

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

CIBELE VALADARES RIBEIRO

NARIELLY CRISTINA REZENDE VIANA

**REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO DA
MICROBIOTA INTESTINAL COM PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS NA
INTEGRIDADE CUTÂNEA**

GOIÂNIA

2023



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Cibele Valadares Ribeiro e Narielly Cristina Rezende Viana

Título do trabalho: “Revisão da literatura sobre o impacto da estimulação da microbiota intestinal com prebióticos e probióticos na integridade cutânea”

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento [x] SIM [] NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Luís Antônio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 10/08/2023, às 11:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cibele Valadares Ribeiro, Discente**, em 10/08/2023, às 16:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Narielly Cristina Rezende Viana, Discente**, em 10/08/2023, às 22:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3824501** e o código CRC **98159209**.

CIBELE VALADARES RIBEIRO

NARIELLY CRISTINA REZENDE VIANA

**REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO DA
MICROBIOTA INTESTINAL COM PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS NA
INTEGRIDADE CUTÂNEA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Goiás como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva

GOIÂNIA

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Ribeiro, Cibele Valadares
REVISÃO DA LITERATURA SOBRE O IMPACTO DA
ESTIMULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL COM PREBIÓTICOS E
PROBIÓTICOS NA INTEGRIDADE CUTÂNEA [manuscrito] / Cibele
Valadares Ribeiro, Narielly Cristina Rezende Viana. - 2023.
XXXI, 31 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade
Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia,
2023.

Bibliografia.

Inclui siglas, fotografias, abreviaturas, lista de figuras.

1. Eixo intestino-pele. 2. Microbioma da pele. 3. Microbiota
intestinal. 4. Prebióticos. 5. Probióticos. I. Viana, Narielly Cristina
Rezende. II. Silva, Luís Antônio Dantas, orient. III. Título.

CDU 615.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos **10 (dez)** dias do mês de **Agosto** do ano de **2023 (dois mil e vinte três)** iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado **“Revisão da literatura sobre o impacto da estimulação da microbiota intestinal com prebióticos e probióticos na integridade cutânea”**, de autoria de **Cibele Valadares Ribeiro** e **Narielly Cristina Rezende Viana**, do curso de **Farmácia**, da **Faculdade de Farmácia** da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo **Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva (FF/UFG)**, com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Biomédica **Ma. Geovana Batista de Campos (IPTSP/UFG)** e Farmacêutica **Ma. Luíza Toubas Chaul (FF/UFG)**. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição das estudantes. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final dez (10,0), tendo sido o TCC considerado aprovado.

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Luís Antônio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 10/08/2023, às 11:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luíza Toubas Chaul, Usuário Externo**, em 10/08/2023, às 16:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Geovana Batista De Campos, Discente**, em 10/08/2023, às 17:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3824497** e o código CRC **3C19F9C1**.

Referência: Processo nº 23070.033976/2023-35

SEI nº 3824497

RESUMO

Introdução: A manifestação de doenças cutâneas é favorecida por diversos fatores, dentre eles estão: genéticos, ambientais, psicossociais e imunológicos. Considerada um regulador chave do sistema imunológico, a microbiota atua na homeostase da pele. Alterações na microbiota podem contribuir para o desenvolvimento de vários estados de doenças, incluindo doenças do sistema tegumentar. **Objetivo:** Analisar e apresentar os efeitos dos probióticos e prebióticos orais sob a microbiota intestinal e seus efeitos sobre a manutenção das características da pele, para melhorar a qualidade de vida de uma parcela relevante da população mundial que sofre com problemas cutâneos. **Método:** Foi utilizada a base de dados do PubMed, Scielo e Portal de Periódicos da CAPES de 2007 a 2023 com os seguintes descritores: “probióticos”, “prebióticos” “pele”, “microbiota intestinal”, “cuidados com a pele” e “microbiota da pele”. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra para desenvolvimento da narração. **Resultados:** Um equilíbrio saudável da microbiota intestinal é necessário para a saúde ideal da pele, resultando em homeostase metabólica e imunológica, de acordo com esta revisão narrativa. Mais pesquisas associaram mudanças na composição da microbiota intestinal ao agravamento de condições inflamatórias da pele, como eczema e psoríase. Qualquer alteração na diversidade de microrganismos intestinais (disbiose) pode tornar o hospedeiro mais vulnerável e interromper a tolerância imunológica da mucosa, influenciando a saúde da pele. Como resultado, uma variedade de condições dermatológicas tem sido associada à disbiose intestinal. No caso de disbiose, deve-se usar probióticos e prebióticos. **Conclusão:** Os probióticos e prebióticos orais apresentam benefícios no tratamento clínico de doenças cutâneas que envolvem fatores imunológicos, inflamatórios e disbióticos na maioria dos estudos abordados. Tanto os probióticos quanto os prebióticos podem ajudar a obter uma pele saudável, ao mesmo tempo em que aliviam as condições de pele existentes. Experimente-os incorporando-os à sua rotina diária de cuidados com a pele, bem como à sua dieta.

Palavras-chave: Eixo intestino-pele; Microbioma da pele; Microbiota intestinal; Prebióticos; Probióticos.

ABSTRACT

Introduction: The manifestation of skin diseases is favored by several factors, among which are: genetic, environmental, psychosocial, and immunological. Considered a key regulator of the immune system, the microbiota acts in gut homeostasis. Changes in the microbiota can contribute to the development of several disease states, including diseases of the integumentary system. **Aim:** To analyze and present the effects of oral probiotics and prebiotics on the intestinal microbiota and their effects on the maintenance of skin characteristics, to improve the quality of life of a relevant portion of the world's population that suffers from skin problems. **Method:** The PubMed, Scielo and CAPES Periodicals Portal database from 2007 to 2023 was used with the following descriptors: “probiotics”, “prebiotics”, “skin”, “intestinal microbiota”, “skin care” and “Skin microbiota”. The selected articles were read in full to develop the narration. **Results:** A healthy balance of gut microbiota is necessary for optimal skin health, resulting in metabolic and immune homeostasis, according to this narrative review. More research has linked changes in gut microbiota composition to the worsening of inflammatory skin conditions such as eczema and psoriasis. Any alteration in the diversity of intestinal microorganisms (dysbiosis) can make the host more vulnerable and interrupt the immune tolerance of the mucosa, influencing the health of the skin. As a result, a variety of dermatological conditions have been linked to intestinal dysbiosis. In the case of dysbiosis, probiotics and prebiotics should be used. **Conclusion:** Oral probiotics and prebiotics are beneficial in the clinical treatment of skin diseases involving immunological, inflammatory and dysbiotic factors in most of the studies addressed. Both probiotics and prebiotics can help you achieve a healthy complexion while alleviating existing skin conditions. Try them out by incorporating them into your daily skincare routine as well as your diet.

Keywords: Gut-skin axis; Gut microbiota; Prebiotics; Probiotics; Skin microbiome.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. JUSTIFICATIVA	11
3. OBJETIVOS	12
3.1. Objetivo geral	12
3.2. Objetivos específicos.....	12
4. METODOLOGIA	13
4.1. Tipo de estudo.....	13
4.2. Instrumentos de pesquisa	13
4.3. Critérios de inclusão e exclusão	13
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
5.1. A relação entre a microbiota intestinal e cutânea e a saúde da pele	14
5.2. Uso de probióticos na modulação da microbiota cutânea	18
5.3. Uso de prebióticos na modulação da microbiota cutânea	23
6. CONCLUSÕES	26
REFERÊNCIAS	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Camadas da pele	14
Figura 2. Camadas da epiderme	15
Figura 3. Disbiose intestinal	17

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

CCL17	Ligante de quimiocina 17
CCL27	Ligante de quimiocina 27
CXCL-I	O ligante 1 de quimiocina
DA	Dermatite atópica
ECP	Proteína catiônica eosinófila
FOS	Fruto-oligossacarídeos
GALT	Tecido linfóide associado ao intestino
GOS	Galacto-oligossacarídeos
IgA	Imunoglobulina A
IGA	Investigators Global Assessment
IgE	Imunoglobulina E
IL-1β	Interleucina-1 beta
IL-6	Interleucina 6
L-92	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
MCP-1	Ligante de quimiocina 2
MEC	Matrix extracelular
mRNA	RNA mensageiro
PASI	Psoriasis Area and Severity Index
PCR	Proteína C reativa
RCTs	Ensaio clínico randomizado
SCORAD	SCORing Atopic Dermatitis
TGF	Fator de crescimento
Th	Células T helper
TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa
TWL/TWEL	Água transepidérmica
UFC	Unidades formadoras de colônia
UV	Ultravioleta

1. INTRODUÇÃO

Doenças cutâneas possuem alta prevalência na população em geral. Estima-se que, nos Estados Unidos, há um gasto de 39,3 bilhões de dólares por ano pelo sistema de saúde com doenças de pele (SENA *et al.*, 2020). No Brasil, elas configuram um dos pilares de alta demanda dos serviços de saúde, o que provoca altos custos para o país. Frequentemente, doenças cutâneas afetam a qualidade de vida dos indivíduos, uma vez que podem predispor quadros ansiosos e depressivos, bem como doenças sistêmicas graves, o que colabora ainda mais para a sobrecarga do sistema público de saúde (SENA *et al.*, 2020).

A manifestação de doenças cutâneas (de pele) é favorecida por diversos fatores, dentre eles estão: genéticos, ambientais, psicossociais e imunológicos. As doenças de pele são uma ampla gama de condições que afetam a pele e incluem doenças causadas por infecções bacterianas, infecções virais, infecções fúngicas, reações alérgicas, câncer de pele e parasitas. Estas doenças podem causar erupções cutâneas, inflamação, comichão ou outras alterações cutâneas. Algumas condições de pele podem ser genéticas, enquanto fatores de estilo de vida podem causar outras. O tratamento de doenças de pele pode incluir medicamentos, cremes ou pomadas ou mudanças no estilo de vida (WU e Cohen, 2019).

Pesquisas mostram que um equilíbrio saudável da microbiota intestinal é necessário para uma saúde ideal da pele, criando homeostase metabólica e imunológica. Mais pesquisas apontam como as mudanças na composição da microbiota intestinal foram associadas à exacerbação de doenças inflamatórias da pele, como eczema, psoríase e muito mais. (CASTILHO; LOPES; SALLES, 2021; ELLIS *et al.*, 2019). Numerosos microrganismos, incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas, colonizam a superfície da pele. Em cada centímetro quadrado de pele reside cerca de um bilhão de microrganismos diferentes. Esse grupo é conhecido como microbiota cutânea e é referido como a "quarta camada da pele" (SANTOS, 2020).

Desde o nascimento, o microbioma intestinal desempenha três funções críticas: proteção, atividade metabólica e desenvolvimento e regulação do sistema imunológico. As comunidades microbianas intestinais desempenham um papel importante na defesa do hospedeiro contra organismos patogênicos no início da vida. Eles fornecem serviços metabólicos ao longo de suas vidas, como a digestão do leite materno e de outros alimentos (BECATTINI *et al.*, 2017). Os membros do microbioma auxiliam na degradação de toxinas e drogas, bem como na biossíntese de vitaminas. Como o intestino é povoado por um grupo diversificado de microrganismos e o hospedeiro tolera essas bactérias comensais e antígenos

benignos associados, considera-se estar em um estado de simbiose (SHARMA; TRIPATHI, 2019).

No entanto, qualquer alteração na diversidade microbiana intestinal (disbiose) pode aumentar a vulnerabilidade do hospedeiro e interromper a tolerância imunológica da mucosa, influenciando a saúde da pele. A disbiose intestinal, portanto, tem sido associada a várias condições dermatológicas, incluindo acne, dermatite atópica, psoríase e rosácea. Muitos estudos vincularam a saúde gastrointestinal à homeostase e alostase da pele, e existem evidências de uma interação bidirecional entre o intestino e a pele. A atividade metabólica e o impacto imunológico dos membros do microbioma intestinal podem influenciar as condições da pele. Micróbios intestinais comensais, por exemplo, podem promover alostase da pele controlando a diferenciação de células T (MANZHALII; HORNUSS; STREMMEL, 2016).

No caso de disbiose, faz-se necessário o uso dos chamados probióticos e prebióticos. Os probióticos são alimentos ou suplementos que contêm microrganismos vivos destinados a manter ou melhorar as bactérias "boas" (microflora normal) no corpo, enquanto prebióticos são alimentos (normalmente alimentos ricos em fibras) que atuam como alimento para a microbiota humana (BECATTINI *et al.*, 2017). Os prebióticos são utilizados com o intuito de melhorar o equilíbrio desses microrganismos. Os probióticos estão em alimentos como iogurte e chucrute. Os prebióticos estão em alimentos como grãos integrais, bananas, verduras, cebolas, alho, soja e alcachofras. Além disso, probióticos e prebióticos são adicionados a alguns alimentos e disponibilizados como suplementos dietéticos (KUKKONEN *et al.*, 2007).

Tanto os probióticos quanto os prebióticos podem desempenhar um papel importante na obtenção de uma pele saudável, além de ajudar a aliviar as condições de pele existentes. O interesse científico e comercial dos probióticos, prebióticos e seus efeitos na saúde e nas doenças humanas aumentou na última década. Os probióticos demonstraram descolonizar patógenos da pele (por exemplo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Artemisia Vulgaris*, etc.), enquanto o kefir também demonstrou apoiar a imunidade da pele e tratar patógenos da pele por meio da produção de substâncias antimicrobianas e prebióticos. Finalmente, os prebióticos (por exemplo, fruto-oligossacarídeos, galacto-oligossacarídeos e hidrolisados de glucomanano konjac) podem contribuir para o tratamento de doenças, incluindo acne e fotoenvelhecimento, principalmente por aumentar o crescimento de probióticos (BOYAJIAN *et al.*, 2021; ZENG *et al.*, 2021).

2. JUSTIFICATIVA

Esta revisão discute o papel dos pré e probióticos no que diz respeito à melhoria da saúde da pele, modulando a microbiota. O ecossistema da pele é um ambiente complexo coberto por uma comunidade de microbiota diversificada. Estes são classificados como transitórios ou residentes, onde alguns são considerados benéficos, alguns essencialmente neutros e outros patogênicos ou pelo menos têm a capacidade de serem patogênicos. A colonização varia entre diferentes partes do corpo devido a diferentes fatores ambientais. Os efeitos benéficos pré e probióticos podem ser administrados topicamente ou sistemicamente (por ingestão). Os pré e probióticos têm a capacidade de otimizar, manter e restaurar a microbiota da pele de diferentes formas. As aplicações tópicas de bactérias probióticas têm um efeito direto no local de aplicação, aumentando as barreiras de defesa natural da pele. Probióticos, bem como bactérias residentes, podem produzir peptídeos antimicrobianos que beneficiam as respostas imunes cutâneas e eliminam patógenos. Em formulações cosméticas, os prebióticos podem ser aplicados diretamente na microbiota da pele e aumentar seletivamente a atividade e o crescimento da microbiota “normal” benéfica da pele. Pouco se sabe sobre a eficácia dos prebióticos aplicados topicamente. Os produtos nutricionais contendo prebióticos e/ou probióticos têm um efeito positivo na pele modulando o sistema imunológico e proporcionando benefícios terapêuticos para doenças atópicas. Esta revisão destaca o uso potencial de pré e probióticos para a saúde da pele.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

O objetivo do estudo foi analisar e apresentar os efeitos dos probióticos e prebióticos orais sob a microbiota intestinal e seus efeitos sobre a manutenção das características da pele, com a finalidade de melhorar a qualidade de vida de uma parcela relevante da população mundial que sofre com problemas cutâneos.

3.2. Objetivos específicos

- Conceituar doenças de pele e sua relação com a microbiota intestinal e da pele;
- Discorrer sobre o que são probióticos e prebióticos e sua relação com a manutenção saudável da microbiota
- Narrar a importância do uso de probióticos e prebióticos na saúde da pele

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um revisão narrativa da literatura

4.2. Instrumentos de pesquisa

Foram utilizadas as bases de dados do PubMed, Scielo e Portal de Periódico da CAPES para a realização da busca pelo trabalhos publicados. Para isso, foram utilizados com descritores: “probióticos”, “prebióticos” “pele”, “microbiota intestinal”, “cuidados com a pele” e “microbiota da pele”. Inicialmente, foi realizada a leitura dos resumos para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão. Uma vez incluído no estudo, o trabalho foi lido na íntegra para obtenção das informações.

4.3. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos:

- Artigos publicados entre os anos de 2007 e 2023;
- Artigos de revisão, artigos originais, meta-análises e revisões sistemáticas;

Foram excluídos:

- Artigos que não relacionam o uso de probióticos ou prebióticos e a relação com a pele;
- Artigos originais de ensaios clínicos, randomizados ou não, que tinham como objetivo apenas avaliar a influência do probiótico ou prebiótico na saúde de outras microbiotas que não da pele e intestinal.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. A relação entre a microbiota intestinal e cutânea e a saúde da pele

A pele é o maior órgão do corpo humano. Apresenta superfície em torno de 1,58 m² e peso equivalente a 15% do peso corporal total (DENIZ *et al.*, 2020). Atua como barreira vital, protegendo os órgãos internos de infecções, xenobióticos, luz ultravioleta do sol e danos mecânicos. Além disso, a pele realiza tarefas essenciais como controlar a temperatura corporal, prevenir a perda excessiva de água, remover resíduos através do suor e produzir pigmentos para proteção contra a luz solar. É responsável, também, por processos metabólicos e secretores que produzem uma variedade de biomoléculas, incluindo lipídios, proteínas, glicanos, hormônios e vitamina D (DENIZ *et al.*, 2020).

Anatomicamente, a pele humana possui três camadas primárias: a epiderme, camada mais externa, a derme, que fica abaixo da epiderme e a hipoderme, camada mais interna composta por gordura subcutânea (Figura 1). A principal função da epiderme é proteção e impermeabilização dos órgãos abaixo dela (CRACOWSKI; ROUSTIT, 2020) (DENIZ *et al.*, 2020). É uma camada estratificada e a saber: camada basal, espinhosa, granular e cornificada. Tratam-se de epitélios queratinizados estratificados compostos principalmente por queratinócitos. Na junção dermoepidérmica, a camada inferior é sustentada por uma membrana basal. A epiderme estratificada é constituída por células colunares mitoticamente ativas que se proliferam, se movem superficialmente e se diferenciam progressivamente (Figura 2) (ROGER *et al.*, 2019).

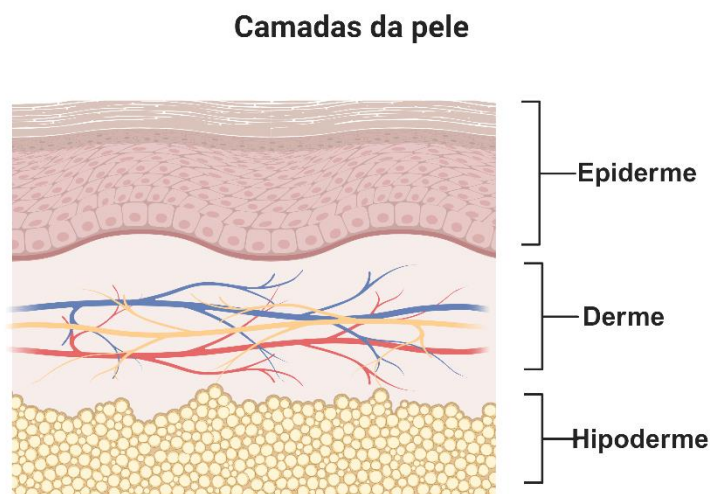


Figura 1. Camadas da pele

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Epiderme

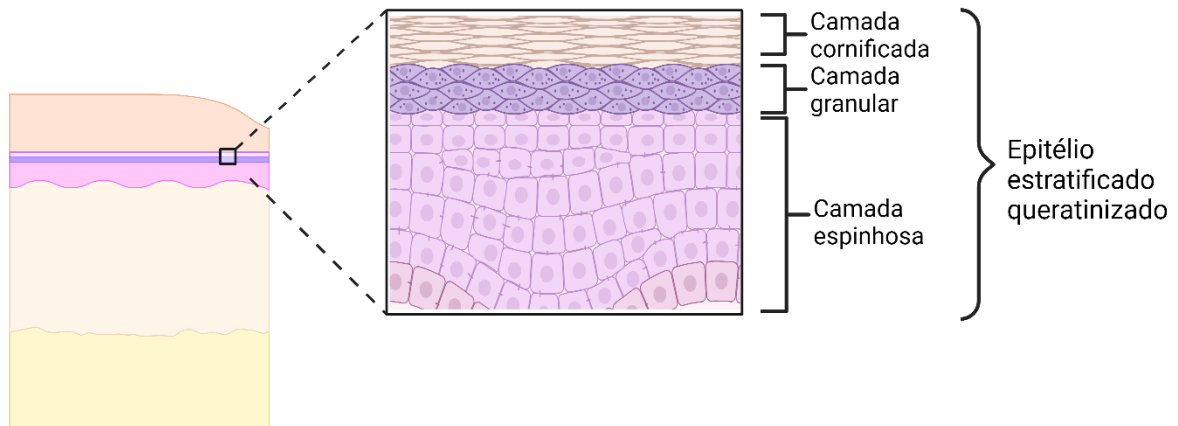


Figura 2. Camadas da epiderme

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Diferentemente da epiderme, a derme é vascularizada, garantindo suporte e nutrição para a epiderme. Seu leito vascular e linfático permeiam os apêndices como folículos pilosos, terminações nervosas e glândulas secretoras. O fibroblasto é o principal tipo de célula que a compõe. Eles criam proteínas de matriz extracelular (MEC), como colágeno, fibronectina e elastina, que constituem a maior parte da derme e são responsáveis pela elasticidade e resistência à tração da pele. Além disso, possui várias estruturas auxiliares, como receptores nervosos específicos para controlar reações a estímulos internos e externos (toque, calor, dor e pressão) (ROGER *et al.*, 2019).

Esse órgão complexo abriga uma grande variedade de microorganismos (vírus, bactérias, fungos), a maioria dos quais são úteis para o hospedeiro ou até mesmo inofensivos. A colonização é favorecida pela ecologia da superfície da pele, que é altamente mutável e dependente da localização topográfica, de características endógenas do hospedeiro e de fatores ambientais exógenos. Embora a microbiota da pele possa ser modificada por respostas imunes cutâneas inatas e adaptativas, a microbiota também desempenha um papel fundamental no “treinamento” do sistema imunológico (EISENSTEIN, 2020).

A microbiota cutânea é composta por microrganismos residentes e microrganismos transitórios, os quais podem ser ainda subdivididos em bactérias comensais e bactérias patogênicas. Regularmente encontrados na pele, os microrganismos residentes são um grupo relativamente estável, que, se perturbados, ocorre seu restabelecimento. Estes são tipicamente

considerados microrganismos comensais devido às interações benéficas que desenvolvem com a pele, que incluem a supressão de espécies patogênicas e a síntese de ácidos graxos (ácido sapienico) e sebo. O sebo consiste principalmente em triglicerídeos, ésteres de ácidos graxos, ceras esterificadas, esqualeno e colesterol esterificado, que constituem a maior parte de seu conteúdo lipídico, cujo objetivo primário é a prevenção da perda transepidermica de água da pele, além da atuação antifúngica e antibacteriana (SIVIERI *et al.*, 2021).

Os contaminantes com pouca ou nenhuma capacidade de se desenvolver ou reproduzir no ambiente cutâneo são referidos como microorganismos transitórios. Eles vêm do ambiente para residir esporadicamente na pele, porque não vivem lá permanentemente. É bem conhecido que os níveis de patogenicidade dos grupos residentes e transitórios são influenciados por condições higiênicas, respostas imunológicas e resistência da barreira da pele. No entanto, a evolução para um caráter patogênico pode ser favorecida, também, devido a algum tipo de desequilíbrio da microbiota cutânea (SIVIERI *et al.*, 2021).

A microbiota varia de indivíduo para indivíduo, os quais estão vinculados a fatores como etnia, idade, gênero, fatores ambientais (umidade do ar, temperatura e exposição à radiação UV) e comportamentais (higiene pessoal e uso de cosméticos). A microbiota da pele é caracterizada de acordo com o tipo de pele. As proteobactérias geralmente predominam nas partes secas da pele, enquanto as *estafilococáceas* tendem a predominar, principalmente, nas áreas úmidas. Actinobactérias como *corynebacteriaceae* ou *propionibacteriaceae* predominam nas áreas sebáceas (WHITFILL, 2018).

A colonização para a formação da microbiota intestinal inicia-se assim que o bebê nasce e possui íntima relação com o estilo de parto, com a microbiota do intestino materno e com a exposição ambiental precoce. A dieta tem grande impacto sobre a escolha das cepas bacterianas após esta primeira colonização. Numerosos oligossacarídeos não digeríveis encontrados no leite materno transitam por todo o intestino e ajudam no desenvolvimento e na atividade de bactérias comensais, principalmente as bifidobactérias (KUKKONEN *et al.*, 2007).

Para que a saúde da pele seja garantida, é necessário que a relação de simbiose entre microrganismos e hospedeiro seja mantida. Um microbioma estável e diversificado está diretamente relacionado com a vitalidade e beleza da pele, que se beneficia pela modulação do seu sistema imunológico, pelo estímulo de secreção de peptídeo antimicrobiano, pela proteção contra bactérias patogênicas e pelo estímulo de síntese de ceramidas (WHITFILL, 2018).

O intestino está diretamente ligado à saúde e à longevidade do hospedeiro e possui íntima relação com o bem-estar da pele em virtude de sua microbiota, a qual é composta por um trilhão de comunidades de microrganismos (MAHMUD *et al.*, 2022). Os ácidos graxos de

cadeia curta, que são usados como fonte de energia para as células intestinais, são produzidos durante a digestão de carboidratos fermentáveis pela microbiota intestinal, assim como a produção de nutrientes vitais como vitaminas e aminoácidos essenciais, que atuam na defesa contra patógenos e na regulação do sistema imunológico. Em circunstâncias típicas, uma complexa teia de processos, incluindo uma camada de muco, proteínas de junção, substâncias antimicrobianas e células imunes adaptativas, mantém a alta eficiência da barreira intestinal. No entanto, alterações na composição quantitativa e qualitativa da microbiota, conhecidas como disbiose intestinal, amplificam o distúrbio dessas condições, levando à perda da homeostase e, em última instância, a um estado de doença (ALVES, E. *et al.*, 2021).

A pele pode ser afetada pela microbiota intestinal e seus metabólitos, que podem circular por todo o corpo e afetar outros órgãos e tecidos distantes. O eixo intestino-pele, um canal de comunicação bidirecional entre as bactérias intestinais e o sistema tegumentar, merece atenção especial. Na realidade, várias doenças cutâneas e gastrointestinais ocorrem simultaneamente, e as dermatoses inflamatórias estão ligadas a alterações na microbiota intestinal. O aumento da permeabilidade intestinal causado pela disbiose pode afetar a diferenciação epidérmica e a integridade da pele e resultar no acúmulo de metabólitos bacterianos (como fenóis de aminoácidos aromáticos) na pele. Devido à circulação de metabólitos, disfunções metabólicas ou cardiovasculares têm sido associadas a doenças de pele (ANDRADE; GUREVICH, 2023).

Disbiose intestinal

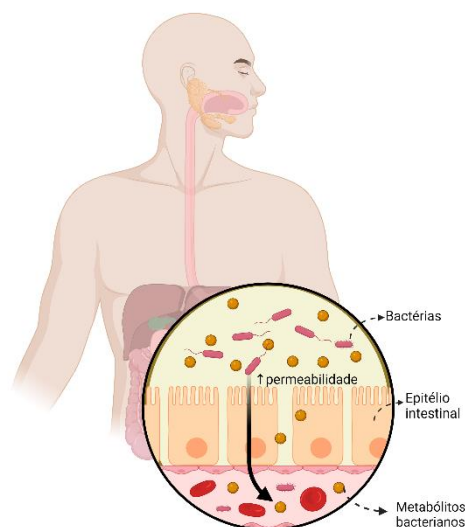


Figura 3. Disbiose intestinal

Fonte: Elaborado pelo autor (2023)

Indivíduos com doenças autoimunes da pele ou inflamação neurogênica da pele podem se beneficiar terapêuticamente de microorganismos probióticos com características anti-inflamatórias em virtude da capacidade de promover a reepitelização da pele e proteger os queratinócitos do estresse oxidativo (ANDRADE; GUREVICH, 2023).

A indústria de cuidados com a pele vende uma variedade de produtos que contêm prebióticos, probióticos ou simbióticos. No entanto, parece que atualmente existe uma seleção limitada de produtos tópicos para cuidados com a pele contendo pré ou probióticos. Uma série de produtos contendo prebióticos, probióticos ou simbióticos são comercializados para pele pela indústria de cuidados. No entanto, parece que existe um alcance limitado disponível para produtos tópicos de cuidados com a pele contendo pré ou probióticos neste momento. Estes incluem principalmente cremes e loções formuladas com prebióticos, probióticos ou ambos. Alguns desses produtos afirmam proteger as mãos e unhas contra bactérias. Outros são projetados para tratar caspa, coceira ou erupções cutâneas. Os prebióticos podem ou não ser solúveis em formatos de cuidados com a pele, que oferecem muitos desafios. Os produtos para cuidados com a pele são à base de álcool ou óleo e às vezes têm uma lista complexa de ingredientes (EL-GHAZZEWI e TESTER, 2014)

Muitas vezes, os produtos para a pele são projetados para ocultar falhas ou para ter uma morte superficial não seletiva, por ex.: álcoois e ácido salicílico. Os efeitos a longo prazo disso não são potencialmente conducentes a 'pele boa'. Além disso, os produtos para cuidados com a pele são projetados para dar cor, brilho, saúde ou tratar manchas e cortes e/ou infecções. Existem desafios consideráveis para garantir que qualquer funcionalidade desejável exigida do pré ou probiótico seja retida pelo contato com a pele. Em muitas situações isso é difícil de garantir devido ao ambiente de exposição do corpo, a higiene e a associação constante com roupas. Positivamente, no entanto, e ao contrário dos probióticos, qualquer eficácia potencial de um prebiótico é mantida em uma formulação devido à relativa estabilidade dos hidratos de carbono (mesmo em formatos relativamente duros). Isso muitas vezes pode não ser o caso para outros tipos de ingredientes de intervenção na pele (DIOTALLEVI *et al.*, 2022)

5.2. Uso de probióticos na modulação da microbiota cutânea

Os probióticos, organismos vivos, têm efeitos positivos no corpo. Devido às conhecidas capacidades anti-inflamatórias e antioxidantes dos probióticos, uma variedade de cepas bacterianas afeta diretamente o tecido tegumentar. Recentemente, foram discutidos

como um potencial agente antienvhecimento, pois bactérias probióticas podem ter a capacidade de modificar a senescência celular, dada a ligação bem estabelecida entre a microbiota intestinal e o envelhecimento saudável (BOYAJIAN *et al.*, 2021).

O probiótico *Lactobacillus fermentum* (*L. fermentum*), por exemplo, pode alterar a via central de regulação de diversos processos metabólicos e suprimir a ativação de fatores de senescência em células pré-adipocitárias murinas induzidas por senescência, favorecendo a mitigação dos efeitos deletérios das células senescentes. A expressão de mRNA dos marcadores de células senescentes p16 e p21 e marcadores inflamatórios SASP (ou seja, CXCL1, IL-1 β , IL-6, MCP-1 e TNF- α) apresentam valores significativamente menores em todos os segmentos intestinais através do uso do probiótico oral (BOYAJIAN *et al.*, 2021).

A deterioração da barreira cutânea está ligada a doenças imunológicas da pele, como rosácea, acne e dermatite atópica, enquanto seu reparo está ligado a melhores resultados clínicos. Local ou sistemicamente, os probióticos podem modificar a resposta imune. O tratamento tópico de probióticos diminui as moléculas pró-inflamatórias, limitando assim a disseminação da inflamação da pele na acne, enquanto as células dendríticas na dermatite atópica (DA) criam moléculas anti-inflamatórias. A terapia probiótica oral pode modificar a resposta imunológica, diminuir a inflamação sistêmica e melhorar a função da barreira intestinal, além de melhorar a saúde da pele por meio do eixo intestino-pele (ALVES, E. *et al.*, 2021).

Manzhali; Hornuss; Stremmel (2016) avaliaram o efeito da aplicação oral de *Escherichia coli* (*E. coli*) Nissle nas dermatoses intestinais, por meio de um ensaio clínico prospectivo randomizado, controlado e não cego, que rastreou 82 pacientes com dermatoses faciais de origem intestinal caracterizadas por erupção eritematosa pápulo-pustulosa. Na visita inicial, 37 pacientes entraram no grupo experimental e 20 pacientes constituíram o grupo controle. Todos os 57 pacientes foram tratados com dieta vegetariana e terapia tópica convencional das dermatoses com pomadas contendo tetraciclina, esteróides e retinóides. No grupo experimental, os pacientes receberam uma terapia de um mês com *E. coli* Nissle oral em uma dose de manutenção de 2 cápsulas diárias. O grupo experimental foi comparado a um grupo sem tratamento recebendo apenas dieta e terapia tópica. O parâmetro de desfecho primário foi a melhora das dermatoses, os parâmetros secundários incluíram qualidade de vida e eventos adversos. Além disso, o perfil de reação imunológica (IgA, interleucina-8 e interferon-alfa) foi determinado. Ademais, mudanças na consistência das fezes e na composição da microbiota ao longo do tempo de intervenção foram registradas.

O estudo demonstrou, ainda, que 89% dos pacientes com acne, rosácea pápulo-pustulosa e dermatite seborreica responderam à terapia com *E. coli Nissle* com melhora significativa ou recuperação completa, em contraste com 56% no grupo controle ($p < 0,01$). Conseqüentemente, a qualidade de vida dos pacientes tratados com *E. coli Nissle* melhorou significativamente ($p < 0,01$) e eventos adversos não foram evidenciados. A melhora clínica foi associada a um aumento significativo dos níveis de IgA para valores normais no soro, bem como à supressão da citocina pró-inflamatória IL-8 ($p < 0,01$ para ambos os parâmetros). No grupo tratado com *E. coli Nissle*, uma mudança em direção a uma microbiota protetora com predominância de bifidobactérias e lactobactérias ($> 10^7$ UFC/g de fezes) foi observada em 79% e 63% dos pacientes, respectivamente ($p < 0,01$), em comparação com nenhuma alteração no grupo controle sem *E. coli Nissle*. Além disso, a taxa de detecção de uma microbiota patogênica caiu de 73% para 14% dos pacientes no braço experimental ($p < 0,01$) sem mudança significativa no grupo controle (contabilizando 80% antes e 70% após o período de observação, $p > 0,05$). Conseqüentemente, a consistência, cor e cheiro das fezes normalizaram nos pacientes tratados com *E. coli Nissle*. Dessa forma, *E. coli Nissle* protege a barreira do muco pelo supercrescimento de uma microbiota intestinal favorável e com menos potencial imunorreativo, o que finalmente leva à melhora clínica das dermatoses transmitidas pelo intestino (MANZHALII; HORNUSS; STREMMEL, 2016).

Rather *et al.* (2021) buscaram avaliar o efeito de células vivas e mortas de *Lactobacillus sakei* proBio65 quando administrado (1×10^{10} células/dia) via oral por 12 semanas a crianças e adolescentes (3 a 18 anos) com dermatite atópica. Neste estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, noventa pacientes foram recrutados e alocados aleatoriamente para células vivas de *L. sakei* proBio65, células mortas de *L. sakei* proBio65 ou grupos placebo. A avaliação da eficácia baseou-se na alteração na pontuação SCORAD, pontuação Investigators Global Assessment (IGA), marcadores inflamatórios séricos, como o eosinófilo sérico (contagem), Imunoglobulina E (IgE), proteína catiônica eosinófila (ECP), CCL17 (timo e ativação quimiocina regulada [TARC]) e CCL27 (quimiocina de atração de células T cutâneas [CTACK]) e alterações na condição da pele (umidade e sebo) na linha de base, na semana 6 e na semana 12. Após 12 semanas, a pontuação total do SCORAD caiu nos grupos de células vivas ($p = 0,0015$) e células mortas ($p = 0,0017$) em comparação com a linha de base, mas não houve alterações significativas no grupo placebo. Tanto o grupo de células vivas ($p = 0,0001$) quanto o grupo de células mortas ($p = 0,0001$) experimentaram um aumento no conteúdo de sebo da pele, o que pode ter melhorado as funções de barreira da pele. O estudo concluiu que cepas viáveis e

não viáveis de *L. sakei* proBio65 administradas por via oral reduziram significativamente os sintomas de dermatite atópica (RATHER *et al.*, 2021).

Inoue *et al.* (2015) investigaram as mudanças nos sintomas da dermatite atópica em adultos após a ingestão da cepa *Lactobacillus acidophilus* L-92 (L-92), que demonstrou ter um efeito curativo na DA em crianças. Realizaram uma comparação duplo-cega, de grupos paralelos, controlada por placebo em 49 pacientes com DA com idade ≥ 16 anos usando L-92 morto pelo calor. As lesões cutâneas foram avaliadas pela SCORAD antes do início da ingestão de L-92 e 4 e 8 semanas após a ingestão. Os níveis séricos de citocinas e marcadores sanguíneos foram medidos 8 semanas após o início da ingestão de L-92. O grupo L-92 teve melhor desempenho no teste SCORAD do que os controles ($p = 0,002$). Além disso, o grupo L-92 apresentou maiores proporções de alteração para TGF sérico e menores proporções de alteração para contagem de eosinófilos (ambos $p = 0,03$). Quando o L-92 foi administrado aos pacientes, as taxas de alteração do fator de crescimento transformador beta (TGF- β) sérico aumentaram significativamente ($p = 0,04$) e os sintomas diminuíram. Dessa forma, a administração de L-92 morta pelo calor foi eficaz para sintomas de DA em adultos (INOUE *et al.*, 2015)

Herrera e Mota (2018) por meio de estudo de caso comparativo objetivaram comparar a eficácia das diferentes vias de administração dos probióticos e prebióticos e seus efeitos sobre a acne inflamada. Para isso, contou com três adolescentes do sexo masculino. Foi realizada a contagem de número de lesões e a porcentagem de redução antes e após o tratamento. O paciente “X” foi tratado com ácido láctico (5%), glicosaminoglicanas (2%), filtro solar dióxido de titânio, óxido de zinco e probiótico tópico Ecoskin (2,5%) e Kop Yeast (2,5%). O paciente “Y” foi tratado com probiótico oral: *Lactobacillus Johnsoni*, *Lactobacillus Reutheri*, *Lactobacillus Plantarium*, *Lactobacillus Gasseri* e Goma Guar. O paciente “XY” fez tratamento tópico e oral conforme supracitado. Os resultados do estudo registraram diminuição do número de lesões inflamadas durante o período de tratamento nos três participantes. O participante que recebeu o tratamento tópico apresentou 78% de diminuição do número de lesões, o participante que recebeu o tratamento oral apresentou 57% de diminuição do número de lesões e o participante que recebeu tratamento misto apresentou 39% de diminuição de lesões inflamadas (HERRERA A.; R. MOTA, 2021).

Considerando o aumento considerável na prevalência de indivíduos com pele reativa nos países industrializados, em que 50% das mulheres e 30% dos homens relatam desconforto cutâneo classificado como pele reativa/sensível, Gueniche *et al.* (2014) selecionaram o *Lactobacillus paracasei* NCC 2461 (ST11) por causa de suas propriedades específicas benéficas

para a pele - tendo em vista a diminuição da inflamação neurogênica e a promoção da recuperação da função de barreira da pele, conforme fora demonstrada *in vivo* - com o intuito de desenhar um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, que contou com a suplementação durante dois meses em dois grupos femininos de tratamento (n = 32 por grupo). Um teste de capsaicina foi realizado para monitorar o curso do tempo de sensibilidade da pele. Além disso, a perda de água transepidermica foi avaliada para analisar a taxa de recuperação da função de barreira da pele. Ressecamento da perna e aspereza das bochechas foram investigados por dermatologista e também por auto avaliação. Foi demonstrado pelo presente ensaio clínico que a suplementação oral com o probiótico diminui a sensibilidade da pele e aumenta a taxa de recuperação da função de barreira, fornecendo evidências de que a ingestão diária de ST11 pode melhorar a condição reativa da pele (GUENICHE *et al.*, 2014).

Shafiei *et al.* (2011) no estudo randomizado duplo-cego em lactentes de 1 a 36 meses com diagnóstico de DA objetivaram verificar a eficácia de simbióticos orais (probióticos e prebióticos) em comparação ao placebo. O estudo contou com 41 indivíduos, dos quais 36 completaram o acompanhamento. As lactentes foram classificadas quanto à gravidade da doença (SCORAD) antes e depois da intervenção, evidenciando que não houve diferença significativa na diminuição média do SCORAD total entre os grupos placebo e simbiótico.

A revisão sistemática e meta-análise de Zeng *et al.* (2021) objetivaram verificar o impacto do uso de probióticos no tratamento clínico de psoríase. Pesquisaram ensaios clínicos randomizados (RCTs) e ensaios pré-clínicos sobre suplemento probiótico no tratamento da psoríase. Houve 164 participantes em um total de 3 RCTs. Os probióticos melhoraram o Psoriasis Area and Severity Index (PASI) e, portanto, a condição clínica, de acordo com dois RCTs. Evidenciaram que os probióticos podem reduzir os níveis de proteína c reativa (PCR) e de fator de necrose tumoral (TNF- α), mas não tiveram nenhum efeito benéfico perceptível na interleucina 6 (IL6), de acordo com um RCT que examinou marcadores relacionados à inflamação. A eficácia geral dos probióticos no tratamento da psoríase foi demonstrada por um RCT. Pesquisas pré-clínicas demonstraram que o uso regular de probióticos orais pode retardar consideravelmente a evolução da psoríase e diminuir a expressão do fator inflamatório. A meta-análise revelou, contudo, que não houve diferença estatisticamente significativa no PASI entre os dois grupos analisados. Concluíram que os probióticos podem ser úteis na redução dos sintomas clínicos da psoríase, no entanto, mais ensaios clínicos randomizados são necessários para confirmar seu valor terapêutico nessa condição (ZENG *et al.*, 2021).

Outra doença que acomete a pele de forma crônica é o melasma. Piyavatin *et al.* (2021) por meio do estudo experimental prospectivo, duplo-cego, randomizado controlado entre 57 participantes tailandeses divididos em 2 grupos (29 para o grupo experimental e 28 para o grupo placebo) objetivaram investigar os efeitos do suplemento de simbióticos na melhora do melasma (avaliado pelo escore mMASI). Os participantes tinham entre 30 e 50 anos, pele de Fitzpatrick tipo III-VI, com melasma facial em ambos os lados da face e frequentavam o Mae Fah Luang University Hospital, em Bangkok, de janeiro a dezembro de 2019. Os participantes foram tratados aleatoriamente com simbióticos orais ou placebo, 1 sachê por dia durante 12 semanas. A gravidade do melasma e a saúde da pele foram avaliadas em 4 visitas para cada participante (início, 4^a, 8^a e 12 semana, respectivamente). A gravidade do melasma avaliada por mMASI do grupo simbióticos foi de $7,54 \pm 0,79$, $7,36 \pm 0,80$, $7,16 \pm 0,73$ e $6,98 \pm 0,72$ no início, semanas 4, 8 e 12, respectivamente, e $7,51 \pm 0,86$, $7,52 \pm 0,88$, $7,54 \pm 0,86$ e $7,54 \pm 0,89$ na linha de base, semanas 4, 8 e 12, respectivamente, no grupo placebo. Comparando entre dois grupos na semana 12, a pontuação de melasma no grupo de suplemento de simbióticos foi significativamente menor do que no grupo de placebo ($P = 0,008$), concluindo, assim, que a suplementação oral de simbióticos por 12 semanas melhorou a gravidade do escore de melasma.

5.3. Uso de prebióticos na modulação da microbiota cutânea

Os prebióticos são alimentos ingeridos (principalmente fibras e carboidratos) não dirigidos pelas enzimas digestivas do trato gastrointestinal, mas são fermentados pelo microbioma intestinal, promovendo o crescimento de microorganismos benéficos para o intestino. Os principais exemplos são: fruto-oligossacarídeos (FOS), galacto-oligossacarídeos (GOS) e inulina (MANCINI, 2019). Outros exemplos de prebióticos incluem a inulina, o xilitol, lactulose e sorbitol (MARIANO, 2023). São definidos como substâncias que atendem aos seguintes requisitos: devem ser resistentes ao ácido gástrico, não podem ser hidrolisados por enzimas de mamíferos e não podem ser absorvidos no trato gastrointestinal; devem ser fermentáveis pela microbiota intestinal; e devem ser capazes de estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade das bactérias intestinais (DAVANI-DAVARI *et al.*, 2019).

São responsáveis por estimular mudanças específicas na composição da microbiota intestinal. Essas mudanças têm um impacto positivo na saúde do hospedeiro, estimulando o crescimento e a atividade de cepas bacterianas específicas que já estão bem estabelecidas na flora intestinal. Foi demonstrado que os prebióticos aumentam a produção de ácidos graxos de cadeia curta no intestino, incluindo acetato, propionato e butirato, que têm efeitos anti-

inflamatórios, os quais reduzem a produção de produtos tóxicos da fermentação, bem como aumentam a relação Th1/Th2 e o número de linfócitos e/ou leucócitos no GALT (tecido linfóide associado ao intestino) e, ainda, aumentam a secreção intestinal de IgA (AL-SHAMI *et al.*, 2022).

Prebióticos são cruciais para a manutenção da saúde humana. Aspargos, beterraba, alho, chicória, cebola, alcachofra de Jerusalém, trigo, mel, banana, cevada, tomate, centeio, soja, leite humano e de vaca, ervilha, feijão, bem como, mais recentemente descobertas, algas marinhas e microalgas. Além disso, podem ser produzidos de forma industrial devido à sua baixa concentração nos alimentos. Lactose, sacarose e amido são usados como matérias-primas na produção de vários prebióticos (DAVANI-DAVARI *et al.*, 2019).

Os prebióticos servem principalmente como fonte de alimento para bactérias saudáveis no intestino. Eles mantêm o microbioma da pele saudável e melhoram a saúde geral da pele. Nesse processo, eles fortalecem a barreira da pele, protegem contra poluentes externos e ajudam a melhorar certas condições da pele. A aplicação tópica de prebióticos torna a pele macia e flexível. Os prebióticos funcionam melhor em conjunto com componentes probióticos. Para obter o máximo de benefícios para a pele, escolha um produto que tenha os dois ingredientes (KUKKONEN *et al.*, 2007).

Os prebióticos são um grupo intrigante de alimentos que estão nas manchetes dos cuidados com a pele devido ao importante papel que podem desempenhar no tratamento de uma variedade de problemas de pele. Seus benefícios para a saúde intestinal quando consumidos por via oral estão bem estabelecidos por meio de pesquisas e, agora, estudos emergentes estão lançando uma luz fascinante sobre como os prebióticos tópicos podem ajudar quando aplicados à pele. Prebióticos são essencialmente alimentos consumidos por probióticos. Os probióticos são as boas bactérias dentro e fora do corpo que mantêm nossos corpos equilibrados e saudáveis por dentro e por fora. Especialistas em cuidados com a pele e médicos consideram os probióticos fundamentais para ser saudável e jovem e, como os prebióticos são o parceiro natural dos probióticos, ter os dois oferece o melhor dos dois mundos (BOYAJIAN *et al.*, 2021).

Está claro como os prebióticos afetam o estado da pele. Por exemplo, os galacto-oligosacarídeos (GOS) têm sido utilizados há anos para tratar distúrbios causados pelo fotoenvelhecimento. A perda de água transepidérmica, também conhecida como TWL ou TEWL, diminuiu e o eritema cutâneo foi amenizado em um ensaio clínico usando GOS e *Bifidobacterium* juntos. O GOS também tem sido usado para tratar dermatite atópica e eczema. O butirato de sódio, um metabólito prebiótico distinto (produzido a partir de carboidratos), é

frequentemente usado para tratar doenças hiperproliferativas da pele, incluindo psoríase, modulando importantes processos celulares como diferenciação, proliferação e apoptose (LOLOU; PANAYIOTIDIS, 2019)

O consumo de GOS por 12 semanas melhorou a retenção de água em camundongos sem pelos expostos à luz ultravioleta, ao mesmo tempo em que preveniu o aparecimento de eritema. Dessa maneira, ao aumentar a expressão dérmica de indicadores de adesão celular e formação de matriz (como CD44 e colágeno tipo 1), o GOS pôde aumentar a barreira cutânea. Algumas substâncias, incluindo fenóis, podem ser geradas por microrganismos intestinais como resultado da metabolização de aminoácidos aromáticos. Essas substâncias são absorvidas pela pele atuando como agressores à saúde do tecido cutâneo. O consumo de GOS, seja com ou sem probióticos, como *Bifidobacterium breve*, pode impedir que os efeitos nocivos com a perda de água e de queratina induzida por fenol (DAVANI-DAVARI *et al.*, 2019).

6. CONCLUSÕES

De acordo com essa revisão narrativa, um equilíbrio saudável da microbiota intestinal é necessário para uma saúde ideal da pele, resultando em homeostase metabólica e imunológica. Mais pesquisas associaram mudanças na composição da microbiota intestinal à exacerbação de condições inflamatórias da pele, como eczema, psoríase e outras. Qualquer alteração na diversidade de microrganismos intestinais (disbiose) pode aumentar a vulnerabilidade do hospedeiro e interromper a tolerância imunológica da mucosa, influenciando assim a saúde da pele. Como resultado, a disbiose intestinal tem sido associada a uma série de condições dermatológicas. É necessário o uso de probióticos e prebióticos no caso de disbiose. Os probióticos são alimentos ou suplementos que contêm microrganismos vivos destinados a manter ou melhorar as bactérias "boas" (microflora normal) no corpo, enquanto os prebióticos são alimentos (normalmente alimentos ricos em fibras) que atuam como alimento para a microbiota humana. Portanto, os prebióticos são utilizados para melhorar o equilíbrio dos microrganismos. Logo, tanto os probióticos quanto os prebióticos podem desempenhar um papel importante na obtenção de uma pele saudável, além de ajudar a aliviar as condições de pele existentes. Experimente-os adicionando-os à sua rotina diária de pele, bem como à sua dieta diária. Procure produtos formulados com ingredientes prébióticos, como aveia coloidal.

REFERÊNCIAS

- AL-SHAMI, S. J. *et al.* The intestinal microbiome and the role of probiotics/prebiotics in the therapeutic approach of atopic dermatitis: A review. **Romanian Journal of Military Medicine**, v. 125, n. 3, p. 480–486, 2022.
- ALVES, E. *et al.* Kefir and the gut–skin axis. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 21, p. 13791, 2022.
- ANDRADE, I. F. G. De; GUREVICH, L. Relação microbiota intestinal e pele saudável: uma revisão sistemática concisa. **BWS Journal**, v. 6, p. 1–11, 2023.
- BECATTINI, S. *et al.* Commensal microbes provide first line defense against *Listeria monocytogenes* infection. **Journal of Experimental Medicine**, v. 214, n. 7, p. 1973–1989, 2017.
- BOYAJIAN, J. L. *et al.* Microbiome and human aging: Probiotic and prebiotic potentials in longevity, skin health and cellular senescence. **Nutrients**, v. 13, n. 12, 2021.
- CASTILHO, A. C. Da S.; LOPES, C. De O. P.; SALLES, B. C. C. Fisiopatologia da psoríase e seus aspectos imunológicos: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. e256101119346, 2021.
- CRACOWSKI, J. L.; ROUSTIT, M. Human skin microcirculation. **Comprehensive Physiology**, 2020. v. 10, n. 3, p. 1105–1154.
- DAVANI-DAVARI, D. *et al.* Prebiotics: Definition, types, sources, mechanisms, and clinical applications. **Foods**, 2019. v. 8, n. 3, p. 1–27.
- DENIZ, A. A. H. *et al.* Zooming in across the skin: A macro-to-molecular panorama. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, 2020. v. 1247, p. 157–200.
- EISENSTEIN, M. The skin microbiome. **Nature**, 2020. v. 588, n. 7838, p. S209.
- GUENICHE, A. *et al.* Randomised double-blind placebo-controlled study of the effect of *Lactobacillus paracasei* NCC 2461 on skin reactivity. **Beneficial Microbes**, 2014. v. 5, n. 2, p. 137–145.
- HERRERA A., R. F.; ROCHA MOTA, L. O uso de probióticos e prebióticos orais e tópicos no tratamento da acne inflamada em adolescentes – Estudo de caso comparativo. **Revista Científica de Estética e Cosmetologia**, v. 1, n. 2, p. 86–96, 2021.
- INOUE, Y. *et al.* Effects of oral administration of *Lactobacillus acidophilus* 1-92 on the symptoms and serum cytokines of atopic dermatitis in japanese adults: A double-blind, randomized, clinical trial. **International Archives of Allergy and Immunology**, 2015. v. 165, n. 4, p. 247–254.
- KUKKONEN, K. *et al.* Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Journal of Allergy**

and **Clinical Immunology**, 2007. v. 119, n. 1, p. 192–198.

LOLOU, V.; PANAYIOTIDIS, M. I. Functional role of probiotics and prebiotics on skin health and disease. **Fermentation**, v. 5, n. 2, p. 41, 2019.

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**, 2022. v. 14, n. 1, p. 1–29.

MANCINI, M. **Novas metodologias para prevenção e tratamento de condições da pele baseadas na modulação do microbioma - Probióticos , Prebióticos e Simbióticos Marina Mancini.** [S.l.]: Universidade de São Paulo, 2019.

MANZHALI, E.; HORNUSS, D.; STREMMEL, W. Intestinal-borne dermatoses significantly improved by oral application of *Escherichia coli* Nissle 1917. **World Journal of Gastroenterology**, 2016. v. 22, n. 23, p. 5415–5421.

MARIANO, E. DE S. N. [UNIFESP]. Microbiota e envelhecimento da pele humana. 2023.

PIYAVATIN, P. *et al.* Synbiotics supplement is effective for Melasma improvement. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 20, n. 9, p. 2841–2850, 2021.

RATHER, I. A. *et al.* Oral Administration of Live and Dead Cells of *Lactobacillus sakei* proBio65 Alleviated Atopic Dermatitis in Children and Adolescents: a Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, 2021. v. 13, n. 2, p. 315–326.

ROGER, M. *et al.* Bioengineering the microanatomy of human skin. **Journal of Anatomy**, 2019. v. 234, n. 4, p. 438–455.

SANTOS, B. M. Dos. **Cosméticos de limpeza cutânea e capilar A relação com a microbiota cutânea**, 2020.

SENA, N. V. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes atendidos no serviço de dermatologia da BWS, São Paulo - SP Epidemiological. **BWS Journal**, 2020. v. 3, n. e20050074, p. 1–9.

SHAFIEI, A. *et al.* Synbiotics could not reduce the scoring of childhood atopic dermatitis (SCORAD): a randomized double blind placebo-controlled trial. **Iranian journal of allergy, asthma, and immunology**, v. 10, n. 1, p. 21–28, 2011.

SHARMA, S.; TRIPATHI, P. Gut microbiome and type 2 diabetes: where we are and where to go? **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 63, p. 101–108, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.10.003>>.

SIVIERI, K. *et al.* Artigo De Revisão Microbiota Da Pele: Novos Desafios Skin Microbiota: New Challenges. **Arq. Catarin. Med**, v. 50, n. 1, p. 93–112, 2021.

WHITFILL, T. The movement of the microbiome. **Cosmetics & Toiletries Brasil**, v. 30, n. 4, p. 30–34, 2018.

ZENG, L. *et al.* The Effectiveness and Safety of Probiotic Supplements for Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Preclinical Trials.

Journal of Immunology Research, 2021. v. 2021.