MICROBIOTA CUTÂNEA E ACNE: IMPLICAÇÕES FISIOPATOLÓGICAS E OS EFEITOS DOS TRATAMENTOS TÓPICOS E SISTÊMICOS NO EQUILÍBRIO BACTERIANO DA PELE

Maria Eduarda do Amparo Costa, Josne Carla Paterno.

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, mariaeduardaamparo15@gmail.com, professorajosne@gmail.com

Resumo

A acne vulgar é uma doença inflamatória crônica, multifatorial, com elevada prevalência mundial e impacto significativo na qualidade de vida. Estudos recentes demonstram que a microbiota cutânea desempenha papel central na manutenção da homeostase da pele e na fisiopatologia da acne, especialmente por meio da disbiose microbiana e da interação entre diferentes cepas de *Cutibacterium acnes* e o sistema imunológico do hospedeiro. Paralelamente, os tratamentos tópicos e sistêmicos utilizados no manejo da acne, embora eficazes na redução das lesões, podem provocar desequilíbrios na microbiota da pele, promovendo alterações na diversidade microbiana e contribuindo para resistência bacteriana e recorrência da doença. Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão bibliográfica, as implicações fisiopatológicas da microbiota cutânea na acne vulgar e os efeitos dos tratamentos tópicos e sistêmicos sobre o equilíbrio bacteriano da pele.

Palavras-chave: Acne vulgar. Microbiota cutânea. *Cutibacterium acnes*. Disbiose.

Área do Conhecimento: Saúde e estética avançada.

Introdução

A acne vulgar é uma das dermatoses mais prevalentes na população, caracterizando-se pelo surgimento de lesões inflamatórias e não inflamatórias decorrentes da interação entre diferentes fatores, como a produção excessiva de sebo, a hiperqueratinização folicular, a inflamação e a colonização microbiana. Durante muitos anos, essa condição foi atribuída principalmente à proliferação de *Cutibacterium acnes*. No entanto, avanços recentes na compreensão da biologia cutânea têm ampliado essa visão, destacando a pele como um ecossistema complexo e dinâmico, no qual a microbiota desempenha papel essencial para a saúde cutânea (LAM et al., 2021; PODWOJNIAK et al., 2024; YU et al., 2024; ZHU; YU; CHENG, 2023).

A microbiota cutânea saudável contribui para a integridade da barreira da pele, atua na modulação da resposta imunológica e auxilia na proteção contra microrganismos patogênicos. Evidências científicas atuais indicam que a acne não está necessariamente relacionada ao aumento quantitativo de *C. acnes*, mas sim a alterações qualitativas da microbiota, como a redução da diversidade bacteriana, o predomínio de cepas mais inflamatórias e a formação de biofilmes. Essas alterações caracterizam um estado de disbiose cutânea, que favorece o desenvolvimento e a manutenção do processo inflamatório (MAHMUD et al., 2022; SÁNCHEZ-PELLICER et al., 2022; YU et al., 2024; ZHU; YU; CHENG, 2023; ZOUBOULIS et al., 2022).

Os tratamentos tópicos e sistêmicos tradicionalmente empregados no controle da acne — incluindo antibióticos, retinoides e peróxido de benzoíla — apresentam eficácia clínica comprovada. Contudo, essas terapias podem exercer efeitos adversos sobre a microbiota da pele, promovendo a redução indiscriminada da carga bacteriana, a seleção de microrganismos resistentes e o desequilíbrio do ecossistema cutâneo. Esses fatores têm levantado questionamentos quanto à segurança e à sustentabilidade do uso prolongado dessas abordagens (LAM et al., 2021; MAHMUD et al., 2022; MELNIK, 2023; SÁNCHEZ-PELLICER et al., 2022; YU et al., 2024; ZHU; YU; CHENG, 2023; ZOUBOULIS et al., 2022).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo analisar as implicações fisiopatológicas da microbiota cutânea na acne vulgar e investigar os efeitos dos tratamentos tópicos e sistêmicos no equilíbrio bacteriano da pele. Pretende-se compreender de forma integrada como as intervenções convencionais impactam a diversidade microbiana, visando fundamentar estratégias terapêuticas mais direcionadas que priorizem a preservação da homeostase cutânea, especialmente no âmbito da saúde estética avançada (MAHMUD et al., 2022; YU et al., 2024; ZHU; YU; CHENG, 2023; ZOUBOULIS et al., 2022).

Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, de caráter narrativo, realizado com o objetivo de analisar a relação entre microbiota cutânea, fisiopatologia da acne e os efeitos dos tratamentos tópicos e sistêmicos sobre o equilíbrio bacteriano da pele.

A seleção dos artigos foi realizada nas bases de dados MEDLINE, PubMed e revistas de caráter científico.

Foram incluídos artigos científicos publicados nos últimos 5 anos,no idiomas inglês, que abordassem a microbiota cutânea associada à acne, seus mecanismos fisiopatológicos e os impactos das terapias tópicas e sistêmicas na composição microbiana da pele. Foram excluídos artigos fora do escopo temático e aqueles que não apresentavam relação direta com acne ou microbiota cutânea.

Os artigos selecionados foram analisados de forma crítica e interpretativa, permitindo a organização dos resultados em categorias temáticas relacionadas à homeostase da microbiota cutânea, disbiose na acne, impacto dos tratamentos convencionais e perspectivas terapêuticas baseadas na modulação do microbioma.

Resultados

A análise dos estudos selecionados evidencia que a microbiota cutânea desempenha papel central na manutenção da homeostase da pele e na fisiopatologia da acne vulgar. Para melhor sistematização, os achados foram organizados em quatro eixos: homeostase da microbiota, disbiose na acne, impacto dos tratamentos convencionais e perspectivas terapêuticas emergentes.

Em condições fisiológicas, a pele apresenta uma microbiota diversa e equilibrada, composta predominantemente por bactérias dos gêneros *Cutibacterium*, *Staphylococcus* e *Corynebacterium*. Essa diversidade está diretamente associada à integridade da barreira cutânea e à adequada modulação da resposta imunológica. Nesse contexto, cepas comensais de *Cutibacterium acnes* exercem funções protetoras, como a produção de metabólitos antimicrobianos e a inibição da colonização por patógenos, contribuindo para a manutenção de um estado imunológico basal anti-inflamatório.

Na acne vulgar, entretanto, observa-se um desequilíbrio qualitativo da microbiota, caracterizado pela redução da diversidade bacteriana e pelo predomínio de cepas mais inflamatórias de *C. acnes*. Essas cepas apresentam maior capacidade de indução de mediadores pró-inflamatórios e formação de biofilmes nos folículos pilossebáceos, favorecendo a persistência bacteriana e a ativação do sistema imune inato, especialmente por meio de receptores Toll-like. Esse cenário contribui para a intensificação e cronificação do processo inflamatório.

No que se refere às intervenções terapêuticas, antibióticos tópicos e sistêmicos estão associados à redução da diversidade microbiana e à seleção de cepas resistentes, incluindo *C. acnes* e *Staphylococcus epidermidis*. O peróxido de benzoíla, embora eficaz e com menor potencial de resistência, também promove redução não seletiva da microbiota. Já os retinoides atuam indiretamente, ao modular a queratinização folicular e a produção sebácea, podendo contribuir para a reestruturação parcial do ambiente microbiano.

Dessa forma, os achados reforçam a necessidade de abordagens terapêuticas mais direcionadas, que considerem a microbiota cutânea como elemento central no manejo da acne vulgar, contribuindo para estratégias mais eficazes e sustentáveis.

Na tabela a seguir iremos apresentar os artigos selecionados, apresentando seus métodos e resultados.

Tabela 1: Artigos elegíveis para o estudo (n=8)

Autor/ano	Objetivo	Método	Resultados
Lam et al. (2022)	Avaliar o impacto dos tratamentos da acne sobre a microbiota bacteriana cutânea.	Revisão sistemática da literatura sobre diferentes terapias antiacne e suas repercussões na microbiota da pele.	Os tratamentos modificam significativamente a microbiota cutânea, reduzindo Cutibacterium acnes, porém também podem diminuir a diversidade microbiana. Terapias menos agressivas à microbiota demonstram potencial para preservar a homeostase cutânea.
Mahmud et al. (2022)	Revisar as evidências sobre a influência do eixo intestino-pele na saúde cutânea e nas doenças dermatológicas.	Revisão narrativa baseada em estudos experimentais e clínicos relacionados ao microbioma intestinal e doenças de pele.	Alterações da microbiota intestinal (disbiose) contribuem para processos inflamatórios sistêmicos envolvidos na acne. Probióticos, prebióticos e modificações alimentares mostraram potencial terapêutico na restauração da homeostase.
Melnik (2023)	Descrever os mecanismos moleculares envolvidos na patogênese da acne e na ação da isotretinoína por meio da transcriptômica.	Revisão baseada em estudos de transcriptômica e biologia molecular.	A isotretinoína regula múltiplas vias gênicas relacionadas à produção sebácea, diferenciação celular, inflamação e imunidade inata, justificando sua elevada eficácia clínica no tratamento da acne.
Podwojniak et al. (2024)	Revisar os mecanismos pelos quais a microbiota cutânea participa da fisiopatologia da acne e suas implicações terapêuticas.	Revisão sistemática da literatura.	A acne está mais relacionada ao desequilíbrio funcional da microbiota do que ao aumento absoluto de *C. acnes*. Diferentes filotipos bacterianos apresentam capacidades distintas de induzir inflamação.

			Terapias direcionadas à modulação da microbiota representam uma estratégia promissora.
Sánchez-Pellicer et al. (2022)	Investigar a relação entre acne, microbioma intestinal e uso de probióticos.	Revisão narrativa da literatura sobre o eixo intestino-pele.	Probióticos podem reduzir marcadores inflamatórios, melhorar a barreira intestinal e favorecer o controle clínico da acne, principalmente quando utilizados como terapia complementar.
Yu et al. (2024)	Caracterizar a diversidade genética e funcional de *Cutibacterium acnes* em pele saudável e com acne utilizando análises multiômicas.	Estudo experimental utilizando abordagens genômicas, transcriptômicas e metagenômicas.	Foram identificadas diferenças genéticas e funcionais importantes entre as cepas de *C. acnes*. Cepas associadas à acne apresentaram maior expressão de genes relacionados à virulência, inflamação e formação de biofilme.
Zhu, Yu e Cheng (2023)	Revisar os mecanismos responsáveis pela manutenção da homeostase da microbiota cutânea e sua relação com doenças de pele.	Revisão narrativa sobre microbiologia cutânea e imunologia.	A homeostase depende da interação entre microbiota, sistema imunológico e barreira cutânea. A disbiose favorece doenças inflamatórias, incluindo acne, dermatite atópica e rosácea.
Zouboulis et al. (2022)	Revisar a imunobiologia das glândulas sebáceas e seu papel na homeostase e nas doenças cutâneas.	Revisão narrativa baseada em estudos de imunologia e biologia das glândulas sebáceas.	As glândulas sebáceas atuam como órgãos imunológicos ativos, participando da imunidade inata e da resposta inflamatória. Alterações em sua função contribuem diretamente para o desenvolvimento da acne e outras dermatoses inflamatórias.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

Discussão

A compreensão da acne vulgar evoluiu significativamente, deixando de ser vista apenas como uma infecção bacteriana quantitativa para ser compreendida como uma disbiose complexa. Os dados analisados reforçam que a patogênese da acne não reside meramente na proliferação do *Cutibacterium acnes*, mas na perda da diversidade microbiana e no predomínio de linhagens filogenéticas específicas de caráter pró-inflamatório. Enquanto cepas comensais de *C. acnes* desempenham um papel protetor ao produzir metabólitos antimicrobianos e manter o pH cutâneo, as cepas virulentas associadas à acne desencadeiam respostas imunológicas via receptores Toll-like e promovem a formação de biofilmes, que aumentam a resistência bacteriana e a cronicidade da inflamação.

O impacto das terapêuticas convencionais sobre esse ecossistema revela um paradoxo clínico. Embora antibióticos e peróxido de benzoíla apresentem eficácia na redução das lesões agudas, eles atuam de forma não seletiva, provocando uma "varredura" que compromete microorganismos benéficos, como o *Staphylococcus epidermidis*. Esta redução da biodiversidade pode favorecer a seleção de cepas resistentes, o que explica as altas taxas de recorrência da acne após a interrupção do tratamento. Por outro lado, os retinoides parecem oferecer uma abordagem mais estrutural ao modular o microambiente folicular (redução de sebo e queratinização), o que altera indiretamente a pressão seletiva sobre a microbiota.

Diante desses achados, observa-se uma mudança de paradigma essencial na estética avançada e na dermatologia: a transição de uma estratégia de eliminação bacteriana para uma de modulação do microbioma. O uso emergente de pré e pós-bióticos surge como uma alternativa promissora para restaurar a homeostase cutânea sem os efeitos colaterais da resistência antibiótica, focando na preservação das funções biológicas da barreira da pele.

A análise comparativa dos artigos revela diferentes perspectivas sobre a fisiopatologia e o tratamento da acne, permitindo identificar pontos de convergência e divergências metodológicas. Uma divergência fundamental surge na forma como os autores interpretam a presença da bactéria Cutibacterium acnes. Enquanto visões tradicionais focam na proliferação bacteriana, o estudo de Podwojniak et al. (2024) defende que a acne está mais relacionada ao desequilíbrio funcional da microbiota do que ao aumento absoluto da carga de C. acnes. Essa tese é aprofundada por Yu et al. (2024), que utiliza análises multiômicas para demonstrar que a diferença real reside na genética das cepas em peles com acne, as cepas de C. acnes expressam mais genes de virulência e formação de biofilme do que em peles saudáveis. Assim, enquanto Podwojniak foca na função do ecossistema, Yu identifica os mecanismos genéticos específicos que tornam certas cepas patogênicas. (PODWOJNIAK et al., 2024; YU et al., 2024).

No campo dos tratamentos, observa-se um debate entre a eficácia molecular e o impacto ecológico. Melnik (2023) defende o uso da isotretinoína, destacando sua capacidade de regular múltiplas vias gênicas (sebo, inflamação e imunidade), o que justifica sua alta eficácia clínica. Em contrapartida, Lam et al. (2022) levantam um alerta crítico embora os tratamentos convencionais como antibióticos e isotretinoína reduzam as lesões, eles provocam uma redução indiscriminada da diversidade microbiana, o que pode comprometer a homeostase a longo prazo. Enquanto Melnik foca no sucesso do tratamento a nível molecular, Lam e colaboradores priorizam a sustentabilidade do ecossistema cutâneo. (LAM et al., 2021; MELNIK, 2023).

Outra comparação relevante ocorre na abrangência do tratamento. Zhu, Yu e Cheng (2023) e Zouboulis et al. (2022) focam na homeostase local, discutindo a interação entre a microbiota, a barreira cutânea e a imunobiologia das glândulas sebáceas como órgãos imunológicos ativos. Por outro lado, Mahmud et al. (2022) e Sánchez-Pellicer et al. (2022) expandem essa visão para além da pele, defendendo a tese do eixo intestino-pele. Para esses autores, a disbiose intestinal contribui para a inflamação sistêmica que exacerba a acne, sugerindo que o uso de probióticos e mudanças alimentares pode ser tão essencial quanto o tratamento tópico.(MAHMUD et al., 2022; YU et al., 2024; ZHU; YU; CHENG, 2023; SÁNCHEZ-PELLICER et al., 2022).

A discussão culmina na transição de paradigmas. Os tratamentos discutidos por Melnik (2023) e o impacto relatado por Lam et al. (2022) sugerem que as terapias tradicionais buscam "erradicar" o problema. Em oposição, autores como Podwojniak et al. (2024) e Sánchez-Pellicer et al. (2022) convergem na defesa de estratégias de modulação, como o uso de pré, pró e pós-bióticos. Eles

argumentam que restaurar o equilíbrio microbiano é uma estratégia mais promissora e com menos efeitos adversos do que a eliminação bacteriana não seletiva proposta pelos métodos convencionais.

Conclusão

Este estudo demonstrou que a microbiota cutânea é um componente dinâmico e central na fisiopatologia da acne vulgar. A transição do estado de saúde para a doença está intrinsecamente ligada à disbiose qualitativa, onde a perda da diversidade microbiana e a dominância de cepas inflamatórias de *C. acnes* sustentam o processo inflamatório.

Conclui-se que, embora os tratamentos tradicionais (antibióticos e peróxido de benzoíla) sejam eficazes na remissão de sintomas, seu impacto negativo sobre a diversidade bacteriana e o risco de indução de resistência levantam preocupações sobre a sustentabilidade dessas terapias a longo prazo. A evidência científica atual aponta para a necessidade premente de adotar abordagens terapêuticas mais seletivas e direcionadas, que priorizem a restauração do equilíbrio do microbioma em vez da erradicação indiscriminada de microrganismos.

Para a prática na estética avançada, esses achados sugerem que a preservação da barreira cutânea e o suporte à microbiota saudável devem ser integrados aos protocolos de tratamento, visando não apenas a melhora estética imediata, mas a saúde cutânea duradoura e a prevenção de recidivas.

Referências

LAM, M. *et al*. The Impact of Acne Treatment on Skin Bacterial Microbiota: A Systematic Review. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 93-97, 15 ago. 2021.

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**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 2096995, 2022.

MELNIK, B. C. Acne Transcriptomics: Fundamentals of Acne Pathogenesis and Isotretinoin Treatment. **Cells**, [S. l.], v. 12, n. 22, p. 2600, 10 nov. 2023.

PODWOJNIAK, A. *et al*. Acne and the cutaneous microbiome: A systematic review of mechanisms and implications for treatments. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, [S. l.], 13 set. 2024.

SÁNCHEZ-PELLICER, P. *et al*. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut-Skin Axis. **Microorganisms**, [S. l.], v. 10, n. 7, p. 1303, 27 jun. 2022.

YU, T. *et al*. Multi-omics signatures reveal genomic and functional heterogeneity of Cutibacterium acnes in normal and diseased skin. **Cell Host & Microbe**, [S. l.], v. 32, n. 7, p. 1129-1146.e8, 1 jul. 2024.

ZHU, Y.; YU, X.; CHENG, G. Human skin bacterial microbiota homeostasis: A delicate balance between health and disease. **mLife**, [S. l.], v. 2, n. 2, 4 jun. 2023.

ZOUBOULIS, C. C. *et al*. Sebaceous immunobiology - skin homeostasis, pathophysiology, coordination of innate immunity and inflammatory response and disease associations. **Frontiers in Immunology**, [S. l.], v. 13, p. 1029818, 10 nov. 2022