueratinização e ao aumento da produção sebácea (Sivamani; Maloh; Nong, 2023; He *et al*., 2024). A hiperinsulinemia, associada ao aumento da atividade da enzima 5α-redutase, amplifica a sinalização androgênica nos sebócitos, criando um microambiente favorável à proliferação de *Cutibacterium acnes* (Min *et al*., 2025; Huang *et al*., 2024).

Outro aspecto relevante é o impacto da disbiose sobre o equilíbrio imunológico adaptativo. O predomínio de respostas Th1 e Th17 em detrimento de células T regulatórias (Treg) contribui para o recrutamento exacerbado de neutrófilos e macrófagos no folículo piloso, perpetuando a inflamação cutânea (Jin; Song; He, 2023; Feng *et al*., 2024). De modo adicional, a redução de espécies produtoras de butirato compromete a regulação antioxidante sistêmica, aumentando a suscetibilidade ao estresse oxidativo nos folículos pilossebáceos, o que potencializa a inflamação local e a oxidação dos lipídios sebáceos (Long *et al*., 2023; Ryguła *et al*., 2024).

O eixo intestino-pele também se conecta a fatores neuroendócrinos. Evidências mostram que a disbiose pode influenciar o estresse psicológico por meio do eixo intestino-cérebro-pele, já que metabólitos derivados do triptofano modulam neurotransmissores como serotonina e dopamina. O estresse, por sua vez, aumenta a secreção de CRH e substância P, estimulando a atividade das glândulas sebáceas e ampliando a inflamação cutânea, estabelecendo um ciclo vicioso entre alterações intestinais, emocionais e acne (Parhizkar *et al*., 2025; Huang *et al*., 2022).

2.4.1 Cutibacterium acnes: papel na fisiopatologia da acne

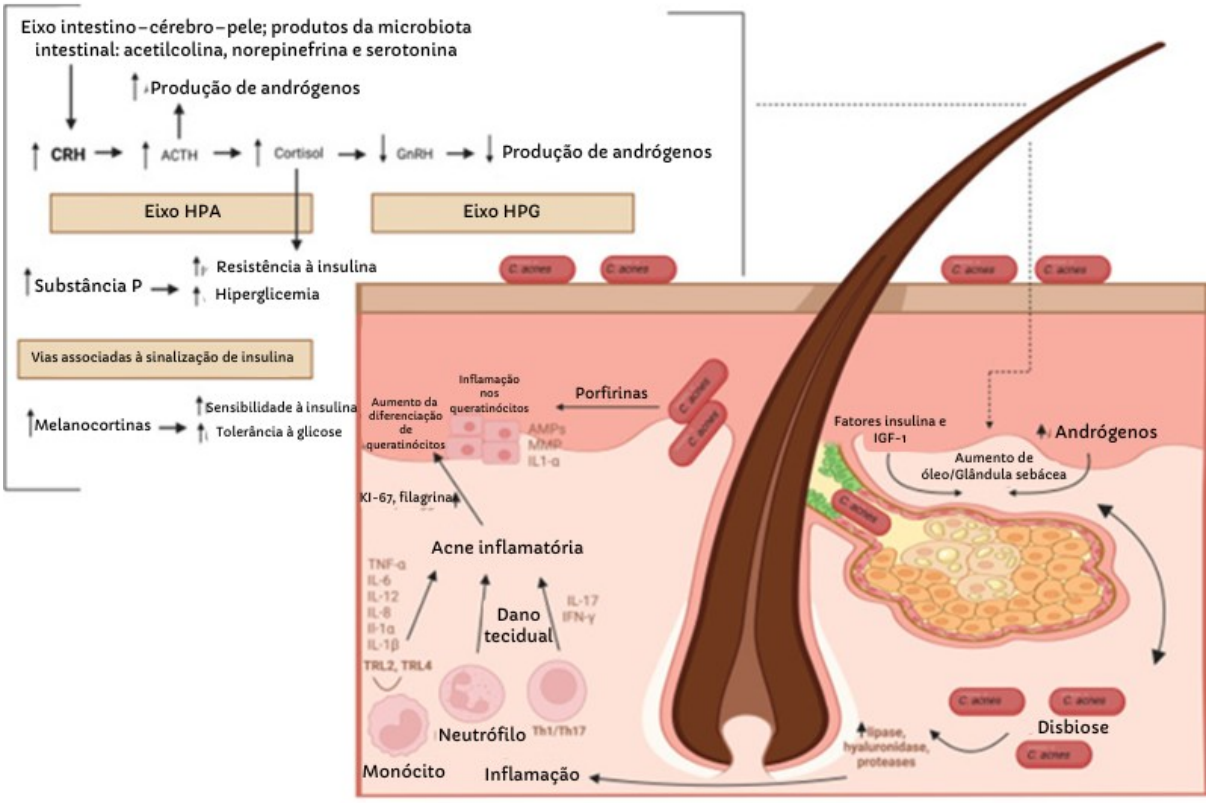
A bactéria *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*) é um comensal predominante da microbiota cutânea, especialmente em regiões ricas em glândulas sebáceas. Embora atue na manutenção do pH e na defesa contra microrganismos exógenos, o desequilíbrio microbiano (disbiose cutânea) pode levar essa espécie a comportar-se como um patógeno oportunista, desempenhando papel crucial na inflamação folicular característica da acne (Lesiak *et al*., 2024).

C. acnes secreta lipases, proteases e porfirinas, que degradam triglicerídeos do sebo, liberando ácidos graxos livres irritantes à epiderme. Esses metabólitos ativam o sistema imune inato por meio do receptor Toll-like 2 (TLR2), desencadeando a sinalização da via NF-κB, responsável pela indução de citocinas pró-inflamatórias como IL-1β, IL-8 e TNF-α (Podwojniak *et al*., 2025). O resultado é o recrutamento de neutrófilos e macrófagos para o folículo pilossebáceo, amplificando o processo inflamatório local.

Além disso, *C. acnes* é capaz de formar biofilmes, que aumentam sua aderência e dificultam a ação de agentes antimicrobianos, contribuindo para a resistência bacteriana e a persistência da inflamação. Essa resistência, somada à ativação de mecanismos oxidativos e à liberação de mediadores inflamatórios, perpetua a resposta imune e o dano tecidual (Lesiak *et al*., 2024). Assim, o desequilíbrio entre o hospedeiro e *C. acnes* exemplifica como alterações na microbiota cutânea se integram aos mecanismos imunológicos e hormonais na fisiopatologia da acne.

Esses múltiplos mecanismos estão sintetizados na Figura 3, que ilustra como a disbiose intestinal, associada a alterações hormonais, imunológicas e neuroendócrinas, contribui para o agravamento da inflamação cutânea e para a progressão das lesões acneicas.

Figura 3 – Patomecanismos envolvidos na fisiopatologia da acne vulgar.



Fonte: Adaptado de Lesiak *et al.* (2024).

Desse modo, evidencia-se que a disbiose intestinal e cutânea atua de forma integrada na patogênese da acne, promovendo a ativação de vias inflamatórias comuns mediadas por citocinas, metabólitos microbianos e hormônios reguladores. Essa comunicação bidirecional entre o intestino e a pele ocorre por meio de mecanismos celulares e moleculares complexos, que envolvem a sinalização imune, a modulação da barreira epitelial e o controle neuroendócrino, constituindo a base fisiopatológica do chamado eixo intestino-pele.

2.5 Acne e impacto na qualidade de vida: magnitude, estatísticas e consequências psicossociais

A acne é extremamente prevalente, sobretudo entre adolescentes, podendo atingir a grande maioria dessa faixa etária em estudos populacionais, relatos clássicos e revisões apontam prevalências muito elevadas na adolescência, com estimativas que chegam a mais de 80% a 90% em algumas coortes e estudos multicêntricos, evidenciando que a acne é uma condição quase universal durante a puberdade e que

seu alcance populacional é vasto. Essa elevada prevalência justifica o grande peso epidemiológico da doença e a necessidade de políticas e pesquisas dedicadas ao seu estudo. (Kutlu; Karadağ; Wollina, 2023)

As consequências físicas da acne também são frequentes e relevantes: estudos que reuniram milhares de pacientes mostram que uma parcela substancial desenvolve cicatrizes permanentes, metanálises e séries de grande porte estimam que aproximadamente metade dos indivíduos com acne pode apresentar algum grau de cicatriz, o que reforça o caráter potencialmente crônico e estigmatizante da doença. As cicatrizes, além do dano estético, têm impacto funcional e psicológico duradouro. (Liu *et al*., 2023)

No âmbito psicológico e social, a acne está associada a prejuízos claros na qualidade de vida. Pesquisas com estudantes e populações clínicas mostram correlações significativas entre gravidade da acne, níveis aumentados de ansiedade relacionada à aparência social e diminuição de medidas de bem-estar; em alguns estudos, variáveis relacionadas ao sofrimento por acne explicaram uma parcela significativa da variação nos escores de qualidade de vida e foram fortemente correlacionadas com a ansiedade de aparência social. Esses dados indicam que o impacto psicológico da acne é mensurável e clinicamente relevante. (Duru; Örsal, 2021)

Além dos efeitos emocionais, a acne acarreta implicações sociais e comportamentais: indivíduos com acne relatam maior isolamento social, alterações na autoestima, evitação de situações sociais e busca por tratamentos alternativos, muitas vezes com impacto financeiro. O estigma relacionado às lesões faciais e às cicatrizes pode levar a mudanças duradouras no funcionamento social e ocupacional, sendo um motivo privilegiado para intervenções preventivas e terapêuticas mais precoces. (Duru; Örsal, 2021)

Do ponto de vista de saúde pública, a acne representa uma carga substancial, não só pela prevalência e potencial para cicatrizes, mas também pelo aumento observado na incidência em adultos em algumas regiões e pela necessidade frequente de acompanhamento médico e tratamentos prolongados. Esse cenário implica demanda por serviços, custos com medicamentos, incluindo antibióticos e isotretinoína, e necessidade de abordagens multidisciplinares que considerem os efeitos físicos e psicológicos da doença. (Ryguła *et al*., 2024)

Em suma, os números e achados das pesquisas mostram que a acne não é uma condição trivial ou puramente estética: sua prevalência elevada na adolescência e a frequência de sequelas, como cicatrizes, associadas a impactos psicológicos, ansiedade, redução da qualidade de vida, isolamento, tornam o tema relevante do ponto de vista clínico, social e de saúde pública, justificando pesquisas que investiguem fatores desencadeantes e intervenções que atuem sobre causas subjacentes, como a microbiota e processos inflamatórios. (Kutlu; Karadağ; Wollina, 2023; Liu *et al*., 2023)

2.6 Tratamentos convencionais da acne e suas implicações

O tratamento da acne geralmente envolve a combinação de terapias tópicas, como peróxido de benzoíla, retinoides e antibióticos tópicos, com tratamentos sistêmicos em casos moderados a graves. Entre os medicamentos orais, destacam-se os antibióticos do grupo das tetraciclinas (doxiciclina e minociclina) e a isotretinoína, amplamente prescrita para formas graves e recalcitrantes da doença. Terapias hormonais, como anticoncepcionais combinados e antiandrogênios, também são opções relevantes em mulheres com componente hormonal. A escolha terapêutica depende da gravidade clínica, do tipo de lesão e das condições individuais do paciente (Cruz; Vecerek; Elbuluk, 2023).

O uso prolongado de antibióticos, embora eficaz na redução da inflamação e da colonização por *Cutibacterium acnes*, está associado a efeitos adversos gastrointestinais e cutâneos, incluindo náuseas, fotossensibilidade e irritação local. Além disso, o impacto sobre a microbiota intestinal é significativo: esses fármacos reduzem a diversidade bacteriana e podem induzir disbiose persistente, com diminuição de espécies benéficas produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e aumento de microrganismos oportunistas (Mahmud *et al*., 2022). Tais alterações repercutem em maior permeabilidade intestinal, desequilíbrios metabólicos e inflamação sistêmica, agravando mecanismos fisiopatológicos da acne, como hiperqueratinização e seborreia (Carías Domínguez *et al*., 2025).

A exposição repetida ou prolongada a antibióticos também tem favorecido o surgimento de cepas resistentes, não apenas de *C. acnes*, mas de outros microrganismos cutâneos e intestinais, constituindo um reservatório de genes de resistência que reduz a eficácia terapêutica e representa risco de disseminação

comunitária (Dessinioti; Katsambas, 2022). Por essas razões, recomenda-se o uso racional e de curta duração, além da combinação com medidas que preservem a microbiota.

A isotretinoína permanece como o tratamento sistêmico de escolha para casos graves ou resistentes à antibioticoterapia. Sua eficácia baseia-se na redução da produção sebácea, normalização da queratinização folicular e diminuição da população de *C. acnes* (Dessinioti; Katsambas, 2022). No entanto, o uso desse retinoide está associado a uma série de efeitos adversos sistêmicos e locais, que demandam monitoramento laboratorial e acompanhamento profissional.

Os efeitos colaterais mais frequentes incluem xerose cutânea e labial, descamação, epistaxe e alterações mucocutâneas relacionadas à inibição das glândulas sebáceas. Complicações metabólicas e hepáticas, como elevação de enzimas hepáticas e alterações lipídicas, também são comuns e exigem acompanhamento durante o tratamento (Dréno *et al*., 2020).

Além disso, a isotretinoína é altamente teratogênica, sendo estritamente contraindicada durante a gestação e exigindo métodos contraceptivos eficazes em mulheres em idade fértil (Dessinioti; Katsambas, 2022). Há ainda relatos de alterações neuropsiquiátricas, incluindo sintomas depressivos, embora a relação causal ainda seja debatida (Dréno *et al*., 2020; Kutlu; Karadağ; Wollina, 2023).

Estudos recentes indicam que o uso da isotretinoína também pode interferir na microbiota intestinal, promovendo disbiose e aumento da permeabilidade da mucosa, o que contribui para a inflamação sistêmica e desconfortos gastrointestinais (Parhizkar *et al*., 2025; Atefi *et al*., 2025). Esse efeito reforça a necessidade de abordagens terapêuticas mais integrativas que considerem a preservação da microbiota e a regulação do eixo intestino-pele.

Assim, embora a isotretinoína apresente excelente eficácia clínica, seu uso deve ser individualizado e cuidadosamente monitorado, ponderando benefícios e riscos, especialmente em pacientes suscetíveis a distúrbios metabólicos, hormonais ou gastrointestinais.

A crescente compreensão desses efeitos adversos, tanto dos antibióticos quanto da isotretinoína, tem motivado a busca por alternativas terapêuticas mais seguras e sustentáveis, capazes de restaurar a eubiose intestinal e modular a resposta inflamatória cutânea. Nesse contexto, surgem as abordagens baseadas na

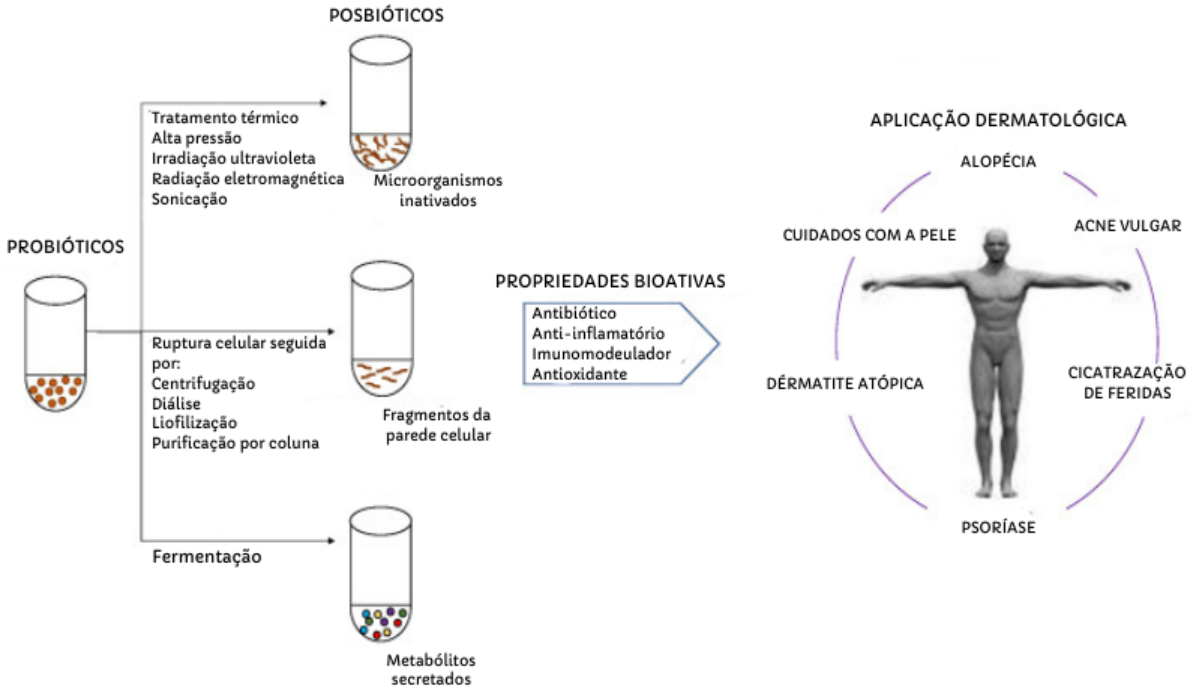
modulação da microbiota, incluindo o uso de probióticos, prebióticos, pós-bióticos e simbióticos, que serão abordadas a seguir.

2.7 Tratamentos baseados na modulação intestinal: probióticos, prebióticos, pós-bióticos e simbióticos

Diante das limitações e efeitos adversos observados nos tratamentos convencionais, cresce o interesse por estratégias terapêuticas que atuem de forma sistêmica, restaurando o equilíbrio da microbiota intestinal e cutânea. A modulação intestinal tem emergido como uma alternativa promissora, especialmente por seu potencial de reduzir a inflamação sistêmica, fortalecer a barreira epitelial e melhorar a resposta cutânea em pacientes com acne e outras doenças dermatológicas.

Essa abordagem envolve o uso de probióticos, prebióticos, pós-bióticos e simbióticos, compostos capazes de influenciar positivamente o eixo intestino-pele, promovendo eubiose e controle da inflamação. A Figura 4 ilustra esse conceito, destacando como os pós-bióticos, resultantes da fermentação probiótica, exercem efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e imunomoduladores benéficos à saúde cutânea.

Figura 4 - Representação esquemática da produção de pós-bióticos e seus benefícios para a saúde da pele.



Fonte: Adaptado de De Almeida; Antiga; Lulli (2023).

Os pós-bióticos, ao lado dos probióticos e simbióticos, têm se mostrado componentes-chave na regulação da microbiota e no manejo clínico de condições dermatológicas inflamatórias, como a acne vulgar, a psoríase e a dermatite atópica. Além de sua atuação sistêmica, essas substâncias apresentam segurança elevada, baixo risco de efeitos adversos e versatilidade de uso, podendo ser administradas por via oral ou tópica.

2.7.1 Conceitos e mecanismos de ação

Os probióticos são definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro (De Almeida; Antiga; Lulli, 2023). Eles atuam por múltiplos mecanismos, incluindo a competição com microrganismos patogênicos, modulação da resposta imune e reforço da barreira epitelial intestinal. Além disso, regulam a liberação de citocinas anti-inflamatórias (como IL-10) e reduzem a expressão de mediadores pró-inflamatórios (IL-6, IL-8 e TNF-α),

repercutindo positivamente na homeostase cutânea (Huang *et al*., 2022; Parhizkar *et al*., 2025).

Os prebióticos, por sua vez, são substratos não digeríveis, como fibras alimentares e oligossacarídeos, que estimulam seletivamente o crescimento e a atividade de bactérias benéficas, especialmente as dos gêneros Lactobacillus e Bifidobacterium (Mahmud *et al*., 2022). Ao favorecer a fermentação intestinal, promovem a produção de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), como butirato, propionato e acetato, os quais possuem propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunorregulatórias que beneficiam a integridade da pele (Long *et al*., 2023).

Os simbióticos consistem na combinação sinérgica de probióticos e prebióticos, resultando em efeitos ampliados sobre o equilíbrio microbiano e a regulação imunológica. Essa associação potencializa a capacidade de colonização intestinal dos probióticos e o aumento da diversidade bacteriana, favorecendo a restauração da eubiose (Prajapati *et al*., 2025).

Os pós-bióticos representam uma nova geração de agentes terapêuticos e referem-se a metabólitos bioativos e componentes celulares derivados da atividade probiótica, como enzimas, peptídeos antimicrobianos, polissacarídeos e fragmentos de parede celular. Esses compostos não contêm microrganismos vivos, mas exercem efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e reparadores, podendo modular a imunidade cutânea e estimular a expressão de proteínas estruturais, como filagrina e ceramidas (De Almeida; Antiga; Lulli, 2023; Prajapati *et al*., 2025).

No contexto do eixo intestino-pele, essas substâncias atuam de forma integrada: restauram a barreira intestinal, reduzem a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) pró-inflamatórios, equilibram o perfil de citocinas e diminuem o estresse oxidativo sistêmico, promovendo um ambiente menos favorável à inflamação folicular e à proliferação de *Cutibacterium acnes* (Atefi *et al*., 2025; Mahmud *et al*., 2022).

2.7.2 Evidências clínicas e benefícios cutâneos

As evidências científicas mais recentes indicam que a modulação da microbiota intestinal pode exercer efeitos significativos sobre a acne vulgar. Ensaios clínicos e revisões sistemáticas mostram que a administração de probióticos, isoladamente ou combinados com terapias convencionais, reduz o número de lesões inflamatórias,

normaliza a produção sebácea e melhora a função de barreira cutânea (Atefi *et al*., 2025; Eguren *et al*., 2024; Rybak *et al*., 2023).

Em ensaio clínico randomizado, Atefi *et al*. (2025) demonstraram que a suplementação probiótica associada à doxiciclina resultou em melhor resposta clínica e menor tempo de remissão das lesões acneicas em comparação ao uso isolado do antibiótico. De forma semelhante, Eguren *et al*. (2024) observaram que a administração oral de probióticos reduziu significativamente a contagem de pápulas e pústulas em pacientes com acne moderada. Já o estudo de Rybak *et al*. (2023) mostrou que probióticos esporulados foram capazes de diminuir a produção de sebo e restaurar parâmetros de barreira epidérmica, reforçando o papel da microbiota intestinal na fisiologia cutânea.

Além dos benefícios clínicos diretos, os simbióticos também têm demonstrado impacto positivo sobre o equilíbrio hormonal e o metabolismo do IGF-1, regulando indiretamente a atividade sebácea (Min *et al*., 2025). Os pós-bióticos, por sua vez, oferecem vantagens adicionais por sua estabilidade e segurança, podendo ser utilizados de forma tópica ou oral, com efeitos comprovados na redução da inflamação folicular e do estresse oxidativo (De Almeida; Antiga; Lulli, 2023; Prajapati *et al*., 2025).

Essas evidências, resumidas no Quadro 1 deste trabalho, reforçam que a modulação intestinal representa uma abordagem terapêutica promissora para o manejo clínico e estético da acne vulgar, especialmente por atuar sobre os mecanismos fisiopatológicos subjacentes, incluindo a inflamação sistêmica, o desequilíbrio hormonal e a disbiose intestinal. No contexto biomédico, o conhecimento sobre o uso racional desses agentes permite desenvolver protocolos personalizados, integrando estratégias nutricionais e microbianas com procedimentos estéticos, de forma segura e baseada em evidências científicas.

3 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa, realizada entre os meses de março a novembro de 2025, acerca de responder a pergunta norteadora “como a alteração da microbiota intestinal pode influenciar na saúde cutânea?”

A busca foi realizada nas bases científicas PubMed, Scielo, BVS e Lilacs, utilizando como descritores em inglês as palavras-chave: *gut, skin, microbiota, dysbiosis, acne e inflammation*. Optou-se, sempre que possível, pelo uso de termos isolados em vez de expressões compostas, de modo a ampliar o alcance e a precisão da pesquisa.

As buscas iniciais retornaram centenas de artigos relacionados ao tema. Para garantir a qualidade e relevância da revisão, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas inglês e português, que apresentassem dados relevantes para a compreensão da relação entre a microbiota intestinal e cutânea e suas implicações na fisiopatologia da acne vulgar, considerando os mecanismos imunológicos, moleculares e metabólicos mediados pelo eixo intestino-pele.

Foram excluídos trabalhos anteriores ao período definido, artigos duplicados entre as bases, publicações em idiomas diferentes dos selecionados e estudos cujo foco não estava diretamente relacionado ao eixo intestino-pele ou à fisiopatologia da acne.

Após a aplicação dos critérios, 34 artigos foram incluídos e analisados de forma crítica. Estes estudos foram selecionados por apresentarem evidências significativas ou discussões relevantes sobre a interação entre o intestino e a pele, bem como potenciais implicações terapêuticas da modulação intestinal na acne.

A metodologia empregada permitiu reunir, organizar e interpretar criticamente as evidências científicas disponíveis, possibilitando a construção de uma síntese atualizada sobre os mecanismos que interligam a microbiota intestinal e a saúde cutânea, além de apontar perspectivas futuras para o manejo clínico e estético da acne vulgar.

Assim, os resultados desta revisão serão apresentados de forma descritiva e analítica, seguidos por uma tabela comparativa que resume os principais achados dos 34 artigos selecionados, diferenciando evidências consolidadas de hipóteses ou dados preliminares.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos 34 artigos selecionados evidenciou três categorias distintas de achados em relação à associação entre alterações da microbiota intestinal e a acne vulgar. Do total, 15 estudos (45%) apresentaram resultados favoráveis, confirmando que estratégias de modulação intestinal, como probióticos, prebióticos e dietas específicas, promovem melhora significativa do quadro acneico. Esses trabalhos demonstraram efeitos consistentes na redução da inflamação cutânea, na regulação da produção sebácea e no fortalecimento da barreira epidérmica, sustentando a eficácia do tratamento intestinal como recurso complementar na prática clínica em estética e biomedicina (Atefi *et al*., 2025; Eguren *et al*., 2024; Huang *et al*., 2024).

Quadro 1 – Comparação dos artigos analisados.

Artigo	**Objetivo**	**Relevância do estudo**	**Nível de evidência**	**Tipo de estudo**
Atefi, N.; Mohammadi, M.; Bodaghabadi, M.; *et al*., 2025	Avaliar a eficácia da suplementação probiótica associada à doxiciclina no tratamento da acne moderada.	Fornece evidência experimental de que a modulação da microbiota (probióticos) potencializa terapias convencionais, com melhora clínica mensurável das lesões acneicas.	Consolidado	Ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado.
Borrego-Ruiz, A.; Borrego, J. J., 2024	Explorar estratégias nutricionais e microbianas para tratar acne, alopecia e dermatite atópica.	Aponta que intervenções nutricionais e probióticas podem modular a microbiota intestinal e impactar positivamente condições cutâneas.	Preliminar	Revisão narrativa.
Carías Domínguez, A. M.; De	Explorar definição, sintomas associados e perspectivas para o	Sistematiza conceitos, define lacunas metodológicas e	Preliminar	Revisão de escopo.

Jesús Rosa Salazar, D.; Stefanolo, J. P.; *et al*., 2025	estudo da disbiose intestinal.	orienta direções futuras de pesquisa sobre disbiose.		
Chen, Y. W.; Wu, C. Y.; Chen, Y. J., 2024	Avaliar comorbidades gastrointestinais em pacientes com acne em estudo populacional retrospectivo.	Identifica associação significativa entre acne e distúrbios gastrointestinais, sugerindo papel da disbiose.	Consolidada	Estudo retrospectivo populacional (Observacional)
Chilicka, K. *et al*., 2022	Revisar papel do microbioma e probióticos na acne vulgaris.	Resume evidências do uso de probióticos orais e tópicos na modulação da acne, destacando avanços e lacunas.	Preliminar	Revisão narrativa.
Cruz, S.; Vecerek, N.; Elbuluk, N., 2023	Analisar terapias atuais e futuras que visam a inflamação na acne.	Enfatiza necessidade de novas abordagens anti-inflamatórias; contribui para discussão sobre limitações de antibióticos.	Descritivo	Revisão narrativa.
De Almeida, C. V.; Antiga, E.; Lulli, M., 2023	Revisar evidências sobre probióticos e pós-bióticos orais e tópicos em dermatologia.	Aponta eficácia potencial de probióticos/pós-bióticos na melhora de doenças cutâneas, incluindo acne.	Consolidada	Revisão concisa.
De Pessemier, B. *et al*., 2021	Revisar interações entre disbiose intestinal e doenças cutâneas.	Fornece panorama teórico sobre o eixo intestino-pele, destacando hipóteses fisiopatológicas.	Preliminar	Revisão narrativa.

Dessinioti, C.; Katsambas, A., 2022	Avaliar uso de antibióticos na acne e riscos de resistência antimicrobiana.	Alerta sobre impacto do uso prolongado de antibióticos na microbiota intestinal e resistência bacteriana.	Consolidada	Revisão narrativa.
Dréno, B. *et al*., 2020	Explorar papel do microbioma cutâneo na acne inflamatória.	Reforça importância da microbiota cutânea como fator chave na patogênese da acne.	Descritivo	Artigo de revisão.
Duru, P.; Örsal, Ö., 2021	Avaliar impacto da acne na qualidade de vida, ansiedade social e uso de tratamentos complementares.	Evidência forte impacto psicossocial da acne.	Consolidada	Estudo observacional transversal.
Eguren, C. *et al*., 2024	Conduzir ensaio clínico randomizado sobre eficácia de probiótico oral na acne.	Demonstra redução significativa das lesões inflamatórias, confirmando eficácia da modulação intestinal.	Consolidada	Ensaio clínico randomizado controlado.
Feng, F. *et al*., 2024	Avaliar relação causal bidirecional entre microbiota intestinal e doenças cutâneas imunológicas.	Fornece suporte genético para a ligação entre microbiota intestinal e doenças cutâneas, incluindo acne.	Preliminar	Estudo de randomização mendeliana.
He, X. *et al*., 2024	Investigar associação causal entre microbiota intestinal, metabólitos sanguíneos e acne.	Identifica microrganismos e metabólitos possivelmente ligados à acne, ampliando compreensão etiológica.	Preliminar	Estudo de randomização mendeliana.
Huang, Y. *et al*., 2022	Avaliar papel dos metabólitos do triptofano derivados da	Sugere que alterações na via do triptofano contribuem para	Preliminar	Revisão narrativa.

	microbiota na patogênese da acne.	inflamação cutânea em acne.		
Jin, Z.; Song, Y.; He, L., 2023	Revisar processos imunológicos cutâneos envolvidos na acne.	Apresenta visão abrangente da imunopatogênese, auxiliando na contextualização do papel da microbiota.	Descritivo	Revisão narrativa.
Kinashi, Y.; Hase, K., 2021	Discutir relação entre disbiose intestinal, intestino permeável e autoimunidade.	Oferece base conceitual para entender como alterações intestinais influenciam inflamação sistêmica.	Preliminar	Revisão narrativa.
Kutlu, Ö.; Karadağ, A. S.; Wollina, U., 2023	Revisar diferenças entre acne adulta e adolescente, da epidemiologia ao tratamento.	Evidencia variações clínicas e terapêuticas que podem se relacionar com fatores microbianos distintos.	Descritivo	Revisão narrativa.
Lee, H. J.; Kim, M., 2022	Revisar relação entre função da barreira cutânea e microbioma.	Aponta importância da interação barreira-microbiota no equilíbrio cutâneo e na predisposição à acne.	Descritivo	Revisão narrativa.
Lesiak, A. *et al*., 2024.	Avaliar importância dos peptídeos antimicrobianos na patogênese e tratamento da acne.	Reforça papel de moléculas antimicrobianas endógenas no controle da inflamação.	Descritivo	Revisão narrativa.
Liu, L. *et al*., 2023	Estimar prevalência e fatores de risco para cicatrizes de acne.	Fornece dados epidemiológicos relevantes para entender impacto clínico da doença.	Consolidado	Estudo observacional transversal.
Long, J. *et al*., 2023	Avaliar associação entre microbiota intestinal e doenças	Reforça hipótese de que a disbiose intestinal contribui	Preliminar	Randomização mendeliana.

	cutâneas inflamatórias.	para acne e outras dermatoses inflamatórias.		
Mahmud, M. R. *et al*., 2022	Revisar impacto da microbiota intestinal na saúde da pele, com foco no eixo intestino-pele.	Fornece visão geral das interações intestino-pele, destacando implicações terapêuticas.	Preliminar	Revisão narrativa.
Min, M. *et al*., 2025	Comparar efeitos de um simbiótico oral e suplemento herbal em acne não cística.	Mostra impacto positivo de simbiótico na modulação hormonal e da microbiota em pacientes com acne.	Consolidado	Estudo prospectivo comparativo em humanos.
Parhizkar, E. *et al*., 2025	Revisar papel dos probióticos e da modulação da microbiota intestinal na saúde cutânea.	Destaca estratégias terapêuticas com probióticos para manejo de acne.	Preliminar	Revisão narrativa.
Podwojniak, A. *et al*., 2025	Revisar sistematicamente mecanismos da microbiota cutânea na acne e potenciais tratamentos.	Contribui para compreensão da interação microbiota cutânea e terapias futuras.	Descritivo	Revisão sistemática.
Prajapati, S. K. *et al*., 2025	Revisar papel do microbioma e pós-bióticos na saúde cutânea.	Aponta uso emergente de pós-bióticos como alternativa terapêutica para acne.	Preliminar	Revisão narrativa.
Rybak, I. *et al*., 2023	Avaliar eficácia de probiótico esporulado sobre produção de sebo, barreira cutânea e acne	Demonstra efeitos positivos do probiótico na redução de sebo e melhora clínica da acne.	Consolidado.	Ensaio clínico randomizado.

Ryguła, I.; Pikiewicz, W.; Kaminiów, K., 2024	Analisar impacto da dieta e nutrição em pacientes com acne.	Associa padrões alimentares à modulação da microbiota e da inflamação.	Preliminar	Revisão narrativa.
Ryguła, I. *et al*., 2024	Revisar papel da disbiose intestinal em doenças de pele comuns.	Fornece panorama conceitual sobre como alterações intestinais influenciam dermatoses, incluindo acne.	Preliminar	Revisão narrativa.
Sánchez-Pellicer, P. *et al*., 2022	Sintetizar evidências sobre acne, microbioma e probióticos no contexto do eixo intestino-pele.	Oferece panorama atualizado dos mecanismos propostos e da base biológica para intervenções probióticas na acne.	Preliminar	Revisão narrativa.
Sivamani, R. K. *et al*., 2023	Correlacionar composição da microbiota intestinal e hormônios circulantes com contagem de lesões de acne e parâmetros cutâneos.	Fornece evidência observacional de associação eixo intestino-hormônios-pele, apoiando a plausibilidade de intervenções intestinais.	Preliminar	Estudo observacional correlacional.
Van Steensel, M. A. M., 2025	Revisar os determinantes genéticos da acne.	Contextualiza fatores genéticos que modulam suscetibilidade e podem interagir com disbiose intestinal.	Descritivo	Revisão narrativa.
Widhiati, S. *et al*., 2021	Revisar sistematicamente o papel da microbiota intestinal em	Integra evidências de associação entre disbiose intestinal e inflamação cutânea,	Preliminar	Revisão sistemática.

	dermatoses inflamatórias.	incluindo implicações para a acne.		

Fonte: Elaborado pela autora.

Como indicado no Quadro 1, observa-se que os estudos favoráveis ao uso de probióticos e outras estratégias de modulação intestinal apresentaram evidências consistentes de melhora clínica, redução da resposta inflamatória e reequilíbrio microbiano. Em contrapartida, 18 artigos (53%) foram classificados como descritivos ou exploratórios. Esses estudos enfatizaram o papel do eixo intestino-pele como conceito emergente, detalhando mecanismos imunológicos, metabólicos e psicossociais relacionados à acne, mas sem apresentar evidência clínica direta de melhora após intervenções intestinais (Long *et al*., 2023; Carías Domínguez *et al*., 2025; Sivamani *et al*., 2023). Ainda assim, como mostrado no Quadro 1, tais estudos são fundamentais para consolidar a base conceitual que embasa futuras aplicações biomédicas e terapêuticas.

Apenas um estudo (3%) apresentou ausência de impacto significativo da modulação intestinal sobre o quadro clínico da acne (Chen *et al*., 2024). Esse achado ressalta a necessidade de cautela na interpretação das evidências positivas, reforçando a importância de protocolos metodológicos mais rigorosos. Além disso, poucos estudos exploraram a correlação entre alterações genéticas identificadas em bancos de dados de associação genômica ampla (GWAS) e a suscetibilidade à acne, o que representa uma nova fronteira de investigação no contexto biomédico.

De acordo com os dados apresentados no Quadro 1, verifica-se que a literatura ainda carece de padronização em relação às cepas probióticas utilizadas, à duração dos acompanhamentos e aos critérios clínicos adotados para mensurar a resposta terapêutica. Essa heterogeneidade dificulta a comparação entre os resultados e limita a formulação de protocolos clínicos padronizados.

Para a estética e a biomedicina, esses resultados possuem implicações relevantes. Profissionais dessas áreas podem se beneficiar do entendimento de que a acne não é apenas um distúrbio cutâneo, mas uma condição multifatorial em que a saúde intestinal desempenha papel essencial. Estratégias integrativas, como o uso de probióticos associados a terapias convencionais, já demonstraram potencial em ensaios clínicos, reforçando sua aplicabilidade como alternativa segura e inovadora (Rybak *et al*., 2023; Atefi *et al*., 2025).

Contudo, a discussão também revela limitações importantes. A maioria dos ensaios apresenta amostras pequenas, intervenções de curta duração e heterogeneidade metodológica, dificultando a comparação entre os resultados. Além disso, poucos estudos avaliaram os efeitos a longo prazo da modulação intestinal sobre a recorrência da acne, o que representa uma lacuna a ser preenchida por pesquisas futuras.

Perspectivas de investigação incluem o aprofundamento no papel dos metabólitos derivados da microbiota intestinal, como o triptofano e seus subprodutos, na modulação da inflamação cutânea (Huang *et al*., 2022), além de estudos que integrem fatores psicossociais, reconhecendo que a acne impacta diretamente a qualidade de vida, a autoestima e a saúde mental (Duru; Örsal, 2021).

Em síntese, observa-se uma interação complexa entre a disbiose intestinal e o desequilíbrio da microbiota cutânea, com destaque para a atuação de *Cutibacterium acnes* e para a resposta imune local mediada por citocinas pró-inflamatórias. Esses achados, também sintetizados no Quadro 1, sustentam o papel do eixo intestino-pele como mediador central na fisiopatologia da acne e ampliam o potencial de intervenção terapêutica baseado na modulação microbiana. Assim, compreender o eixo intestino-pele amplia as perspectivas de atuação da Biomedicina estética, integrando saúde sistêmica e bem-estar cutâneo. Entretanto, reforça-se a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos, de maior escala e duração, que consolidem a aplicabilidade desses achados no cotidiano profissional.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão bibliográfica permitiu compreender a acne vulgar como uma condição multifatorial que ultrapassa a visão tradicional restrita à pele, evidenciando a relevância do eixo intestino-pele na sua fisiopatologia. A análise dos estudos revelou que a disbiose intestinal pode atuar como fator desencadeante e modulador da inflamação cutânea, da produção sebácea e das alterações hormonais associadas ao quadro acneico, reforçando a interdependência entre os sistemas digestivo, imunológico e tegumentar.

Ao reunir e discutir as diferentes evidências científicas, ficou evidente que a acne deve ser encarada como uma doença de impacto sistêmico, na qual fatores genéticos, hormonais, ambientais, emocionais e microbianos se inter-relacionam. Essa perspectiva amplia a compreensão do processo patológico e aponta para a importância de abordagens terapêuticas mais integrativas, que considerem não apenas intervenções farmacológicas, mas também estratégias de modulação da microbiota intestinal e cutânea.

Este trabalho reforçou a percepção de que compreender a acne sob a ótica do eixo intestino-pele abre espaço para um cuidado clínico mais individualizado, que ultrapasse a visão exclusivamente dermatológica e considere a saúde intestinal, o equilíbrio microbiano e até mesmo o manejo do estresse. A experiência de desenvolver esta pesquisa também evidenciou lacunas importantes, como a necessidade de maior padronização em estudos clínicos, especialmente na definição de cepas, doses e protocolos de probióticos, prebióticos e pós-bióticos aplicados ao manejo da acne.

Dessa forma, sugere-se que futuras investigações aprofundem os mecanismos bidirecionais do eixo intestino-pele, avaliem a eficácia de intervenções nutricionais, microbiológicas e terapêuticas em longo prazo, e explorem a relação entre fatores emocionais, intestinais e cutâneos. Tais estudos poderão contribuir para práticas clínicas e estéticas mais eficazes, baseadas em evidências, com foco na restauração da homeostase sistêmica, na regulação imunológica e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com acne vulgar.

REFERÊNCIAS

ATEFI, N. *et al*. Evaluating the effectiveness of probiotic supplementation in combination with doxycycline for the treatment of moderate acne: a randomized double-blind controlled clinical trial. **Journal of Cosmetic Dermatology**. [SI], v. 24, n. 1, p. e16614, Jan. 2025.

BORREGO-RUIZ, A.; BORREGO, J. J. Nutritional and Microbial Strategies for Treating Acne, Alopecia, and Atopic Dermatitis. **Nutrients**. [SI], v. 16, n. 20, p. 3559, Oct. 2024.

CARÍAS DOMÍNGUEZ, A. M. *et al*. Intestinal dysbiosis: exploring definition, associated symptoms, and perspectives for a comprehensive understanding – a scoping review. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**. [SI], v. 17, n. 1, p. 440-449, Feb. 2025.

CHEN, Y. W.; WU, C. Y.; CHEN, Y. J. Gastrointestinal comorbidities in patients with acne vulgaris: a population-based retrospective study. **JAAD International**. [SI], v. 18, p. 62-68, 27, Sep. 2024.

CHILICKA, K. *et al*. Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris: A Narrative Review. **Life**. [SI], v. 12, p. 422, Mar. 2022.

CRUZ, S.; VECEREK, N.; ELBULUK, N. Targeting inflammation in acne: current treatments and future prospects. **American Journal of Clinical Dermatology**. [SI], v. 24, n. 5, p. 681-694, Sep. 2023.

DE ALMEIDA, C. V.; ANTIGA, E.; LULLI, M. Oral and topical probiotics and postbiotics in skincare and dermatological therapy: a concise review. **Microorganisms**. [SI], v. 11, n. 6, p. 1420, May. 2023.

DE PESSEMIER. *et al*. Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. **Microorganisms**, [SI], v. 9, n. 2, p. 353, Feb. 2021.

DESSINIOTI, C.; KATSAMBAS, A. Antibiotics and antimicrobial resistance in acne: epidemiological trends and clinical practice considerations. **Yale Journal of Biology and Medicine**. [SI], v. 95, n. 4, p. 429-443, Dec. 2022.

DRÉNO, B. *et al*. The skin microbiome: a new actor in inflammatory acne. **American Journal of Clinical Dermatology**. [SI], v. 21, Suppl. 1, p. 18-24, Sep. 2020.

DURU, P.; ÖRSAL, Ö. The effect of acne on quality of life, social appearance anxiety, and use of conventional, complementary, and alternative treatments. **Complementary Therapies in Medicine**. [SI], v. 56, p. 102614, Jan. 2021.

EGUREN, C. *et al*. A Randomized Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of an Oral Probiotic in Acne Vulgaris. **Acta Dermato-Venereologica**. [SI], v. 104, p. adv33206, 2024 May 15.

FENG, F. *et al*. The causal relationship between gut microbiota and immune skin diseases: a bidirectional Mendelian randomization. **PLoS One**. [SI], v. 19, n. 3, p. e0298443, Mar. 2024.

HE, X. *et al*. Causal association of gut microbes and blood metabolites with acne identified through systematic mendelian randomization. **Scientific Reports**. [SI], v. 14, p. 26816, Nov. 2024.

HUANG, Y. *et al*. Potential roles of gut microbial tryptophan metabolites in the complex pathogenesis of acne vulgaris. **Frontiers Microbiology**. [SI], v. 13, p. 942027, Jul. 2022.

JIN, Z.; SONG, Y.; HE, L. A review of skin immune processes in acne. **Frontiers in Immunology**. [SI], v. 14, p. 1324930, Dec. 2023.

KINASHI, Y.; HASE, K. Partners in leaky gut syndrome: intestinal dysbiosis and autoimmunity. **Frontiers in Immunology**. [SI], v. 12, p. 673708, Apr. 2021.

KUTLU, Ö.; KARADAĞ, A. S.; WOLLINA, U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. [SI], v. 98, n. 1, p. 75-83, Jan/Fev. 2023.

LEE, H. J.; KIM, M. Skin barrier function and the microbiome. **International Journal of Molecular Sciences**. [SI], v. 23, n. 21, p. 13071, Oct. 2022.

LESIAK, A. *et al*. Significance of host antimicrobial peptides in the pathogenesis and treatment of acne vulgaris. **Frontiers in Immunology**. [SI], v. 15, p. 1502242, Dec. 2024.

LIU, L. *et al*. Prevalence and risk factors of acne scars in patients with acne vulgaris. **Skin Research and Technology**. [SI], v. 29, n. 6, p. e13386, Jun. 2023.

LONG, J. *et al*. Exploring the association between gut microbiota and inflammatory skin diseases: a two-sample Mendelian randomization analysis. **Microorganisms**. [SI], v. 11, n. 10, p. 2586, Oct. 2023.

MAHMUD, M. R. *et al*. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. **Gut Microbes.** [SI], v. 14, n. 1, p. 2096995, Jan/Dec. 2022.

MIN, M. *et al*. Prospective Comparative Study of an Oral Synbiotic and a Myoinositol-Based Herbal Supplement in Modifying Hormone Levels and the Gut Microbiome in Non-cystic Acne. **Dermatology and Therapry (Heidelberg).** [SI], v. 15, n. 6, p. 1331-1350, Jun. 2025.

PARHIZKAR, E. *et al*. Probiotics and gut microbiota modulation: implications for skin health and disease management. **Archives of Microbiology**. [SI], v. 207, p. 68, Feb. 2025.

PODWOJNIAK, A. *et al*. Acne and the cutaneous microbiome: A systematic review of mechanisms and implications for treatments. **Journal European Academy Dermatology Venereology**. [SI], v. 39, n. 4, p. 793-805, Apr. 2025.

PRAJAPATI, S. K. *et al*. Microbiome and Postbiotics in Skin Health. **Biomedicines**. [SI], v. 13, n. 4, p. 791, Mar. 2025.

RYBAK, I. *et al.* Prospective Placebo-Controlled Assessment of Spore-Based Probiotic Supplementation on Sebum Production, Skin Barrier Function, and Acne. **Journal of Clinical Medicine**. [SI], v. 12, n. 3, p. 895, Jan. 2023.

RYGUŁA, I.; PIKIEWICZ, W.; KAMINIÓW, K. Impact of Diet and Nutrition in Patients with Acne Vulgaris. **Nutrients**. [SI], v. 16, n. 10, p. 1476, 2024 May 14.

RYGUŁA, I. *et al*. The role of the gut microbiome and microbial dysbiosis in common skin diseases. **International Journal of Molecular Sciences**. [SI], v. 25, n. 4, p. 1984, Feb. 2024.

SÁNCHEZ-PELLICER, P. *et al*. Acne, microbiome, and probiotics: the gut-skin axis. **Microorganisms**. [SI], v. 10, n. 7, p. 1303, Jun. 2022.

SIVAMANI, R. K.; MALOH, J.; NONG, Y. Correlating the gut microbiota and circulating hormones with acne lesion counts and skin biophysical features. **Microorganisms**. [SI], v. 11, n. 8, p. 2049, Aug. 2023.

VAN STEENSEL, M. A. M. The genetics of acne. **Annals of Human Genetics**. [SI], v. 89, n. 5, p. 333-341, Sep. 2025.

WIDHIATI, S. *et al*. The role of gut microbiome in inflammatory skin disorders: A systematic review. **Dermatology Reports**. [SI], v. 14, n. 1, p. 9188, Dec. 2021.