

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XXII

CAPÍTULO 10

EIXO INTESTINO-PELE NAS DOENÇAS DERMATOLÓGICAS: INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA E DA IMUNOMODULAÇÃO

SAMYRA FERNANDA SANTOS SILVA¹
AMANDA HELOISE LACOSKI SANTOS²
GABRIELA DE CASTRO NEVES CARMO MAFFEZOLI³
GABRIELLA ISIDORO FERNANDES⁴
ISABELA DAVOGLIO ZANIN⁵
KAROL BARROCO GONÇALVES⁶
LAURA ANGELINA FERREIRA DE SOUZA⁷
PEDRO OTÁVIO ASSIS MENEZES⁸
RAISSA ROBERTA MORALES⁸
RAQUEL DE OLIVEIRA BRITO⁹
RODRIGO LUIZ FERREIRA⁸
THALISSA EMMANUELLY SILVA PEREIRA¹⁰
VICTORIA LUIZA PIRES¹¹
VICTORIA PELLEGRINO BARBOSA RUIZ¹²

¹Discente - Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

²Discente - Universidade Cesumar (UNICESUMAR).

³Discente - Centro Universitário Lusíada (UNILUS) - Faculdade de Ciências Médicas de Santos (FCMS).

⁴Discente - Universidade de Santo Amaro (UNISA).

⁵Discente - Estácio IDOMED - Jaraguá do Sul.

⁶Discente - Universidade Estácio de Sá - IDOMED Città.

⁷Discente - Faculdade São Leopoldo Mandic - Unidade Araras.

⁸Discente - União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO) - São José do Rio Preto, SP.

⁹Discente - Centro Universitário Atenas (UNIATENAS) - Campus Paracatu, MG.

¹⁰Discente - Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - Campus Guarulhos.

¹¹Discente - Universidade de Caxias do Sul (UCS).

¹²Discente - Centro Universitário Assis Gurgacz (FAG).

Palavras-chave: *Hidradenite Supurativa; Diagnóstico; Terapêutica.*

DOI

10.59290/3968001223

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A pele e o trato gastrointestinal constituem importantes interfaces entre o organismo e o ambiente, desempenhando funções essenciais na manutenção da homeostase, na proteção contra agentes externos e na regulação das respostas imunológicas. Embora tradicionalmente sejam considerados sistemas distintos, evidências crescentes demonstram a existência de uma comunicação bidirecional entre o intestino e a pele, denominada eixo intestino-pele, que envolve interações complexas entre microbiota, sistema imunológico, metabolismo e integridade das barreiras epiteliais.

A microbiota intestinal exerce papel fundamental na manutenção da homeostase do organismo, participando da digestão, do metabolismo de diferentes substratos e, sobretudo, da modulação do sistema imunológico. Da mesma forma, a microbiota cutânea contribui para a integridade e o equilíbrio do microambiente da pele, atuando na proteção contra microrganismos potencialmente patogênicos e na regulação de mecanismos imunológicos locais. Dessa forma, alterações na composição e na diversidade dessas comunidades microbianas podem interferir na comunicação entre os diferentes sistemas e favorecer estados de inflamação e desregulação imunológica.

Nesse contexto, a disbiose intestinal e cutânea tem sido associada a alterações na barreira epitelial, à produção de metabólitos biologicamente ativos e à modulação de vias inflamatórias e imunológicas, mecanismos que podem influenciar a saúde da pele. A interação entre microbiota e sistema imune, portanto, constitui um dos principais mecanismos propostos para explicar a influência do ambiente intestinal sobre processos cutâneos, especialmente em con-

dições caracterizadas por inflamação persistente ou desequilíbrio da resposta imunológica (WANG *et al.*, 2025).

A relevância desse eixo tem sido investigada em diversas doenças dermatológicas, incluindo psoríase, dermatite atópica, acne, rosácea e hidradenite supurativa, entre outras. Embora os mecanismos envolvidos possam variar de acordo com cada condição, estudos sugerem que alterações na microbiota e na resposta imunológica podem contribuir para o desenvolvimento, a manutenção ou a gravidade de manifestações cutâneas. Nesse sentido, compreender a relação entre microbiota intestinal, microbiota cutânea e imunomodulação pode ampliar a compreensão da fisiopatologia das dermatoses e contribuir para a identificação de novas possibilidades de prevenção e intervenção terapêutica (MAHMUD *et al.*, 2022; ZHAO *et al.*, 2025).

Diante disso, este capítulo tem como objetivo abordar os principais mecanismos envolvidos no eixo intestino-pele, com ênfase na interação entre microbiota e sistema imunológico, incluindo o papel de metabólitos microbianos e alterações da barreira intestinal, bem como discutir suas possíveis implicações na fisiopatologia e no manejo de diferentes doenças dermatológicas.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão bibliográfica na base de dados PubMed/MEDLINE, considerando artigos publicados no período de 2021 a 2026, em língua inglesa. A estratégia de busca foi elaborada com base nos principais elementos relacionados ao tema, incluindo o eixo intestino-pele, microbiota e microbioma, imunomodulação, imunidade, inflamação e doenças dermatológicas, utilizando operadores booleanos *AND* e *OR*. A estratégia utilizada foi:

("Gut-Skin Axis" OR "Gut Skin Axis" OR "Gut-Skin Connection") AND ("Gut Microbiota" OR "Intestinal Microbiota" OR "Gut Microbiome" OR "Skin Microbiome" OR Microbiota OR Microbiome) AND (Immunomodulation OR Immunity OR "Immune System" OR Inflammation) AND ("Skin Diseases" OR "Dermatologic Diseases" OR Dermatology).

A busca identificou inicialmente 90 artigos relacionados à temática. Posteriormente, foi realizada a triagem dos estudos quanto à sua pertinência e adequação ao escopo proposto, considerando a abordagem do eixo intestino-pele, a participação da microbiota intestinal e/ou cutânea, os mecanismos de imunomodulação e inflamação e sua relação com doenças dermatológicas. Após essa etapa, 22 artigos foram selecionados para compor a presente revisão, por apresentarem maior relevância e correspondência com os objetivos do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Microbiota, eixo intestino-pele e mecanismos de imunomodulação

A análise dos 22 artigos selecionados demonstra que o eixo intestino-pele constitui uma rede de comunicação bidirecional entre o trato gastrointestinal e a pele, na qual a microbiota intestinal e a microbiota intestinal contribui para o equilíbrio imunológico e metabólico, enquanto a microbiota cutânea participa da manutenção da barreira e da imunidade local. Alterações nesses ecossistemas podem estar associadas à inflamação e a diferentes doenças dermatológicas, embora fatores ambientais, dietéticos, farmacológicos e genéticos também possam influenciar sua composição (MAHMUD *et al.*, 2022; SINHA *et al.*, 2021; CHEN *et al.*, 2024).

Em condições de homeostase, a microbiota intestinal contribui para o equilíbrio imunológico e metabólico, enquanto a microbiota cutânea participa da proteção da superfície corporal e da regulação da imunidade local. A **disbiose**, caracterizada por alterações na composição ou na atividade funcional dessas comunidades microbianas, tem sido associada à perda desse equilíbrio e ao desenvolvimento de processos inflamatórios (CHEN *et al.*, 2024; SINHA *et al.*, 2021; STEC *et al.*, 2023). Entretanto, os estudos analisados indicam que essa relação deve ser interpretada com cautela, uma vez que fatores como dieta, medicamentos, genética, ambiente e o próprio processo inflamatório podem modificar a composição da microbiota.

Entre os principais mecanismos envolvidos na comunicação intestino-pele destaca-se a **integridade da barreira intestinal**. Alterações da permeabilidade intestinal podem favorecer a passagem de componentes microbianos e moléculas derivadas do metabolismo bacteriano para a circulação, influenciando respostas imunológicas sistêmicas e, consequentemente, o microambiente cutâneo. Paralelamente, os **metabólitos produzidos pela microbiota intestinal** constituem importantes mediadores dessa comunicação, podendo atuar sobre células imunológicas e vias relacionadas à manutenção da homeostase e à inflamação cutânea (BLICHARZ *et al.*, 2025; JIMINEZ; YUSUF, 2023; STEC *et al.*, 2023).

Essa relação é particularmente evidente em estudos que investigam a participação de metabólitos microbianos na psoríase. Wang *et al.* (2025) demonstraram, em modelo experimental, que metabólitos derivados de bactérias intestinais podem modular células **Th17** da pele por meio da sinalização do receptor de hidrocarboneto arila (AHR), contribuindo para a inflamação psoriásica. Além disso, alterações nos níveis de metabólitos associados a essa via

foram relacionadas à gravidade da doença em pacientes, fornecendo evidências de uma conexão funcional entre microbiota intestinal, metabolismo microbiano e imunidade cutânea (WANG *et al.*, 2025).

Dessa forma, os resultados indicam que o eixo intestino-pele não deve ser compreendido apenas como uma associação entre alterações da microbiota e doenças cutâneas. Trata-se de uma interação complexa na qual **microbiota, barreiras epiteliais, metabólitos e sistema imunológico** atuam conjuntamente. A compreensão desses mecanismos fornece a base para analisar a participação do eixo na fisiopatologia de diferentes doenças dermatológicas.

Implicações do eixo intestino-pele nas doenças dermatológicas e perspectivas terapêuticas

Entre as doenças dermatológicas investigadas nos estudos selecionados, destacam-se principalmente **psoríase, dermatite atópica e rosácea**, além de outras condições inflamatórias e imunomediadas. Apesar das diferenças fisiopatológicas entre essas doenças, os estudos apontam para um padrão comum envolvendo alterações da microbiota, desregulação imunológica e inflamação (CHEN *et al.*, 2024; JIMENEZ-SANCHEZ *et al.*, 2025; LI *et al.*, 2025).

Na **psoríase**, encontram-se algumas das evidências mecanísticas mais relevantes. A doença apresenta importante participação do eixo IL-23/IL-17 e das células Th17, e alterações na microbiota intestinal têm sido associadas à sua ocorrência e evolução. Estudos recentes sugerem que a influência intestinal sobre a doença não depende apenas da composição bacteriana, mas também da capacidade metabólica da microbiota e dos efeitos de seus produtos sobre as células imunológicas. Os achados experimentais envolvendo metabólitos derivados de bactérias intestinais reforçam essa

relação e indicam possíveis mecanismos pelos quais alterações intestinais podem contribuir para a inflamação cutânea (JUN *et al.*, 2023; ZHU *et al.*, 2023; WANG *et al.*, 2025; WANG *et al.*, 2026).

Na **dermatite atópica**, a interação entre microbiota e sistema imunológico também apresenta papel relevante. A doença envolve alterações da barreira cutânea, predisposição genética e desregulação imunológica, e estudos recentes apontam que alterações da microbiota intestinal podem estar relacionadas à permeabilidade intestinal, ao metabolismo microbiano e à modulação da resposta imune. Esses mecanismos podem contribuir para a manutenção da inflamação cutânea e para a gravidade da doença. Entretanto, assim como na psoríase, ainda não é possível estabelecer que uma alteração específica da microbiota seja isoladamente responsável pelo desenvolvimento da dermatite atópica (SADOWSKY *et al.*, 2023; BLICHARZ *et al.*, 2025; THON *et al.*, 2025; CHEN *et al.*, 2024).

A **rosácea** também apresenta associação com alterações tanto da microbiota intestinal quanto do microbioma cutâneo. Os estudos analisados sugerem que essa relação pode ocorrer por meio da interação entre alterações microbianas, imunidade e inflamação cutânea. Investigações recentes, incluindo análises de diferentes compartimentos biológicos e estudos de randomização mendeliana, têm buscado esclarecer se essas alterações representam fatores causais ou consequências da doença. Os resultados são promissores, mas ainda não permitem estabelecer uma relação causal definitiva (SÁNCHEZ-PELLICER *et al.*, 2024; LI *et al.*, 2024; JOURA *et al.*, 2025).

Além dessas condições, o eixo intestino-pele vem sendo investigado em outras doenças dermatológicas, incluindo acne, hidradenite supurativa e doenças autoimunes. Entretanto, a

quantidade e a qualidade das evidências variam entre as diferentes dermatoses. Assim, os mecanismos identificados em uma doença não devem ser automaticamente extrapolados para outras condições, sendo necessária a avaliação individual das características imunológicas e microbianas de cada enfermidade.

Diante desses achados, a **modulação da microbiota** surge como uma perspectiva terapêutica de interesse. Estratégias envolvendo probióticos, prebióticos, intervenções dietéticas e outras formas de modulação do microbioma vêm sendo investigadas devido ao potencial de modificar tanto a composição microbiana quanto a produção de metabólitos e as respostas imunológicas associadas à inflamação cutânea. Entretanto, a heterogeneidade da microbiota entre indivíduos e a influência de fatores ambientais, dietéticos e farmacológicos dificultam a definição de estratégias universais.

Portanto, embora o eixo intestino-pele represente uma perspectiva promissora para a compreensão e o manejo das doenças dermatológicas, ainda existem limitações importantes quanto à causalidade e à aplicabilidade clínica dos achados. São necessários estudos longitudinais e ensaios clínicos mais padronizados para determinar quais alterações da microbiota possuem relevância funcional e quais intervenções podem produzir benefícios clínicos consistentes. De maneira geral, os estudos analisados sustentam que a interação entre **microbiota, metabolismo e imunidade** constitui um componente relevante da fisiopatologia de diversas dermatoses e pode representar, futuramente, um

alvo para estratégias terapêuticas individualizadas.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados demonstram que o **eixo intestino-pele constitui uma importante via de interação entre microbiota, metabolismo e sistema imunológico**, podendo participar da manutenção da homeostase cutânea e da fisiopatologia de diferentes doenças dermatológicas.

Nesse contexto, a compreensão dos mecanismos envolvidos no eixo intestino-pele amplia a perspectiva sobre a fisiopatologia das doenças dermatológicas e aponta para **novas possibilidades de intervenção terapêutica**, especialmente por meio da modulação da microbiota e de seus produtos metabólicos. Entretanto, apesar dos resultados promissores, ainda existem limitações relacionadas à heterogeneidade dos estudos e à dificuldade de estabelecer relações causais entre alterações da microbiota e manifestações cutâneas.

Dessa forma, apesar dos achados encorajadores, são necessários **novos estudos clínicos e experimentais**, com metodologias padronizadas e acompanhamento longitudinal, para esclarecer os mecanismos envolvidos e determinar a real aplicabilidade terapêutica da modulação do eixo intestino-pele. Assim, esse campo apresenta **perspectiva promissora para a dermatologia**, especialmente no desenvolvimento futuro de estratégias preventivas e terapêuticas mais individualizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BLICHARZ, L.; SAMBOROWSKA, E.; ZAGOŹDŹON, R. *et al.* Food Sensitization Is Associated With Atopic Dermatitis Severity, Gut-Derived Metabolites and Leaky Gut in Adults. *Clinical and Translational Allergy*, v. 15, n. 9, e70094, 2025. DOI: 10.1002/cla2.70094.
- CHEN, M.; WANG, R.; WANG, T. Gut Microbiota and Skin Pathologies: Mechanism of the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis and Psoriasis. *International Immunopharmacology*, v. 141, 112658, 2024. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.112658.
- GAO, T.; WANG, X.; LI, Y. *et al.* The Role of Probiotics in Skin Health and Related Gut-Skin Axis: A Review. *Nutrients*, v. 15, n. 14, 3123, 2023. DOI: 10.3390/nu15143123.
- JIMENEZ-SANCHEZ, M.; CELIBERTO, L. S.; YANG, H. *et al.* The Gut-Skin Axis: A Bi-Directional, Microbiota-Driven Relationship with Therapeutic Potential. *Gut Microbes*, v. 17, n. 1, 2473524, 2025. DOI: 10.1080/19490976.2025.2473524.
- JIMINEZ, V.; YUSUF, N. Bacterial Metabolites and Inflammatory Skin Diseases. *Metabolites*, v. 13, n. 8, 952, 2023. DOI: 10.3390/metabo13080952.
- JOURA, M. I.; NEMES-NIKODÉM, É.; JOBBÁGY, A. *et al.* Integrative Analysis of Fungal and Bacterial Microbiomes Across Skin, Blood, and Stool in Rosacea Patients. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 17, 8127, 2025. DOI: 10.3390/ijms26178127.
- JUN, Y. K.; YOON, H. T.; KWON, S. H. *et al.* Regulation of Psoriasis, Colitis, and the Intestinal Microbiota by Clusterin. *Scientific Reports*, v. 13, 15405, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-42019-y.
- KO, B.; SON, J.; WON, J. I. *et al.* Gut Microbe-Skin Axis on a Chip for Reproducing the Inflammatory Crosstalk. *Lab on a Chip*, v. 25, n. 11, p. 2609-2619, 2025. DOI: 10.1039/d4lc01010h.
- LE, D.; HEIDARI, M. H.; ZHU, S. *et al.* Gut-Derived Genistein from Parabacteroides distasonis Alleviates Psoriatic Inflammation via CD200-Mediated NF- κ B Inhibition in Mice. *Gut Microbes*, v. 18, n. 1, 2701386, 2026. DOI: 10.1080/19490976.2026.2701386.
- LI, J.; YANG, F.; LIU, Y.; JIANG, X. Causal Relationship Between Gut Microbiota and Rosacea: A Two-Sample Mendelian Randomization Study. *Frontiers in Medicine*, v. 11, 1322685, 2024. DOI: 10.3389/fmed.2024.1322685.
- LI, Z.; ZHANG, J.; ZHANG, Y. *et al.* Skin Microbiome in Health and Disease: Mechanisms and Emerging Therapeutic Strategies. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 18, p. 3443-3455, 2025. DOI: 10.2147/CCID.S571984.
- MAHMUD, M. R.; AKTER, S.; TAMANNA, S. K. *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, 2096995, 2022. DOI: 10.1080/19490976.2022.2096995.
- MANFREDINI, M.; BARBIERI, M.; MILANDRI, M. *et al.* Probiotics and Diet in Rosacea: Current Evidence and Future Perspectives. *Biomolecules*, v. 15, n. 3, 411, 2025. DOI: 10.3390/biom15030411.
- MERANA, G. R.; DWYER, L. R.; DHARIWALA, M. O. *et al.* Intestinal Inflammation Alters the Antigen-Specific Immune Response to a Skin Commensal. *Cell Reports*, v. 39, n. 9, 110891, 2022. DOI: 10.1016/j.celrep.2022.110891.
- SADOWSKY, R. L.; SULEJMANI, P.; LIO, P. A. Atopic Dermatitis: Beyond the Skin and Into the Gut. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 17, 5534, 2023. DOI: 10.3390/jcm12175534.
- SÁNCHEZ-PELLICER, P.; EGUREN-MICHELENA, C.; GARCÍA-GAVÍN, J. *et al.* Rosacea, Microbiome and Probiotics: The Gut-Skin Axis. *Frontiers in Microbiology*, v. 14, 1323644, 2024. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1323644.
- SINHA, S.; LIN, G.; FERENCZI, K. The Skin Microbiome and the Gut-Skin Axis. *Clinics in Dermatology*, v. 39, n. 5, p. 829-839, 2021. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2021.08.021.

STEC, A.; SIKORA, M.; MACIEJEWSKA, M. *et al.* Bacterial Metabolites: A Link Between Gut Microbiota and Dermatological Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 4, 3494, 2023. DOI: 10.3390/ijms24043494.

THON, T.; KOPELENTOVA, E.; SRUTKOVA, D. *et al.* Skin and Gut Microbiota Composition and Immune Regulatory Response Differentiate IgE and Non-IgE Cow's Milk Allergy Patients with Atopic Dermatitis. *iScience*, v. 28, n. 12, 113943, 2025. DOI: 10.1016/j.isci.2025.113943.

WANG, B.; ZHANG, Y.; LIN, L. *et al.* Psoriasis: Microbiome Dysbiosis and Pathogenic Mechanisms. *Frontiers in Immunology*, v. 17, 1714515, 2026. DOI: 10.3389/fimmu.2026.1714515.

WANG, C.; DAI, S.; ZHANG, S. *et al.* Gut Microbe-Derived Metabolites Drive Psoriatic Inflammation via Modulation of Skin Th17 Cells. *Immunity*, v. 58, n. 9, p. 2241-2255.e7, 2025. DOI: 10.1016/j.immuni.2025.08.006.

ZHU, Q.; WU, K.; YANG, Q. *et al.* Advances in Psoriasis and Gut Microorganisms with Co-Metabolites. *Frontiers in Microbiology*, v. 14, 1192543, 2023. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1192543.