

|Artigo Revisão de Literatura

Centro Universitário Una Betim – MG

2023 ago - dez

RELAÇÃO ENTRE A MICROBIOTA INTESTINAL E DA PELE: DISBIOSE E SUA POTENCIAL SOLUÇÃO

RELATIONSHIP BETWEEN GUT AND SKIN MICROBIOTA: DYSBIOSIS AND YOUR POTENTIAL SOLUTION

Ana Luisa Nascimento Silva¹, Anny Carolinny Rodrigues Sales¹, Beatriz Rodrigues Salles¹, Yasmin Vitória Bernardes¹, Suellen Rodrigues Martins²

¹ Discentes do curso de Biomedicina do Centro Universitário Una de Betim;

² Biomédica, Doutora em Análises Clínicas e Toxicológicas, Professora Adjunta do Centro Universitário Una de Betim

Resumo:

Trata-se de uma revisão bibliográfica que visa analisar a interação do "eixo intestino-pele" e seus distúrbios associados, explorando abordagens terapêuticas com prebióticos e probióticos, tanto orais quanto tópicos. A metodologia incluiu a revisão de artigos científicos, estudos e materiais recentes. Conclui-se que o 'eixo intestino-pele' evidencia a influência direta dos distúrbios gastrointestinais e desequilíbrios na microbiota intestinal nas doenças de pele. A abordagem dessa interação complexa mostra promissores estudos sobre o uso de probióticos e prebióticos, tanto oralmente quanto tópico em produtos cosméticos. Apesar do crescente corpo de evidências, desafios persistem, especialmente na definição precisa das dosagens ideais de consumo.

Palavras-chave: Microbiota intestinal, microbiota da pele, disbiose, probióticos e prebióticos.

1 INTRODUÇÃO, JUSTIFICATIVA E OBJETIVO

A interação entre a microbiota intestinal e a pele tem uma ação importante na saúde, que influencia o sistema imunológico e metabólico. O presente estudo analisa a performance dos microrganismos, ressaltando a disbiose, uma alteração que pode causar diversas consequências para o organismo. (Alvarez,2021; Antunes, 2014, Castro, 2016; Silva 2019; Silveira 2021)

A microbiota é complexa por apresentar uma variação de microrganismos habitantes no intestino e pele, exercendo papéis essenciais na estabilidade da saúde. As estruturas de pesquisa mostraram um progresso rápido, facilitando não só a caracterização do mesmo, como o domínio das funções metabólicas e imunológicas. (Antunes 2014; Brasil 2023; Silveira 2021)

A pele sendo o órgão mais extenso do corpo, hospeda variados microrganismos que atuam na metabolização e na imunidade. Portanto a microbiota intestinal, determinada a partir do nascimento, motivado através do parto cesáreo ou normal, dieta e uso de fármacos, desempenha um papel de grande na saúde gastrointestinal e imunológica. (Kashiwabara, 2016)

A Disbiose é uma condição multifatorial, que apresenta consequências na distribuição e função dos microrganismos, resultando em uma quantidade de circunstâncias patológicas, a partir de uma desordem gastrointestinais. Nessa circunstância, buscar ligação com a microbiota e disbiose, é fundamental para determinar maneiras terapêutica, com o objetivo de manter a saúde da microbiota. (Almeida 2009; Paludo, 2018; Costa, 2021; Ferreira, 2014)

A relação entre a microbiota intestinal e da pele e a disbiose são tópicos importantes a serem discutidos para contribuir com a melhora da saúde humana. Abranger as diferenças microbiológicas é fundamental para abordar circunstâncias de saúde, distúrbios gastrointestinais e até mesmo dermatológicos. Desta forma, apontar os estudos recentes, relacionando as microbiotas, é essencial para compreender a respeito dessa complexa interação.

O presente artigo pretende explorar o contato entre a microbiota intestinal e da pele, apontar as características da disbiose e analisar possibilidades de manter a saúde da microbiota, tendo em foco o uso de probióticos e prebióticos.

2 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão de literatura integrativa no período de agosto a novembro de 2023, por meio de consultas às bases de dados Google acadêmico, Pubmed e Scielo. A busca foi realizada por meio das terminologias cadastradas nos descritores em saúde. Como critério de inclusão, considerou-se do período 2009 a 2023, idiomas português, inglês e espanhol, por se tratar de um tema discutido relevante no Brasil e no mundo, com o intuito do que tem de mais atual no mundo, foram utilizados os seguintes descritores: Microbiota Intestinal, Microbiota da Pele, Disbiose, Acne, Probióticos e Prebióticos. Os critérios de exclusão foram: assunto fora do tema proposto e artigos com anos de publicação antigos. Posteriormente realizou a leitura dos títulos e resumos dos artigos, para selecionar os mais relacionados com o tema.

3. MICROBIOTA

Os recém nascidos são estéreis, e é durante o parto, onde os animais, incluindo os seres humanos, tem o primeiro contato com os microrganismos. Estudos apontam que existem diferenças nos microrganismos presentes em crianças que nascem de parto normal e, em crianças que nascem de parto cesáreo, apresentando perfis imunológico distintos. As crianças nascidas por parto normal, são colonizadas por microrganismos presentes no trato vaginal da mãe, já os nascidos por cesárea, são colonizados por microrganismos da pele da mãe e dos profissionais que realizarem o parto. O uso de antibióticos, incluindo usados durante a gestação pode afetar a colonização por microrganismos. O termo microbiota intestinal refere-se a variedade de microrganismos, principalmente as bactérias, que colonizam o intestino logo após o nascimento, oriundos predominantemente da mãe. É considerado um ecossistema complexo, contando com mais de 3.000 espécies, seu desenvolvimento completo se dá por volta dos dois anos de idade, mantendo-se estável pelo resto da vida. (Alvarez, 2021; Antunes, 2014; Paixão, Castro, 2016; Silva, 2019; Silveira, 2021)

Segundo o Ministério da Saúde, o microbioma humano é formado por mais de um trilhão de microrganismos, sendo o coletivo de bactérias, vírus, fungos e parasitas, podendo ser encontrados nos diferentes tipos de tecido, como na boca, olhos, pele, trato respiratório e geniturinário, estômago e intestino. A microbiota, refere-se aos microrganismos que colonizam um local específico. Apesar de estarem distribuídos por todas as áreas que estão em contato com o exterior, a maioria da colonização por esses microrganismos, aproximadamente 70%, ocorre no trato gastrointestinal. A relação das bactérias com o organismo do ser humano é de simbiose, ou seja, benéfica para ambos, pois as bactérias se nutrem de substâncias que o corpo humano não é capaz de metabolizar. (Antunes, 2014; Brasil, 2023; Silveira, 2021)

3.1 MICROBIOTA INTESTINAL

O Trato Gastrointestinal (TGI) é formado por um tubo oco composto por diferentes órgãos que estão conectados. Todos eles apresentam anatomia, fisiologia, histologia e funções distintas, com o objetivo de promover a digestão, absorção e excreção de alimentos, além de auxiliar na proteção do organismo. Fazem parte do TGI o esôfago, estômago, intestino delgado, cólon, reto e canal anal. A diversidade e composição da microbiota intestinal, sofre influências endógenas e exógenas, mas os primeiros anos de vida são cruciais para determinar quais serão os filos dominantes. Estudos estão evidenciando as ações benéficas que a microbiota intestinal apresenta no organismo, como modulação e ativação das defesas do sistema imunológico, metabolização de ácidos biliares e xenobióticos, proteção contra agentes exógenos, regulação da homeostase intestinal, da função cerebral e densidade óssea. Além de contribuir na atividade nutricional, pois auxilia na sintetização de aminoácidos, ácidos graxos de cadeia curta e vitaminas, ou seja, apresenta um papel de grande importância na regulação do metabolismo dos seres humanos. Estudos têm mostrado a relação entre o desenvolvimento cerebral e a composição da microbiota intestinal, a habilidade de metabolização dos microrganismos para promover o desenvolvimento do sistema nervoso. Dados recentes apontam que a diversidade da microbiota intestinal está diretamente associada com a

habilidade cognitiva infantil, podendo moldar comportamentos individuais e sociais. (Bruni, 2022; Estivallet, 2018; Yao, 2021)

Dados estabelecem a relação de 39 trilhões de bactérias para 30 trilhões de células eucariotas no corpo humano. Todos os microrganismos são classificados de acordo com os níveis taxonômicos, sob o ponto de vista clínico, para as bactérias entéricas, os níveis taxonômicos mais importantes são Filo, Família, Gênero e Espécie. No trato gastrointestinal o número de células bacterianas é de aproximadamente 10¹⁰ bactérias por grama de jejuno e íleo e até 10¹¹ bactérias por grama de cólon, sendo relativamente específicos por cada segmento do tubo digestivo. No estômago, é predominantemente encontrado bactérias *Lactobacillus*, *Veillonella* e *Helicobacter*, já no intestino grosso, as mais comuns são dos gêneros *Bacteroides* e *Clostridium* e no intestino delgado, as mais abundantes são *Streptococos*, *Actinobactérias* e *Corinebactérias*. (Antunes, 2014, Rodrigues 2021)

A maioria dos microrganismos colonizadores do trato gastrointestinal são estritamente anaeróbios. A distância do microambiente em relação as paredes do tubo intestinal interferem na composição da microbiota do intestino. Poucas exceções de superfície epitelial, são colonizadas, porém a camada de muco que reveste esse epitélio abriga bactérias características, como do gênero *Clostridium*, *Lactobacillus* e *Enterococcus*, já o lúmen, abriga outros gêneros, como *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, além de enterobactérias em geral. Os padrões de colonização são influenciados por diversos aspectos, incluindo oxigenação, quantidade de nutrientes, pH e a presença ou ausência de sítios de ligação. (Antunes, 2014; Dieterich, 2018)

Essa diferenciação dos tipos de bactérias que compõe a microbiota entérica, também pode ser feita pela sua atuação no organismo, sendo divididas em bactérias benéficas/probióticas e patogênicas. Como exemplo de bactérias benéficas, tem-se os *Lactobacilos* e *Bifidobacterias*. Como exemplo de bactérias patogênicas, tem-se a família *Enterobacteriaceae* e o gênero *Clostridium*. (Biome, 2018)

3.1.1 Principais tipos de bactérias presentes no TGI

Lactobacillus

Podem ser detectados logo após o nascimento, vários gêneros dessa espécie são observados no mecônio, em maior abundância no parto natural. Os gêneros dominantes dessa espécie são *Lactobacillus gasseri* e *Lactobacillus rhamnosus*. Estão diretamente relacionadas com o desenvolvimento do sistema imunológico. Ocupam um extenso nicho ecológico que impede a proliferação de outros agentes mais patogênicos. São bactérias gram-positivas, não formadora de esporos, apresentam formato de cocos ou cocobacilos, aerotolerantes, catalase negativas e produtoras de ácido lático. (Alves, 2017; Dieterich, 2018; Silva, 2019; Yoy, 2021)

Veillonella

Os gêneros podem ser subdivididos em oito espécies, sendo 4 de origem humana: *V. parvula*, *V. atypica*, *V. dispar* e *V. montpellierensis*. São cocos gram-negativos, anaeróbios, fazem parte da microbiota residente do trato respiratório, trato gastrointestinal e vaginal, podem se apresentar formando diplococos ou pequenas cadeias, são capazes de reduzir nitrito em nitrato, podem ou não produzir catalase, não são fermentadoras de carboidratos, mas produzem ácido lático e ácido propiônico. (Campos, 2018)

Helicobacter

São bastonetes gram-negativos espiralados, apresentam múltiplos flagelos polares, em formato de hélice, que permite a alta mobilidade da bactéria, por isso é denominada de helicoidal. Dependendo da idade das colônias, a morfologia é alterada, sendo que colônias mais jovens se apresentam no formato de bacilos espiralados, e as colônias mais velhas apresentam-se em formato cocóide, essa transição morfológica se dá por diversos fatores, incluindo pH, meio de cultura, tempo de incubação, temperatura, condições ambientais, quantidade de oxigênio disponível. É uma bactéria microaerófila, ou seja, necessita de oxigênio em baixas quantidades, contém hidrogenase, pode obter energia através da oxidação do hidrogênio molecular. É catalase e oxidase positiva. (Pinto, 2007)

Bacteroides

São bacilos anaeróbios, gram-negativos, resistentes a bile, não formadores de esporos. O gênero *fragilis* é o mais comum, dentro dele somam

mais de 20 espécies distintas, e faz parte da microbiota normal do cólon, pois podem ser passados da mãe para o filho durante o parto normal. Apresenta uma relação complexa e normalmente benéfica para com o hospedeiro, desempenhando seu papel como bactéria comensal. Quando estão fora do trato gastrointestinal, podem causar patologias significativas, como abscessos em vários locais do corpo. (Wexler, 2007)

Clostridium

São bacilos gram-positivos formadores de esporos, anaeróbios estritos e não fermentadores de açúcares, são agentes pleomórficos, ou seja, sua morfologia varia entre as espécies, podem se apresentar em formato de cocos ou em filamentos longos e encurvados. Está presente na quantidade de 10^8 - 10^9 organismos por grama de fezes em cerca de 70% dos indivíduos humanos, na natureza pode ser encontrado em sua forma vegetativa ou esporulada, sendo responsável por causar diversas patologias, incluindo quadros infecciosos altamente agressivos, sistêmicos e potencialmente fatal. São descritas mais de 200 espécies distintas sendo *C. perfringens*, *C. septicum*, *C. histolyticum* e *C. sordellii* as mais frequentemente isoladas. É o gênero de bactéria com mais variedade de histotoxinas proteicas, incluindo neurotoxinas, enterotoxinas, necrotoxinas, collagenases, DNAses, neuramidases, lipases e lecitinasas, o que justifica a sua alta virulência. (Alves, 2017; Campos, 2018)

Streptococcus

É um coco gram-positivo revestido por uma capsula de polissacarídeos. São esféricas, apresentando-se em pares ou cadeias. A maioria são imóveis, anaeróbios facultativos, são mesófilas e não esporuladas, fermentam carboidratos e são catalase negativos, como produto da fermentação tem-se o ácido láctico. Exigem condições especiais para seu cultivo, incluindo meios de cultura enriquecidos com soro ou sangue, microaerofilia e altas concentrações de dióxido de carbono. (Murray, 2009)

Actinobactérias

São bactérias gram-positivas, com crescimento lento e por suas células alongadas e ramificadas, que se assemelham a fungos filamentosos, podendo formar esporos. A maioria são aeróbicas, mas existem algumas exceções, são catalase positiva e fermentam carboidratos, como produto dessa fermentação tem-se o ácido propiônico. São mais comumente encontradas no solo, lama,

sedimentos marinhos e compostagem, sendo responsável pelo cheiro de terra molhada. Possuem enzimas capazes de tolerar altas variações de temperatura, pH e salinidade. (Barka, 2016; Marques, 2019)

Corinebactérias

Pertencem a classe das actinobactérias, são gram-positivas, compreendem um conjunto de microrganismos morfológicamente similares, irregulares e não esporulantes, podem ser observados como bacilos retos ou levemente curvados, com extremidades afiladas. Apresentam variadas atividades metabólicas, podendo ser fermentativas, oxidativas assimilativas ou não reativas à maioria ou todos os substratos numa base espécie-específica. (Santos, 2017)

3.1.2 Disbiose

Manter uma microbiota intestinal saudável, forma uma barreira contra microrganismos patogênicos, pois a regulação imunofisiológica do organismo depende diretamente das condições da microbiota ativa. Para que a função imune do intestino funcione corretamente, são necessários três componentes trabalhando em conjunto: barreira intestinal, sistema imune e a microbiota intestinal. Quando esse conjunto de funções não está em homeostase, microrganismos patogênicos/opportunistas, começam a se proliferar, causando o que é chamado de disbiose. (Almeida, 2009; Paludo, 2018)

A disbiose é caracterizada como sendo uma disfunção colônica devido à alteração da microbiota intestinal, onde há prevalência de microrganismos patogênicos sob os benéficos. Os fatores que estão relacionados com o aparecimento desta condição são: o uso indiscriminado de antibióticos, principalmente os de amplo espectro, pois estes eliminam tanto as bactérias boas quanto as ruins, o uso excessivo de laxantes, alimentação rica em ultraprocessados, estresse. Alguns fatores intrínsecos também afetam a microbiota, como idade, tempo de trânsito e pH do intestino, doenças imunossupressoras, disponibilidade de matérias fermentativas e condições imunológicas do hospedeiro. Esses fatores desencadeiam estados em que há perda permanente de algumas bactérias e outras crescem e vão persistindo. (Almeida, 2009; Costa, 2021; Ferreira, 2014)

3.2 PELE

A pele é amplamente reconhecida como o maior órgão do corpo humano, apresentando uma variedade de tecidos, estruturas e células que desempenham funções essenciais. Ela facilita a comunicação entre o ambiente interno e externo, desempenhando papéis cruciais, como a regulação da temperatura corporal, a defesa imunológica, a percepção sensorial, a formação de uma barreira protetora contra agentes externos prejudiciais e a prevenção da perda de água para o ambiente circundante. Ela é constituída por três camadas distintas: a epiderme, que corresponde à camada mais externa, a derme, que se situa na camada intermediária, e a hipoderme, que é a camada mais profunda, como demonstra a figura 1. (Kashiwabara, et al. 2016)

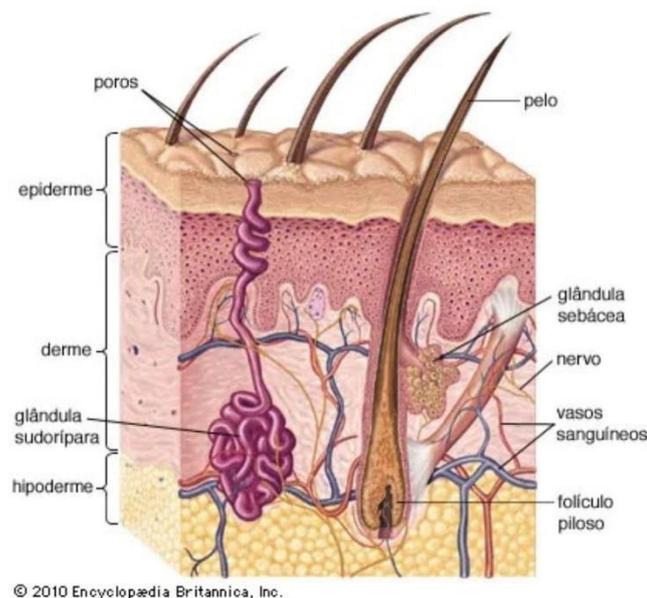


FIGURA 1- As camadas da pele Fonte: Anatomia e Fisiologia humana

A epiderme é composta por um epitélio estratificado que possui a notável capacidade de se renovar continuamente ao longo da vida e de se regenerar após lesões. Em seres humanos, estima-se que a epiderme seja renovada a cada 40-56 dias. A epiderme é subdividida nas seguintes camadas, da mais

superficial para a mais profunda, respectivamente: Camada córnea, camada granular, camada espinhosa e camada basal. (Tassinary, et al. 2019)

A derme, conhecida como a segunda camada da pele, desempenha um papel essencial. Composta por matriz de fibras colágenas e elásticas, juntamente com vasos sanguíneos e terminações nervosas, entre a epiderme e a derme é composta por tecido conjuntivo frouxo, com predominância de feixes de fibras colagenosas mais espessas onduladas e em disposição horizontal. A derme não só fornece suporte estrutural, mas também é fundamental para a sensibilidade tátil e térmica da pele. Além disso, na derme, encontramos anexos como os folículos pilosos, que têm um papel vital no crescimento e na manutenção dos cabelos, e as glândulas sudoríparas, que regulam a temperatura corporal, permitindo a liberação de suor, um mecanismo de resfriamento eficaz, abriga também as glândulas sebáceas, que são cruciais na produção de sebo, uma substância oleosa que mantém a pele hidratada e flexível. Essas glândulas desempenham um papel significativo na saúde da pele, ajudando a prevenir o ressecamento e a proteger contra agressores externos. Portanto, a derme é um componente dinâmico da pele que desempenha um papel vital na homeostase corporal e na resposta a estímulos ambientais. (Bernardo, et al. 2019)

A camada subcutânea, conhecida como a terceira camada da pele a hipoderme, tem como função principal o armazenamento de gordura e a regulação da temperatura corporal, atuando como isolante térmico e fornecendo energia ao corpo, ou seja, quando o organismo precisa de energia, as células de gordura da camada subcutânea liberam ácidos graxos para serem utilizados como combustível. Além disso, ela desempenha um papel na absorção de choques e na proteção de órgãos internos. (Kashiwabara, et al. 2016)

3.2.1 Microbiota da pele

A microbiota da pele, composta por uma comunidade diversificada de microrganismos, desempenha um papel vital na saúde cutânea, habitando cerca de 1 milhão de bactérias por centímetro quadrado de pele, representando diversas espécies. Além de sua função primordial de proteção contra invasores patogênicos, as bactérias benéficas, desempenham um papel essencial na

manutenção do equilíbrio da pele. Além disso, estudos recentes têm sugerido que esses microrganismos podem estar relacionados a doenças não infecciosas, como dermatite atópica, psoríase, rosácea e acne. A composição da microbiota da pele pode ser categorizada em dois grupos distintos: microrganismos residentes que são estáveis e benéficos, produzindo ácidos graxos e sebo como barreiras protetoras, e microrganismos transitórios, que têm capacidade limitada de crescimento na pele. A patogenicidade desses microrganismos depende de fatores como higiene, resposta imunológica e a integridade da barreira cutânea. (Sivieri, et al. 2021)

A diversidade da microbiota cutânea varia de acordo com as diferentes regiões da pele, devido à densidade e variedade de glândulas e folículos pilosos. Isso resulta na formação de nichos específicos em diferentes áreas da pele, permitindo o crescimento de espécies bacterianas distintas. Por exemplo, em áreas mais sebáceas, como o rosto e o tronco, predominam espécies como *Cutibacterium spp.* e *Staphylococcus spp.* Por outro lado, regiões mais úmidas, como axilas e dobras do cotovelo e joelho, abrigam uma microbiota diversificada, com predominância de *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus spp.* e *beta-Proteobacteria spp.* Já áreas mais secas da pele, como o antebraço, nádegas e partes da mão, apresentam uma maior diversidade de espécies, incluindo representantes dos filos *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Firmicutes* e *Bacteroidetes*. As bactérias cutâneas são predominantemente anaeróbicas ou facultativas anaeróbicas, exibem pouca motilidade deslizante e podem ser espirais ou em forma de bastão, com preferência por temperaturas mais elevadas e sensibilidade a pH alto e condições hipotônicas. (Sivieri, et al. 2021)

Diversos elementos podem ser responsáveis pelo desequilíbrio da microbiota da pele, incluindo fatores genéticos, o ambiente em que uma pessoa vive, a eficácia do sistema imunológico, seu estilo de vida e a presença de condições patológicas. Muitos dos microrganismos presentes na superfície da pele agem de maneira simbiótica, desempenhando um papel benéfico ao proteger contra microrganismos patogênicos. (Harris, 2016)

3.3 CONEXÕES ENTRE A MICROBIOTA

A complexa interação entre a microbiota da pele e a saúde intestinal é um campo de estudo em ascensão, pois desempenha um papel fundamental na saúde cutânea. Essa interconexão é conhecida como o "eixo intestino-pele". Distúrbios gastrointestinais e desequilíbrios na microbiota intestinal estão associados a várias doenças de pele. Isso ocorre porque a permeabilidade intestinal aumentada devido a esses desequilíbrios pode resultar no acúmulo de metabólitos bacterianos na pele, comprometendo sua integridade e levando a distúrbios cutâneos, pois o intestino é um importante centro de controle do sistema imunológico, influenciando na inflamação sistêmica no corpo. Por exemplo, há uma relação bidirecional entre a psoríase e a obesidade, com alterações semelhantes na microbiota intestinal em pacientes com psoríase e obesidade. Essas alterações na microbiota intestinal podem desencadear respostas inflamatórias prolongadas que contribuem para manifestações cutâneas dessas condições. (Andrade e Gurevich, 2023)

A comunicação entre a microbiota intestinal e o sistema tegumentar pode resultar em distúrbios cutâneos, pois a pele é uma fonte potencial de marcadores inflamatórios. O acúmulo excessivo de metabólitos, de origem bacteriana causado pelo aumento da permeabilidade intestinal, contribui para o surgimento de alterações na pele. A inibição da via de fenótipo secretor associada à senescência, tem o potencial de aprimorar a saúde da pele e auxiliar na restauração do equilíbrio microbiano por meio da comunicação entre o intestino e a pele. Além disso, a modificação direta da microbiota intestinal é viável. (Andrade e Gurevich, 2023)

É concebível que a promoção da saúde intestinal por meio de prebióticos e probióticos possa indiretamente afetar a senescência celular, reduzindo a carga inflamatória e mantendo um ambiente intestinal saudável. Essa abordagem terapêutica pode ser uma perspectiva promissora para o tratamento de questões relacionadas à pele e à saúde intestinal. (Cabezas, et al. 2023)

3.4 PROBIÓTICOS

O termo probiótico é de origem grega, "pro" significa pura, "biótico" significa vida. Em 1965, os probióticos receberam a sua primeira definição, como

sendo compostos ou extratos de tecidos capazes de estimular o crescimento microbiano. Futuramente, em 1974, Parker sugeriu outra definição, como microrganismos ou substâncias que contribuíam para o equilíbrio microbiano intestinal, porém, as substâncias incluíam os antibióticos, que possuem a função contrária, por este motivo, essa definição foi abandonada. Em 1992, foi apresentada uma definição mais específica do que seriam os probióticos “microrganismos viáveis, o que inclui bactérias lácticas e leveduras na forma de células liofilizadas ou de produto fermentado, que exibem um efeito benéfico sobre a saúde do hospedeiro, após ingestão, devido à melhoria das propriedades da microflora nativa”. Atualmente, segundo a FAO, probióticos são “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício a saúde do hospedeiro”. (Vandenplans, 2015)

No ano de 2002, a FAO juntamente com a OMS, criaram alguns critérios para que o alimento se encaixasse na definição de probiótico:

- As cepas devem ser devidamente identificadas com gênero, espécie e nível;
- Testes de resistência à acidez gástrica, ao ácido biliar e às enzimas digestivas, atividade antimicrobiana em relação a bactérias possivelmente patogênicas, devem ser feitos in vitro;
- Teste de segurança para confirmar se a cepa não apresenta nenhum tipo de contaminação e está adequada para uso;
- Estudos in vivo para confirmar os efeitos e eficácia na saúde do hospedeiro-alvo.

Alimentos fermentados por microrganismos como pão, cerveja, vinho, queijos, quefir, são consumidos pelo homem desde o período neolítico, devido as suas características nutricionais e terapêuticas. Atualmente, o critério de avaliação dos probióticos é extremamente rigoroso, para garantir a taxonomia e viabilidade dos microrganismos usados. Os probióticos têm o poder de aderir e colonizar a mucosa intestinal, impedindo que outro microrganismo patogêno faça a adesão e subsequente produção de toxinas ou invasão das células epiteliais. Posteriormente, os probióticos competem por nutrientes com as bactérias

indesejáveis, promovendo uma relação de simbiose. Os microrganismos probióticos mais comercializados, incluem leveduras, *Saccharomyces* e *Kluyveromyces*, e bactérias de vários gêneros *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Bacillus*, *Escherichia*. Se usados corretamente, os probióticos têm potencial para promover uma melhora na saúde da população. (Alvarez, 2021; Saad, 2006)

3.5 PREBIÓTICOS

O termo prebiótico foi introduzida na década de 1990 por Gibson e Roberfroid (1995), representando um conceito relativamente recente no campo da nutrição e saúde. Prebióticos são ingredientes alimentares que resistem à digestão por enzimas do trato gastrointestinal, mas têm a notável capacidade de estimular de maneira seletiva o crescimento e a atividade de determinadas espécies de bactérias benéficas. Este estímulo é crucial para o equilíbrio da microbiota intestinal, realçando a presença de microrganismos benéficos, predominantemente *Lactobacillus* e as *Bifidobactérias*, além de potencializar a atividade metabólica destas bactérias, o que é fundamental. Ressaltando que existem substâncias comerciais que se encaixam na categoria de prebióticos, tais como carboidratos derivados da lactose, a exemplo da lactulose e do lactitol, inulina e frutoolifossacarídeos. Esses compostos, por serem resistentes à digestão no trato gastrointestinal, servem como nutrientes específicos para as bactérias benéficas, contribuindo, assim, para o equilíbrio da microbiota intestinal. (Bielecka et al., 2002 apud Saron et al., 2005)

Para Varavallo et al. (2008 apud Ferreira, 2014 p. 22) “Os prebióticos são encontrados naturalmente na forma de carboidratos de reserva, podendo estar presentes nas sementes e raízes de vegetais como chicória, cebola, alho, alcachofra, aspargo, cevada, grãos de soja e tomate”.

3.5.1 Substância Prebióticas

A lactose pode ser transformada em lactulose por um processo eficiente e econômico de isomerização, catalisado pelo borato de sódio em meio alcalino. A lactulose é utilizada na indústria de alimentos em vários produtos, como alimentos infantis, substitutos de açúcar, confeitaria, bebidas e produtos lácteos, mantendo suas propriedades durante o processamento. Além disso, a

degradação da lactulose no intestino leva à acidificação e à redução do pH, proporcionando benefícios na encefalopatia portossistêmica e na constipação intestinal. (Saron et al., 2005)

O lactitol é produzido por meio de uma conversão catalítica da lactose, e é um poliálcool que inclui galactose e sorbitol em sua composição. Esse processo ocorre em uma solução aquosa com 30-40% de lactose a 100°C, na presença de hidrogênio gasoso e níquel como catalisador. Devido à sua estabilidade e capacidade de dissolução, o lactitol é usado em diversos produtos alimentícios, como chocolates para diabéticos, chocolates com baixas calorias, produtos assados, confeitaria e produtos lácteos. (Saron et al., 2005)

A inulina e as oligofrutoses são carboidratos com baixo teor calórico que estimulam bactérias probióticas no intestino e são usados em dietas para combater a obesidade. Essas substâncias são encontradas em plantas como chicória, alcachofra e alho, podendo ser extraídas ou sintetizadas. Estudos mostram que a inulina e as oligofrutoses fortalecem o sistema imunológico, reduzem bactérias prejudiciais no intestino, aliviam a constipação e diminuem o risco de aterosclerose ao reduzir a síntese de triglicerídeos e ácidos graxos no fígado. (Saron et al., 2005)

3.6 PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS ORAIS

Os probióticos são microrganismos vivos que, quando consumidos em quantidade adequada, proporcionam benefícios, incluindo a alteração do pH intestinal, a redução do colesterol e a melhoria na absorção de nutrientes. Além disso, ajudam no conforto diante de sintomas como intolerância ao açúcar, infecções intestinais e constipação. Esses microrganismos também demonstram efeitos anticarcinogênicos e fortalecem o sistema imunológico. Estudos sugerem benefícios em casos de alergia ao leite de vaca, dermatite e produção de compostos antimicrobianos. O uso combinado de prebióticos e probióticos via oral pode reduzir marcadores de inflamação e estresse oxidativo, enquanto probióticos orais influenciam citocinas pró-inflamatórias na pele. (Saad,2006)

O emprego de probióticos por via oral tem o potencial de influenciar a microbiota local, conferindo benefícios que transcendem o trato gastrointestinal. Ao fortalecer a barreira da mucosa intestinal e impedir o acesso de antígenos à corrente sanguínea, isso implica na modulação direta do sistema imunológico, atraindo citocinas anti-inflamatórias através da produção de IgA secretora. A revisão da literatura sugere que diversas cepas de probióticos podem desempenhar um papel coadjuvante no tratamento de dermatite atópica e acne em pacientes de diferentes faixas etárias, demonstrando eficácia, segurança e boa tolerância. Além disso, os probióticos mostram capacidade de modificar condições inflamatórias crônicas, como doença inflamatória intestinal, doenças das vias aéreas, acne, rosácea, dermatite atópica e fotoenvelhecimento. A tabela 1 relaciona os principais *Lactobacillus*, sua função e sua resposta imunológica. (Herrera,2021; Mota,2021)

Tabela 1. Principais lactobacillus e sua função imunológica.

Lactobacilo	Via de administração	Função	Resposta imunológica	Fonte
<i>L. reuter</i>	Oral	Ativa a liberação de citocinas anti-inflamatórias sistêmicas, incluindo a interleucina.	O uso preventivo deste probiótico pode ser eficaz no combate à acne.	(Herrera,2021; Mota,2021)
<i>L. plantarium</i>	Oral	Essa linhagem estabelece ligação com as células M das placas de Peyer.	promove uma resposta imunológica secretora específica.	(Herrera,2021; Mota,2021)

<i>L. johnonii</i>	Oral	É um carotenoide, que previne a redução na densidade das células de Langerhans.	Mantem a homeostase do sistema imunológico após a exposição aos raios UV.	(Herrera,2021; Mota,2021)
<i>L. gasseri</i>	Oral	Bactéria probiótica de ácido láctico, com a habilidade de aprimorar o intestino.	Redução de gordura visceral em indivíduos com excesso de peso.	(Herrera,2021; Mota,2021)

3.7 PREBIÓTICOS E PROBIÓTICOS TÓPICOS

Os probióticos desempenham um papel importante na otimização e restauração da microbiota da pele apresentado na Tabela 3, oferecendo vários benefícios. Enquanto isso, os prebióticos podem ser aplicados para estimular seletivamente a atividade e o crescimento das bactérias benéficas, promovendo a normalização do microbioma da pele como indicado na Tabela 2. Isso não só auxilia no tratamento de problemas de pele, mas também na prevenção de doenças relacionadas à pele, o uso tópico desses componentes começou a ser utilizado para promover a saúde da microbiota da pele no início do século 20, e nas últimas décadas tem se tornado mais notável no mercado. (Beleza, 2022; Maia, 2021)

Prebióticos	Doença	Função
Fructo-oligossacarídeos	Dermatite Alérgica de Contato	Redução de reações alérgicas
Hidrolisados de Glucomannan-Konj	Acne	Inibição de Acne Vulgaris e <i>P. acnes</i> , aumento do crescimento de bactérias lácticas
Galacto-oligossacarídeos	Fotoenvelhecimento	Prevenção de perda de água transepidermica, redução de eritema, aumento da expressão do mRNA de CD44, TIMP-1 e colágeno
Oligossacarídeos	Fotoenvelhecimento	Modulação da expressão de proteases do tipo elastase através de receptores de elastina

Tabela 2- Efeitos dos Prebióticos em doenças de pele Fonte: Maia, 2021

Probióticos	Doença	Função
<i>L. rhamnosus</i>	Dermatite atópica	Melhora da severidade do eczema, redução do risco de dermatite atópica em crianças
<i>L. reuteri</i>	Dermatite atópica, Infecções	Melhora do eczema. Bloqueio da integrina, reduz a morte de células pela infecção de <i>S. aureus</i>
<i>L. delbrueckii</i> subspécie <i>bulgaricus</i>	Acne	Melhora dos sintomas da acne (Acne Vulgaris)
<i>L. sporogenes</i>	Psoríase	Melhora dos sintomas, redução dos níveis de açúcar no sangue e febre Inibição de MMP-1, MMP-2, MMP-9 e MMP-13, melhora da expressão de procolágeno, aumento nos níveis de mRNA da palmitoiltransferase, redução dos níveis de ceramidas mRNA, redução de rugas e espessura da epiderme
<i>L. plantarum</i>	Fotoenvelhecimento	níveis de mRNA da palmitoiltransferase, redução dos níveis de ceramidas mRNA, redução de rugas e espessura da epiderme
<i>B. bifidum</i>	Dermatite atópica, Acne	Redução de Ig-E, redução do desenvolvimento de dermatite atópica em crianças, redução dos sintomas da Acne Vulgaris
<i>B. lactis</i>	Dermatite atópica	Redução do desenvolvimento de dermatite atópica em crianças, redução de Ig-E
<i>B. pseudolongum</i>	Dermatite alérgica de contato	Redução de reações alérgicas em ratos
<i>B. longum</i>	Fotoenvelhecimento	Prevenção de perda de água transepidermica, redução de eritema, aumento da expressão do mRNA de CD44, TIMP-1 e colágeno
<i>S. epidermis</i>	Acne	Crescimento de inibição de <i>Propionibacterium acnes</i> e Acne Vulgaris por exclusão competitiva Produção de substâncias antibióticas (ácido láctico, ácido acético, peróxido de hidrogênio, bacteriocinas), cura de feridas infecciosas por <i>P. aeruginosa</i> , inibição do crescimento de <i>S. aureus</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> , <i>S. tympimurium</i> , <i>L. monocytogenes</i> e <i>E. coli</i>
<i>Kefir grains</i>	Infecções	

Tabela 3. Efeitos dos probióticos em doenças de pele Fonte: Maia, 2021

Como demonstrado nas Tabelas 1 e 2, a aplicação de prebióticos e probióticos tem sido uma prática consolidada no tratamento de condições dermatológicas como acne, dermatite, fotoenvelhecimento e psoríase. Esses componentes são empregados em produtos cosméticos, utilizando estratégias

de modulação da microbiota cutânea para melhorar a saúde da pele. (Mancine, 2019)

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Autor e ano de publicação	Modelo de estudo	Tratamento	Resultados
Blanchet-Réthoré et al, 2017	Estudo clínico open-label multicêntrico	Loção hidratante contendo <i>Lactobacillus johnsonii</i> em concentração de 0,3%, usada diariamente por 28 dias.	Foi comprovada a adesão dos microrganismos aos queratinócitos, levando a uma diminuição na fixação de <i>S. aureus</i> .
Fabrocini et al, 2016	Estudo randomizado duplo cego com placebo.	Suplementação sistêmica com <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LSP1, administrado por via oral, contendo uma dose de 75mg/dia.	Houve uma melhora significativa na aparência da pele das pessoas com acne.
Tagliolatto et al, 2020	Estudo clínico, experimental, prospectivo, randomizado.	O paciente foi orientado a utilizar o creme contendo <i>Lactobacillus plantarum</i> GMNL06, duas vezes ao dia, pela manhã e à	Mostrou ser um procedimento seguro e eficaz no tratamento de lesões leves e moderadas.

		noite, durante 90 dias.	
Herrera et al, 2021	Estudo clínico comparativo.	O participante (X) fez uso de uma linha cosmética que contém um produto desenvolvido com probióticos e prebióticos, o participante (Y) fez uso oral de um suplemento desenvolvido com probióticos e prebióticos e o participante (XY) fez uso tópico e via oral.	O participante (X) uso cosméticos teve uma diminuição de 78% do número de lesões, o participante (Y) uso oral apresentou 57% do número de lesões e o participante (XY) tratamento em conjunto tópico e oral apresentou uma diminuição de 39% das lesões.
Bateni et al, 2013.	Estudo clínico randomizado	<u>S</u> olução tópica em spray de konjac glucomano hidrolisado, em uma concentração de 5%, por 40 dias.	Foi eficaz como agente bioterapêutico para os pacientes com acne leve a moderada, e como tratamento adjuvante para pacientes com acne grave.

A disbiose, é uma condição multifatorial, que se caracteriza pela prevalência de microrganismos, principalmente bactérias, patógenos sobre os

benéficos, levando a uma falta de homeostase no organismo. Essa condição pode acarretar diversos malefícios para o organismo, principalmente para o trato gastrointestinal, sendo a inflamação constante do corpo uma das principais consequências.

Estudos vem mostrando que algumas patologias dermatológicas como dermatite, psoríase e até mesmo a acne, estão relacionadas com o estado inflamado do organismo, ou seja, existe uma associação da disbiose que pode acarretar no surgimento de doenças de pele.

Uma das principais formas de regular a microbiota intestinal, é fazendo com que os microrganismos benéficos estavam em maior quantidade quando comparados com os patógenos. Atualmente existem estratégias nutricionais para realizar essa transição.

Os probióticos e prebióticos, são fundamentais para regularizar a microbiota intestinal, de forma saudável e confortável. As principais bactérias usadas como probióticos são as do gênero *Lactobacillus*, podendo ser ofertado de diversas formas, em alimentos como iogurtes, queijos, quefir, leite fermentado, até mesmo sendo hidrolisadas em cápsulas.

5. CONCLUSÃO

Em síntese, a pele, sendo o maior órgão do corpo humano, mantém uma relação intrínseca com a microbiota, cujos desequilíbrios, resultantes de fatores endógenos e exógenos, podem impactar significativamente a saúde cutânea. A conexão vital entre o 'eixo intestino-pele' destaca a influência direta dos distúrbios gastrointestinais e desequilíbrios na microbiota intestinal na manifestação de diversas doenças de pele. Abordar essa interação complexa tem levado ao estudo promissor da utilização de probióticos e prebióticos, tanto oralmente como em produtos cosméticos.

Os benefícios observados, que incluem o fortalecimento da barreira cutânea e melhorias em condições dermatológicas, posicionam essas terapias como alternativas complementares menos invasivas em comparação com antibióticos tradicionais. Embora a crescente base de estudos ofereça evidências

substanciais, persistem desafios, especialmente em relação à definição precisa de dosagens ideais de consumo. Superar essas lacunas de conhecimento é fundamental para consolidar o papel eficaz e seguro dos probióticos e prebióticos na promoção da saúde da pele e do intestino, abrindo caminho para futuras aplicações clínicas e terapêuticas.

6. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Luciana Barros et al. **Disbiose intestinal**. Revista Brasileira de Nutrição Clínica, v. 24, n. 1, p. 58-65, 2009. Disponível em: <https://www.portaldenutricao.com/wp-content/uploads/2019/12/artigo-de-revisao-disbiose-intestinal.pdf>

ÁLVAREZ, Julia et al. Microbiota intestinal y salud. **Gastroenterología y Hepatología**, v. 44, n. 7, p. 519-535, 2021. Disponível em: DOI: 10.1016/j.gastrohep.2021.01.009

ALVES, João et. al. **Bactérias Anaeróbias com Relevância Clínica: Classificação Taxonômica e Morfológica, Presença na Microbiota Humana e Diagnóstico Microbiológico**. Revista Científica da Ordem dos Médicos. Acta Med Port 2017 May;30(5):409-417. <https://doi.org/10.20344/amp.8098>

ANDRADE, Isabela Frigério Gerra. GUREVICH, Luciana. **RELAÇÃO MICROBIOTA INTESTINAL E PELE SAUDÁVEL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA CONCISA**. BWS Journal. V.6, 2023. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/395/215>

ANTUNES, Luis Caetano Martha. **A microbiota humana**. Acervo Revistas Ciência Hoje. Centro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Fundação Oswaldo Cruz. 2014. Acesso em: 23 de agosto de 2023. Disponível em: <https://cienciahoje.org.br/artigo/a-microbiota-humana/>

BARKA, Essaid Ait et al. Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. **Microbiology and molecular biology reviews**, v. 80, n. 1, p. 1-43, 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4711186/pdf/zmr1.pdf>

BELEZA, Liliana Patrícia Pereira de Noronha. **Utilização de probióticos tópicos no controlo da dermatite atópica**. Faculdade de Ciências da Saúde Universidade Fernando Pessoa Porto, 2022. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/11868/1/PPG_34288.pdf

BERNADO, Ana Flávia Cunha. SANTOS, Kamila dos. SILVA, Debora Parreira. **PELE: ALTERAÇÕES ANATÔMICAS E FISIOLÓGICAS DO NASCIMENTO À MATURIDADE**. Revista Saúde em Foco – Edição nº 11 – Ano: 2019. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/PELE-ALTERA%C3%87%C3%95ES->

ANAT%C3%94MICAS-E-FISIOLOGICAS-DO-NASCIMENTO-%C3%80-MATURIDADE-1.pdf

BIOME. **Conhecendo as bactérias da microbiota intestinal.** Biome Hub. Microbioma intestinal. Jan, 2018. <https://www.biome-hub.com/amp/conhecendo-as-bacterias-da-microbiota-intestinal>

BATANI E., TESTER R., AL-GHAZZEWI F., BATANI S., ALVANI K., PIGGOTT J. **THE USE OF KONJAC GLUCOMANNAN HYDROLYSATES (GMH) TO IMPROVE THE HEALTH OF THE SKIN AND REDUCE ACNE VULGARIS.** American Journal Dermatology Venereology. v. 2, n.2, p. 10-14, 2013. Disponível em: <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajdv.20130202.02.html#Sec1>

Blanchet-Réthoré S, Bourdès V, Mercenier A, Haddar CH, Verhoeven PO, Andres P. **EFFECT OF A LOTION CONTAINING THE HEAT-TREATED PROBIOTIC STRAIN LACTOBACILLUS JOHNSONII NCC 533 ON STAPHYLOCOCCUS AUREUS COLONIZATION IN ATOPIC DERMATITIS.** Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017 Jul 3;10:249-257. doi: 10.2147/CCID.S135529. PMID: 28721083; PMCID: PMC5501445. Disponível em: https://repositorio.ufrn.br/bitstream/123456789/52532/4/ProbioticosPeleFuturo_Pessoa_2023.pdf

BRASIL. **A importância do microbioma.** Ministério da saúde. Empresa brasileira de serviços hospitalares. HUGG-Unirio - Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. 2023. Acesso em: 08 de agosto de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hugg-unirio/comunicacao/noticias/a-importancia-do-microbioma>

BRUNI, Cintia; VAILANT, Eliene Alves Barreto; PATRICIO, Giselle Herkenhoff & JOB, Alessandra Rocha. **MICROBIOTA INTESTINAL E OS FATORES QUE INFLUENCIAM EM SUA FORMAÇÃO.** MULTIVIX. 2022. Acesso em: 23 de agosto de 2023. Disponível em: <https://multivix.edu.br/wp-content/uploads/2022/05/microbiota-intestinal-e-os-fatores-que-influenciam-em-sua-formacao.pdf>

CAMPOS, Mario Júlio Avila. **Gênero clostridium.** Departamento de microbiologia. Laboratório de anaeróbios. Universidade de São Paulo. 2018. http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/arquivos/Aulas/Genero_Clostridium.pdf

CAMPOS, Mario Júlio Avila. **Cocos Gram negativos de interesse médico.** Departamento de microbiologia. Laboratório de anaeróbios. Universidade de São Paulo. 2018. http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/arquivos/Aulas/Cocos_Gram_Negativos.pdf

CODEZAS, Angel Ramero Falcon. EUSEBIO, Silvano Alicia Soriano. CARDENAS, Carlos Rolando Espinoza. **RELAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL EM PATOLOGIAS DA PELE.** Revista de Investigacion en Sald, V.

6, N. 16, 2023. Disponível em:

<https://revistavive.org/index.php/revistavive/article/view/265>

COSTA, Carla Sofia Gonçalves da. **A importância da microbiota intestinal na saúde e em estados de disbiose—revisão narrativa.** 2021.

https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/10461/1/PPG_39681.pdf

DIETERICH, Walburga; SCHINK, Monic; ZOPF, Yurdagül. **Microbiota in the gastrointestinal tract.** Medical Sciences, v. 6, n. 4, p. 116, 2018.

DULLIUS, Cynthia Rocha et al. **Características microbiológicas do Streptococcus pneumoniae em pacientes internados por doença pneumocócica invasiva em hospital terciário.** 2017.

https://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/7460/2/DIS_CYNTHIA_ROCHA_DULLIUS_PARCIAL.pdf
https://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/7460/2/DIS_CYNTHIA_ROCHA_DULLIUS_PARCIAL.pdf

ESTIVALLET, Carmen Liane Neubarth; ALDABE, Débora Figueiró. **Trato Gastrointestinal.** Patologia Clínica. Cap 12, p. 334 – 373. 2018.

<https://www.sbp.org.br/wb/wp-content/uploads/2022/08/Capitulo-12.pdf>

Fabbrocini G, Bertona M, Picazo Ó, Pareja-Galeano H, Monfrecola G, Emanuele E. **SUPPLEMENTATION WITH LACTOBACILLUS RHAMNOSUS SP1 NORMALISES SKIN EXPRESSION OF GENES IMPLICATED IN INSULIN SIGNALLING AND IMPROVES ADULT ACNE.** Benef Microbes. 2016 Nov 30;7(5):625-630. doi: 10.3920/BM2016.0089. Epub 2016 Sep 6. PMID: 27596801. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27596801/>

FERREIRA, Geyza Souza. **DISBIOSE INTESTINAL: APLICABILIDADE DOS PREBIÓTICOS E DOS PROBIÓTICOS NA RECUPERAÇÃO E MANUTENÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL.** Comunidade evangélica

Luterana “São Paulo”, 2014. Disponível em:

[file:///C:/Users/user/Downloads/document55e9f4b59e0bd%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/user/Downloads/document55e9f4b59e0bd%20(1).pdf)

HARRIS, Maria Inês Nogueira de Camargo. **PELE DO NASCIMENTO À MATURIDADE.** Editora Senac São Paulo, 2016.

KASHIWABARA, Tatiliana Bacelar; KASHIWABARA, Ysadora Mayume Bacelar;

ROCHA; Lamara Laguardia Valente; BACELAR, Letícia França Fiuza.

FRANÇA; Patsy Luciana Valadares Lanza. **Medicina ambulatorial IV, com**

ênfase em dermatologia. Minas Gerais: Dejan Gráfica e editora 2016.

Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Kashiwabara-](https://www.researchgate.net/profile/Kashiwabara-Kashiwabara/publication/332762755_1_-_MEDICINA_AMBULATORIAL_7/links/5cc852044585156cd7bc10ec/1-MEDICINA-AMBULATORIAL-7.pdf#page=13)

[Kashiwabara/publication/332762755_1_-](https://www.researchgate.net/profile/Kashiwabara-Kashiwabara/publication/332762755_1_-_MEDICINA_AMBULATORIAL_7/links/5cc852044585156cd7bc10ec/1-MEDICINA-AMBULATORIAL-7.pdf#page=13)

[_MEDICINA_AMBULATORIAL_7/links/5cc852044585156cd7bc10ec/1-](https://www.researchgate.net/profile/Kashiwabara-Kashiwabara/publication/332762755_1_-_MEDICINA_AMBULATORIAL_7/links/5cc852044585156cd7bc10ec/1-MEDICINA-AMBULATORIAL-7.pdf#page=13)

[MEDICINA-AMBULATORIAL-7.pdf#page=13](https://www.researchgate.net/profile/Kashiwabara-Kashiwabara/publication/332762755_1_-_MEDICINA_AMBULATORIAL_7/links/5cc852044585156cd7bc10ec/1-MEDICINA-AMBULATORIAL-7.pdf#page=13)

HERERRA, Renata Fabiola A; MOTA, Lidiane Rocha. **O uso de probióticos e probióticos orais e tópicos no tratamento de acne inflamada em adolescentes - estudo de caso comparativo.** *Revista Eletrônica*, 2021. Disponível em: <https://rcec.com.br/journal/index.php/rcec/article/view/28/46>

MANCINE, Mariana. **Novas metodologias para a prevenção da pele baseados na modulação da microbioma – Probióticos, Prebióticos e simbióticos.** Universidade de São Paulo Faculdade de ciências farmacêuticas, São Paulo 2019. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/d57f0792-95f9-4cea-8d7a-c488055f99f0/3049557.pdf>

MARQUES, Kelly de Matos. **Avaliação de actinobactérias quanto à produção de enzimas ligninolíticas viabilizadoras da geração de bioetanol celulósico.** 2019. <https://repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/57429/Disserta%c3%a7%c3%a3o%20-%20Kelly%20de%20Matos%20Marques.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

MAIA, Ana Clara Oliveira. **Produção de cosméticos baseados no microbioma da pele.** Monografia em Engenharia Química 2021. Disponível em: <https://pantheon.ufrj.br/bitstream/11422/14518/1/ACOMaia.pdf>

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S; MICHAEL, A.P. *Microbiologia Médica*. 6a Ed. Editora Elsevier. Cap 22. 2009.

PAIXÃO, Ludmilla Araújo; CASTRO, Fabiola Fernandes dos Santos. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 14, n. 1, p. 85-96, 2016. Acesso em: 08 de agosto de 2023. Disponível em: <https://www.arqcom.uniceub.br/cienciasaude/article/view/3629>

PALUDO, Rafaela Mulinari; MARIN, Débora. **Relação entre candidíase de repetição, disbiose intestinal e suplementação com probióticos: uma revisão.** *Revista Destaques Acadêmicos*, v. 10, n. 3, 2018. Disponível em: <http://www.univates.br/revistas/index.php/destaques/article/viewFile/1745/1393>

PINTO, ALINNE CLAUDIA RODRIGUES. *Helicobacter pylori: uma revisão.* **São Paulo: Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas**, 2007.

SAAD, Susana Marta Isay. Probióticos é prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/T9SMSGKc8Mq37HXJyhSpM3K/?!lang=pt>

SANTOS, Carolina Silva. **Análise genômica comparativa de corinebactérias patogênicas emergentes com implicações para o desenvolvimento de testes diagnósticos melhorados.** 2017. Disponível em:

https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/23693/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Carolina%20Silva%20Santos_PMBqBM-UFBA.pdf

SANTOS, Lauana Aparecida. A microbiota intestinal E Sua Relação com O Sistema Imunológico. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 16, n. 2, 2018.

SARON, Margareth Lopes Galvão. SGARBIERI, Valdemiro Carlos. LERAYER, Alda Luiza Santos. **PREBIÓTICOS: EFEITOS BENÉFICOS À SAÚDE HUMANA**. Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 30, p. 117-130, dez. 2005. Disponível em: http://sban.cloudpainel.com.br/files/revistas_publicacoes/111.pdf

SILVA, Bruna Souza da. **Prospecção de moléculas bioativas sintetizadas por Lactobacillus acidophilus**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/87/87131/tde-13012021-161456/es.php>

SILVA, Carlos Henrique de Sousa Ribeiro. **Microbiota intestinal: um novo órgão?** Portal PEBMED. 2019. Acesso em: 23 de agosto de 2023. Disponível em: https://pebmed.com.br/microbiota-intestinal-seria-um-novo-orgao/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copytext

SILVEIRA, Alessandro Conrado de Oliveira. **O lado bom das bactérias: o poder invisível que fortalece sua defesa natural para uma vida mais feliz e longa**. São Paulo: Editora Gente. 2021. 2021.

SIVIERI, Katia. CRESPO, Caroline de Codes. NAVOK, Juliano. TOBARA, Jéssica Crema. MARTINS, Waleska Kerllen. **MICROBIOTA DA PELE: NOVOS DESAFIOS**. Arquivo Catarinenses de Medicina 2021. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/782/489>

TAGLIOLATTO, Sandra; FRANÇA, Patricia F.; DOS SANTOS, Kennya Macedo Pereira. **Uso de bactéria probiótica tinalizada tópica no tratamento da acne vulgar**. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 12, n. 2, p. 148-155, 2020. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/2655/265568328008/html/>

VANDENPLAS, Yvan; HUYS, Geert; DAUBE, Georges. **Probióticos: informações atualizadas**. Jornal de pediatria, v. 91, p. 06-21, 2015. <https://www.scielo.br/j/jped/a/vnJhGwbK9Q9xTwx7XNsfDcF/?format=pdf&lang=pt>

Wexler, Hannah M. **“Bacteroides: the good, the bad, and the nitty-gritty.”** *Clinical microbiology reviews* vol. 20,4 (2007): 593-621. Disponível em: doi:10.1128/CMR.00008-07

YAO, et al. **The Role of Microbiota in Infant Health: From Early Life to Adulthood**. *Frontiers in Immunology*. vol. 12 708472. 7 de outubro de 2021, Disponível em: doi: 10.3389 / fimmu.2021.708472