

RAFAELA CRISTINA TRIGUEIRO ROSADO

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

TATIANA CARVALHO MARQUES

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

MARINA ANTUNES KASA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

MARIA CÉLIA CUNHA CIACCIA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em maio de 2021.
Aprovado em agosto de 2021.*

ASSOCIAÇÃO ENTRE ACNE E MICROBIOTA CUTÂNEA EM ADOLESCENTES

RESUMO

Introdução: A acne é uma das doenças de pele com maior incidência, afeta grande parte dos adolescentes, provocando também consequências psicológicas. Pode ser classificada em cinco tipos, de acordo com suas lesões. Um ponto relevante da fisiopatologia da acne é a proliferação bacteriana, sendo então alguns antibióticos tópicos eficazes em seu tratamento. Ainda não se sabe ao certo a relação entre a acne e a microbiota cutânea. **Objetivo:** Identificar se há relação entre a microbiota cutânea e a acne em adolescentes. **Metodologia:** Revisão sistemática na base de dados Medline, Lilacs, Scielo e Cochrane Library. Busca realizada em maio de 2020. **Resultados:** Foram encontrados 49 artigos, sendo 48 descartados pelos critérios de exclusão, sobrando 1 artigo para análise. **Conclusão:** Foi identificada uma possível relação entre a alteração da microbiota cutânea e o surgimento de acne. Entretanto, são necessários mais estudos focados na faixa etária de adolescentes.

Palavras-Chave: microbiota; acne; adolescente.

ASSOCIATION BETWEEN ACNE AND SKIN MICROBIOTA ON TEENAGERS

ABSTRACT

Introduction: Acne is one of the most incident skin diseases, which affects a great part of teenagers, also leading to psychological consequences. It can be classified in five different types, according to its lesions. An important share of acne's pathophysiology is the bacterial proliferation, which makes some topical antibiotics effective on its treatment. It is not known for sure the relation between acne and the skin's microbiota. **Objective:** Identify if there is a relation between the skin's microbiota and acne on teenagers. **Methodology:** Systematic review on databases Medline, Lilacs, Scielo and Cochrane Library. The search was made in May 2020. **Results:** 49 articles were found, of that 48 were discarded due to the exclusion criteria, remaining 1 paper for analysis. **Conclusion:** It was identified a possible relation between skin microbiota alteration and the development of acne. However, more research is required, especially among adolescents.

Keywords: microbiota; acne; adolescent.

INTRODUÇÃO

A acne é uma das condições mais prevalentes da pele, que afeta mais de 85% dos adolescentes (DAGNELIE et al., 2018). Tipicamente começa na puberdade e se resolve quando o paciente chega aos 20 anos (AYER, BURROWS, 2006). Entretanto, é frequentemente ignorada e considerada como uma doença autolimitada (AYER, BURROWS, 2006). A mudança na aparência da pele é conhecida por levar a ansiedade, depressão, bullying, perda de confiança e dificuldade em relações interpessoais (AYER, BURROWS, 2006).

Acne é uma doença inflamatória da unidade pilossebácea que é tipicamente mais ativa por dois ou três anos na adolescência (PURDY, DE BECKER, 2006). Sua apresentação clínica consiste em uma combinação de pápulas, pústulas, cravos, nódulos, cicatrizes, eritema e pele oleosa (PURDY, DE BECKER, 2006). A condição é classificada em 5 tipos de acordo com as lesões predominantes. A acne vulgar pode ser dividida em não inflamatória ou comedoniana (predominância de comedões) e inflamatória (alterações pápulo-pustulosas além dos comedões). Há também a nódulo-cística (presença de nódulos e cistos), conglobata (forma grave com múltiplos nódulos inflamatórios, abscessos, fístulas e formação de cicatrizes) e acne fulminante (lesões necrotizantes com predomínio no tronco (AZEVEDO et al., 2018)).

Ainda existem dúvidas em relação a associação entre a acne e a alteração da microbiota cutânea. Estima-se que a pele humana seja colonizada por cerca de um milhão de bactérias por centímetro quadrado (BALATO et al., 2019). A microbiota refere-se a uma população diversa de bactérias, fungos e vírus presentes na superfície da pele, no folículo piloso e na derme. Sendo vital para a saúde da pele, pois ajuda a estabelecer e modular a imunidade cutânea (SCHNEIDER, NELSON, 2019).

A composição da microbiota da pele é principalmente dependente do indivíduo, do local do corpo, da idade, e se há doença (HALL et al., 2018). Locais com microambientes sebáceos são dominados por espécies de *Propionibacterium*, microorganismos lipofílicos e anaeróbios que residem no infundíbulo do folículo piloso (HALL et al., 2018). Outras bactérias que se desenvolvem bem em ambientes úmidos, como espécies de *Staphylococcus* e *Corynebacterium*, são abundantes em áreas como as dobras dos cotovelos e pés (BYRD et al., 2018). Já a composição de comunidades de fungos independe da fisiologia do local. O gênero *Malassezia* é predominante em braços e abdome, enquanto nos pés são encontrados variedades de *Malassezia spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Rhodotorula spp.*, *Epicoccum spp.* e outros (BYRD et al., 2018). Em contrapartida, a colonização por DNA vírus eucarióticos parecem ser mais específicos ao indivíduo do que local anatômico (BYRD et al., 2018). Papilomavírus humano, Poliomavírus de células de Merkel, RD114 retrovírus e Poliomavírus humano 7 (HPyv7) foram encontrados em diferentes regiões (BYRD et al., 2018).

Um dos fatores da fisiopatologia da acne é a proliferação de bactérias comensais, especialmente *Propionibacterium acnes*, em parte relacionada com um aumento na produção de sebo. Antibióticos tópicos, como clindamicina e eritromicina, e orais quando o tratamento tópico não é eficaz, como doxiciclina, tem se mostrado eficazes no tratamento da acne (PURDY, DE BECKER, 2006).

Dessa maneira, surge-se a dúvida da correlação entre a microbiota da pele em adolescentes e o aparecimento de acne.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é identificar se há relação entre alterações na microbiota cutânea e o surgimento de acne em pacientes adolescentes através de uma revisão da literatura.

MÉTODOS

Foi realizada revisão sistemática da literatura utilizando protocolo pré-estabelecido para a busca, seleção e extração de dados. Os artigos foram recuperados por busca nas seguintes bases eletrônicas de dados: MEDLINE (National Library of Medicine) - consultada por meio do PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library On Line), Lilacs (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature) e Cochrane Library. A estratégia de busca na base PubMed, utilizou os seguintes descritores: skin microbiota AND acne AND adolescent, skin microbiota AND acne AND young adult e skin microbiota AND acne AND teenager. Não houve delimitação do período de publicação ou restrição por idioma, tendo as buscas sido realizadas em maio de 2020. Cada artigo foi selecionado independentemente por um entre três pesquisadores, através da análise do título e abstract e verificado pelos outros dois pesquisadores quanto aos critérios de inclusão e exclusão. Os artigos que preencheram os critérios de inclusão foram selecionados para leitura integral e posterior aplicação de New Castle (para estudos coorte e caso-controle).

Como critério de inclusão foram considerados os trabalhos classificados como ensaios clínicos randomizados, coortes e estudos transversais. Foram incluídos todos os artigos que discutiam a relação entre acne em adolescentes (média de idade de 10 a 18 anos) e características de sua microbiota da pele.

Foram excluídos estudos de revisão, yearbooks, e trabalhos que não correlacionavam acne e microbiota.

RESULTADO

O fluxograma 1 mostra a relação dos trabalhos selecionados incluídos e excluídos.

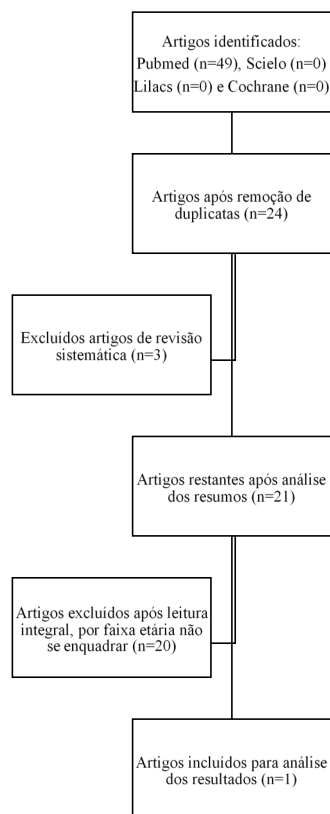


Tabela 1 - New Castle.

ESTUDO		Ahluwalia et al. ²
SELEÇÃO	Representatividade da coorte exposta	*
	Seleção dos não expostos	-
	Determinação da exposição	*
	Ausência do desfecho	*
COMPARABILIDADE	Comparabilidade da coorte baseada no desenho e análise	*
DESFECHO	Determinação do desfecho	*
	Seguimento suficiente para a ocorrência do desfecho	*
	Adequação de acompanhamento da coorte	*
PONTUAÇÃO FINAL		7

Tabela 2 - Estudo Analisado.

Referência	Ano de publicação	Tipo de Estudo	Amostra	Média de idade	Metodologia	Desfecho
Ahluwalia et. al ²	2019	Coorte prospectivo	51	10	Estudo da microbiota da pele de meninas de 7 a 12 anos antes do tratamento com peróxido de benzoíla, e depois.	Mudanças na diversidade da microbiota foram associadas com o aumento de idade e um aumento de lesões acneicas

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foi selecionado apenas um artigo para análise na íntegra (AHLUWALIA et al., 2019). Neste, foram estudadas 51 meninas de 7 a 12 anos, todas com pelo menos 6 lesões acneicas na pele e com ausência de outra doença cutânea. Essas pacientes não fizeram uso de nenhum ácido ou medicamento antes ou durante o estudo além do peróxido de benzoíla, prescrito pelos pesquisadores por 7 semanas, medicamento com propriedades comedolíticas, anti-inflamatórias e bactericidas.

Ahluwalia et al. demonstrou que há alterações na microbiota na pele adolescente. As pacientes de 10 a 12 anos tinham a flora com maior predominância de *Cutibacterium acnes*, um microorganismo presente na flora fisiológica da pele, do que as pacientes de 7 a 9 anos. Esse trabalho também associa essa mudança com maior número de lesões cutâneas. Além disso, também demonstrou que quanto maior o número de lesões, menor a quantidade de *Streptococcus mitis*, o qual é presente na flora normal da pele, apesar de diminuir na puberdade.

Ademais, o uso de peróxido de benzoíla teve efeito na diminuição de lesões acneicas, porém não houve alteração da microbiota cutânea.

DISCUSSÃO

Após análise da literatura, questiona-se a correlação entre a alteração da microbiota da pele em adolescentes e pré-adolescentes e o aparecimento de acne.

O estudo chegou à conclusão de que o aumento da prevalência de *C. acnes* nas participantes de 10 a 12 anos pode ser atribuída ao aumento da atividade da glândula sebácea estimulada por hormônios. Isso é relevante pois levaria à hipótese de que com o estabelecimento da acne, haveria uma consequente mudança na microbiota, e a microbiota

não influenciaria a doença. Em contraponto, é preciso frisar que não há evidências suficientes para chegar a esta conclusão, uma vez que há diversos fatores que influenciam na acne e na microbiota. Como exemplo, é possível citar que o único tipo de pele analisada foi a oleosa, e com isso não é possível saber se o desfecho seria o mesmo com outro tipo de pele como a seca. O trabalho e tal et. al. mostra que de maneira geral, a pele oleosa é principalmente colonizada por *Propionibacteria*, *Staphylococcus* spp. e *Propionibacterium* spp., enquanto a pele seca tem maior presença β -proteobacteria, *Coriobacterio*, *Flavobacteriales* e *Cutibacterium* spp (SCHNEIDER, NELSON, 2019).

Outros vieses que puderem ser identificados, que também afetam o desfecho deste artigo, são a etnia, idade e gênero das participantes. Não havia meninos e nenhum participante com idade superior a 12 anos de idade, deixando uma janela ampla de tempo em que é muito comum a ocorrência de acne. Outro fator percebido foi o étnico, pois dentre as participantes, 26 eram brancas, 23 latinas e somente 1 negra e 1 asiática.

Outro fator também pertinente seria o regional, visto que todas as pacientes são de uma única clínica, localizada em San Diego na Califórnia. Dessa forma, a aplicabilidade da pesquisa em outras regiões seria duvidosa. Além disso, o estudo original não especifica se parte das pacientes eram imigrantes, o que interferiria nos dados.

Murillo et. al, outra revisão sistemática, concluiu que níveis aumentados de *P. acnes* na microbiota da pele levam a processos inflamatórios como a acne (MURILLO, RAOULT, 2013). Este trabalho também demonstrou que o uso exacerbado de antibióticos para acne vulgaris pode levar à resistência bacteriana e à falha do tratamento a longo prazo (MURILLO, RAOULT, 2013). Estes achados são extremamente relevantes por mostrarem uma correlação clara entre a microbiota da pele e acne, porém abrangem uma faixa etária maior e por isso não podem ser aplicados exclusivamente em pacientes da pediatria (MURILLO, RAOULT, 2013).

Em outro estudo, Kelhälä et. al observou a ocorrência de acne em conjunto com *Propionibacterium* spp na microbiota da pele, sendo que a isotretinoína seria o tratamento mais eficaz da acne, mesmo não sendo um antibactericida (KELHÄLÄ et al., 2018). Este medicamento diminui a produção de sebo da pele, o que muda o ambiente da microbiota fazendo com que haja redução da quantidade da bactéria e suprimindo a replicação das bactérias gram negativas. Os pacientes estudados neste caso são jovens adultos, e, portanto, esta descoberta não pode ser aplicada especificamente em adolescentes.

Outro artigo que também constata bactérias na microbiota em relação a acne é de Akaza et. al, entretanto em adição a esses microrganismos, foi correlacionado *Malassezia* sp., um fungo, como contribuinte para a fisiopatologia da acne (AKASA et al., 2016). Esse estudo não foi realizado exclusivamente em adolescentes, mas incluía participantes dos 13 aos 20 anos, o que mostra que é preciso mais estudos focados na microbiota dessa população, relacionados à fungos e acne.

Dreno et al. chega a conclusão que a pele acneica tem como população 2% de *P. acnes* e seu principal habitante é o *Staphylococcus epidermidis* (DRENO et al., 2017). Em contrapartida, os participantes que não apresentavam acne tinham 30% de *P. acnes*, que limita o crescimento de *Staphylococcus epidermidis*. O *Staphylococcus epidermidis* é uma bactéria anaeróbia e aeróbia facultativa, ela pode usar fermentação para se multiplicar, processo que impede o crescimento da *P. acnes* que é uma bactéria aeróbia. Estes achados foram feitos em uma população com grande variação de idade (15 a 43 anos), portanto para serem aplicados em apenas adolescentes, é necessário mais estudos abordando este tema.

Na revisão realizada, foram encontrados diversos artigos relacionando a microbiota cutânea e a acne. Entretanto, o fator da idade restringiu a comparação de resultados pois vários possuíam grupos que eram compostos por adolescentes e adultos. Dessa forma, são necessários mais estudos com grupos de faixas etárias específicas.

CONCLUSÃO

Após análise, acredita-se que há uma relação entre a microbiota da pele e acne. Entretanto, levando em conta a atual literatura, não é viável chegar a um consenso. São necessários maiores estudos, principalmente na faixa etária adolescente, com maior diversidade étnica e com diferentes tipos de pele para que haja maior entendimento da fisiopatologia.

REFERÊNCIAS

- AHLUWALIA, J et al. The microbiome in preadolescent acne: Assessment and prospective analysis of the influence of benzoyl peroxide. *Pediatric Dermatology*, Providence, v. 36, p. 200-206, jan./2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pde.13741>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- AKAZA, N. et al. Microorganisms inhabiting follicular contents of facial acne are not only *Propionibacterium* but also *Malassezia* spp. *The Journal of dermatology*, Japão, v. 43, n.8, p. 906-911, dez./2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26705192/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- AYER, J; BURROWS, N. Acne: more than skin deep. *Postgraduate medical journal*, Londres, v. 970, n. 82, p. 500-506, ago./2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2585707/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- BALATO, A. et al. Human Microbiome: Composition and Role in Inflammatory Skin Diseases. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*, Polônia, v. 67, n.1, p. 1-18, fev./2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30302512/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- BYRD, Allyson L; BELKAID, Yasmine; SEGRE, Julia A. The human skin microbiome. *Nature reviews: Microbiology*, Londres, v. 16, n.3, p. 143-155, mar./2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29332945/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- DAGNELIE, M. et al. Decrease in Diversity of *Propionibacterium* acnes Phylotypes in Patients with Severe Acne on the Back. *Acta dermato-venereologica*, Suécia, v. 98, n. 2, p. 262-267, fev./2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29136261/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- DRENO, B. et al. Skin microbiome and acne vulgaris: *Staphylococcus*, a new actor in acne. *Experimental dermatology*, França, v. 26, n. 9, p. 798-803, set./2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28094874/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- HALL, J. B. et al. Isolation and Identification of the Follicular Microbiome: Implications for Acne Research. *The Journal of investigative dermatology*, Filadélfia, v. 138, n. 9, p. 2033-2040, mar./2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29548797/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- KELHÄLÄ, H. et al. Isotretinoin and lymecycline treatments modify the skin microbiota in acne. *Experimental dermatology*, França, v. 27, n. 1, p. 30-36, jan/2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28636791/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- MURILLO, Nathalia; RAOULT, Didier. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosácea. *Future microbiology*, Londres, v. 8, n. 2, p. 209-222, fev./2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23374126/>. Acesso em: 15 mai. 2021.
- PURDY, Sarah; BERKER, David de. Acne. *BMJ (Clinical research ed.)*, Londres, v. 333, n. 7575, p. 949-953, nov./2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17082546/>. Acesso em: 15 mai. 2021.

SCHNEIDER, Andrea M; NELSON, Amanda M. Skin microbiota: Friend or foe in pediatric skin health and skin disease. *Pediatric dermatology*, Providence, v. 36, n.6, p. 815-822, out./2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31588632/>. Acesso em: 15 mai. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Acne na adolescência. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/acne-na-adolescencia/>. Acesso em: 15 mai. 2021.