

MicroBeauty: associação entre a microbiota da pele e o uso de cosméticos

MicroBeauty: skin microbiota and the cosmetics association

Recebido em: 18/02/2023

Aceito em: 06/04/2023

Camila Santos PÓVOA¹; Samyra Mara Coelho CAXITO²; Fabiana BRANDÃO¹

¹Laboratório de Microbiologia e Imunologia Clínica, Departamento de Farmácia. ²Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília. Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, CEP: 70910-900. Brasília, DF, Brasil.

E-mail: fabianabrandao@unb.br

ABSTRACT

The human skin microbiota plays a pivotal role in the balance and maintenance of skin health. Pharmaceutical studies have recently focused on this topic. Although the connection between microbiota and cosmetics is still in its early stages, available data suggest that compounds in cosmetics can interfere with the skin's micro-ecosystem. Thus, this study aimed to investigate the possible impacts of using cosmetics on the skin microbiota. This research was an integrative review based on the PRISMA model, which analyzed and compiled data in a flowchart according to specified criteria. Articles were collected in the second semester of 2022 from October to December. The analysis of the included articles revealed that cosmetics could harm the skin microbiota since many ingredients can extend their effects for days, disrupting the micro-ecosystem and altering molecular and bacterial diversity, often causing dysbiosis. Therefore, the cosmetics industry must develop or select functional and active cosmetic ingredients to create innocuous products for the commensal microbiota.

Keywords: cosmetics; dysbiosis; microbiota.

RESUMO

A microbiota da pele humana desempenha um papel fundamental no equilíbrio e manutenção da saúde da pele. Estudos farmacêuticos recentes têm se concentrado nesse tópico. Embora a relação entre microbiota e cosméticos ainda seja recente, os dados disponíveis sugerem que os compostos nos cosméticos podem interferir no microecossistema da pele. Assim, este estudo teve como objetivo investigar os possíveis impactos do uso de cosméticos na microbiota da pele. Esta pesquisa foi uma revisão integrativa baseada no modelo PRISMA, que analisou e compilou dados em um fluxograma de acordo com critérios especificados. A coleta de artigos foi realizada no segundo semestre de

2022, de outubro a dezembro. A análise dos artigos incluídos revelou que os cosméticos podem ter um efeito negativo na microbiota da pele, uma vez que muitos ingredientes podem estender seus efeitos por dias, perturbando o microecossistema e alterando a diversidade molecular e bacteriana, muitas vezes causando disbiose. Portanto, o desafio da indústria de cosméticos está em torno do desenvolvimento ou seleção de ingredientes funcionais e ativos para criar produtos inócuos para a microbiota comensal.

Palavras-chave: cosméticos; disbiose; microbiota.

INTRODUÇÃO

O mercado global de cosméticos foi avaliado em mais de US\$ 380.2 bilhões em 2019 e deve continuar crescendo nos próximos anos, a expectativa é que alcance US\$ 463,5 bilhões em 2027 (1). Essa parte da indústria farmacêutica abrange uma ampla variedade de produtos, como cuidados com a pele, cuidados com os cabelos, maquiagem e fragrâncias, que são vendidos por meio de vários canais, incluindo lojas de departamentos, lojas especializadas e plataformas *online*. Este mercado é altamente competitivo e é dominada por algumas grandes empresas multinacionais, mas também existem pequenas e médias empresas que desempenham importante papel, tanto na economia, quanto na saúde (2).

Os produtos cosméticos são projetados para alcançar efeitos específicos na pele, buscando manter uma homeostasia que resulte em pele saudável e jovem. Entretanto, até a década passada, não era foco investigar efeitos sobre a saúde e composição da microbiota da pele (2). Com o advento dos estudos pós-sequenciamento do microbioma humano, é cada vez mais evidente o papel desses microecossistemas e suas composições na manutenção ou desequilíbrio da saúde. Tal fato leva a considerar a importância da manutenção de uma microbiota cutânea saudável, o que impacta diretamente a forma como a indústria cosmética desenvolvendo fórmulas. Os produtos cosméticos incluídos em nossa rotina diária de cuidados com a pele podem afetar a composição da microbiota da pele. A partir disso, ingredientes e formulações cosméticas devem ser avaliados quanto aos

seus efeitos na microbiota da pele, permitindo desenvolver produtos que visam a modulação ou menor efeito sobre a microbiota, de modo a contribuir para uma pele saudável (2).

Pele humana e funções. A pele é o maior órgão do corpo humano, compondo 16% da massa corporal, e exerce, entre outras funções, o papel essencial de barreira entre o corpo e o ambiente externo. Este órgão é composto por três camadas distintas: epiderme, derme e hipoderme (3,4). A epiderme é a camada externa composta principalmente por queratinócitos diferenciados e pelo estrato córneo (5). A camada intermediária, denominada derme, é composta principalmente por fibroblastos além de vasos, glândulas e raízes pilosas, enquanto a hipoderme (a camada interna) é formada por gordura e tecido conjuntivo (5,6). Por meio de suas terminações nervosas sensoriais, a pele recebe constantemente informações sobre o ambiente e as envia para o sistema nervoso central. Em virtude de seus vasos sanguíneos e glândulas, colabora com a termorregulação do organismo. Suas glândulas sudoríparas participam da termorregulação e da excreção de várias substâncias.

Um pigmento que é produzido e acumulado na epiderme, a melanina, tem função protetora contra a radiação ultravioleta. Por meio da pele é possível sintetizar a vitamina D3 pela ação da radiação ultravioleta do sol sobre substâncias convertidas pelo organismo. A pele apresenta, ainda, células do sistema imunitário, que atuam contra a invasão de micro-organismos invasores (7).

Este tecido alberga uma comunidade microbiana diversificada composta por bactérias,

fungos e vírus, que é conhecida como microbiota da pele. Em um estado de homeostasia saudável, a microbiota está em equilíbrio com seu hospedeiro (8,9). Essa homeostase é benéfica para a saúde humana, prevenindo a colonização de micro-organismos patogênicos e contribuindo para a manutenção do sistema imunológico (10). Contudo, a perda do equilíbrio microbiano deste ecossistema pode levar ao desenvolvimento de doenças de pele, como acne, psoríase e dermatite atópica (11,12).

Microbiota da pele humana. Os 1,8 m² de superfície da pele humana são colonizados por aproximadamente 1 milhão de bactérias por centímetro quadrado; como tal, no total, mais de 1010 células bacterianas recobrem a pele (13). A colonização da microbiota da pele começa durante o nascimento com alterações significativas na abundância microbiana durante a puberdade e uma estabilização da composição microbiana na idade adulta (4,14). Além disso, a microbiota varia entre os indivíduos e é influenciada por fatores intrínsecos, como composição genética, idade e gênero; e por fatores extrínsecos, incluindo dieta, estilo de vida e fatores ambientais (por exemplo, exposição a ultravioleta (UV) e poluição (15,16).

A pele humana saudável é um “lar” com ambiente heterogêneo de microrganismos comensais, incluindo bactérias, fungos, vírus e bacteriófagos (10). Os microrganismos que compõem a pele podem ser divididos em dois grupos: residentes e transitórios. Os microrganismos residentes são inócuos e têm um impacto benéfico na saúde humana. Esses microrganismos são capazes de inibir o crescimento de patógenos, metabolizando proteínas da pele, ácidos graxos livres e sebo, além de “treinarem” o sistema imunológico no reconhecimento e combate de invasores (10,17). Em contraste, os microrganismos transitórios não se estabelecem permanentemente na superfície da pele, e são resultantes da contaminação ambiental (18,19). Ambos os grupos de microrganismos não são patogênicos, a menos que seja observada uma “perturbação” na função de barreira da pele o que, a depender da composição desta microbiota, poderia resultar em processo de infecção, ou no caso de dis-

biose quando a composição desta microbiota é afetada de modo a permitir a perda do equilíbrio e contribuir para o desenvolvimento de doenças de pele (18,19).

As bactérias são o componente da microbiota mais estudado. Os quatro principais filos bacterianos detectados na pele são Actinobactérias, Firmicutes, Proteobacteria e Bacteroidetes, enquanto os gêneros mais abundantes são *Cutibacterium*, *Staphylococcus* e *Corynebacterium* (20,21).

Embora as bactérias da pele sejam mais abundantes em nível de reino, há também a presença dos fungos, todavia são menos abundantes e diversos. Em relação à comunidade fúngica, as espécies lipofílicas de *Malassezia* representam a microbiota fúngica mais predominante na pele humana, representando 80% dos fungos. No entanto, o pé, o calcanhar plantar, a unha e a membrana do dedo exibem maior diversidade fúngica com diferentes relatos detectando os gêneros *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Rhodotorula* e *Epicoccum* (22,23).

A comunidade microbiana menos estudada são os vírus, pois esses microrganismos apresentam limitações em cultivo laboratorial, além de não apresentarem uma sequência consensual que possa ser alvo de métodos de biologia molecular. No entanto, papilomavírus humano beta e gama (β -HPV e γ -HPV) foram comumente detectados nas camadas superficiais da pele, assim como o poliomavírus de células de Merkel (MCPyV) (4,24,25).

Interessantemente, cada um dos sítios da pele pode apresentar diferenças na composição da sua microbiota, uma vez que é influenciada pelo pH, temperatura, número e variedade de glândulas e folículos. A umidade e o teor de sebo criam microambientes distintos que favorecem o crescimento de diferentes micro-organismos, correlacionando o microambiente com sua população microbiana. Esses microambientes da pele existem como resultado de variações nas densidades e distribuições das glândulas sudoríparas e sebáceas, bem como diferenças na oclusão (exposição ao meio ambiente). Por exemplo, os locais sebáceos (ou seja, o rosto e as costas) são caracterizados por densidades mais altas de

folículos pilosos e glândulas sebáceas, enquanto os locais úmidos (ou seja, o umbigo e a dobra do cotovelo) podem ter mais abundante e ativo as glândulas sudoríparas, que levam ao aumento dos níveis de umidade (26).

Assim, os locais da pele são divididos em três categorias: sebácea, úmida e seca. Os sítios sebáceos apresentam a menor diversidade microbiana sendo colonizados principalmente por espécies de *Cutibacterium*, *Propionibacterium* e *Staphylococcus*, enquanto as áreas secas abrigam a comunidade microbiana mais diversa das três categorias. Os nichos de ressecamento da pele incluem bactérias da classe β -Proteobacteria, Flavobacteriales e fungos dos gêneros *Aspergillus* e *Candida*. Finalmente, na comunidade microbiana das áreas úmidas são comumente encontradas espécies de *Staphylococcus* e *Corynebacterium* (4,8,10,16).

Com base em todo o exposto, evidencia-se que estudos que primam por elucidar as diferenças na microbiota da pele e seus nichos, bem como o papel desses microecossistemas e suas associações, são essenciais tanto no tocante ao desenvolvimento de produtos cosméticos, quanto na saúde do indivíduo. Deste modo, o objetivo desta revisão foi investigar os relatos de impactos que os cosméticos exercem sobre a microbiota da pele humana.

MÉTODO

O presente trabalho constitui-se de uma revisão integrativa, conforme definição proposta por Galvão e Ricarte (2019), que primou por sintetizar estudos qualitativos sobre o tópico microbiota da pele e uso de cosméticos. A pergunta norteadora deste estudo teve foco em compreender o papel de microrganismos presentes na pele e sua associação com cosmetologia e a manutenção estado “saúdável”.

Os artigos utilizados na elaboração deste trabalho foram selecionados a partir do banco de

dados médicos internacional *PubMed*; a busca foi realizada empregando os descritores MeSH: “cosmetics and microbiota”. Foi aplicado filtro temporal para artigos publicados nos últimos cinco anos, correspondendo ao período de 2017 a 2022.

O processo de seleção dos artigos para análise de conteúdo foi baseado nos critérios de identificação, seleção, inclusão e exclusão baseado no método PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta – Análises) (41).

O delineamento do percurso metodológico está ilustrado no fluxograma seguindo método PRISMA, conforme Figura 1.

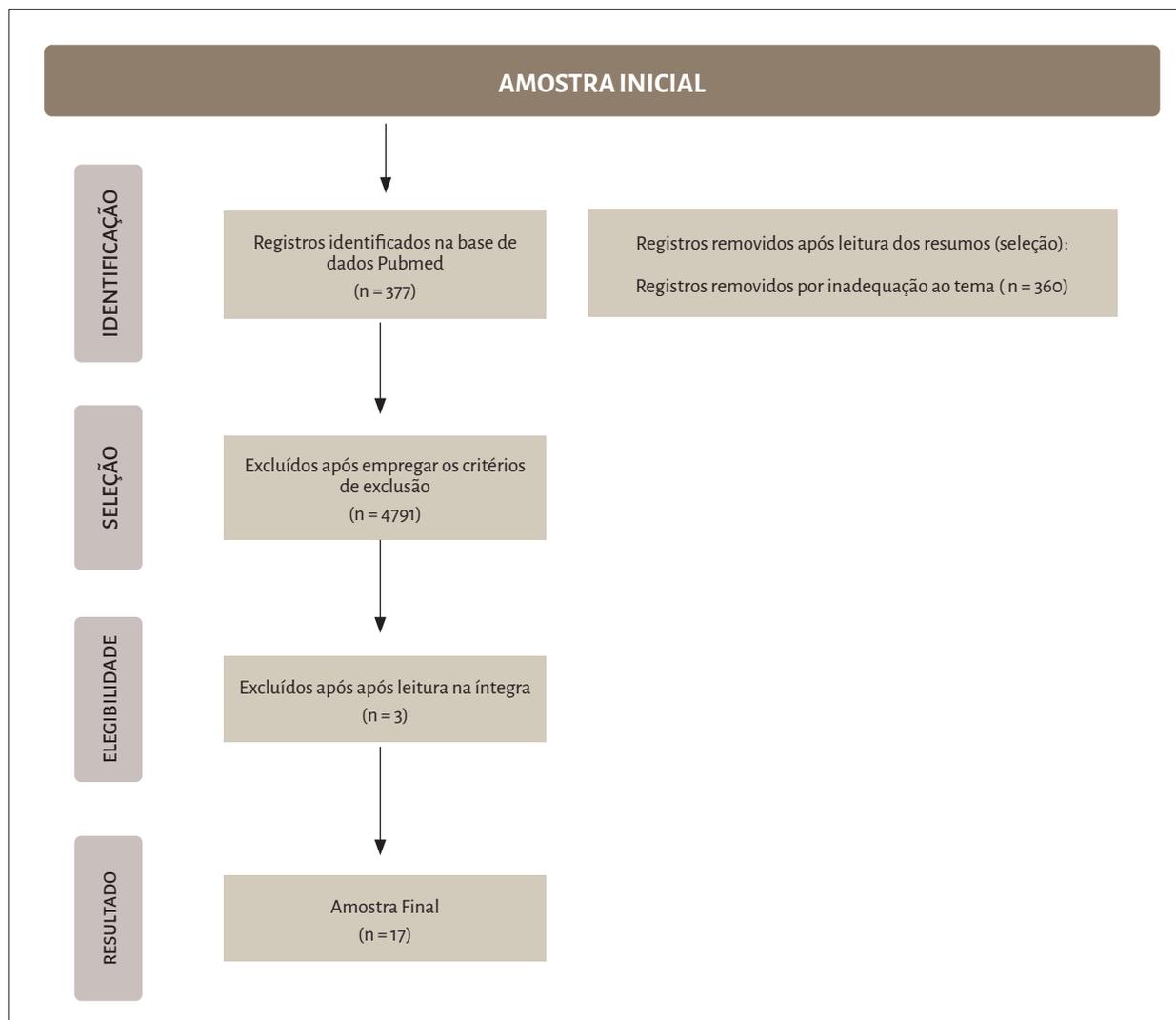
Triagem. O processo de triagem consistiu na simples aplicação das palavras-chave com o operador booleano "AND" entre cada descritor nos mecanismos de busca avançada das plataformas de indexação de artigos científicos supracitados. Todos os artigos duplicados foram automaticamente excluídos após a triagem. O objetivo da triagem foi obter um conjunto de dados potencialmente elegíveis para análise.

Seleção. Nesta etapa, o objetivo foi reduzir o número de artigos para se obter um conjunto de dados tangíveis e específicos para atender ao objetivo geral da pesquisa. Para se alcançar tal intento, foram empregados critérios de inclusão e exclusão. Nem todos os artigos considerados como “não-elegíveis” para análise foram descartados, alguns foram realocados na introdução do presente estudo. O critério para exclusão dos artigos foi à inadequação ao tema.

Inclusão. Foi definido como critérios de elegibilidade e inclusão trabalhos científicos publicados após o ano de 2017 e que discutissem a interação entre a microbiota da pele e os cosméticos.

No Quadro 1, foram listados os artigos incluídos neste estudo, organizados conforme as seguintes variáveis: título, autor (ano), objetivos e resultados obtidos.

Figura 1. Fluxograma baseado no método PRISMA, demonstrando as etapas de identificação, seleção e inclusão dos dados



Quadro 1. Compilação e detalhamento da análise dos artigos selecionados e incluídos no estudo.

Título	Autor (Ano)	Objetivos	Resultados
Skin Microbiota and the Cosmetic Industry	Carvalho e cols. (2022) (2)	Destacar a importância da microbiota da pele na indústria cosmética.	Vários estudos determinaram que os ingredientes cosméticos têm o potencial de perturbar o equilíbrio da microbiota da pele, levando ao desenvolvimento de doenças de pele e desregulação da resposta imune. Estes estudos conduziram a sua investigação utilizando diferentes metodologias e modelos, concluindo que os métodos devem ser escolhidos de acordo com o objetivo do estudo, o local da pele a ser avaliado e a população-alvo dos cosméticos
<i>Staphylococcus epidermidis</i> and <i>Cutibacterium acnes</i> : Two Major Sentinels of Skin Microbiota and the Influence of Cosmetics	Fournière e cols. (2020) (17)	Discutir os atuais métodos de avaliação para o desenvolvimento de princípios ativos cosméticos visando essas duas sentinelas com seus ativos e limites	A pesquisa de ingredientes ativos cosméticos e produtos que mantenham e promovam os metabolismos comensais, ou reduzam suas formas patogênicas, são extremamente necessários na indústria de skincare em correlação com o desenvolvimento constante de métodos de avaliação adaptados.
Revealing the secret life of skin - with the microbiome you never walk alone	Sfriso e cols. (2020) (27)	Fornecer uma visão geral sobre o conhecimento atual sobre o microbioma da pele, a amostragem e análise das técnicas atualmente disponíveis, bem como uma descrição das abordagens atuais tomadas no segmento de cuidados com a pele para ajudar a restaurar e equilibrar a estrutura e funcionalidade da microbiota da pele.	Os avanços técnicos na extração de DNA de baixa biomassa amostras e técnicas de sequenciamento têm sido cruciais para a compreensão atual, embora ainda limitada, da estrutura de a microbiota da pele.
The impact of skin care products on skin chemistry and microbiome dynamics	Bousslimani e cols. (2019) (28)	Avaliar o impacto de quatro produtos de beleza (uma loção facial, um hidratante, um talco para os pés e um desodorante) em 11 voluntárias durante 9 semanas.	A espectrometria de massas e os inventários de 16S rRNA da pele revelaram reduções na diversidade química, bacteriana e arqueológica ao interromper o uso de desodorantes. Compostos específicos de produtos de beleza usados antes do estudo permanecem detectáveis com meias-vidas de 0,5 a 1,9 semanas. O desodorante e o talco para os pés aumentaram a diversidade molecular, bacteriana e arqueológica, enquanto as loções para os braços e o rosto tiveram pouco efeito sobre as bactérias e arqueias, mas aumentaram a diversidade química.
Microbiota and nanoparticles: Description and interactions	Ladavay e cols. (2021) (29)	Investigar as interações de nanopartículas e microbiota.	As interações entre nanopartículas e a microbiota da pele diferem dependendo da natureza da nanopartícula, sua estrutura, sua concentração e manifestam-se de diferentes formas na microbiota, levando à sua desestabilização, restauração ou ausência de efeito tóxico. As nanopartículas também podem ser usadas como veículo para regular a microbiota ou tratar algumas de suas doenças.
Effects of cosmetics on the skin microbiome of facial cheeks with different hydration levels	Lee e cols. (2017) (31)	Avaliar os efeitos de cosméticos básicos no microbioma das bochechas faciais de voluntários pertencentes aos grupos de alta (HHG) e baixa (LHG) hidratação por 4 semanas.	O nível de hidratação aumenta e a perda de água transepidermica e diminuição da rugosidade foi observada em ambos os grupos após o uso cosmético. A diversidade bacteriana foi maior no LHG do que no HHG e aumentou após o uso cosmético em ambos os grupos. As dissimilaridades de Bray-Curtis que eram maiores no LHG do que no HHG aumentaram no HHG após uso cosmético, enquanto diminuiram no LHG.
Effect of commonly used cosmetic preservatives on skin resident microflora dynamics	Pinto e cols. (2021) (32)	Estudar o efeito de onze conservantes comumente encontrados em produtos cosméticos sobre <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> e <i>Staphylococcus aureus</i> <i>in vitro</i> usando modelos de pele 3D e métodos dependentes de cultura.	As combinações contendo hidroxietilacetona, fenilpropanol, propanodiol, caprilglicol, tocoferol e diacetato de glutamato tetrassódico resultaram como as mais adequadas para restaurar uma disbiose pré-existente, pois atuam inibindo moderadamente <i>C. acnes</i> e fortemente <i>S. aureus</i> sem inibir simultaneamente o crescimento de <i>S. epidermidis</i> .
Alteration of barrier properties, stratum corneum ceramides and microbiome composition in response to lotion application on cosmetic dry skin	Murphy e cols. (2022) (33)	Examinar o impacto nos biomarcadores do hospedeiro e no microbioma da pele após 5 semanas de uso de uma loção comercializada contendo glicerol, FFAs e uma pequena quantidade de oclusivos.	Foram observadas melhorias nas propriedades de barreira da pele juntamente com níveis aumentados de colesterol, ceramidas e ácidos graxos de cadeia longa após a aplicação de Loção Corporal. Alterações concomitantes no microbioma da pele também são vistas via 16S rRNA metataxonomics, em combinação com a análise informática tradicional e nova. Segue 5 semanas de uso de loção, as bactérias benéficas da pele aumentam, com melhorias no microbioma potencial funcional e aumenta nas vias associadas com a biossíntese de múltiplas cadeias longas ácidos graxos.

Título	Autor (Ano)	Objetivos	Resultados
Regulatory effects of <i>Lactobacillus plantarum</i> -GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome	Tsai e cols. (2021) (35)	Avaliar os efeitos regulatórios e moduladores do <i>Lactobacillus plantarum</i> -GMNL6 na saúde da pele humana.	Neste estudo, identificamos que <i>L. plantarum</i> -GMNL6 aumentou a síntese de colágeno e a expressão gênica da pequena subunidade A da serina palmitoiltransferase. Enquanto isso, <i>L. plantarum</i> -GMNL6 reduziu a síntese de melanina, o biofilme de <i>Staphylococcus aureus</i> e a proliferação de <i>Cutibacterium acnes</i> . As informações da observação clínica durante a pomada para uso facial externo em pessoas mostraram que as síndromes de umidade da pele, cor da pele, manchas, rugas, manchas UV e porfirinas foram melhoradas. A diversificação dos microbiomas da pele humana foi afetada pela mancha do rosto de voluntários com <i>L. plantarum</i> -GMNL6.
Changes in the Diversity of Human Skin Microbiota to Cosmetic Serum Containing Prebiotics: Results from a Randomized Controlled Trial	Hong e cols. (2020) (36)	Avaliar os efeitos de um soro cosmético contendo galacto-oligosacarídeos (GOS) no equilíbrio da microbiota da pele, medindo vários parâmetros da pele.	O tratamento com soro cosmético contendo GOS é eficaz na melhoria de vários parâmetros da pele e na população de micro-organismos cutâneos benéficos. No entanto, como a análise da comunidade microbiana da pele foi realizada em um pequeno número de indivíduos, experimentos adicionais são necessários para investigar a correlação entre a aplicação de GOS e o crescimento de micro-organismos nocivos, como <i>Streptococcus</i> spp. em várias idades e assuntos.
Current postbiotics in the cosmetic market—an update and development opportunities	Duarte e cols. (2022) (37)	Revisar o que se sabe atualmente sobre os pós-bióticos, os benefícios de usá-los, os principais produtos pós-bióticos disponíveis no mercado e players, as principais tendências de produção e os métodos de produção disponíveis.	São muitos os benefícios associados a estes compostos ativos, por exemplo os seus potenciais antioxidantes e antienvhecimento, bloqueio dos efeitos da radiação UV, efeitos imunomoduladores e antimicrobianos, reforço da barreira cutânea/ imunidade, tratamento de doenças dermatológicas e inibição das enzimas cutâneas
Efficacy of Postbiotics in a PRP-Like Cosmetic Product for the Treatment of Alopecia Area Celsi: A Randomized Double-Blinded Parallel-Group Study	Rinaldi e cols. (2020) (38)	Investigar a eficácia de um produto cosmético aplicado topicamente que mimetiza o PRP e contém pós-bióticos para o tratamento da AA.	Os resultados forneceram mais uma prova da eficácia de peptídeos bioativos que mimetizam os fatores de crescimento presentes no PRP em indivíduos afetados pela AA. Os resultados também aumentam nosso conhecimento sobre a ligação entre microbiota e distúrbios do crescimento capilar, enfatizando a importância de estudos sobre a comunidade microbiana e metabólitos microbianos como uma nova abordagem terapêutica
Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges	Barragan e Reid (2021) (40)	Explorar o mercado atual, aspectos regulatórios e possíveis aplicações de probióticos na indústria de cuidados pessoais.	Embora existam várias aplicações potenciais para probióticos em produtos de higiene pessoal, especificamente para higiene bucal, da pele e íntima, ainda é necessária uma regulamentação adequada dos padrões de rotulagem e marketing para garantir que os consumidores estejam realmente comprando um produto probiótico.
Skin microbiome & host immunity: applications in regenerative cosmetics & transdermal drug delivery	Beri (2018) (42)	Revisar as evidências que conectam o microbioma da pele e a função de barreira da epiderme e explorar o futuro potencial para aplicar esse diálogo único no desenvolvimento de cosméticos inovadores e medicamentos transdérmicos para o bem-estar e a beleza.	A aplicação do microbioma e da interação imunológica do hospedeiro é uma possível base para regular as alegações de produtos cosméticos e talvez criar diretrizes que possam fazer uma demarcação segura e clara da ação tópica no corpo. Órgãos reguladores como o FDA poderiam se concentrar no uso da aplicação pós-tópica de interação única hospedeiro-microbioma como uma diretriz fundamental para regular os cosméticos.

AA: Alopecia Areata PRP: Plasma Rico em Plaquetas

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Influência dos cosméticos na microbiota.

A microbiota da pele humana é um “campo” ainda pouco explorado, mas em exponencial crescimento na indústria de cuidados pessoais. Está se tornando cada vez mais reconhecido que a coleção de microrganismos que vivem no cor-

po humano, desempenha um papel importante na saúde e no bem-estar. A microbiota da pele, em particular, demonstrou ser importante para manter a saúde da pele e proteger contra doenças infecciosas e parasitárias (10).

Os produtos convencionais de beleza e cuidados com a pele contêm ingredientes químicos e conservantes antimicrobianos que podem afetar,

positiva ou negativamente, o delicado equilíbrio da microbiota cutânea. No entanto, apesar do uso generalizado de produtos de higiene e cuidados com a pele, seus efeitos na estrutura e funcionalidade da microbiota ainda são desconhecidos ou pouco explorados, o que reitera a necessidade de estudos mais bem detalhados (27).

Um trabalho avaliou a influência dos produtos de higiene pessoal na pele em termos de composição microbiana e molecular. O estudo foi realizado em 11 voluntários durante 9 semanas, e avaliou o impacto de quatro produtos de beleza (uma loção facial, um hidratante, um talco para os pés e um desodorante) em diferentes partes do corpo: rosto, axilas, frente dos antebraços e entre os dedos dos pés. As principais descobertas foram as seguintes: (i) Os compostos dos produtos de beleza duram na pele por semanas após o primeiro uso, apesar do banho diário. (ii) Os produtos de beleza alteram a diversidade molecular e bacteriana, bem como a dinâmica e estrutura de moléculas e bactérias na pele. (iii) A variabilidade temporal molecular e bacteriana é específica do produto, do local e da pessoa, e as mudanças são observadas a partir da primeira semana de uso do produto de beleza (28).

Outro tema importante a ser tratado são os efeitos promovidos pelas nanopartículas, que são amplamente empregadas em cosméticos, sob a microbiota da pele. Vale ressaltar que essas interações diferem dependendo da natureza da nanopartícula, sua composição, características físico-químicas e carga de superfície (potencial zeta), ou do tipo de bactéria (Gram-positiva ou Gram-negativa) e metabolismo (29).

Um estudo realizado por Rowencyke cols. (2017) teve como objetivo investigar o efeito de nanopartículas de TiO₂, que é muito empregado na indústria de protetores solares devido à sua capacidade de bloquear e proteger da luz ultravioleta, em duas cepas que colonizam a pele humana saudável, sendo elas *Staphylococcus aureus*, uma bactéria gram-positiva e *Pseudomonas fluorescens*, uma bactéria gram-negativa. Três formulações diferentes foram preparadas para aplicação na pele: uma contendo nanopartículas hidrofílicas formuladas com sílica simples revestida, a segunda contendo nanopartículas hidrofó-

bicas compostas de alumina e trietoxicaprilsilano e, por último, uma solução sem nanopartícula como controle. Os testes consistiram em medir o efeito antibacteriano das nanopartículas hidrofóbicas e hidrofílicas recuperadas de emulsões frescas e envelhecidas. Os resultados mostraram que as nanopartículas hidrofílicas extraídas de emulsões frescas tiveram um fraco efeito inibitório sobre o crescimento de *S. aureus* e *P. fluorescens*, enquanto aumentou ligeiramente para nanopartículas extraídas de emulsões envelhecidas. Com relação às nanopartículas hidrofóbicas, seu efeito dependeu da cepa bacteriana. Embora fosse geralmente limitado ou não significativo em *P. fluorescens*, parecia ser mais intenso em *S. aureus*. Essa diferença de efeito pode estar relacionada à estrutura de parede e membrana entre bactérias gram-positivas e gram-negativas, sendo esta última mais permeável a compostos hidrofóbicos (30).

Outro estudo demonstrou que os cosméticos básicos podem alterar a microbiota da pele e o grau de hidratação dérmica pode influenciar nesse processo. Cosméticos básicos foram usados por 30 voluntários saudáveis pertencentes aos grupos de alta (HHG) e baixa (LHG) hidratação por 4 semanas. Na sequência, comunidades bacterianas e parâmetros biofísicos na pele facial foram analisados. O nível de hidratação aumentou e a perda de água transepidermica e diminuição da rugosidade foram observadas em ambos os grupos após o uso cosmético. A diversidade bacteriana foi maior no LHG do que no HHG e aumentou após o uso cosmético em ambos os grupos. As dissimilaridades avaliadas pelo teste de Bray-Curtis, que eram maiores no LHG do que no HHG, aumentaram no HHG após uso cosmético, enquanto diminuíram no LHG. Os filos Actinobacteria, Proteobacteria, Firmicutes e Bacteroidetes e os gêneros *Propionibacterium*, *Ralstonia*, *Burkholderia*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Cupriavidus* e *Pelomonas* foram identificados como grupos comuns e não foram significativamente diferentes entre LHG e HHG exceto para *Propionibacterium* que foi mais abundante em HHG. Após o uso cosmético, *Propionibacterium*, *Staphylococcus* e *Corynebacterium* diminuíram, enquanto *Ralstonia*, que não

é um gênero central, aumentou. Comunidades bacterianas após uso cosmético foram diferentes daquelas em LHG e HHG antes do uso cosmético, indicando que as comunidades bacterianas em LHG não foram alteradas para se assemelhar àquelas em HHG pelo uso de cosméticos (31). Os autores concluíram que a hidratação da pele não é um fator crítico para a mudança das comunidades bacterianas de pele seca para pele normal com o uso de cosméticos básicos. Outros fatores como componentes cosméticos, conservantes, clima e condições do estudo devem ser considerados (31).

A manutenção do equilíbrio da microbiota, conhecida como eubiose é a chave não só para uma pele saudável, mas de todo organismo. Por outro, a perda da homeostasia da microbiota, denominada disbiose, requer prevenção e controle. Em certos contextos, as bactérias residentes podem se tornar patogênicas, levando ao desenvolvimento de doenças e à disbiose (2).

Neste contexto, um estudo avaliou efeito de conservantes cosméticos comumente usados, na dinâmica de microbiota residentes na pele. Os conservantes comumente utilizados em formulações tópicas possuem uma atividade antibacteriana bem conhecida sobre os principais patógenos, como *S. aureus* e *Escherichia coli*; no entanto, seus efeitos em micro-organismos residentes na pele foram pouco investigados. Os resultados desse estudo apontaram que alguns conservantes atuam inibindo fortemente *C. acnes*, *S. aureus* e *S. epidermidis*. O uso dessas combinações de conservantes pode ser vantajoso para uso em produtos tópicos para pele e couro cabeludo, onde é necessário restaurar uma condição pré-existente de disbiose microbiana, mas pode ser prejudicial às bactérias comensais (32).

Corroborando os resultados, outro estudo buscou examinar o impacto nos biomarcadores do hospedeiro e no microbioma da pele após 5 semanas de uso de uma loção comercializada contendo glicerol, ácidos graxos livres (FFAs) e uma pequena quantidade de oclusivos. Além das melhorias na condição e composição da pele, também foram examinadas as alterações no microbioma da pele. Embora não tenham sido observadas diferenças

nos níveis bacterianos totais, um aumento significativo foi observado para *S. epidermidis* após a intervenção. O aumento de populações residentes com cultura de *S. epidermidis* mostrou aumentar o conteúdo lipídico da pele, suprimir a evaporação da água e ajudar a manter o pH ácido da pele através da produção de ácido láctico. O aumento nos números de *S. epidermidis* após o uso da loção neste estudo é considerado alinhado com uma melhora na condição do estrato córneo subjacente e seu microbioma comensal associado. o uso de loção não afeta apenas a barreira da pele diretamente, mas também pode potencialmente alterar o microbioma da pele para um estado que pode fornecer benefícios adicionais para os cuidados com a pele (33).

Cosmestologiana era pré-pró & pós-bióticos. Compreender o efeito dos ingredientes cosméticos na microbiota da pele permite o desenvolvimento de novas abordagens que atuem diretamente na microbiota da pele. A indústria cosmética vem empenhando no desenvolvimento de produtos que não “perturbem”, mas sejam benéficos para a comunidade microbiana da pele, contribuindo para uma microbiota saudável. Já existem no mercado diversos ingredientes ou produtos com essa finalidade, como ingredientes ativos, de origem vegetal, que não são fonte de nutrientes para micro-organismos (17).

Uma pesquisa em sites de dois grandes varejistas de cosméticos na América do Norte revelou que pelo menos 50 produtos cosméticos já estão sendo comercializados como “cosméticos probióticos”, que prometem melhorar a função da barreira epitelial e epidérmica (40).

Os ingredientes cosméticos ativos que visam a microbiota da pele podem ser classificados nas seguintes categorias:

- ingredientes ativos, à base de algas ou plantas, e à base de água termal, que não são fonte de nutrientes para micro-organismos;
- prebióticos: nutrientes que conferem benefício à saúde com modulação da estrutura e funcionalidade da microbiota hospedeira em aplicação tópica para o setor cosmético. Abordagens prebióticas cosméticas têm como objetivo manter a microbiota da pele

saudável ou melhorar a composição da microbiota da pele, limitando ou reduzindo o crescimento de patógenos e, ao mesmo tempo, preservando ou estimulando o crescimento de bactérias comensais (27).

- probióticos: bactérias que conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Os produtos cosméticos com “probióticos” ou “ingredientes probióticos” geralmente contêm bactérias não viáveis, produtos de fermentação bacteriana ou lisados celulares, que não requerem alterações no sistema de ingredientes conservantes (27).
- pós-bióticos: metabólitos bacterianos e/ou componentes da parede celular liberados por microrganismos (34).

A influência dos cosméticos na microbiota da pele, em particular, *S. epidermidis* e *Cutibacterium acnes*, foi destacada por Fournière e cols. (2020). Os estudos demonstraram que as principais aplicações identificadas de ingredientes cosméticos ativos visando particularmente *S. epidermidis* e *C. acnes* são (i) promoção do metabolismo comensal e/ou diversidade bacteriana com a relação *S. epidermidis/C. acnes* para limitação da invasão de patógenos; (ii) redução do crescimento de patógenos, virulência e biofilmes; e (iii) modulação do microambiente da pele e modulação das respostas imunes, uma vez que a relação causa-consequência entre as patologias da pele e a disbiose da microbiota ainda não está estabelecida (17).

As bactérias são capazes de produzir compostos que são amplamente utilizados em aplicações cosméticas e farmacêuticas, como é o caso do probiótico de *L. plantarum*-GMNL6 que está envolvido na melhora da condição da pele, incluindo síntese de colágeno, hidratação, melanogênese e formação de anti-biofilme (35).

O tratamento com probióticos pode reequilibrar a microbiota da pele, regulando o crescimento de micro-organismos nocivos e benéficos. Um ensaio clínico randomizado foi usado para avaliar os parâmetros relacionados à pele em adultos saudáveis tratados com soro cosmético contendo galacto-oligosacarídeos

(GOS) por 8 semanas, foram avaliados os efeitos de um soro cosmético contendo GOS no equilíbrio da microbiota da pele, medindo vários parâmetros da pele. Os resultados sugeriram que o GOS inibe o crescimento de micro-organismos nocivos da pele e aumenta a população de micro-organismos benéficos, estimulando seletivamente o crescimento de espécies bacterianas como *Bifidobacteria* e *Lactobacilli* (36).

Outra possibilidade de exploração é observar a influência de produtos cosméticos, como tratamentos esfoliantes epidérmicos para anti-envelhecimento e a possibilidade de projetar novos cosméticos que iniciem um processo de regeneração dentro da camada epidérmica, influenciando o sistema imunológico local sinais que, por sua vez, governam as vias regenerativas do hospedeiro (12).

Várias aplicações podem ser citadas, incluindo cicatrização de feridas e cosméticos inovadores que podem influenciar na desaceleração do envelhecimento celular, bem como influenciar na penetração mais profunda de ativos. Outra via de inovação a ser explorada é o uso de dispositivos de entrega de medicamentos, como ultrassom e radiofrequência, para entrega de cosméticos, e a mudança no microbioma da superfície em certas condições da pele, como acne. Com base no artigo de Nakatsuji e cols. (2017), há várias hipóteses de como bactérias de superfície alteradas, com sua complexidade muito relação com o hospedeiro, podem modificar significativamente os processos regenerativos do hospedeiro que também podem ser usados para estética e aumentar a atividade sintética do colágeno dérmico (12).

De acordo com um estudo de revisão sobre o tema, ingredientes cosméticos que podem promover um microbioma saudável (como os pós-bióticos) e que são derivados principalmente de produtos fermentados, apresentam-se promissores e podem ser foco de estudos. Os produtos derivados da fermentação de microrganismos, como peptídeos antimicrobianos e fragmentos de células mortas – os chamados pós-bióticos – têm se destacado por seus efeitos fisiológicos. O conceito vem crescendo desde que a maioria

dos benefícios para a saúde dos microrganismos vem de seus metabólitos. Seguindo esse pensamento, quando comparados aos probióticos, os pós-bióticos são relatados como indutores de efeitos benéficos semelhantes, mas sem a presença de microrganismos vivos (39).

Embora um outro estudo usando metabólitos probióticos tenham mostrado um efeito positivo na pele (42), o uso de pós-bióticos para aplicações na pele ainda está no início.

Dados sugerem que os pós-bióticos apresentam um tremendo potencial para aplicações cosméticas de cuidados com a pele. Essas moléculas demonstraram a capacidade de melhorar certos aspectos relacionados à saúde da pele de diferentes maneiras. Em relação à microbiota e função da pele, alguns pós-bióticos demonstraram “respeitar” o equilíbrio da microbiota e restaurar/melhorar a integridade da barreira cutânea. Outros pós-bióticos mostraram atividade antioxidante e melhor proteção UV (a radiação UV é a principal causa do estresse oxidativo e envelhecimento das células da pele), retardando o processo de envelhecimento das células da pele. Alguns desses pós-bióticos também demonstraram inibir certas enzimas associadas à desintegração da matriz extracelular. Além disso, certos pós-bióticos regulam para cima/para baixo alguns genes para reduzir potencialmente a resposta inflamatória. Por fim, algumas dessas moléculas também demonstram atividade antimicrobiana com potencial para combater algumas condições da pele (37).

Outro estudo comprovou a eficácia no tratamento de AA utilizando um produto cosmético aplicado topicamente que mimetiza o PRP contendo pós-bióticos onde foi relatado o envolvimento da microbiota nas desordens do crescimento do cabelo. Os resultados deste estudo fornecem uma prova da eficácia de peptídeos

bioativos que mimetizam os fatores de crescimento presentes no PRP em indivíduos afetados pela AA. Eles também aumentam nosso conhecimento sobre a ligação entre a microbiota e os distúrbios do crescimento capilar, enfatizando a importância de estudos sobre a comunidade microbiana e os metabólitos microbianos como uma nova abordagem terapêutica (38).

CONCLUSÃO

A manutenção do equilíbrio da microbiota e a prevenção da disbiose é a chave para uma pele saudável. Os cosméticos podem ter um impacto negativo na microbiota da pele, os ingredientes empregados, sejam ingredientes funcionais, como conservantes, óleos e emulsificantes, ou ingredientes ativos, podem impactar a microbiota e requerem atenção.

Os desafios futuros identificados para a indústria cosmética são desenvolver formulações funcionais e ativos cosméticos que culminem em produtos finais que sejam inócuos ou que mitiguem o efeito negativo sobre a microbiota comensal.

Por fim, uma tendência crescente no mercado de ingredientes e produtos cosméticos são os pré-, pós- e probióticos que demonstraram, em diferentes estudos, sua eficácia em reequilibrar a microbiota da pele, promovendo o metabolismo comensal, reduzindo o crescimento de patógenos, virulência e formação de biofilmes, além de modular o microambiente da pele e as respostas imunológicas.

AGRADECIMENTOS

À Universidade de Brasília, ao Departamento de Farmácia e ao Laboratório de Microbiologia e Imunologia Clínica (LabMIC).

REFERÊNCIAS

- Rajput N. Cosmetics Market. Allied Market Research. 2014. Available from: <https://www.alliedmarketresearch.com/cosmetics-market><https://www.alliedmarketresearch.com/cosmetics-market>.
- Carvalho MJ, Oliveira ALS, Santos Pedrosa S, Pintado M, Pinto-Ribeiro I, Madureira AR. Skin Microbiota and the Cosmetic Industry. *Microbial Ecology*. 2022;3(2):239-246 DOI: 10.1007/s00248-022-02070-0
- Kim BS, Gao G, Kim JY, Cho D. 3D Cell Printing of Perfusible Vascularized Human Skin Equivalent Composed of Epidermis, Dermis, and Hypodermis for Better Structural Recapitulation of Native Skin. *Adv Healthc Mater* 2018;8(7):1801019. DOI: 10.1002/adhm.201801019
- Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(3):143-155. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157
- Harvey CJ, LeBouf RF, Stefaniak AB. Formulation and stability of a novel artificial human sweat under conditions of storage and use. *Toxicol In Vitro*. 2010;24(6):1790-1796. DOI: 10.1016/j.tiv.2010.06.016
- Brohem CA, Silva Cardeal LB, Tiago M, Soengas MS, Moraes Barros SB, Maria-Engler SS. Artificial skin in perspective: concepts and applications. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2010;24(1):35-50. DOI: 10.1111/j.1755-148X.2010.00786.x
- Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 13ª edição. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2017.
- Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J Clin Med* 2019;8(7):987. DOI: 10.3390/jcm8070987
- Fricke AM, Podlesny D, Fricke WF. What is new and relevant for sequencing-based microbiome research? A mini-review. *J. Adv. Res.* 2019;19:105-112. DOI: 10.1016/j.jare.2019.03.006
- Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W, Deming C, Quinones M, Koo L, Conlan S, Spencer S, Hall JA, Dzutsev A, Kong H, Campbell DJ, Trinchieri G, Segre JA, Belkaid Y. Compartmentalized Control of Skin Immunity by Resident Commensals. *Science*. 2012;337(6098):1115-1119. DOI: 10.1126/science.1225152
- Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A., Seit e, S. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne. *Exp Dermatol*. 2019;26(9):798-803. DOI: 10.1111/exd.13296
- Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, Chun KA, Two AM, Yun T, Shafiq F, Kotel PF, Bouslimani A, Melnik AV, Latif H, Kim JN, Lockhart AL, Artis K, David G, Taylor P, Streib J, Dorrestein PC, Crier A, Gill SR, Zengler K, Hata TR, Leung DYM, Gallo RL. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against Staphylococcus aureus and are deficient in atopic dermatitis. *Sci Transl Med* 2017;9(378):eaah4680. DOI: 10.1126/scitranslmed.aah4680
- Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science*. 2014;346(6212):954-959. DOI: 10.1126/science.1260144
- Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature*. 2018;553(7689):427-436. DOI: 10.1038/nature25177
- Schommer NN, Gallo RL. Structure and function of the human skin microbiome. *Trends Microbiol*. 2013;21(12):660-668. DOI: 10.1016/j.tim.2013.10.001
- Gilbert JA, Blaser MJ, Caporaso JG, Jansson JK, Lynch SV, Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nat. Med.* 2018;24(4):392-400. DOI: 10.1038/nm.4517
- Fourni ere M, Latire T, Souak D, Feuilloley MGJ, Bedoux G. Staphylococcus epidermidis and Cutibacterium acnes: Two Major Sentinels of Skin Microbiota and the Influence of Cosmetics. *Microorganisms*. 2020;8(11):1752. DOI: 10.3390/microorganisms8111752
- Grice EA, Kong HH, Renaud G, Young AC, Bouffard GG, Blakesley RW, Wolfsberg TC, Turner ML, Segre JA. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome Res*. 2008;18(7):1043-1050. DOI: 10.1101/gr.075549.107
- Kong HH, Segre JA. Skin Microbiome: Looking Back to Move Forward. *J Invest Dermatol*. 2012;132(3):933-939. DOI: 10.1038/jid.2011.417
- Yamazaki Y, Nakamura Y, N u nez G. Role of the microbiota in skin immunity and atopic dermatitis. *Allergol Int*. 2017;66(4):539-544. DOI: 10.1016/j.alit.2017.08.004
- O'Sullivan JN, Rea MC, O'Connor PM, Hill C, Ross RP. Human skin microbiota is a rich source of bacteriocin-producing staphylococci that kill human pathogens. *FEMS Microbiol Ecol*. 2018;95(2). DOI: 10.1093/femsec/fiy241
- Grice EA, Dawson TL. Host-microbe interactions: Malassezia and human skin. *Curr Opin Microbiol*. 2017;40:81-87. DOI: 10.1016/j.mib.2017.10.024

23. Findley K, Oh J, Yang J, Conlan S, Deming C, Meyer JA, Schoenfeld D, Nomicos E, Park M, Kong HH, Segre JA. Human Skin Fungal Diversity. *Nature*. 2013;498(7454):367–370. DOI: 10.1038/nature12171
24. Dréno B, Araviiskaia E, Berardesca E, Gontijo G, Sanchez Viera M, Xiang LF, Martin R, Bieber T. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30(12):2038–2047. DOI: 10.1111/jdv.13965
25. Foulongne V, Sauvage V, Hebert C, Dereure O, Cheval J, Gouilh MA, Pariente K, Segondy M, Burguière A, Manuguerra JA, Caro V, Eloit M. Human Skin Microbiota: High Diversity of DNA Viruses Identified on the Human Skin by High Throughput Sequencing. Toland AE, editor. *PLoS ONE*. 2012;7(6):e38499. DOI: 10.1371/journal.pone.0038499
26. Swaney MH, Nelsen A, Sandstrom S, Kalan LR. Sweat and Sebum Preferences of the Human Skin Microbiota. *Microbiol Spectr*. 2023;11(1):e0418022. DOI: 10.1128/spectrum.04180-22
27. Sfriso R, Egert M, Gempeler M, Voegeli R, Campiche R. Revealing the secret life of skin - with the microbiome you never walk alone. *Int J Cosmet Sci*. 2020;42(2):116–126. DOI: 10.1111/ics.12594
28. Bouslimani A, Silva R, Kosciolk T, Janssen S, Callewaert C, Amir A, Dorrestein K, Melnik AV, Zaramela LS, Kim JN, Humphrey G, Schwartz T, Sanders K, Brennan C, Knaan TL, Ackermann G, McDonald D, Zengler K, Knight R, Dorrestein PC. The impact of skin care products on skin chemistry and microbiome dynamics. *BMC Biology*. 2019;17(1). DOI: 10.1186/s12915-019-0660-6
29. Ladacyia A, Passirani C, Lepeltier E. Microbiota and nanoparticles: Description and interactions. *Eur J Pharm Biopharm*. 2021;169:220–240. DOI: 10.1016/j.ejpb.2021.10.015
30. Roweczyk L, Duclairoir-Poc C, Barreau M, Picard C, Hucher N, Orange N, Grisel M, Feuilloley M. Impact of coated TiO₂-nanoparticles used in sunscreens on two representative strains of the human microbiota: Effect of the particle surface nature and aging. *Colloids Surf B*. 2017;158:339–348. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2017.07.013
31. Lee HJ, Jeong SE, Lee S, Kim S, Han H, Jeon CO. Effects of cosmetics on the skin microbiome of facial cheeks with different hydration levels. *Microbiology Open*. 2017;7(2):e00557. DOI: 10.1002/mb03.557
32. Pinto D, Ciardiello T, Franzoni M, Pasini F, Giuliani G, Rinaldi F. Effect of commonly used cosmetic preservatives on skin resident microflora dynamics. *SciRep*. 2021;11(1). DOI: 10.1038/s41598-021-88072-333.
33. Murphy B, Grimshaw S, Hoptroff M, Paterson S, Arnold D, Cawley A, Adams SE, Falciani F, Dadd, Eccles TR, Mitchell A, Lathrop WF, Marrero D, Yarova G, Villa A, Bajor JS, Feng L, Mihalov D, Mayes AE. Alteration of barrier properties, stratum corneum ceramides and microbiome composition in response to lotion application on cosmetic dry skin. *SciRep*. 2022;12(1). DOI: 10.1038/s41598-022-09231-8
34. Holland KT, Bojar RA. Cosmetics: what is their influence on the skin microflora. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(7):445–449. DOI: 10.2165/00128071-200203070-00001
35. Tsai W-H, Chou C-H, Chiang Y-J, Lin C-G, Lee C-H. Regulatory effects of *Lactobacillus plantarum*-GMNL6 on human skin health by improving skin microbiome. *Int J Med Sci*. 2021;18(5):1114–1120. DOI: 10.7150/ijms.51545
36. Hong K-B, Hong YH, Jung EY, Jo K, Suh HJ. Changes in the Diversity of Human Skin Microbiota to Cosmetic Serum Containing Prebiotics: Results from a Randomized Controlled Trial. *J Pers Med*. 2020;10(3):91. DOI: 10.3390/jpm10030091
37. Duarte M, Oliveira AL, Oliveira C, Pintado M, Amaro A, Madureira AR. Current postbiotics in the cosmetic market—an update and development opportunities. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2022;106(18):5879–5891. DOI: 10.1007/s00253-022-12116-5
38. Rinaldi F, Trink A, Pinto D. Efficacy of Postbiotics in a PRP-Like Cosmetic Product for the Treatment of Alopecia Area Celsi: A Randomized Double-Blinded Parallel-Group Study. *Dermatol Ther*. 2020;10(3):483–493. DOI: 10.1007/s13555-020-00369-9
39. Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Rev Bras Cienc Farm* 2006;42(1):1–16. DOI: 10.1590/S1516-93322006000100002
40. Puebla-Barragan S, Reid G. Probiotics in Cosmetic and Personal Care Products: Trends and Challenges. *Molecules*. 2021;26(5):1249. DOI: 10.3390/molecules26051249
41. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. (2015). *Epidemiol Serv Saúde*. 24(2):335–342. DOI: 10.5123/s1679-49742015000200017
42. Beri K. Skin microbiome & host immunity: applications in regenerative cosmetics & transdermal drug delivery. *Future Sci OA*. 2018;4(6):FSO302. DOI: 10.4155/fsoa-2017-0117.