



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM DERMATOLOGIA

GIOVANNA RODRIGUES DA CUNHA NAVES

**EVIDÊNCIAS DO USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA ACNE
VULGAR:
UMA REVISÃO DE REVISÕES SISTEMÁTICAS**

UBERLÂNDIA
2026

GIOVANNA RODRIGUES DA CUNHA NAVES

EVIDÊNCIAS DO USO DE PROBIÓTICOS NO TRATAMENTO DA ACNE
VULGAR:
UMA REVISÃO DE REVISÕES SISTEMÁTICAS

Trabalho de Conclusão de
Residência apresentado ao Programa de
Residência Médica em Dermatologia da
Universidade Federal de Uberlândia, como
requisito parcial para obtenção do título de
especialista.

Orientadora: Mestre Lilian Emiko
Kato

UBERLÂNDIA
2026

SUMÁRIO

1.LISTA DE ABREVIATURAS.....	4
2.RESUMO.....	5
3.INTRODUÇÃO.....	6
4.OBJETIVOS.....	7
5.MATERIAIS E MÉTODOS.....	7
6.RESULTADOS.....	10
6.1. Síntese da Eficácia Clínica.....	10
6.2. Síntese da Segurança e Impacto na Qualidade de Vida.....	13
7.DISCUSSÃO.....	14
8.CONCLUSÃO.....	16
9.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

1.LISTA DE ABREVIATURAS

AMSTAR-2 – A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2

CBT SL-5 – Produto de fermentação de Enterococcus faecalis

DeCS – Descritores em Ciências da Saúde

ECRs – Ensaios Clínicos Randomizados

GAGS – Global Acne Grading System

IC – Intervalo de Confiança

IGF-1 – Insulin-like Growth Factor 1 (Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1)

IGA – Investigator's Global Assessment

IL – Interleucina (ex: IL-1 α , IL-8, IL-12)

LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

LSP1 – Lactobacillus rhamnosus SP1

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

MeSH – Medical Subject Headings

mTOR – Mammalian Target of Rapamycin (Alvo da Rapamicina em Mamíferos)

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RT – Ribotipo

TLR – Toll-Like Receptors (Receptores do Tipo Toll)

TNF- α – Tumor Necrosis Factor alpha (Fator de Necrose Tumoral alfa)

UFC – Unidades Formadoras de Colônia

2.RESUMO

A acne vulgar é uma dermatose inflamatória multifatorial altamente prevalente, associada a impacto clínico e psicossocial significativo. Diante das limitações do tratamento convencional e do crescente reconhecimento do papel do microbioma cutâneo e intestinal na fisiopatologia da doença, os probióticos têm sido investigados como estratégia terapêutica adjuvante. O objetivo deste estudo foi sintetizar as evidências provenientes de revisões sistemáticas acerca do uso de probióticos orais e tópicos no tratamento da acne vulgar, considerando eficácia clínica, segurança, impacto na qualidade de vida e mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Trata-se de uma revisão de revisões sistemáticas, com síntese narrativa. Foram incluídas revisões sistemáticas e meta-análises publicadas entre 2015 e 2025, identificadas nas bases PubMed/MEDLINE, Cochrane Library e LILACS. Foram incluídas cinco revisões. Os resultados sugerem benefício clínico modesto e consistente do uso de probióticos orais e tópicos como terapias adjuvantes, especialmente na redução de lesões inflamatórias e na melhora de desfechos globais de gravidade. Os achados sustentam a associação da acne vulgar com estados de disbiose intestinal e cutânea, com perfil de segurança favorável e baixa ocorrência de eventos adversos. Entretanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos limita a formulação de recomendações clínicas definitivas, ressaltando a necessidade de ensaios clínicos mais padronizados.

Palavras-chave: Acne vulgar. Probióticos. Microbioma. Revisão sistemática.

3. INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma das doenças dermatológicas mais prevalentes em escala global, afetando predominantemente adolescentes e adultos jovens. Estima-se que até 9,4% da população mundial seja acometida pela acne, o que a posiciona como a oitava enfermidade mais comum no mundo (TAN; BHATE, 2015). Além disso, a acne exerce impacto físico, estético e psicossocial significativos, com repercussões negativas sobre a autoestima e a qualidade de vida, além de associação com sintomas de ansiedade e depressão, especialmente nos quadros mais graves (LAYTON; THIBOUTOT; TAN, 2021).

A patogênese da acne vulgar envolve múltiplos fatores, incluindo predisposição genética, alterações hormonais, hiperprodução sebácea, distúrbios da queratinização folicular, resposta inflamatória cutânea e interação com *Cutibacterium acnes*. Desde as fases precoces, observa-se ativação do sistema imune inato, com liberação de mediadores pró-inflamatórios e participação de células inflamatórias, processo intensificado pela interação com *C. acnes* e determinante na evolução clínica da doença (BOLOGNIA; SCHAFFER; CERRONI, 2024).

Essa interação entre o sistema imune inato e o *C. acnes* é mediada substancialmente pelos receptores de reconhecimento de padrões, especificamente os *Toll-Like Receptors* (TLR), uma classe de receptores transmembrana que medeia o reconhecimento de patógenos microbianos. O *C. acnes* promove o aumento da expressão de TLR-2 e TLR-4 nos queratinócitos, tornando o tecido "hiper-responsivo" a estímulos inflamatórios. Através da via TLR-2, ocorre o estímulo direto para a produção de citocinas cruciais como IL-1alfa, IL-8, IL-12 e TNF-alfa (BOLOGNIA; SCHAFFER; CERRONI, 2024).

Embora a sequência dos eventos envolvidos na patogênese da acne ainda não seja completamente elucidada, evidências recentes destacam o papel central do *Cutibacterium acnes* na fisiopatologia da doença, não pela simples proliferação bacteriana, mas pelo desequilíbrio entre suas cepas e pela perda da diversidade microbiana cutânea (DRÉNO et al., 2018). Nesse ecossistema, o *C. acnes* e o *Staphylococcus epidermidis* interagem para a manutenção da homeostase da pele, sendo que o *S. epidermidis* possui a capacidade de inibir o crescimento do *C. acnes* e a inflamação por ele induzida. Contudo, alterações nas condições fisiológicas podem levar a um desequilíbrio dessas bactérias, caracterizando um estado de disbiose com a seleção de cepas mais patogênicas do *C. acnes*. Nesse contexto, a restauração da

diversidade de cepas de *Cutibacterium acnes* emerge como alvo promissor, fundamentando o interesse crescente no uso de probióticos como abordagem adjuvante no tratamento da acne (CONG et al., 2019).

Os probióticos são definidos como micro-organismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Seus potenciais efeitos terapêuticos na acne incluem a modulação da resposta inflamatória, a competição com microrganismos patogênicos e a restauração do equilíbrio da microbiota cutânea e intestinal (CONG et al., 2019).

Além disso, o eixo intestino-pele constitui uma via de comunicação bidirecional fundamental na patogênese da acne, onde a saúde do microbioma intestinal influencia diretamente a homeostase cutânea. Segundo Sánchez-Pellicer et al. (2020), a disbiose intestinal e o aumento da permeabilidade da barreira entérica permitem que metabólitos bacterianos e mediadores pró-inflamatórios entrem na circulação sistêmica, exacerbando a inflamação na unidade pilossebácea. A disbiose intestinal rompe a barreira digestiva, permitindo a entrada de toxinas na circulação. Esse estado inflamatório, somado a dietas de alta carga glicêmica, eleva o IGF-1, que hiperativa a via mTOR no núcleo das células cutâneas. A mTOR desregulada atua como um sensor metabólico que dispara a produção excessiva de sebo e a proliferação celular, obstruindo os poros. Estabelece-se, assim, um ciclo de feedback onde a inflamação intestinal ativa a mTOR na pele, e a via mTOR alterada agrava a permeabilidade intestinal, posicionando o intestino como o motor sistêmico que sustenta a inflamação e a gravidade clínica da acne.

Essa ligação é mediada por mecanismos metabólicos e imunológicos, sugerindo que a modulação do ecossistema intestinal através de uma dieta adequada ou do uso de probióticos pode reduzir significativamente a gravidade da acne ao restaurar o equilíbrio inflamatório sistêmico. Apesar desses achados promissores, a qualidade e a consistência das evidências disponíveis permanecem heterogêneas. Enquanto alguns ensaios clínicos demonstram eficácia significativa dos probióticos como terapia adjuvante ao tratamento convencional, outros apresentam resultados inconclusivos, frequentemente atribuídos a limitações metodológicas, pequeno tamanho amostral, curta duração do seguimento e variabilidade das cepas probióticas utilizadas. Essa heterogeneidade dificulta o estabelecimento de recomendações clínicas robustas, uma vez que a efetividade parece depender de múltiplos fatores,

incluindo o tipo de probiótico, a via de administração (oral ou tópica), a duração do tratamento e o perfil dos pacientes.

Diante desse cenário, torna-se necessária a organização sistemática das evidências já publicadas. Diferentemente das revisões tradicionais baseadas em estudos primários, este estudo adota uma revisão de revisões, abordagem que permite reunir, comparar e sintetizar os resultados de revisões sistemáticas previamente publicadas sobre o tema. Essa estratégia possibilita uma visão mais ampla do conhecimento disponível, bem como a identificação de intervenções potencialmente eficazes, limitações metodológicas recorrentes e lacunas que demandam novas investigações.

4.OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo mapear e sintetizar as evidências provenientes de revisões sistemáticas sobre o uso de probióticos orais e tópicos no tratamento da acne vulgar, considerando eficácia clínica, segurança, impacto na qualidade de vida e mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

5.MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de revisões sistemáticas, com síntese narrativa, incluindo revisões sistemáticas com e sem meta-análise, bem como revisões sistemáticas com foco em mecanismos fisiopatológicos relevantes para a compreensão terapêutica da acne vulgar. Embora nem todas as revisões incluídas declarassem adesão formal às diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), a maioria apresentou relato metodológico compatível com seus princípios. Revisões de caráter exploratório ou conceitual, sem delineamento sistemático completo, foram incluídas exclusivamente por sua relevância teórica para a compreensão dos mecanismos de ação dos probióticos na acne vulgar.

Foram incluídos estudos publicados entre janeiro de 2015 e outubro de 2025, considerando publicações finais ou versões *online ahead of print*, a fim de contemplar avanços recentes na compreensão da microbiota cutânea e intestinal e do papel dos probióticos em dermatoses inflamatórias, incluindo a acne vulgar.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Cochrane Library e LILACS, utilizando descritores controlados (MeSH/DeCS) e

termos livres combinados por operadores booleanos. Os principais termos empregados foram: “*acne vulgaris*”, “*acne*”, “*probiotics*”, “*systematic review*” e “*meta-analysis*”, adaptados conforme a especificidade de cada base. No PubMed/MEDLINE, foi utilizada a seguinte estratégia de busca: (“*acne vulgaris*” OR *acne*) AND (*probiotics* OR *Lactobacillus* OR *Bifidobacterium*) AND (“*systematic review*” OR *meta-analysis*). Estratégias equivalentes foram adaptadas para as demais bases.

Foram incluídas revisões sistemáticas e meta-análises que avaliaram o uso de probióticos orais e/ou tópicos no tratamento da acne vulgar em indivíduos de qualquer faixa etária, isoladamente ou em associação a terapias convencionais. Os desfechos de interesse incluíram eficácia clínica (redução de lesões inflamatórias e não inflamatórias), segurança (eventos adversos e taxa de descontinuação), impacto na qualidade de vida e alterações da microbiota cutânea ou intestinal. Foram excluídos artigos de opinião, editoriais, revisões narrativas não sistematizadas e estudos focados em acne não vulgar. As revisões incluídas foram categorizadas em dois grupos: (1) revisões sistemáticas de intervenção clínica, avaliando eficácia e segurança; (2) revisões sistemáticas ou exploratórias com foco em mecanismos fisiopatológicos, incluídas para contextualização biológica dos achados clínicos.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas independentes: inicialmente, por meio da triagem de títulos e resumos, seguida da leitura integral dos textos potencialmente elegíveis para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

Os dados extraídos das revisões incluídas compreenderam: autor e ano de publicação, número de estudos primários analisados, tipo de probiótico avaliado, via de administração, características da população estudada, desfechos clínicos e microbiológicos avaliados, principais resultados e conclusões.

A qualidade metodológica das revisões sistemáticas elegíveis foi avaliada de forma qualitativa por meio da ferramenta AMSTAR-2 (*A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*), considerando domínios críticos como a clareza da questão de pesquisa, a adequação da estratégia de busca bibliográfica, a definição dos critérios de elegibilidade, a avaliação da qualidade dos estudos primários incluídos e a coerência da síntese dos resultados. Não foram atribuídos escores numéricos, sendo a avaliação utilizada para subsidiar a interpretação crítica dos achados. Revisões de caráter exploratório ou conceitual que não apresentaram delineamento sistemático compatível com os domínios do AMSTAR-2 não foram submetidas a essa avaliação, sendo incluídas exclusivamente para fundamentação teórica.

Os principais desfechos clínicos avaliados foram a redução de lesões inflamatórias e não inflamatórias (desfechos primários), seguidos por escalas globais de gravidade, como o *Investigator's Global Assessment* (IGA) e o *Global Acne Grading System* (GAGS), além de parâmetros de microbioma e segurança (desfechos secundários).

Devido à heterogeneidade dos desfechos avaliados, das populações estudadas e das cepas probióticas utilizadas, não foi realizada meta-análise quantitativa. Os resultados foram sintetizados de forma narrativa e descritiva, com abordagem qualitativa dos achados. Não foi realizada análise formal de sobreposição de estudos primários (*overlap*) entre as revisões incluídas, o que constitui limitação metodológica inerente a revisões de revisões.

6. RESULTADOS

A busca realizada resultou na inclusão de cinco revisões, sendo quatro revisões sistemáticas e uma revisão de caráter exploratório com busca sistematizada. Embora abordassem um eixo temático comum — o papel dos probióticos no manejo da acne vulgar —, tais revisões apresentaram abordagens heterogêneas, possibilitando a construção de uma visão abrangente e multifacetada do tema.

Uma delas examinou o uso de nutracêuticos orais, incluindo probióticos, no tratamento da acne (SHIELDS et al., 2023); outra avaliou exclusivamente o emprego de probióticos nas modalidades oral e tópica, baseando-se na análise de nove ensaios clínicos (BOBY et al., 2024). Uma terceira revisão, de caráter exploratório, abordou o impacto de probióticos tópicos em dez estudos, sendo dois especificamente sobre acne e os demais sobre outras dermatoses inflamatórias (KNACKSTEDT et al., 2020). As duas revisões remanescentes concentraram-se em aspectos fisiopatológicos, analisando, respectivamente, a influência do microbioma intestinal sobre distúrbios cutâneos mediados pelo eixo intestino-pele (WIDHIATI et al., 2021) e as alterações do microbioma cutâneo, considerando possíveis implicações terapêuticas com o uso de probióticos (PODWOJNIAK et al., 2025).

6.1. Síntese da Eficácia Clínica

Os resultados apontaram evidências sugestivas e convergentes de eficácia clínica tanto para probióticos administrados por via oral quanto para formulações tópicas, ainda que com variações relacionadas às cepas, doses e apresentações.

No que tange aos probióticos orais, a revisão de WIDHIATI et al. (2021) demonstrou que indivíduos com acne vulgar apresentam disbiose intestinal caracterizada por redução da diversidade microbiana, além de menor abundância de gêneros probióticos, especialmente *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, quando comparados a indivíduos saudáveis. Esses achados sustentam a hipótese de que a alteração do microbioma intestinal contribui para a inflamação sistêmica e cutânea observada na acne.

Em consonância com esse perfil disbiótico, a revisão sistemática conduzida por SHIELDS et al. (2023) identificou três ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia clínica da suplementação oral com probióticos no manejo da acne. No primeiro estudo, de Kim et al., a administração de *Lactobacillus plantarum* CJLP55 ($1,0 \times 10^{10}$ Unidades Formadoras de Colônia [UFC]/dia), por 12 semanas, em 28 pacientes com acne leve a moderada, resultou em redução significativamente maior da contagem de lesões inflamatórias em comparação ao placebo (68,3% vs. 26,2%; $p = 0,03$), bem como redução superior da contagem total de lesões (54,0% vs. 4,3%; $p = 0,002$) e melhora mais acentuada da gravidade da acne (24,4% vs. 4,6%; $p = 0,009$).

Resultados semelhantes foram observados com *Lactobacillus rhamnosus* SP1 (LSP1) em um segundo estudo. Em ensaio clínico duplo-cego de FABBROCINI et al. (2016), com duração de 12 semanas, envolvendo 20 pacientes, a suplementação com LSP1 ($3,0 \times 10^9$ UFC/dia) esteve associada a probabilidade significativamente maior de melhora clínica global, avaliada pelo investigador, quando comparada ao placebo (odds ratio ajustado = 28,4; IC 95%: 2,2–411,1; $p < 0,05$), indicando efeito clínico relevante do probiótico como terapia adjuvante (SHIELDS et al., 2023).

Em contrapartida, SHIELDS et al. (2023) também destacaram o ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo conduzido por DIAS DA ROCHA et al. (2022, preprint), no qual 212 pacientes com acne foram tratados com adapaleno 0,1% associado a peróxido de benzoíla 2,5%, em combinação com probiótico oral contendo *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium lactis* ou placebo, por seis meses. Ao final do acompanhamento, 77,4% dos pacientes do grupo probiótico atingiram resposta clínica satisfatória, definida como IGA 0 ou 1, em comparação a 64,8% no grupo placebo ($p = 0,03$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos quanto à redução proporcional de lesões inflamatórias (0,841 vs. 0,886; $p > 0,05$) ou não inflamatórias (0,935 vs. 0,924; $p > 0,05$). Embora

ambos os grupos tenham apresentado redução expressiva do número de lesões inflamatórias e não inflamatórias, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo probiótico e o placebo quanto à magnitude dessa redução. Ressalta-se, adicionalmente, que a suplementação foi bem tolerada, sem aumento da frequência de eventos adversos. Deve-se salientar que este ensaio se encontra disponível na forma de preprint, não tendo sido submetido à revisão por pares até o momento, devendo seus achados ser interpretados com cautela.

Na revisão sistemática conduzida por Boby et al. (2024), entre os estudos que avaliaram probióticos tópicos no tratamento da acne vulgar, o ensaio clínico randomizado controlado por placebo de Lebeer et al. (2022) figura como o estudo mais robusto do trabalho. Nesse estudo, 67 homens com acne leve a moderada foram acompanhados por 56 dias, sendo 36 alocados no grupo intervenção e 31 no grupo placebo, utilizando-se um creme tópico contendo *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG, *Lactiplantibacillus plantarum* WCFS1 e *Lactiplantibacillus pentosus* KCA1. Observou-se redução significativamente maior da porcentagem de lesões inflamatórias no grupo tratado em comparação ao placebo após quatro semanas (34,4% vs. 1,7%; $p < 0,05$), com manutenção da superioridade do grupo probiótico ao longo do seguimento. Adicionalmente, foi demonstrado aumento significativo da abundância relativa de *Lactobacillaceae* e redução de estafilococos no microbioma cutâneo do grupo intervenção ($p < 0,05$), reforçando o papel da modulação seletiva do microbioma cutâneo como mecanismo terapêutico.

Os demais estudos incluídos na revisão de Boby et al. (2024), embora relatam achados favoráveis em alguns desfechos, apresentam limitações importantes para fins de interpretação. Vários trabalhos apresentados pelo autor carecem de p-valores, análises estatísticas detalhadas ou a explanação clara do número (N) de pacientes avaliados no relato secundário.

No âmbito dos probióticos de uso tópico, a revisão de Podwojniak et al. (2025) modificou a compreensão convencional da acne ao demonstrar tratar-se não de uma infecção isolada por *Cutibacterium acnes*, mas de um estado de disbiose cutânea caracterizado pelo predomínio de ribotipos patogênicos (RT4, RT5, RT8 e RT10) e redução de cepas comensais protetoras (RT6, *Staphylococcus epidermidis*). O estudo cita diversas bactérias com potencial terapêutico, destacando que o uso tópico de cepas de *C. acnes* que não causam acne auxiliou na redução do número de comedões

e na diminuição do pH da pele. Além disso, aponta que o *Lactobacillus plantarum*-GMNL6 possui a capacidade de inibir a formação de biofilme por *S. aureus*.

As revisões de Boby et al. (2024) e Podwojniak et al. (2025) descreveram evidências clínicas favoráveis para formulações tópicas contendo probióticos ou seus derivados, enquanto Knackstedt et al. (2020) contribuíram para a fundamentação conceitual do uso de probióticos tópicos na modulação do microbioma cutâneo. Nesta última, destaca-se o uso do sobrenadante livre de células de *Enterococcus faecalis* (400 AU) em loção, aplicado duas vezes ao dia por 8 semanas em 70 pacientes, resultando na redução significativa de pústulas em comparação ao placebo. Podwojniak et al. (2025) corroboram a eficácia antimicrobiana do *E. faecalis* contra a *C. acnes*, com melhora da gravidade da acne em apenas duas semanas de uso. Preparações tópicas com *Lactiplantibacillus plantarum* a 5%, utilizadas por dois meses, demonstraram redução do eritema, reparo da barreira cutânea e diminuição da microbiota patogênica, enquanto concentrações de 1% não apresentaram os mesmos benefícios. Outras cepas, como *L. rhamnosus* GG e *L. pentosus*, associaram-se à diminuição da contagem total de lesões (KNACKSTEDT et al., 2020; BOBY et al., 2024). Esses achados reforçam o potencial terapêutico da modulação do microbioma cutâneo, especialmente como estratégia adjuvante, no cenário atual de resistência antimicrobiana.

6.2. Síntese da Segurança e Impacto na Qualidade de Vida

As cinco revisões analisadas convergiram quanto ao excelente perfil de segurança dos probióticos, sejam orais ou tópicos (SHIELDS et al., 2023; BOBY et al., 2024; WIDHIATI et al., 2021; KNACKSTEDT et al., 2020; PODWOJNIAK et al., 2025). As intervenções foram descritas como bem toleradas, com eventos adversos leves, autolimitados e sem diferenças significativas em comparação ao placebo.

Quanto ao impacto sobre a qualidade de vida, apenas Shields et al. (2023) avaliaram esse desfecho, concluindo que a melhora clínica nem sempre se traduz em benefícios psicossociais perceptíveis. A ausência de medidas padronizadas de resultado relatado pelo paciente constitui lacuna metodológica relevante.

A avaliação qualitativa da qualidade metodológica, realizada por meio do AMSTAR-2, indicou heterogeneidade entre as revisões incluídas, com limitações frequentes relacionadas à ausência de protocolos registrados, avaliação incompleta do risco de viés dos estudos primários e variabilidade na síntese dos resultados. Essa

avaliação foi utilizada exclusivamente para subsidiar a interpretação crítica dos achados.

Tabela 1. Síntese das revisões incluídas: delineamento, intervenções avaliadas e principais evidências clínicas e fisiopatológicas.

Autor (Ano)	Tipo de revisão	Via	Principais achados
Shields <i>et al.</i> (2023)	Revisão sistemática (3 ECRs [Ensaios Clínicos Randomizados])	Oral	Ensaios clínicos incluídos demonstraram redução de lesões inflamatórias e melhora de desfechos globais (ex.: IGA) com probióticos orais como terapia adjuvante, com perfil de segurança favorável.
Boby <i>et al.</i> (2024)	Revisão sistemática (9 estudos clínicos em humanos)	Oral e tópica	Evidências clínicas e microbiológicas sugestivas de benefício com probióticos e/ou derivados bacterianos; resultados heterogêneos quanto às cepas, formulações e desfechos avaliados.
Widhiati <i>et al.</i> (2021)	Revisão sistemática (clínica/biológica)	Oral	Associação entre acne vulgar e disbiose intestinal, caracterizada por redução da diversidade microbiana e menor abundância de gêneros comensais.
Podwojniak <i>et al.</i> (2025)	Revisão sistemática (microbioma cutâneo)	Tópica	Acne descrita como estado de disbiose cutânea, com predomínio de ribotipos patogênicos de <i>Cutibacterium acnes</i> e redução de cepas comensais protetoras.
Knackstedt <i>et al.</i> (2020)	Revisão sistemática/exploratória	Tópica	Estudos experimentais e clínicos iniciais sugerem melhora de parâmetros inflamatórios e clínicos com probióticos tópicos; evidência limitada por heterogeneidade metodológica.

7.DISCUSSÃO

Os achados desta revisão de revisões indicam que a acne vulgar deve ser compreendida como uma condição inflamatória complexa, cuja expressão clínica resulta da interação entre microbioma intestinal e cutâneo, imunidade inata, metabolismo sebáceo e fatores ambientais, e não apenas como uma infecção

localizada por *Cutibacterium acnes*. Essa mudança conceitual é sustentada, de forma consistente, pelos resultados das revisões incluídas, especialmente aquelas que demonstraram padrões de disbiose intestinal e cutânea em indivíduos com acne e resposta clínica favorável à modulação microbiana por meio de probióticos (WIDHIATI *et al.*, 2021; PODWOJNIAK *et al.*, 2025).

No eixo intestinal, os resultados apresentados por WIDHIATI *et al.* (2021) fornecem a base fisiopatológica para o uso de probióticos orais, ao demonstrar que pacientes com acne apresentam redução da diversidade microbiana intestinal e menor abundância de gêneros comensais como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Essa disbiose se associa a um estado pró-inflamatório sistêmico que pode amplificar a inflamação cutânea. Em consonância com esse modelo, as revisões de SHIELDS *et al.* (2023) e BOBY *et al.* (2024) sintetizam ensaios clínicos randomizados nos quais a suplementação oral com cepas específicas resultou em reduções estatisticamente significativas da contagem de lesões inflamatórias, da contagem total de lesões e da gravidade clínica global da acne, particularmente com *Lactobacillus plantarum* CJLP55 e *Lactobacillus rhamnosus* SP1. Esses resultados reforçam que a restauração parcial da eubiose intestinal pode interferir em mecanismos centrais da acne, como inflamação sistêmica e atividade sebácea.

Entretanto, os dados também evidenciam que o benefício clínico dos probióticos orais não se manifesta de maneira uniforme em todos os desfechos. O ensaio de DIAS DA ROCHA *et al.* (2022), destacado por SHIELDS *et al.* (2023), ilustra essa complexidade ao demonstrar que, embora a associação de probióticos ao tratamento tópico padrão tenha aumentado significativamente a proporção de pacientes que atingiram resposta clínica global satisfatória (IGA 0–1), não houve diferença significativa na redução absoluta do número de lesões inflamatórias ou não inflamatórias quando comparado ao placebo. Esse achado sugere que os probióticos podem atuar predominantemente na qualidade global do quadro clínico, e não necessariamente na magnitude isolada da redução de lesões, aspecto relevante para a interpretação clínica dos resultados.

No âmbito cutâneo, os resultados das revisões de PODWOJNIAK *et al.* (2025), KNACKSTEDT *et al.* (2020) e BOBY *et al.* (2024) sustentam uma mudança ainda mais profunda na compreensão da acne. Essas revisões demonstram que a doença se associa a um estado de disbiose cutânea, caracterizado pelo predomínio de ribotipos patogênicos de *C. acnes* (RT4, RT5, RT8 e RT10) e redução de cepas comensais

protetoras, como RT6 e *Staphylococcus epidermidis*. Nesse contexto, os probióticos tópicos não atuam pela erradicação indiscriminada do microrganismo, mas pela modulação seletiva do ecossistema cutâneo, o que se refletiu em redução significativa de lesões acneiformes, eritema e gravidade clínica, especialmente com formulações contendo produtos de fermentação de *Enterococcus faecalis* (CBT SL-5) e cepas de *Lactobacillus*. Cabe destacar que parte dessas intervenções tópicas descritas utiliza produtos de fermentação ou derivados bacterianos, frequentemente classificados como postbióticos, e não probióticos vivos. Embora possam compartilhar mecanismos imunomoduladores e efeitos clínicos semelhantes, essa distinção conceitual é relevante para a interpretação dos resultados.

Esses achados são particularmente relevantes à luz do cenário contemporâneo de resistência antimicrobiana, uma vez que as intervenções probióticas demonstraram perfil de segurança favorável, ausência de eventos adversos significativos e potencial para reduzir a dependência de antibióticos tópicos e sistêmicos. A convergência das cinco revisões quanto à boa tolerabilidade dessas intervenções reforça sua viabilidade clínica, sobretudo como terapias adjuvantes.

Apesar da direção consistente dos resultados, a discussão dos dados também evidencia limitações importantes da literatura atual. A heterogeneidade das cepas utilizadas, das doses, das vias de administração e dos desfechos clínicos avaliados compromete a comparabilidade entre estudos e impede a formulação de recomendações clínicas padronizadas. A escassez de instrumentos padronizados de qualidade de vida e medidas padronizadas de desfechos relatados pelo paciente limita a extração dos benefícios clínicos para o impacto psicossocial, aspecto central na acne vulgar. O fato de apenas SHIELDS *et al.* (2023) abordarem esse aspecto, demonstrando que a melhora objetiva nem sempre se traduz em benefício psicossocial, destaca uma lacuna metodológica relevante, especialmente considerando o impacto emocional da acne.

8.CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão de revisões sistemáticas, com síntese narrativa, sugerem que os probióticos podem representar uma estratégia terapêutica adjuvante promissora e segura no manejo da acne vulgar, atuando principalmente por meio da modulação do microbioma intestinal e cutâneo, e não pela supressão microbiana. Essa abordagem, alinhada à ecologia da pele, apresenta potencial para intervenções

mais personalizadas e com menor risco de efeitos adversos. Contudo, a heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis limita a formulação de recomendações clínicas robustas, reforçando a necessidade de ensaios clínicos padronizados, com desfechos clínicos e psicossociais relevantes, capazes de sustentar a incorporação consistente dos probióticos na prática dermatológica.

9.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOBY, A. et al. Using probiotics to treat acne vulgaris: a systematic review. *Archives of Dermatological Research*, v. 316, n. 4, 2024. DOI: 10.1007/s00403-024-02836-1
- BOLOGNIA, Jean L.; SCHAFFER, Julie V.; CERRONI, Lorenzo. *Dermatology*. 5. ed. Philadelphia: Elsevier, 2024.
- CONG, T. X. et al. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Archives of Dermatological Research*, v. 311, n. 5, p. 337–349, 2019.
- DIAS DA ROCHA, M. et al. The efficacy of an oral probiotic associated with a fixed combination of benzoyl peroxide and adapalene in the treatment of acne: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Research Square*, 2022. Preprint. DOI: 10.21203/rs.3.rs-2227654/v1.
- DRÉNO, B. et al. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 32, supl. 2, p. 5–14, 2018.
- FABBROCINI, G. et al. Supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* SP1 normalises skin expression of genes implicated in insulin signalling and improves adult acne. *Beneficial Microbes*, v. 7, n. 5, p. 625–630, nov. 2016. DOI: 10.3920/BM2016.0089.
- HO, H. et al. Novel application of a co-fermented postbiotics of tYcA06/AP-32/cP-9/collagen in the improvement of acne vulgaris: a randomized clinical study of efficacy evaluation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 21, n. 11, p. 6249–6260, 2022. DOI: 10.1111/jocd.15228.
- KNACKSTEDT, R.; KNACKSTEDT, T.; GATHERWRIGHT, J. The role of topical probiotics in skin conditions: a systematic review of animal and human studies and implications for future therapies. *Experimental Dermatology*, v. 29, n. 1, p. 15–21, jan. 2020. DOI: 10.1111/exd.14032.
- LAYTON, A. M.; THIBOUTOT, D.; TAN, J. Reviewing the global burden of acne: how could we improve care to reduce the burden? *British Journal of Dermatology*, v. 184, n. 2, p. 219–225, 2021. DOI: 10.1111/bjd.19477. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bjd.19477>
- LEBEER, S. et al. Selective targeting of skin pathobionts and inflammation with topically applied lactobacilli. *Cell Reports Medicine*, v. 3, n. 2, p. 100521, 2022. DOI: 10.1016/j.crm.2022.100521.
- PERAL, M. C.; MARTÍNEZ, M. A. H.; VALDEZ, J. C. Bacteriotherapy with *Lactobacillus plantarum* in burn patients: a novel treatment proposal. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 15, n. 5, p. 408–413, 2009.
- 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*, v. 39, n. 4, p. 793-805, abr. 2025. DOI: 10.1111/jdv.20332.

SÁNCHEZ-PELLICER, P. et al. Acne, microbiome, and probiotics: the gut–skin axis. *Microorganisms*, v. 8, n. 9, e1303, 2020. DOI: 10.3390/microorganisms8091303

SHIELDS, A. et al. Safety and effectiveness of oral nutraceuticals for treating acne: a systematic review. *JAMA Dermatology*, v. 159, n. 12, p. 1373–1382, dez. 2023. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.3949.

TAN, J. K.; BHATE, K. A global perspective on the epidemiology of acne. *British Journal of Dermatology*, v. 172, n. S1, p. 3-12, 2015. DOI: 10.1111/bjd.13462.

WIDHIATI, S. et al. The role of gut microbiome in inflammatory skin disorders: a systematic review. *Dermatology Reports*, v. 14, n. 1, p. 9188, 2021. DOI: 10.4081/dr.2021.9188.