

# **A RELAÇÃO ENTRE A DISBIOSE INTESTINAL E A SAÚDE DERMATOLÓGICA**

## **THE RELATIONSHIP BETWEEN GUT DISBIOSES AND DERMATOLOGICAL HEALTH**

Maria Luiza Moraes Machado\*

Thayanna Natalino Ferreira\*\*

Gabriel Augusto Marques Rossi\*\*\*

### **RESUMO**

O presente trabalho aborda a relação entre a disbiose intestinal e a saúde dermatológica, com foco nas condições de acne, psoríase e dermatite atópica. O objetivo foi investigar como a disbiose, caracterizada pela alteração do microbioma intestinal, pode influenciar o desenvolvimento de doenças cutâneas. A metodologia adotada consistiu em uma revisão bibliográfica das bases de dados Google Scholar, PubMed, Scielo e National Library of Medicine, realizada entre fevereiro e outubro de 2024. Os resultados indicam que a disbiose é marcada pela redução da diversidade de microrganismos benéficos e pelo aumento de patobiontes, que prejudicam a função do microbioma intestinal e aumentam a permeabilidade intestinal, favorecendo a translocação de toxinas para a corrente sanguínea. A literatura revisada sugere que essa condição pode resultar em uma resposta imunológica exacerbada, com aumento de citocinas pró-inflamatórias que afetam diretamente a saúde da pele e aponta que a disbiose intestinal não apenas contribui para o surgimento de doenças dermatológicas, mas também pode estar relacionada ao processo de senescência celular, evidenciando a importância de um microbioma equilibrado para a manutenção da saúde dermatológica. A relação entre o intestino e a pele, mediada pelo microbioma, representa uma área promissora para futuras pesquisas, com implicações relevantes para a prática clínica e a saúde pública.

**Palavras-chave:** Microbioma intestinal; Doenças de pele; Psoríase; Dermatite atópica; Eixo-intestino-pele.

### **ABSTRACT**

This study examines the relationship between intestinal dysbiosis and dermatological health, focusing on conditions such as acnes, psoriasis, and atopic dermatitis. The objective was to investigate how dysbiosis, characterized by alterations in the intestinal microbiome, can

influence the development of skin diseases. The methodology adopted consisted of a literature review of the databases Google Scholar, PubMed, Scielo, and the National Library of Medicine, conducted between February and October 2024. The results indicate that dysbiosis is marked by a reduction in the diversity of beneficial microorganisms and an increase in pathobionts, which impair the function of the intestinal microbiome and increase intestinal permeability, favoring the translocation of toxins into the bloodstream. The reviewed literature suggests that this condition may result in an exacerbated immune response, with an increase in pro-inflammatory cytokines that directly affect skin health, and indicates that intestinal dysbiosis not only contributes to the emergence of dermatological diseases but may also be related to the process of cellular senescence, highlighting the importance of a balanced microbiome for maintaining dermatological health. The relationship between the gut and skin, mediated by the microbiome, represents a promising area for future research, with significant implications for clinical practice and public health.

**Key words:** Intestinal microbiome; Skin diseases; Psoriasis; Atopic dermatitis; Gut-skin-axis.

**Data de submissão:** 05/11/2024

---

\*Discente do curso de Biomedicina da Universidade Vila Velha.

\*\*Discente do curso de Biomedicina da Universidade Vila Velha.

\*\*\*Docente da Universidade Vila Velha.

## 1. INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal humano é o habitat de aproximadamente 100 trilhões de microrganismos, apresentando uma proporção de 9 microrganismos para cada célula humana, e compreendendo uma variedade de aproximadamente 1000 espécies diferentes nesse ambiente intestinal. Esse habitat intrigante mantém uma interação complexa e bidirecional com outros órgãos, como a pele. Essa conexão é estabelecida pelo eixo intestino-pele, um sistema que regula diversos aspectos da saúde cutânea e do funcionamento gastrointestinal, e está diretamente relacionado à imunidade, mostrando-se crucial sua manutenção para o equilíbrio imunológico e homeostase (MELO & OLIVEIRA, 2018; PELLICER *et al*; 2022; THYE *et al*; 2022).

Alguns estudos sugerem que o microbioma intestinal contribui com a função e/ou disfunção de outros órgãos através da regulação do sistema imune inato e adaptativo, reafirmando a existência do eixo intestino-pele, e o impacto que seu desequilíbrio pode gerar. Nesse contexto, a disbiose é um estado caracterizado pela redução na diversidade de espécies de microrganismos, bem como a perda de bactérias benéficas, levando à desregulação da função

do microbioma intestinal. Esse desequilíbrio leva ao aumento da permeabilidade intestinal, metabólitos, toxinas e nutrientes direcionados pelos microrganismos intestinais a outros tecidos, os prejudicando e podendo levar ao desenvolvimento de doenças e distúrbios de pele. Nesse sentido, pesquisas recentes mostram que a disbiose é intimamente relacionada com doenças crônicas e cutâneas (OLIVEIRA, MORAIS & LEMOS, 2021; MAHMUD *et al*; 2022).

A pele, sendo o órgão mais extenso do ser humano, sofre um impacto direto da disbiose, pois essa alteração do microbioma intestinal leva ao aumento da vulnerabilidade do hospedeiro e intolerância imunológica, refletindo na barreira cutânea. A exemplo disso, novos estudos associam a origem de condições dermatológicas como acne, psoríase e dermatite atópica com a disbiose intestinal, por meio do envolvimento com o sistema imunológico, além de estar relacionado à senescência celular, um fator crucial ao envelhecimento precoce e coadjuvante no desenvolvimento de doenças crônicas. Estudos científicos mostram que pessoas com condições cutâneas como acne e psoríase apresentam um padrão de disbiose intestinal. Esse padrão é caracterizado pela redução de bactérias benéficas, como *Lactobacillus* spp. e *Bifidobacterium*, que são conhecidas por produzirem ácidos graxos de cadeia curta, compostos que ajudam a reduzir a inflamação e a manter a saúde da pele. Ao mesmo tempo, há uma maior colonização de microrganismos potencialmente patogênicos. Essa diminuição de bactérias simbióticas e o aumento de patobiontes afetam negativamente as proteínas inflamatórias e prejudicam a regulação das respostas imunes, reforçando o papel crucial do eixo intestino-pele e a influência dos metabólitos microbianos no desenvolvimento e na gravidade das doenças de pele (BOYAJIAN *et al*; 2021; FANG *et al*; 2022; MAHMUD *et al*; 2022).

Dessa forma, em condições como psoríase, acne e dermatite atópica, ocorre um aumento de células imunológicas e citocinas pró-inflamatórias. A disbiose intestinal contribui para essa resposta exacerbada, influenciando o sistema imunológico da pele e a produção de células T. Algumas bactérias em desequilíbrio proliferam, secretando moléculas que intensificam a inflamação, agravando essas doenças. Além disso, a barreira cutânea se torna mais vulnerável, permitindo a entrada de antígenos que causam inflamação e danos à pele (LEE *et al*; 2018; BOYAJIAN *et al*; 2021; THYE *et al*; 2022).

Diante disso, torna-se evidente que a saúde gastrointestinal não é apenas crucial para o funcionamento interno do corpo humano, mas também desempenha um papel fundamental na manutenção da integridade da pele e na prevenção de condições dermatológicas. A conexão entre o intestino e a pele, mediada pelo eixo intestino-pele emerge como uma via essencial, não apenas para a saúde, mas também para a estética da pele, cuja compreensão oferece novas perspectivas para estratégias e abordagens na promoção da saúde e bem-estar (MAHMUD *et al*; 2022).

Assim, diante do exposto, objetivou-se realizar uma revisão bibliográfica com o objetivo de investigar como a disbiose, caracterizada pela alteração do microbioma intestinal, pode influenciar o desenvolvimento de doenças cutâneas.

## 2. METODOLOGIA

O estudo proposto foi realizado através de uma revisão bibliográfica da literatura nas bases de dados Google Scholar, PubMed, Scielo e National Library of Medicine. As buscas foram realizadas no período de fevereiro a outubro de 2024, considerando apenas artigos publicados a partir de 2016. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “Disbiose intestinal”, “Disbiose cutânea”, “Eixo-intestino-pele”, “Microbioma intestinal”; “Relação entre disbiose

intestinal e doenças cutâneas”; “Psoríase vulgar”; “Acne vulgar”; “Dermatite atópica”; “Gut-skin axis”; “Gut microbiome”; “Skin microbiome” e “Skin diseases”. Como critérios de inclusão foram incluídos artigos publicados a partir de 2016, nas línguas português e inglês, e estudos que abordaram o tema do estudo como o funcionamento do microbioma intestinal, microbioma cutâneo, eixo intestino-pele e suas associações com doenças de pele. Para critérios de exclusão foram excluídos artigos e estudos que foram publicados antes de 2016, estudos cujo texto completo não estava disponível para leitura ou análise, estudos baseados em relatos de caso e literaturas científicas em línguas diferentes de inglês ou português.

### 3. RESULTADOS

Nas pesquisas realizadas nas bases de dados selecionadas, identificaram-se 51 publicações relevantes ao tema da interação entre o microbioma intestinal e a saúde da pele. Após uma leitura cuidadosa, foram selecionadas 37 dessas publicações, que abordam os tópicos fundamentais para o entendimento do eixo intestino-pele, incluindo a relação entre disbiose intestinal e doenças dermatológicas como acne, psoríase e dermatite atópica.

#### 3.1. MICROBIOMA INTESTINAL

Segundo Hipócrates (460 a.C. – 370 a.C.), "toda doença começa no intestino". Embora essa afirmação tenha sido feita há mais de dois milênios, pesquisas contemporâneas vêm cada vez mais corroborando sua validade. Estima-se que o intestino humano abrigue mais de 100 trilhões de microrganismos, distribuídos em cerca de 1.000 espécies diferentes. No entanto, cada indivíduo possui um ecossistema intestinal único, que varia conforme fatores como estilo de vida, tipo de parto, predisposição genética e idade (CALATAYUD *et al*; 2020; BOYAJIAN *et al*; 2021; HOU *et al*; 2022; PRIESTER *et al*; 2024).

Sob boas condições de saúde, esse microbioma único se mostra equilibrado e estável, sendo crucial na influência e desempenho de várias funções essenciais, como a digestão de alimentos e fibras não digeríveis, o que contribui para a síntese de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, utilizado como fonte de energia para as células intestinais. Além disso, o microbioma está envolvido na síntese de vitaminas e aminoácidos, na imunomodulação, na regulação do metabolismo, na proteção contra patógenos e na regulação das junções estreitas. É correto afirmar que um microbioma sadio se distingue por sua alta diversidade taxonômica, predominando bactérias simbiotes e comensais, que desempenham funções essenciais para a manutenção da saúde do hospedeiro. Contudo, quando esse microbioma se encontra perturbado, ocorre a disbiose, um desequilíbrio definido pela alteração na composição microbiana, caracterizada pela redução de bactérias benéficas, proliferação de organismos potencialmente patogênicos e perda da diversidade microbiana. Esse estado de disbiose pode comprometer as funções essenciais do microbioma, afetando a permeabilidade intestinal, resultando em efeitos adversos para a saúde do hospedeiro (BOYAJIAN *et al*; 2021; HOU *et al*; 2022; CHULUCK *et al*; 2023; PRIESTER *et al*; 2024).

O microbioma intestinal é composta por seis filos predominantes: *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, sendo os dois últimos os mais relevantes em termos de funções simbióticas. As bactérias dos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* desempenham papéis fundamentais na manutenção da saúde imunológica e na proteção do hospedeiro como a inibição do crescimento de bactérias nocivas, digestão e absorção de alimentos e estimulação do sistema imunológico (HOU *et al*; 2022; ANDRADE & GUREVICH, 2023, CARVALHO, SANTIAGO & RODRIGUES, 2024).

Estudos mostram que o microbioma intestinal tem relação com a permeabilidade intestinal, já que é diretamente ligado a regulação das junções estreitas. A desestruturação dessa barreira, permite a entrada de bactérias e metabólitos intestinais na corrente sanguínea, levando a um efeito sistêmico e gerando uma inflamação que chega à pele perturbando também seu microbioma, mediada pelo eixo-intestino-pele (MORGADO *et al*; 2021; PRIESTER *et al*; 2024).

Além disso, segundo Yoon & Kim (2021), o gênero do indivíduo também influencia o microbioma intestinal, sendo observadas diferenças na proporção entre bactérias e células humanas, maiores nas mulheres (2:2) do que nos homens (1:3). O estradiol, um hormônio da classe dos estrogênios, tem uma relação direta com o aumento da permeabilidade da barreira intestinal, enquanto a testosterona não gera modificações significativas nesse aspecto.

Dessa forma, a interação entre o microbioma intestinal e a saúde geral do hospedeiro é complexa e multifacetada. A manutenção de um microbioma equilibrado é essencial não apenas para a saúde gastrointestinal, mas também para a integridade das funções imunológicas e da saúde da pele. O entendimento crescente do microbioma intestinal e suas implicações para a saúde humana destaca a importância de estratégias de promoção da saúde, como uma dieta equilibrada, que favorece a diversidade microbiana e previne a disbiose. Assim, o cuidado com a saúde intestinal surge como um componente crucial na prevenção de doenças e na promoção do bem-estar geral.

### **3.2. EIXO INTESTINO-PELE**

O eixo intestino-pele é um mecanismo de comunicação bidirecional entre o intestino e a pele, mediado por diversos fatores, incluindo metabólitos microbianos, citocinas inflamatórias e o sistema imunológico. Esse mecanismo envolve a influência mútua entre o microbioma intestinal e a saúde da pele, funcionando através de caminhos fisiológicos complexos que ainda estão sendo estudados. Essa conexão pode ocorrer tanto em condições fisiológicas quanto patológicas, uma vez que diversos processos metabólicos ao longo desse eixo permitem que os metabólitos do microbioma e da dieta cheguem à pele (VISSER, KELL & PRETORIUS, 2019; ANDRADE & GUREVICH, 2023).

Uma das principais vias de comunicação desse eixo ocorre através do sistema imunológico. Nesse contexto, a disbiose intestinal, por meio da interação de seus metabólitos com o organismo, pode resultar na ativação desregulada de células imunológicas e citocinas inflamatórias, impactando a saúde de vários órgãos, incluindo a pele. Um exemplo relevante dessa exacerbação imunológica é a psoríase, que não está apenas associada a um padrão bacteriano específico de disbiose, mas também a uma ativação excessiva de citocinas, desencadeando uma inflamação crônica, relacionada a diversos fatores externos e internos. (VISSER, KELL & PRETORIUS, 2019).

Sabe-se que disbiose contribui para o aumento da permeabilidade intestinal, que por sua vez permite a passagem de microrganismos e metabólitos para a corrente sanguínea. Esses metabólitos interagem com as células imunológicas e somáticas do corpo, afetando a homeostase e induzindo à sinalização de mediadores inflamatórios como TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$  que induzem a uma resposta inflamatória e podem induzir à senescência celular, atingindo outros órgãos, como a pele e podendo provocar a disbiose da mesma, resultando em doenças ou condições cutâneas (BOYAJIAN *et al*; 2021; ANDRADE & GUREVICH, 2023).

### 3.3. DISBIOSE E IMUNIDADE

O estado de disbiose intestinal, pode desencadear manifestações sistêmicas e cutâneas, o que é explicado pela conexão estabelecida pelo eixo intestino-pele. Dessa maneira, esse desequilíbrio impacta diretamente a produção de componentes essenciais para o bom funcionamento do organismo. Um trato gastrointestinal saudável, rico em bactérias benéficas, é responsável pela síntese de vitaminas (como a vitamina K e algumas do complexo B), ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), e outros metabólitos bioativos que desempenham funções cruciais na imunomodulação e na manutenção da barreira intestinal. Embora seja difícil mapear o microbioma em estado de disbiose, a literatura destaca sua associação com o aumento da abundância de Proteobactérias, especialmente as espécies *Escherichia coli* e *Klebsiella*. Por exemplo, embora a abundância relativa de Proteobactérias em indivíduos saudáveis costuma ser inferior a 10%, valores em torno de 20% a 30% têm sido observados em pacientes com disbiose. A diminuição da proporção entre Firmicutes e Bacteroidetes (F/B) caracterizado pela redução dos filos Firmicutes e aumento dos filos Bacteroidetes também tem sido fortemente associada à disbiose intestinal (SALEM *et al*; 2018; VISSER, KELL & PRETORIUS, 2019; PELLICER *et al*; 2022; ANDRADE & GUREVICH, 2023).

Nesse contexto, por consequência da disbiose intestinal, bactérias patogênicas podem gerar acúmulo de metabólitos tóxicos que comprometem a integridade da barreira intestinal, promovendo um aumento de sua permeabilidade. Isso facilita a translocação de metabólitos tóxicos e microrganismos para a corrente sanguínea, resultando em inflamação em outros órgãos, como a pele. Esses metabólitos interagem com as células do corpo, afetando a homeostase e induzindo à sinalização de mediadores inflamatórios (SALEM *et al*; 2018).

Ao induzir o estado pró-inflamatório, receptores de reconhecimento de padrões (PRPs) são ativados nas células epiteliais, o que acaba promovendo a produção de citocinas inflamatórias como o Fator de Necrose Tumoral (TNF). O TNF e outras citocinas pró-inflamatórias alteram a integridade das junções estreitas das células epiteliais, e dessa forma, prejudicam a barreira epitelial, o que desencadeia a ativação de células T efectoras, causando um desequilíbrio entre as células T efectoras e reguladoras, podendo gerar um estado inflamatório persistente na pele, piorando o quadro e levando ao aparecimento de inflamação crônica e doenças autoimunes (CHELAKKOT, GHIM & RYU, 2018; STARUCK *et al*; 2021; THYE *et al*; 2022).

Thye *et al.* (2022), explicam que esse sistema inflamatório acaba envolvendo um *feedback* positivo, isso porque vai gerar mais citocinas inflamatórias, que vão cada vez mais aumentar a permeabilidade intestinal e dessa maneira intensificar a inflamação sistêmica crônica comprometendo ainda mais a barreira intestinal, logo, mais entrada de toxinas, metabólitos e microrganismos na circulação.

Com isso, fica evidente que a interação entre o eixo intestino-pele está relacionada com o risco de desenvolvimento de doenças sistêmicas e crônicas através das vias imunológicas. Nesse sentido, o intestino é considerado o maior órgão imunológico do corpo, abrigando cerca de 70% das células imunocompetentes. Isso demonstra a importância da interação entre o eixo intestino-pele como um elo significativo de comunicação e modulação do sistema imunológico, mas também, o impacto generalizado sofrido quando o microbioma se apresenta em desordem. Metabólitos produzidos pelas bactérias intestinais, como ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), exercem influência direta nas células imunes, modulando tanto respostas

inflamatórias locais quanto sistêmicas. O desequilíbrio desses metabólitos em condições de disbiose contribui para o agravamento de processos inflamatórios e autoimunes, reforçando a relação entre o microbioma intestinal e a resposta imunológica global do organismo (SIVIERI *et al*; 2021; PELLICER *et al*; 2022).

Além disso, um exemplo prático dessa relação pode ser observado em doenças como a psoríase, acne e dermatite atópica, nas quais a disbiose intestinal está frequentemente associada a uma resposta imunológica alterada. Na psoríase, a ativação exacerbada das células T leva à hiperproliferação das células da pele, enquanto na acne, o aumento da inflamação sistêmica pode agravar a produção sebácea e o bloqueio dos folículos. Já na dermatite atópica, o desequilíbrio no microbioma intestinal pode comprometer a barreira cutânea e aumentar a susceptibilidade a alérgenos e infecções, intensificando o quadro inflamatório da pele (VISSER, KELL & PRETORIUS, 2019; PELLICER *et al*; 2022; THYE *et al*; 2022).

### 3.4. A PELE

Como o maior órgão do corpo humano, a pele desempenha um papel crucial como a primeira barreira de defesa, protegendo o organismo das agressões do ambiente externo. Sua homeostase, no entanto, está intimamente ligada ao microbioma intestinal. Dessa forma, qualquer alteração relacionada ao Trato Gastrointestinal (TGI) pode impactar a saúde da pele, comprometendo o equilíbrio do microbioma cutâneo e aumentando sua vulnerabilidade. Além disso, a pele possui seu próprio ecossistema microbiano, que desempenha um papel igualmente fundamental na manutenção de sua homeostase (SIVIERI *et al*; 2021; MAHMUD *et al*; 2022).

Abrigando aproximadamente 1 milhão de microrganismos, o sistema tegumentar apresenta uma diversidade bacteriana formada predominantemente pelos filos *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria* e *Bacteroidetes* em condições saudáveis. Esse microbioma é indispensável não apenas para a homeostase da pele, mas também para a integridade de sua barreira protetora. No entanto, quando há disbiose, tanto no microbioma intestinal quanto no cutâneo, surgem disfunções dermatológicas. Um dos principais mecanismos de manifestação da disbiose cutânea ocorre por meio do eixo intestino-pele, em que a inflamação sistêmica causada pela disbiose intestinal pode comprometer a saúde da pele (O'NEIL & GALLO, 2018; ESTEVES, 2019; SIVIERI *et al*; 2021; MAHMUD *et al*; 2022; CHULUCK *et al*; 2023).

Nesse contexto, a barreira intestinal prejudicada consequente da disbiose intestinal permite a passagem de metabólitos potencialmente prejudiciais para a corrente sanguínea através do eixo-intestino-pele. Ao acumular metabólitos microbianos como p-cresol e fenol por exemplo, eles conseguem entrar na corrente sanguínea, podendo chegar até a pele. O acúmulo desses metabólitos na pele prejudica a integridade da barreira cutânea e a diferenciação de queratinócitos na camada basal da epiderme, podendo levar a uma condição cutânea crônica dependendo do tempo de exposição a esse fator (THYE *et al*; 2022).

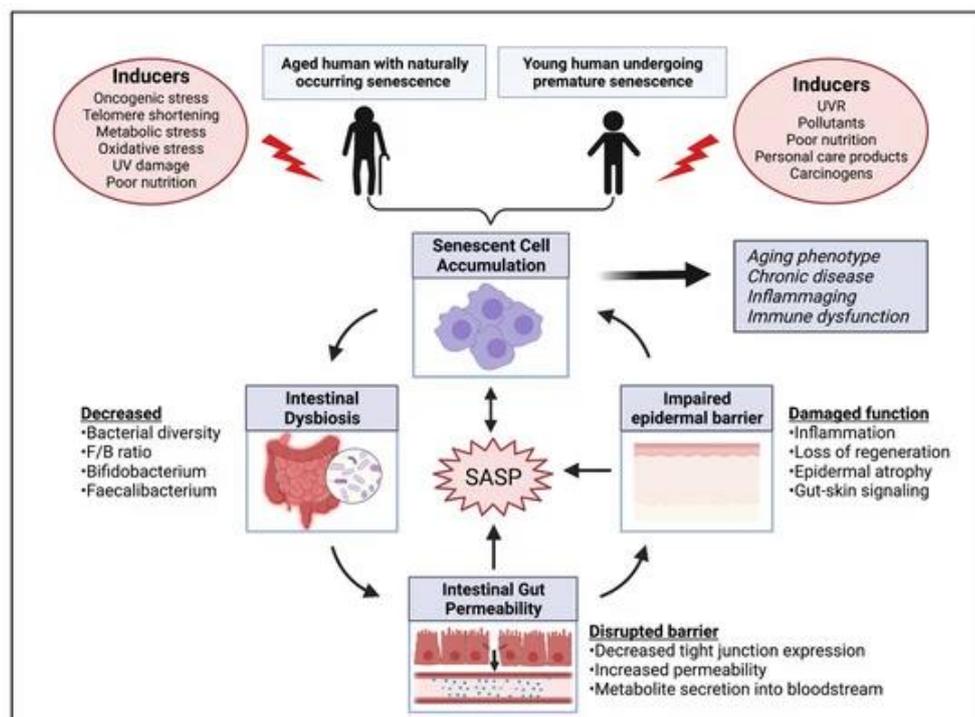
### 3.5. SENESCÊNCIA CELULAR

Um microbioma intestinal equilibrado está associado à longevidade, visto que contribui para diversas funções do corpo, promovendo a saúde. A senescência celular está associada ao envelhecimento como processo fisiológico, sendo caracterizada por uma parada permanente no ciclo celular resultante de sua vida útil finita ou de fatores externos como estresse, em que as células perdem a capacidade de se dividir. Esse processo age como um mecanismo protetor limitando a proliferação de células danificadas ou potencialmente cancerígenas. Apesar de não

se dividirem mais elas ainda possuem atividade metabólica e podem secretar fatores inflamatórios conhecidos como Fenótipo Secretor Associado à Senescência (SASP), conjunto de moléculas pró-inflamatórias como citocinas e quimiocinas por exemplo, envolvidas na limpeza das células senescentes por meio do recrutamento de células imunes (BOYAJIAN *et al.*; 2021; CZEKES & RACKOVA, 2021).

Segundo Boyajian *et al.* (2021) embora esse fenômeno funcione no envelhecimento normal como um mecanismo protetor, o acúmulo de células senescentes e de SASP pode prejudicar a saúde, visto que aumenta o risco de doenças sistêmicas e crônicas. Nesse contexto, o acúmulo de células senescentes promove inflamação crônica cutânea e uma degradação persistente da Matriz Extracelular (MEC) desencadeados pela liberação de radicais livres e mediadores inflamatórios.

Figura 1- Microbioma intestinal e seu impacto na disbiose intestinal, Envelhecimento e saúde da pele. As consequências do acúmulo de células senescentes.



Fonte: Boyajian *et al.* (2021).

Legenda: SASP = Fenótipo secretor associado a senescência; UV= Ultravioleta;  
UVR= Radiação ultravioleta; F/B= Firmicutes/Bacteroidetes.

Czekes & Račková (2021) defendem que a senescência celular pode acontecer de forma prematura, por consequência de danos constantes ao DNA, estresse oxidativo e epigeneticamente, sendo o fator mais significativo através da exposição aos raios UV. Entretanto, também pode ser induzida por outra célula senescente, visto que elas podem “espalhar” a senescência a células vizinhas saudáveis através do SASP por meio do efeito espectador. Em vista disso, a senescência celular possui um grande impacto não só nas doenças de pele como em condições sistêmicas alarmantes, e a senescência celular está ligada à disbiose intestinal.

Essa associação é apoiada por Saccon *et al.* (2021), que, em uma de suas pesquisas, conseguiram observar a relação entre a disbiose intestinal e a senescência celular além de

correlações significativas entre marcadores inflamatórios e de senescência e comensais intestinais específicos através da análise fecal para medição de marcadores de inflamação e senescência intestinal em camundongos. Os autores observaram uma redução na diversidade microbiana e alterações na composição do microbioma em camundongos, indicando desregulação intestinal. Além disso, a translocação microbiana intestinal para a circulação sistêmica, resultante do aumento da permeabilidade intestinal, pode potencializar o acúmulo de células senescentes e contribuir para o desenvolvimento de patologias associadas a esse fenômeno.

### 3.6. PSORÍASE VULGAR

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2016), a psoríase é uma doença comum, crônica e não transmissível que afeta pelo menos 100 milhões de pessoas no mundo todo, caracterizada pela formação de lesões eritematodescamativas na pele e associada a comorbidades sistêmicas como artrite, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, doença inflamatória intestinal (DII) e depressão.

A psoríase vulgar (PV) causa uma hiperproliferação de células do epitélio, formando placas espessas e eritematosas que provocam descamação e coceira. Sua etiopatogenia ainda é objeto de estudo já que a compreensão do mecanismo dessa doença ainda não é totalmente conhecida, mas estudos comprovam sua interação com as células do sistema imunológico. Essa interação é mediada por células T, que induzem a proliferação de queratinócitos através da secreção de citocinas pró-inflamatórias. Assim como em outras doenças já mencionadas no presente artigo, a PV tem relação com a disbiose cutânea que por sua vez é desencadeada por uma disbiose intestinal, reforçando o fenômeno eixo-intestino-pele, portanto, a influência dos metabólitos microbianos na circulação sistêmica, podem promover disfunções na pele, principalmente pela modulação do sistema imune (SALEM *et al*; 2018; VISSER, KELL & PRETORIUS, 2019; THYE *et al*; 2022).

Apesar de sua manifestação aparente na pele, a psoríase é considerada também uma doença inflamatória sistêmica, que envolve uma intercomunicação complexa de mediadores inflamatórios, microrganismos e a estrutura epidérmica. A disbiose intestinal através da secreção de citocinas pró-inflamatórias causa a indução de uma inflamação sistêmica crônica relacionada com a função e diferenciação das células T, causando desequilíbrio entre as células T efetoras e aumento da permeabilidade epitelial. Dessa maneira, é possível identificar em pacientes portadores de PV, marcadores de disbiose intestinal como a presença de antígeno bacteriano intestinal em testes feitos na pele, além de apresentarem altos níveis de biomarcadores de permeabilidade intestinal (VISSER, KELL & PRETORIUS, 2019). Além disso, literaturas apontam um aumento na abundância de *Faecalibacterium* e diminuição de *Bacteroides* em indivíduos psoriáticos, um quadro disbiótico muito semelhante à DII, fortalecendo a interligação entre as duas doenças (STARUCK *et al*; 2021).

Dessa maneira, é evidente que a psoríase vulgar não se limita a uma manifestação isolada da pele, mas envolve uma complexa interação entre o sistema imunológico, o microbioma intestinal e a barreira cutânea. A disbiose intestinal e suas consequências sistêmicas, como o aumento da permeabilidade intestinal e a presença de metabólitos bacterianos na circulação, desempenham um papel central na modulação da inflamação cutânea. Esses achados ressaltam a importância de uma abordagem sistêmica e integrada no manejo da psoríase, considerando não apenas o tratamento local da pele, mas também a saúde intestinal e o equilíbrio imunológico para o controle da doença.

### 3.7. DERMATITE ATÓPICA

De acordo com o Ministério da Saúde (2023), a dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica que causa prurido na pele. A DA afeta até 3% dos adultos na maioria dos países, tendo essa proporção quase triplicada quando em relação a crianças e dobrada em relação aos adolescentes. Sua fisiopatologia complexa envolve desde fatores genéticos até ambientais.

Estudos recentes demonstram que o comprometimento da integridade da barreira cutânea, aliado à desregulação imunológica, contribui diretamente para o desenvolvimento da dermatite atópica (DA). O defeito na filagrina, uma proteína essencial para a função da barreira epitelial, é amplamente reconhecido na literatura como um fator chave nessa disfunção. A filagrina organiza proteínas estruturais dos queratinócitos, promovendo a agregação dos filamentos de queratina, o que é fundamental para a formação e manutenção da barreira cutânea. Além disso, seus produtos de degradação desempenham um papel crucial na hidratação da pele, ajudando a reter água no estrato córneo (BOYAJIAN *et al*; 2018; GUILLEN *et al*; 2021).

A deficiência ou mau funcionamento da filagrina resulta em uma barreira comprometida, que não apenas favorece a perda transdérmica de água (TEWL), levando ao ressecamento da pele, mas também aumenta a suscetibilidade a alérgenos e patógenos. Isso contribui para o ciclo de inflamação crônica e prurido característico da dermatite atópica, além de predispor o indivíduo a outras desordens específicas (GUILLEN *et al*; 2021; BRASIL, 2023).

Há uma associação entre a dermatite atópica (DA) e a senescência celular, na qual a cascata inflamatória envolvida na patogênese da DA inclui fatores SASP (fenótipo secretor associado a senescência). De acordo com Boyajian *et al.* (2018), “*A inflamação de baixo grau resultante do acúmulo de células senescentes pode contribuir para a cronicidade da DA*”. Isso ilustra o impacto sistêmico e imunológico que as células senescentes podem causar, resultando também em alterações cutâneas. Tanto a senescência celular quanto a DA estão associadas a um padrão distinto de microbioma intestinal, caracterizado por uma diminuição de *Bifidobacterium* e da diversidade microbiana, especialmente das espécies com propriedades anti-inflamatórias (BOYAJIAN *et al*; 2018; MAHMUD *et al*; 2022). Estudos também indicam que uma dieta rica em glúten pode contribuir para a disbiose ao desencadear o aumento da permeabilidade intestinal, condição conhecida como “intestino permeável” esse aumento da permeabilidade permite a translocação de toxinas e antígenos do intestino para a corrente sanguínea, intensificando a resposta inflamatória sistêmica e exacerbando a desregulação imunológica, o que, por sua vez, agrava a dermatite atópica (MAHMUD *et al*; 2022).

Dessa forma, a disbiose intestinal não apenas contribui para a desregulação imunológica, mas também compromete diretamente a função de barreira da pele, criando um ciclo de inflamação crônica e deterioração cutânea que agrava a dermatite atópica e reforça sua cronicidade.

### 3.8. ACNE VULGAR

A acne vulgar (AV) é uma das doenças mais comuns no mundo e é caracterizada pela formação de comedões não inflamatórios, pústulas, pápulas e/ou nódulos decorrentes da inflamação dos folículos pilosos e glândulas sebáceas. A etiologia da acne está ligada

principalmente a alterações hormonais e excesso de sebo e bactérias na pele (WIDHIATI, 2021; KUTLU, KARADAG & WOLLINA, 2022).

O excesso de sebo, também conhecido como hiperseborreia é uma das principais condições que geram a acne, contribuindo para a inflamação das glândulas sebáceas e propiciando a proliferação de *Cutibacterium acnes*, comumente encontrada em áreas ricas em sebo e principal bactéria envolvida na etiopatogenia da acne vulgar, sendo responsável por fatores como a ativação do receptor do Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1 (IGF-1), o que resulta na formação de comedões. O aumento da sebogênese está relacionado principalmente a uma dieta rica em alimentos com alto índice glicêmico, carne vermelha e laticínios, uma via de mão dupla já que o consumo desses alimentos também induz o aumento de bactérias patogênicas no intestino, caracterizando um estado de disbiose intestinal (LEE, BYUN & KIM, 2019; BARROS *et al*; 2020; FREITAS, 2021; WIDHIATI, 2021).

Embora muitos estudos associem a *C. acnes* como agente etiológico da acne vulgar, sua presença pode ser notada tanto na pele de pacientes saudáveis, como em peles comprometidas pela doença, por serem os principais isolados de áreas sebáceas, sobrevivendo em ambientes ricos em lipídeos e em circunstâncias anaeróbicas. São considerados comensais benéficos em muitas circunstâncias e sua atuação benéfica ou maléfica tem sido associada à cepa, onde cepas que geram mais porfirina, composto relacionado a geração de radicais livres, são associadas à patologia da AV. Portanto, apesar de ser constatada uma maior frequência dessa bactéria em folículos de pacientes acometidos pela acne, seu envolvimento na fisiopatologia da mesma ainda não está completamente esclarecido, dessa maneira, essa associação ainda carece de mais estudos para elucidar melhor o papel da *C. acnes* no desenvolvimento da acne (O'NEIL & GALLO, 2018; LEE, BYUN & KIM, 2019).

O microbioma intestinal está intimamente ligado à incidência da acne, principalmente devido à disbiose e à mediação dos eixos intestino-pele e intestino-cérebro-pele. O impacto emocional no desenvolvimento da acne vulgar (AV) tem sido amplamente investigado, com estresse e depressão sendo apontados como principais desencadeadores. Nas últimas três décadas, a noção de que o intestino atua como um "segundo cérebro" ganhou força, dado o vínculo bidirecional estabelecido entre ambos. Esse vínculo ocorre por meio de vias neuroendócrinas e pela ação do microbioma intestinal, uma vez que certas cepas microbianas são capazes de sintetizar neurotransmissores, como serotonina e dopamina. Essas substâncias não só modulam a inflamação cutânea, mas também influenciam as emoções. Dessa forma, a disbiose intestinal e cutânea colaboram para a translocação de toxinas microbianas para a circulação sistêmica, resultando em inflamações na pele e contribuindo para o surgimento ou agravamento de condições como a acne vulgar, onde a interação entre inflamação e emoção desempenha um papel crucial (LEE, BYUN & KIM, 2019; KUNZE & MELO, 2024).

Além disso, estudos indicam um aumento significativo de Proteobacteria e uma redução nos níveis de Actinobacteria no microbioma intestinal de pacientes com acne. Esse crescimento excessivo de Proteobacteria é característico da disbiose intestinal, pois esse filo inclui muitas bactérias patogênicas, contribuindo para o desequilíbrio microbiano. O aumento dessas bactérias patogênicas promove a liberação de citocinas pró-inflamatórias, o que compromete a função da barreira intestinal. Como consequência, toxinas bacterianas pró-inflamatórias podem translocar para a circulação sistêmica, exacerbando a inflamação cutânea através da mediação do eixo intestino-pele (WIDHIATI, 2021; FERREIRA, ANDRADE & MAYNARD, 2023).

Dessa forma, é possível observar uma relação direta entre a disbiose intestinal e a disbiose cutânea, uma vez que a translocação de metabólitos tóxicos pela barreira intestinal tem impacto sistêmico, afetando a pele. Esse processo compromete a integridade da barreira cutânea e altera o microbioma da pele, contribuindo para o surgimento ou agravamento de doenças dermatológicas, como a acne (LEE, BYUN & KIM, 2019).

#### 4. CONCLUSÃO

A análise do eixo intestino-pele revela uma interconexão entre o microbioma intestinal e a saúde da pele, onde a disbiose intestinal desempenha um papel crucial nas condições dermatológicas, como senescência celular, psoríase vulgar, dermatite atópica e acne vulgar. Um microbioma intestinal saudável é essencial para a manutenção da homeostase imunológica e da integridade cutânea, prevenindo doenças inflamatórias crônicas e promovendo a longevidade.

As publicações abordadas nesse trabalho destacam que a disbiose é caracterizada pela redução da diversidade de microrganismos benéficos e pelo aumento de patobiontes, fatores que prejudicam a função do microbioma intestinal e aumentam a permeabilidade intestinal. A literatura revisada também sugere que a disbiose intestinal pode levar a uma resposta imunológica exacerbada, com o aumento de citocinas pró-inflamatórias que afetam diretamente a saúde cutânea. Os resultados obtidos a partir desses estudos ressaltam a necessidade de mais pesquisas para elucidar completamente os mecanismos pelos quais o microbioma influencia a saúde da pele.

#### REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, I. F. G; GUREVICH, L. **Relação Microbiota Intestinal E Pele Saudável: Uma Revisão Sistemática Concisa**. BWS Journal, v. 6, p. 1-11. Jan. 2023. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/395>. Acesso em: 01 de Out. de 2024.
2. BABATOSH, D; NAIR, G. B. **Homeostasis and dysbiosis of the gut microbiome in health and disease**. Journal of Biosciences. v. 44, n. 5. Set. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31719226/>. Acesso em: 31 de Ago. 2024.
3. BARROS, A. B. *et al.* **Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento**. BWS Journal, v. 3, p. 1-13. Out. 2020. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/125>. Acesso em: 19 de Out. de 2024.
4. BOYAJIAN, J.L. *et al.* **Microbiome and Human Aging: Probiotic and Prebiotic Potentials in Longevity, Skin Health and Cellular Senescence**. Nutrients, v. 13, n. 12. Dez. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8705837/>. Acesso em: 26 de Jul. de 2024.
5. BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Portaria Conjunta SAES/SETIC nº 34, de 20 de dezembro de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2023/portaria-conjunta-saes-sectics-no-34-pcdt-dermatite-atopica.pdf>. Acesso em: 19 de Out. 2024.
6. CALATAYUD, P. A. *et al.* **O papel do intestino nas doenças dermatológicas: Revisão de literatura**. BWS Journal, v. 3, p. 1-12. Março, 2020. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/56>. Acesso em: 17 de Set. de 2024.

7. CARVALHO, L. F. C; SANTIAGO, P. R. S; RODRIGUES, F. A. A. **Relação intestino e sistema nervoso central: a importância do microbioma intestinal.** SABERES, v. 24, n.1, Jan, 2024. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/saberes/article/view/33359>. Acesso em: 17 de Set. 2024.
8. CHELAKKOT, C; GHIM, J. RYU, S. H. **Mecanismos que regulam a integridade da barreira intestinal e suas implicações patológicas.** Experimental and Molecular Medicine, v. 50, n. 8. Ago. 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6095905/>. Acesso em: 29 de Ago. de 2024.
9. CHONG-NETO, H. J. *et al.* **A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico.** Arquivos de Asma Alergia e Imunologia; v. 3, n.4, p. 406-420. Dez. 2019. Disponível em: [http://aaai-asbai.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=1048](http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1048). Acesso em: 19 de Out. de 2024.
10. CHULUCK, J. B. G. *et al.* **A influência da microbiota intestinal na saúde humana: uma revisão de literatura.** Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 4, p.16308-16322. Ago. 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61849/44543>. Acesso em: 16 de Out. 2024.
11. CZEKES, E; RAČKOVÁ, L. **Envelhecimento da pele, senescência celular e polifenóis naturais.** International Journal of Molecular Science, v. 22, n. 23. Nov. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8657738/>. Acesso em: 18 de Out. de 2024.
12. DENG, Y. *et al.* **Patients with Acne Vulgaris Have a Distinct Gut Microbiota in Comparison with Healthy Controls.** Acta Dermato-Venereologica, v. 98, n. 8, p. 783-790. Set. 2018. Disponível em: <https://medicaljournalssweden.se/actadv/article/view/2997>. Acesso em: 17 de Out. 2024.
13. ESTEVES, V. B. **Microbioma Da Pele: Influência Das Formulações Cosméticas Na Homeostase E As Alternativas Benéficas Ao Reequilíbrio.** Trabalho de Conclusão de Curso, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2019. Disponível em: <https://bdta.abcd.usp.br/item/003049859>. Acesso em: 21 de Set. de 2024.
14. FANG, Z. *et al.* **Bifidobacterium longum mediated tryptophan metabolism to improve atopic dermatitis via the gut-skin axis.** Gut Microbes, v. 14, n.1. Jan. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8903757/>. Acesso em: 21 de Out. de 2024.
15. FERREIRA, L. J. S; ANDRADE, N. M; MAYNARD, D. C. **Relação da disbiose e acne vulgaris: Tratamento com nutracêuticos e influências sobre a dieta em jovens adultos.** Research, Society and Development, v. 12, n. 6, p. 1-13. Jun. 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/42224>. Acesso em: 19 de Out. 2024.
16. FREITAS, C. C. **Dieta Ocidental: Correlação com o Surgimento da Acne.** BWS Journal, v. 4, p. 1-9. Dez. 2021. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/275>. Acesso em: 19 de Out. de 2024.

17. GUILLEN, J. S. Q. *et al.* **Abordagens no tratamento da Dermatite Atópica.** BWS Journal, v. 4, p. 1-18. Jun. 2021. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/224>. Acesso em: 10 de Out. de 2024.
18. HOU, K. *et al.* **Microbiota in health and diseases.** Signal Transduction and Targeted Therapy, v. 7, n. 1. Abr. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35461318/>. Acesso em: 23 de Ago de 2024.
19. KUNZE, M. F; MELO, L. L. **O Intestino Como Segundo Cérebro - Influência Sobre O Humor E O Comportamento.** *In:* Encontro de Iniciação Científica X Feira de Ciência, Tecnologia e Inovação, 17., 2023, Goiás. Anais da Semana Universitária. Goiás : UNIFIMES, 2023, v. 1, n. 1. Disponível em: <https://publicacoes.unifimes.edu.br/index.php/anais-semana-universitaria/article/view/3470>. Acesso em: 17 de Set. de 2024.
20. KUTTIU, O; KARADAG, A. S; WOLLINA, U. **Acne adulta versus acne adolescente: uma revisão narrativa com foco na epidemiologia e no tratamento.** Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 98, n. 1, p. 75-83. Out. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9837660/>. Acesso em: 20 de Out. 2024.
21. LEE, J. B; BYUN, E. J; KIM, H. S. **Papel potencial do microbioma na acne: uma revisão abrangente.** Journal of Clinic Medicine, v. 8, n. 7. Jul. 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/7/987>. Acesso em: 19 de Out. de 2024.
22. LEE, S. Y. *et al.* **Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis.** Allergy Asthma Immunol Research, vol. 10, n. 4, p. 354-362. Fev. 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6021588/>. Acesso em: 31 de Ago. de 2024.
23. MAHMUD, R. *et al.* **Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases.** Gut Microbes, v. 14, n. 1, jul. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35866234/>. Acesso em: 24 de Jul. de 2024.
24. MELO, B.R.C; OLIVEIRA, R.S.B. **Prevalência de Disbiose Intestinal e sua relação com Doenças Crônicas não transmissíveis em estudantes em uma instituição de ensino superior de Fortaleza – PE.** Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, v.12, n.74, p.767-775. Dez. 2018. Disponível em: <https://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/790>. Acesso em: 22 de Jul. de 2024.
25. MORGADO, F; SOARES, R. O. **Influence of Dysbiosis on Scalp Disease.** Portuguese Journal of Dermatology, v. 74, n. 4. Dez. 2021. Disponível em: <https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/view/1420>. Acesso em: 22 de Jul. de 2024.
26. O'NEIL, A. M; GALLO, R. L. **Interações hospedeiro-microbioma e progresso recente na compreensão da biologia da acne vulgar.** Microbiome, v. 6, n. 1. Out. 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6169095/>. Acesso em: 18 de Out. de 2024.
27. OLIVEIRA, I.J.L.; MORAIS, G.Q; LEMOS, M.C.C. **Risco de disbiose intestinal em pacientes hospitalizados.** BRASPEN Journal, v. 36, n. 2. Jun. 2021. Disponível em: <https://braspenjournal.org/article/10.37111/braspenj.2021.36.2.04/pdf/braspen-36-2-157.pdf>. Acesso em: 19 de Ago. de 2024.

28. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global Report n Psoriasis**. Genebra: OMS, 2016. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/global-report-on-psoriasis>. Acesso em: 23 de Ago. de 2024.
29. PELLICER, P. S. *et al.* **Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut–Skin Axis**. *Microbes*, v. 10, n. 7. Jun. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35889022/>. Acesso em: 15 de Ago. de 2024.
30. PESSOA, R; CLISSA, P. B; SANABANI, S. S. **A interação entre o genoma do hospedeiro, o epigenoma e o microbioma do eixo intestino-pele na dermatite atópica**. *International Journal of Molecular Science*, v. 24, n. 18. Ago. 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/18/14322>. Acesso em: 20 de Out. de 2024.
31. PRIESTER, R. P. *et al.* **Eixo Intestino-Pele: Disbiose Intestinal, Alimentação e Distúrbios Dermatológicos em Mulheres**. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, v. 8, n. 114, p. 527-539. Jun. 2024. Disponível em: <https://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/2430/1454>. Acesso em: 17 de Set. de 2024.
32. SACCON, T. D. *et al.* **Combinação senolítica de dasatinibe e quercetina alivia a senescência intestinal e a inflamação e modula o microbioma intestinal em camundongos idosos**. *The Journals of Gerontology*, v. 76, n. 11, p. 1891-1894. Nov. 2021. Disponível em: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/issue/76/11>. Acesso em: 30 de Jul. de 2024.
33. SALEM, I. *et al.* **O microbioma intestinal como um importante regulador do eixo intestino-pele**. *Revista brasileira de microbiologia*, v. 9. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6048199/>. Acesso em: 20 de Ago. de 2024.
34. STARUCK, I. O. *et al.* **Alterações do microbioma da pele e do intestino na psoríase e na artrite psoriática**. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 8. Abr. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33924414/>. Acesso em: 19 de Out. de 2024.
35. SIVIERI, K. *et al.* **Microbiota da pele: novos desafios**. *Arquivos Catarineses de Medicina*, v. 50, n.1, p. 93-112. Mar. 2021. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/arquivos/article/view/782>. Acesso em: 13 de Set. de 2024.
36. THYE, A. Y. K. *et al.* **Gut–Skin Axis: Unravelling the Connection between the Gut Microbiome and Psoriasis**. *Biomedicines*, v. 10, n. 5. Abr. de 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9138548/>. Acesso em: 30 de Jul. de 2024.
37. VISSER, M. J. E; KELL, D. B; PRETORIUS, E. **Disbiose bacteriana e translocação na psoríase vulgar**. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 9, n. 7. Fev. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6369634/>. Acesso em: 19 de Out. de 2024.
38. WIDHIATI, S. *et al.* **O papel do microbioma intestinal em doenças inflamatórias da pele: uma revisão sistemática**. *Dermatological Reports*, v. 14, n. 1. Dez. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8969879/>. Acesso em: 27 de Jul. de 2024.

39. YOON, K; KIM, M. **Funções dos hormônios sexuais e do gênero na microbiota intestinal.** Journal of neurogastroenterology and motility, v. 27, p. 314-325. Mar. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8266488/>. Acesso em: 23 de Ago. de 2024.