

DOI: <https://doi.org/10.61085/rechhc.v2i2.107>

Passo Fundo, v. 2, n. 2, p. 16-26, julho-dezembro, 2022 - ISSN 2675-6919

Probiótico oral como adjuvante no tratamento da acne vulgar: um ensaio clínico randomizado duplo-cego

Scheila Reichert¹, Alexandra Nunes de Mattos²

1 Atitus Educação, Passo Fundo, RS, Brasil.

E-mail: scheilareichert@icloud.com | ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3798-0911>

2 Atitus Educação, Passo Fundo, RS, Brasil.

E-mail: alexandra.mattos@atitus.edu.br | ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7284-7193>

Resumo

Objetivo: analisar a eficácia dos probióticos orais no tratamento da acne vulgar. **Métodos:** trata-se de um ensaio clínico controlado, duplo-cego, randomizado, com duração de três meses e participação de 20 pacientes que apresentavam acne vulgar, o grupo experimento recebeu o probiótico oral e adapaleno um miligrama creme tópico, enquanto o grupo controle recebeu o probiótico placebo e o mesmo creme tópico. **Resultado e Discussão:** ao analisar o grau de melhora no aspecto clínico da acne, no grupo controle observou-se uma média inicial de grau 2,30 e após o tratamento passou para 1,70 de média final, enquanto o grupo experimento apresentou-se com média inicial de grau 2,80 e passou para uma média de 1,60 esse decréscimo na média indica redução na quantidade e gravidade da acne, mais expressiva no grupo experimento. **Conclusão:** notou-se importante melhora na redução da acne e na qualidade de vida com o uso de probióticos orais.

Descritores: Acne; Dermatologia; Ensaio Clínico Randomizado.

Como citar este artigo /

How to cite item:

[clique aqui / click here](#)

Endereço correspondente / Correspondence
address

Hospital de Clínicas de Passo Fundo - Rua
Tiradentes, 295 - Passo Fundo/RS - Brasil.
CEP 99010-260

Oral probiotics as na adjunct in the treatment of acne vulgaris: double-blind randomized clinical trial

Abstract

Objective: to analyze the effectiveness of oral probiotics in the treatment of acne vulgaris. **Methods:** it's a controlled, double-blind, randomized clinical trial, with a duration of three months and the participation of 20 patients, the experimental group received the oral probiotic and adapalene one milligram of topical cream, while the control group received the probiotic placebo and the same topical cream. **Result and Discussion:** when analyzing the degree of improvement in the clinical aspect of acne, in the control group there was an initial mean of 2.30 and after treatment, 1.70 of final mean, while the experimental group had an initial mean of 2.80 and changed to a mean of 1.60, that indicates a reduction in the amount of acne, more expressive in the experimental group. **Conclusion:** there was an important improvement in the reduction of acne and in the quality of life with the use of oral probiotics.

Descriptors: Acne; Dermatology; Randomized Clinical Trial.

Probioticos orales como coadyuvante en el tratamiento del acné vulgar: ensayo clínico aleatorizado doble ciego

Resumen

Objetivo: analizar la eficacia de los probióticos orales en el tratamiento del acné vulgar. **Métodos:** se trata de un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, con una duración de tres meses y en el que participaron 20 pacientes. El grupo experimental recibió el probiótico oral y adapaleno un miligramo de crema tópica, mientras que el grupo de control recibió el probiótico placebo y la misma crema tópica. **Resultados y Discusión:** al analizar el grado de mejoría en el aspecto clínico del acné, en el grupo control hubo una media inicial de 2,30 y después del tratamiento una media final de 1,70, mientras que el grupo experimental tuvo una media inicial de 2,80 y cambió a una media de 1,60, que indica una reducción en la cantidad de acné, más expresiva en el grupo experimental. **Conclusión:** hubo una mejora significativa en la reducción del acné y la calidad de vida con el uso de probióticos orales.

Descriptoros: Acné; Dermatología; Ensayo clínico aleatorizado.

Introdução

A acne é uma doença inflamatória e obstrutiva crônica que afeta os folículos pilossebáceos, principalmente em adolescentes entre 10 a 14 anos e adultos jovens. Cerca de 85% da população entre 12 a 25 anos, em um certo momento de suas vidas, apresentará algum grau de acne.¹

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), os probióticos orais são considerados suplementos alimentares que beneficiam o equilíbrio e a restauração da microbiota intestinal. Um exemplo dessas bactérias ácidas são os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que atuam reduzindo o pH intestinal, diminuindo a colonização por patógenos e fortalecendo a resposta do sistema imunológico do hospedeiro.²

Estudos anteriores evidenciaram e validaram que a microbiota intestinal e os probióticos orais podem estar ligados à pele e, particularmente, à gravidade da acne devido à sua capacidade de mediar inflamação sistêmica, estresse oxidativo, controle glicêmico, teor de lipídios teciduais e até mesmo o humor. Há fortes indícios de que a permeabilidade intestinal é uma das principais causas de exacerbação da acne vulgar, quando se refere ao eixo intestino-pele.³

Apesar das vantagens desse método, não está claro se seu uso é capaz de fornecer um microbioma competente e, conseqüentemente, reduzir a manifestação clínica da acne vulgar. Portanto, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da combinação de *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium lactis* na modulação da microbiota intestinal para o tratamento da acne vulgar.

Métodos

O estudo consiste em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, experimental e prospectivo. Recrutamos 20 participantes que apresentavam manifestações de acne vulgar leve (comedogênica) a moderada (pápulo-pustulosa), de ambos os sexos, com idade entre 12 e 30 anos, durante um período de três meses, de junho a setembro de 2021. Pacientes que já estavam em tratamento para acne antes ou que se submeteram a algum procedimento cosmético realizado nos últimos três meses anteriores ao início da pesquisa, gestantes,

lactantes, história de infecções localizadas ou generalizadas, presença de doença autoimune, mudança de anticoncepcional nos últimos três meses ou conhecimento prévio de hipersensibilidade aos componentes das fórmulas dos produtos utilizados foram excluídos do estudo.

Para a construção deste estudo, foram utilizados os dados obtidos na anamnese com base no questionário CADÍ (Cardiff Acne Disability Index), validado para mensurar a qualidade de vida do paciente com acne, que consiste em cinco questões sobre como o indivíduo sentida, no último mês, em relação à acne e como avalia que ela impactava negativamente na vida social, além disso, também foi utilizada a Escala Global de Gravidade da Acne (GEA), um sistema de avaliação de lesões faciais por meio de fotografias realizadas no início e ao final do tratamento, bem como mensurar o acometimento da acne em leve, moderado ou grave de acordo com sua aparência clínica.

Um dos grupos recebeu o probiótico oral Exímia Probiac da empresa FQM Melora, composto por *Lactobacillus acidophilus* NCFM e *Bifidobacterium lactis* HN0192 em associação com adapaleno creme 1 mg gel tópico da empresa FQM Melora. Já no grupo controle, os pacientes utilizaram placebo e o mesmo creme tópico. Ambos os grupos foram orientados a tomar dois comprimidos por dia, todos os dias no mesmo horário e aplicar o creme à noite e ser retirado assim que acordar. Amostras de protetor solar e limpador facial foram fornecidas para serem usadas durante o dia. Além disso, para manter a confiabilidade do cegamento, a distribuição dos produtos foi feita aleatoriamente por uma terceira pessoa, não envolvida na pesquisa. Após três meses de tratamento, os pacientes foram solicitados a retornar para uma reavaliação e reaplicação do questionário CADÍ e GEA, além de tirar fotos dos rostos dos participantes.

Foram realizadas estatísticas descritivas, em seguida foram implementados três testes, o teste z, o teste t para duas médias independentes e o teste t para duas médias pareadas, respectivamente. A primeira foi realizada com o objetivo de comparar proporções e analisar se a proporção de pacientes que melhorou foi maior do que a proporção de pacientes que se mantiveram estáveis. O segundo e terceiro testes tiveram como objetivo principal comparar se a média de melhora do grupo experimento foi melhor que a do grupo controle. Além disso, adotou-se um nível de $p < 0,05$ para definir

a significância estatística e um intervalo de confiança de 95%. Todas as análises foram realizadas na versão 4.0.0 do software R.

O estudo contempla a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, o ensaio clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Meridional - IMED (atualmente ATITUS Educação), sob parecer número 4.805.232 e certificado de apresentação para apreciação ética número 43659121.7.0000.5319, no ano 2021. O estudo foi realizado com recursos próprios dos pesquisadores e foi conduzida de acordo com os padrões éticos exigidos.

Resultados

Características Epidemiológicas

A população do estudo foi composta por 20 (n=20) pacientes, sendo que 80% (n=16) eram do sexo feminino e 20% (n=4) do sexo masculino. Dentro dessa população do sexo feminino, 25% (n=4) eram da faixa etária de 12–20 anos, 43,75% (n=7) de 21–25 anos e 31,25% (n=5) dos pacientes com 26–30anos, apresentando uma média de idade de 22,63 ($\pm 5,0$) anos no sexo feminino; Enquanto no sexo masculino, observa-se a predominância de 100% (n=4) da faixa etária de 21–25 anos, com uma média de idade de 22,5 ($\pm 1,29$) anos no sexo masculino. No geral, a idade média dos pacientes, sem diferenciação de sexo, fixou-se em 22,6 ($\pm 4,48$) anos.

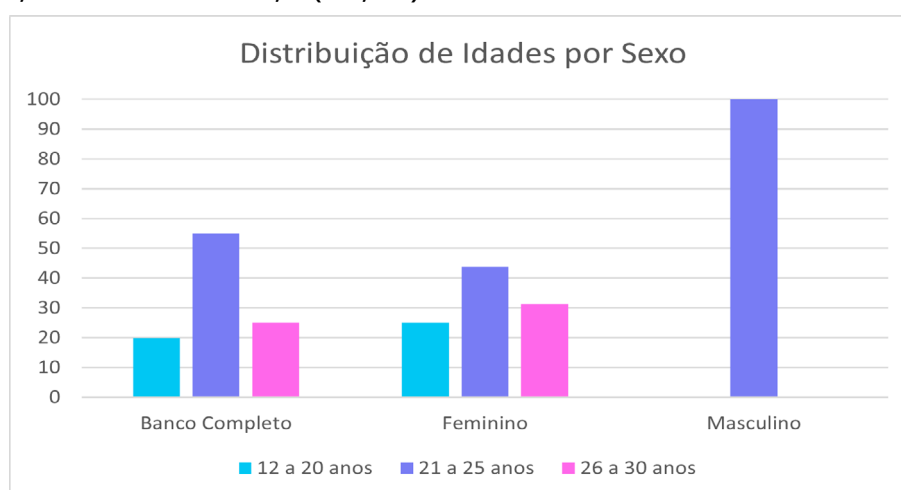


Gráfico 1 - Distribuição de idade conforme o sexo da população.

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Impacto da Acne na Qualidade de Vida antes e Depois do Tratamento

Através do questionário CADI observou-se uma melhora na qualidade de vida em 70% (n=14) dos pacientes, enquanto 30% (n=6) se mantiveram estáveis e em nenhum houve piora (p=0,01343). Dentre os 14 pacientes que obtiveram melhora, 35,71% (n=5) deles eram do grupo controle/placebo e 64,29% (n=9) eram do grupo de experimento. Além disso, do total de pacientes, 85% (n=17) passaram a se sentir mais confiantes e com menos vergonha da aparência da sua pele após o tratamento, enquanto 15% (n=3) não sentiram diferença nesse aspecto.

Quantitativamente, no grupo controle observou-se uma média de melhora de 1 ($\pm 1,25$) ponto, enquanto o grupo do experimento obteve 4,50 ($\pm 2,75$) pontos de melhora conforme o questionário CADI (p=0,001396).

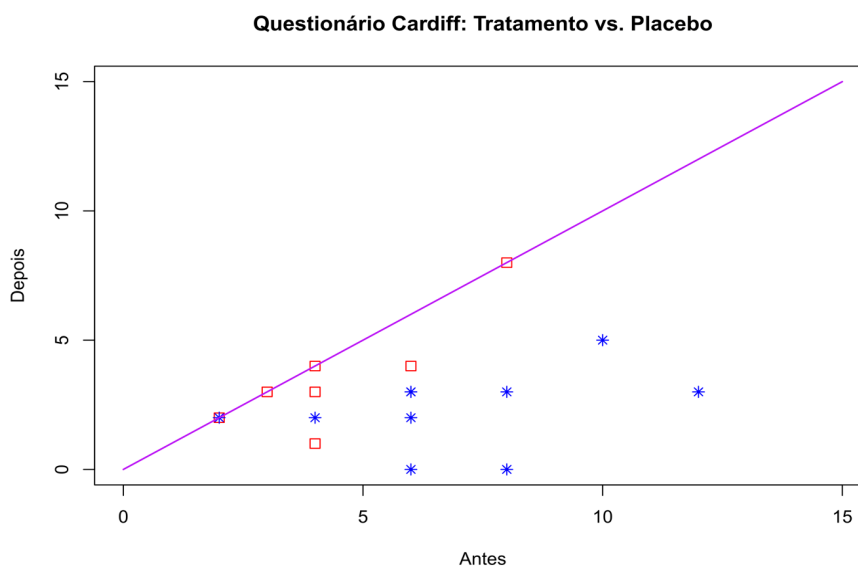


Gráfico 2 - Comparação do grupo controle vs. experimento no questionário CADI.

Legenda: Em vermelho encontram-se os pacientes do grupo controle e em azul os pacientes do grupo experimento. A diferença entre o valor horizontal e vertical representa a evolução de cada paciente.

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Resultado do Aspecto Clínico das Lesões de Acne

O método de análise clínica de escolha, nesse estudo, foi a EGA, ao comparar a quantidade de acne antes do tratamento com o depois

do tratamento, observa-se que 70% (n=14) dos pacientes obtiveram uma melhora significativamente visível, entre esses, 50% (n=7) eram placebo e 50% (n=7) eram do grupo do experimento, isso demonstra que, comparando a média de melhora do grupo placebo com a média de melhora do grupo tratamento não é possível encontrar uma superioridade na eficácia (p=0,1003). Por fim, 25% (n=5) mantiveram-se estáveis e somente 5% (n=1) piorou as lesões, porém, o fato interessante é que o único paciente que apresentou piora, 5% (n=1), no antes e depois, utilizava placebo.

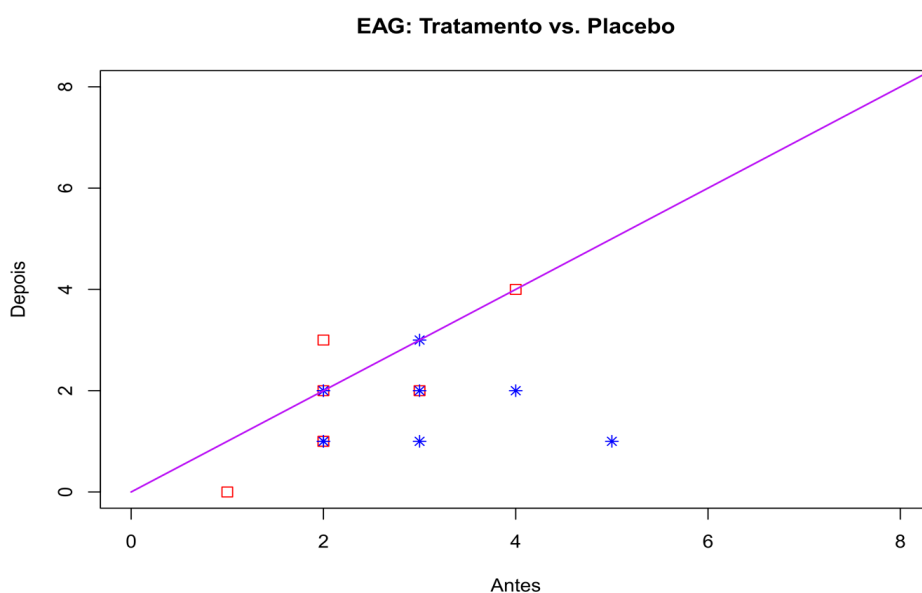


Gráfico 3 - Comparação da melhora clínica entre grupo Controle x Experimento.

Legenda: Em vermelho encontram-se os pacientes do grupo controle e em azul os pacientes do grupo experimento.

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

Ao observar a tabela 1, nota-se que os pacientes do experimento tiveram uma redução maior na quantidade de acne do que o grupo controle.

Tabela 1 - Comparação entre os valores de melhora clínica entre o grupo Controle x Experimento

Grupo	Placebo	Experimento
Pré Tratamento	2.30 (±0.82)	2.80 (±1.03)
Pós Tratamento	1.70 (±1.16)	1.60 (±0.70)

Com base nos dados, pode-se inferir que houve melhora em ambos os grupos, porém, foi mais expressiva no grupo experimental. Isso ocorre porque a melhora média no grupo do experimento foi

realmente maior do que a melhora média no grupo placebo. Uma das limitações do estudo foi que o valor de p encontrado foi de 0,1003, no entanto, isso provavelmente se deve à pequena amostra presente no estudo. Apesar disso, sabe-se que o resultado encontrado é interessante e potencialmente capaz de demonstrar uma eficácia significativa em estudos futuros, ou seja, esse resultado demonstra que mais estudos multicêntricos devem ser incentivados para comprovar a eficácia por meio de uma grande amostra.



Figura 1 - Fotografias do pré e pós tratamento do grupo do experimento.
Legenda: A1) Paciente do grupo experimento antes do tratamento; A2) Paciente do grupo experimento depois do tratamento; B1) Paciente do grupo experimento antes do tratamento; B2) Paciente do grupo tratamento depois do tratamento.

Fonte: Registros realizados pela autora (2021).



Figura 2 - Fotografias do pré e pós tratamento do grupo do controle.
Legenda: C1) Paciente do grupo controle antes do tratamento; C2) Paciente do grupo controle depois do tratamento; D1) Paciente do grupo controle antes do tratamento; D2) Paciente do grupo controle depois do tratamento.

Fonte: Registros realizados pela autora (2021).

Discussão

O presente estudo demonstrou redução no número de lesões de acne em ambos os grupos, sendo mais expressivo no grupo experimento, porém, devido ao valor de $p=0,1003$, não é possível comprovar estatisticamente que a melhora média no grupo

experimento é, de fato, superior à melhora média no grupo placebo. No entanto, de acordo com um estudo *in vitro* realizado em 2014, observaram que o uso de probióticos pode induzir um aumento de *S. epidermidis* na flora bacteriana, que desempenha um papel protetor natural contra a acne, desencadeando uma melhora clínica significativa nos pacientes.⁴

Um grupo de pesquisadores realizou um ensaio clínico envolvendo 40 pacientes e avaliou a eficácia da regulação da flora bacteriana intestinal com o auxílio de probióticos na antibioticoterapia da acne vulgar. Para isso, os participantes foram divididos em dois grupos: um recebeu tratamento padrão da acne, com antibióticos e o segundo grupo recebeu o mesmo tratamento padrão combinado com um probiótico oral de *L. acidophilus* e *B. bifidum* como adjuvante.⁵

Ao analisar os dados obtidos do questionário CADI, aplicado antes e após o tratamento, observa-se que houve melhora perceptível na qualidade de vida em 70% (n=14) dos pacientes, sendo 64,29% (n=9) eram do grupo experimento e 35,71% (n=5) eram do grupo controle. Esse impacto psicossocial causado pela acne deve ser um fator importante para médicos e profissionais de saúde na realização do tratamento, pois a acne pode afetar drasticamente a qualidade de vida e gerar distúrbios psicossomáticos, ou seja: depressão, ansiedade, vergonha, constrangimento, inibição social e em casos mais graves casos, ideação suicida.⁶

Realizou-se uma meta-análise sobre a relação entre acne e o risco de depressão e ansiedade mostraram que os padrões de beleza e o conceito de boa aparência estariam associados a uma pele sem manchas e cicatrizes, o que pode provocar reações psicológicas negativas em pacientes com acne, levando à redução da autoestima e autoconfiança.⁷ No presente estudo, ao questionar os pacientes sobre o aumento da confiança e a diminuição da vergonha após o tratamento, pode-se observar que 85% dos pacientes se sentiram melhor nesse aspecto.

Conclusão

O uso de probióticos com foco no equilíbrio da microbiota intestinal vem ganhando espaço no cenário médico, devido à sua capacidade de mediar a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo.

O presente estudo mostrou uma importante melhora na redução da acne e na qualidade de vida com o uso de probióticos.

Referências

1. Tan AU, Schlosser BJ & Paller AS. (2018). Uma revisão do diagnóstico e tratamento da acne em pacientes adultas do sexo feminino. *Revista Internacional de Dermatologia Feminina*, 4(2), 56-71.
2. Rerksuppaphol, S & Rerksuppaphol L. (2010). Lactobacillus acidophilus e Bifidobacterium bifidum armazenados à temperatura ambiente são eficazes no tratamento da diarreia aguda. *Annals of Tropical Pediatrics*, 30 (4), 299-304.
3. Bowe, WP, Logan, AC. (2011). Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis-back to the future?. *Gut pathogens*, 3(1), 1-11.
4. Wang Y, Kuo S, Shu M, Yu, J, Huang S, Dai A, et al. (2014). Staphylococcus epidermidis no microbioma da pele humana medeia a fermentação para inibir o crescimento de Propionibacterium acnes: implicações dos probióticos na acne vulgar. *Microbiologia aplicada e biotecnologia*, 98(1), 411-424.
5. Jung GW, Tse JE, Guiha I, Rao J. (2013). Ensaio prospectivo, randomizado e aberto comparando a segurança, eficácia e tolerabilidade de um regime de tratamento da acne com e sem suplemento probiótico e minociclina em indivíduos com acne leve a moderada. *Jornal de medicina cutânea e cirurgia*, 17(2), 114-122.
6. Niemeier V, Kupfer J, Gieler U. (2006). Acne vulgaris-aspectos psicossomáticos. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 4(12), 1027-1036.
7. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. (2020). Acne vulgar e risco de depressão e ansiedade: uma revisão meta-analítica. *Jornal da Academia Americana de Dermatologia*, 83(2), 532-541.