

# Associação entre *Staphylococcus epidermidis* e o nível de ácido palmítico em pacientes com acne vulgar

*The association between Staphylococcus epidermidis and palmitic acid level in patients with acne vulgaris*

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191121382>

## RESUMO

**Introdução:** A acne vulgar é um distúrbio inflamatório da glândula pilosebácea. O ácido palmítico é um dos principais tipos de ácidos graxos livres e pode desempenhar um papel na patogênese da acne. Além disso, estudos recentes sugeriram que o *Staphylococcus epidermidis* pode estar envolvido na acne.

**Objetivo:** Explorar a associação entre a *Staphylococcus epidermidis* e o ácido palmítico na acne vulgar.

**Métodos:** 43 estudantes do ensino médio de uma área urbana do sul de Sulawesi, na Indonésia, foram incluídos. O nível de ácido palmítico foi medido utilizando cromatografia gasosa e os comedões foram cultivados para detectar o perfil do microbioma. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para analisar a diferença do nível palmítico médio entre os grupos com diferentes graus de gravidade da acne vulgar.

**Resultados:** 14 pacientes (32,6%) apresentavam acne vulgar leve, enquanto 14 e 15 pacientes apresentavam acne vulgar moderada e grave, respectivamente. O grupo grave e moderado apresentou nível de ácido palmítico significativamente maior em comparação ao grupo leve. A análise de subgrupo de pacientes com acne vulgar moderada e grave, positiva para *S. epidermidis*, mostrou um nível significativamente maior de ácido palmítico comparado ao grupo leve.

**Conclusões:** Esses resultados sugerem que *S. epidermidis* pode estar associado ao nível de ácido palmítico e pode contribuir na patogênese da acne.

**Palavras-Chave:** Acne vulgar; *Staphylococcus epidermidis*; Ácido palmítico

## ABSTRACT

**Introduction:** *Acne vulgaris* is an inflammatory disorder of the pilosebaceous gland. Palmitic acid is one of the major types of free fatty acid and may play a role in acne pathogenesis. In addition, recent studies suggested that *Staphylococcus epidermidis* might be involved in acne.

**Objective:** To explore the association between *Staphylococcus epidermidis* and palmitic acid in acne vulgaris.

**Methods:** Forty-three high school students at an urban area in South Sulawesi, Indonesia, were included. The palmitic acid level was measured using gas chromatography and comedone was cultured to detect the microbiota profile. Mann-Whitney test was used to analyze the median palmitic level difference between groups with different acne vulgaris severity.

**Results:** Fourteen patients (32.6%) had mild acne vulgaris, while 14 and 15 patients had moderate and severe acne vulgaris, respectively. The severe and moderate group showed significantly higher palmitic acid level compared with the mild group. Subgroup analysis of patients with moderate and severe acne vulgaris positive for *S. epidermidis* showed a significantly higher palmitic acid level compared with the mild group.

**Conclusions:** This result suggests that *S. epidermidis* may be associated with the palmitic acid level and may contribute to acne pathogenesis.

**Keywords:** *Acne vulgaris*; *Staphylococcus epidermidis*; Palmitic acid

## Artigo Original

### Autores:

Farida Tabri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Divisão de Cosmética, Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Hasanuddin University – Makassar, Indonésia.

### Correspondência:

Farida Tabri

Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Hasanuddin University.

Jl. Perintis Kemerdekaan KM. 11 Tamalanrea, Makassar, South Sulawesi, Indonesia.

Email: farida.tabri.dv@gmail.com

Data de recebimento: 04/04/2019

Data de aprovação: 13/06/2019

Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Hasanuddin University, Makassar, Indonésia.

Suporte Financeiro: Nenhum.

Conflito de interesse: Nenhum.



## INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma doença inflamatória crônica das glândulas pilosebáceas em que as lesões podem ser não inflamatórias (comedões abertos e fechados) ou inflamatórias (pápulas e pústulas).<sup>1,2</sup> A acne vulgar ocorre principalmente na adolescência até a idade adulta jovem e pode causar hiperpigmentação e cicatrização pós-inflamatória. Um estudo realizado por Bhate *et al.* apontou que a acne pode ser encontrada em cerca de 20% dos adultos jovens.<sup>3</sup> Além disso, a acne tem uma alta persistência e 43% das pessoas com mais de 30 anos ainda a apresentam. A acne também apresenta uma forte predisposição genética, sendo que em cerca de 80% dos casos pode ser herdada por parentes próximos.<sup>3,4</sup>

A pele humana abriga um grupo diversificado de microrganismos nos quais *Staphylococcus*, *Corynebacterium* e *Propionibacterium* constituem 60% de todas as espécies bacterianas.<sup>5</sup> No entanto, existem apenas estudos limitados examinando toda a população do microbioma em pacientes com acne e seu papel na fisiopatologia da doença. Apesar da visão amplamente aceita sobre o papel da *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) no desencadeamento da acne, estudos recentes sugerem que a *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) também pode estar envolvido em sua patogênese. Pathak *et al.*<sup>6</sup> demonstraram que a carga microbiana de *S. epidermidis* aumenta nas lesões de acne em comparação com o controle. Esse resultado está de acordo com um estudo recente que encontrou taxas mais elevadas de *S. epidermidis* em comparação com *P. acnes*.<sup>7</sup> A microbioma de *S. epidermidis* aumenta as lesões de acne em comparação com o controle. Esse princípio está de acordo com um estudo recente no qual *S. epidermidis* é encontrado de forma mais abundante em comparação com *P. acnes*, sugerindo o possível papel de *S. epidermidis* na patogênese da acne.

Além do microbioma, também se demonstrou que os ácidos graxos livres (AGL) estão envolvidos no desenvolvimento da acne, já que o aumento do nível do AGL levará ao afluxo de neutrófilos por meio do processo de quimiotaxia.<sup>8</sup> Uma dieta rica em gordura demonstrou poder induzir ou agravar as lesões de acne vulgar.<sup>9</sup> De todos os tipos de AGL, o ácido palmítico e seus derivados têm se demonstrado o tipo mais abundante.<sup>10-12</sup> O ácido palmítico pode estimular a liberação de várias citocinas pró-inflamatórias e contribuir para a hiperqueratinização do ducto pilosebáceo e para a inflamação da acne.<sup>13</sup>

Até onde sabemos, nenhum estudo observou a associação entre *S. epidermidis* e ácido palmítico e sua relação com a acne vulgar. O objetivo deste estudo é investigar o perfil do microbioma, especialmente do *S. epidermidis*, em pacientes com acne vulgar e avaliar sua associação com o nível de ácido palmítico na indução de lesões de acne vulgar.

## MÉTODOS

Este estudo transversal foi realizado no ensino médio em Makassar, no sul de Sulawesi, na Indonésia, de julho a agosto de 2017. Os participantes receberam explicações sobre o estudo e aqueles que concordaram em participar foram convidados a assinar um termo de consentimento livre e esclarecido (Número Ref.: 145/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2017 do Comitê de Ética da Universidade Hasanuddin). Indivíduos que não toma-

ram retinoides, antibióticos, anti-inflamatórios e não utilizaram outros produtos antimicrobianos, como sabonete e xampu antifúngicos, no último mês foram avaliados quanto à gravidade da acne de acordo com o critério Lehman e classificados como apresentando acne vulgar leve, moderada ou grave.<sup>14</sup> Também receberam questionários para registrar a história familiar de acne e os hábitos alimentares.

O sebo foi extraído da testa, região nasolabial, bochecha e queixo com um papel absorvente usando acetona e éter dietílico com uma proporção de 1:1 e depois metilado com solução de hidróxido de feniltrimetilamina 0,2M em metanol. A cromatografia gasosa foi usada para examinar o produto. A referência padrão usada foi Supelco® 37 componente FAME Mix. A concentração padrão utilizada para o ácido palmítico foi de 601 ppm injetada no cromatógrafo a gás. A análise foi feita em um amostrador automático Ultra Shimadzu GC-MS QP 2010 com um injetor *splitless*. As separações foram realizadas usando a coluna capilar SH-Rxi-5Sil MS (30m x 0,25mm). O hélio foi usado como gás de transporte a taxas de fluxo de 1,99ml/min e uma razão de menos de 1:10. A temperatura do injetor foi de 250 °C. A temperatura do forno foi programada a 140 °C para uma espera de 10 minutos e aumentada para 250 °C com um fluxo de 7 °C/min, que foi mantido por 10 minutos, resultando em um tempo total de análise de 35,71 minutos. Obtiveram-se os espectros de MS na faixa de 40-500m/z, fonte iônica e temperatura da interface de 210 °C e 255 °C, respectivamente, e tempo de corte do solvente de três minutos.

A amostra de lesões comedonais foi retirada usando um extrator de comedões estéril e cultivada em ágar sangue, que foi incubado a 37 °C durante 48-72 horas. As colônias crescentes foram observadas ao microscópio com coloração de Gram. Cada colônia foi transformada em suspensão equivalente a McFarland 0.5. Foram recolhidos 145µl e 280µl das suspensões Gram-positiva e Gram-negativa, respectivamente, e adicionados a tubos de reação contendo 3ml de solução salina. A suspensão Gram-positiva foi colocada em cartões GPCard e AST GP 67 e a suspensão Gram-negativa foi colocada em cartões GNcard dan ASTN 100 antes da análise final usando o Vitek®.

A análise dos dados foi realizada pelo programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 18.0 para Windows (SPSS Inc. Chicago, IL, EUA). O teste de Mann-Whitney foi utilizado para analisar a diferença do nível palmítico médio entre os grupos com diferentes graus de gravidade da acne vulgar. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## RESULTADOS

Os dados demográficos da tabela 1<sup>15</sup> mostram que dos 43 participantes, a maioria (33 pacientes, 76,7%) era do sexo masculino e adolescente ( $15,77 \pm 0,84$  anos). Desses, 25 possuíam história familiar de acne vulgar (58,1%). Quanto à duração da doença, 34,8% dos participantes (15 pacientes) apresentavam acne há dois anos e 10 sujeitos (23,3%) apresentavam há um e três anos, respectivamente. A maioria dos pacientes (31 pacientes, 72,1%) consumiu alimentos gordurosos. A população apresentou

distribuição quase uniforme de gravidade da acne, em que 14 pacientes foram diagnosticados como tendo acne leve, 14 pacientes como tendo acne moderada e 15 pacientes como tendo acne grave.

A figura 1<sup>15</sup> mostra que a concentração de ácido palmítico na acne grave (mediana = 30.400 ppm) foi significativamente maior do que na acne leve (30.400 ppm versus 12.746 ppm). Também observou-se que o nível de ácido palmítico na acne moderada foi significativamente maior do que na acne leve ( $p < 0,05$ ). No entanto, nenhuma diferença no nível de ácido palmítico foi encontrada entre pacientes com acne moderada e grave.

A tabela 2 mostra a frequência do microrganismo encontrado nos participantes. Foi demonstrado que o *S. epidermidis* foi o microrganismo mais frequentemente cultivado (32 indivíduos, 74,41%), enquanto os microrganismos não *S. epidermidis* foram isolados em 11 casos (25,59%). Os microrganismos isolados não *S. epidermidis* foram *Staphylococcus hominis* (quatro casos), *Staphylococcus warneri* (dois casos), *Staphylococcus xylosus* (um caso), *Staphylococcus aureus* (um caso), *Staphylococcus haemolyticus* (um caso), *Staphylococcus capitis* (um caso), *Lactobacillus plantarum* (um caso).

Os dados da figura 2<sup>15</sup> mostram que não houve associação entre *S. epidermidis* e o nível de ácido palmítico. No entanto, os dados da figura 3, sobre a análise de subgrupo de pacientes com cultura positiva de *S. Epidermidis*, demonstraram que o nível de ácido palmítico em indivíduos com acne vulgar moderada foi significativamente maior em comparação com a acne vulgar leve ( $p = 0,006$ ). Além disso, também observou-se que os indivíduos

TABELA 1: Características básicas da população

Categoria	Frequência (n)	Porcentagem
<b>Gênero</b>		
Homens	33	76,7
Mulheres	10	23,3
<b>Idade (média, DP)</b>	15,77 ± 0,84 anos	
<b>Histórico familiar</b>		
Presente	25	58,1
Inexistente	18	41,9
<b>Alimentação</b>		
Leite	7	16,3
Chocolate	3	7,0
Alimentos gordurosos	31	72,1
Alimentos ricos em açúcar	2	4,7
<b>Grau de Gravidade da Acne</b>		
Leve	14	32,6
Médio	14	32,6
Grave	15	34,9
<b>Nível de AGLs (ppm) (mediana, IIQ (Intervalo Interquartil))</b>	24,358 (12,946-39,838)	
<b>PCR para <i>P. acnes</i></b>		
Positivo (+)	5	11,6
Negativo (-)	38	88,4

Fonte: Tabri F, et al. 2018<sup>5</sup>

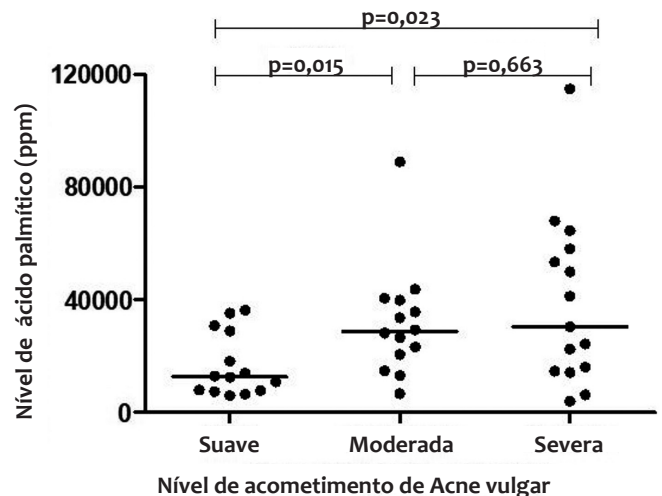


FIGURA 1: Comparação dos níveis de ácido palmítico entre diferentes grupos de acne vulgar

Fonte: Tabri F, et al. 2018<sup>5</sup>

TABELA 2: Frequência de microrganismos encontrados nos participantes

Etiologia	Frequência (n)	Percentual (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	32	74,41
<i>Non-Staphylococcus epidermidis</i>	11	25,59%
<i>Staphylococcus hominis</i>	4	
<i>Staphylococcus warneri</i>	2	
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1	
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100</b>

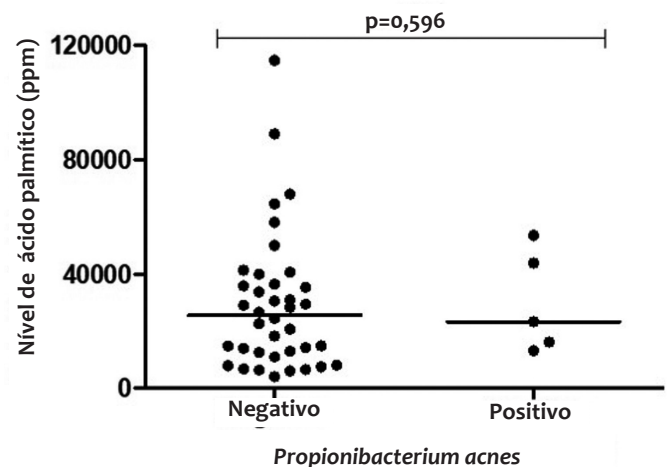
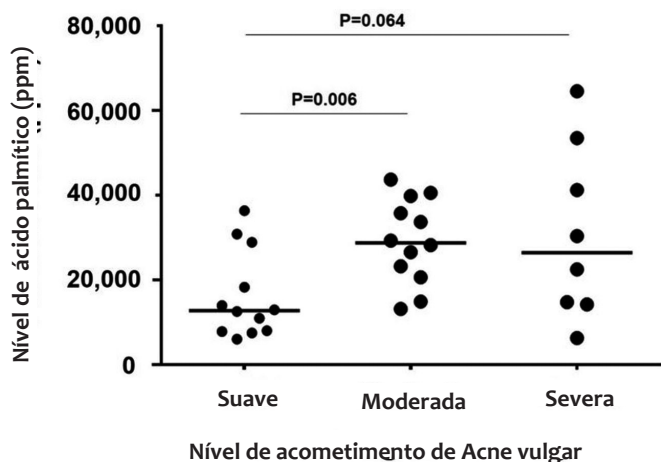


FIGURA 2: Associação entre os níveis de ácido palmítico e *P. acnes*, identificados por PCR

Fonte: Tabri F, et al. 2018<sup>5</sup>



**FIGURA 3:** Análise da associação entre acne vulgar e ácido palmítico nos subgrupos

com acne vulgar grave apresentaram maior nível de ácido palmítico em comparação com aqueles com acne leve, com nível de significância limítrofe ( $p=0,064$ ).

## DISCUSSÃO

Os dados do nosso estudo demonstraram que quanto maior o nível de ácido palmítico, maior o grau de gravidade da acne. Os níveis de ácido palmítico na pele facial de pacientes com acne vulgar grave e moderada foram significativamente maiores do que naqueles com acne vulgar leve. Vários estudos têm sugerido o papel do ácido palmítico na indução de citocinas pró-inflamatórias que contribuem para a inflamação e hiperqueratinização do ducto pilosebáceo.<sup>13,15</sup> O ácido palmítico mostrou inibir o peróxido de hidrogênio, o que faz com que os mediadores pró-inflamatórios passem mais facilmente para a derme e agravem a inflamação.<sup>16</sup>

Os dados da tabela 2 apontaram que a *Staphylococcus epidermidis* foi o microrganismo mais comumente encontrado nos indivíduos estudados. Curiosamente, não se obteve *P. acnes* através de cultura, apesar da visão clássica de que *P. acnes* induz a acne. Resultado semelhante foi encontrado por Dreno *et al.*<sup>7</sup>, em que a *S. epidermidis* foi a bactéria mais abundantemente encontrada em pacientes com acne vulgar. Os autores também descobriram que o *P. acnes* constitui apenas menos de 2% de toda a população. Em contraste, outros estudos mostraram que, na população normal, o *P. acnes* pode representar até 30% de todo o microbioma facial.<sup>17,18</sup> Uma possível explicação para esse achado é que o *S. epidermidis* aeróbico e anaeróbico facultativo é o mediador do processo de fermentação que inibe o crescimento do *P. acnes* anaeróbico.<sup>19</sup>

Embora os dados da figura 2<sup>15</sup> mostrem que o *S. epidermidis* não estava associado ao nível de ácido palmítico, a análise de subgrupo de pacientes com cultura positiva de *S. epidermidis* demonstrou que o nível de ácido palmítico em pacientes com acne vulgar moderada é significativamente maior em comparação àqueles com doença leve ( $p=0,006$ ). Também observou-se que os indivíduos com acne grave apresentavam maior nível de ácido

palmítico em comparação com aqueles com acne leve, com nível de significância limítrofe ( $p=0,064$ ). Estudos vem sugerindo o possível papel do ácido palmítico na indução da acne vulgar, através da ativação do complexo 1 da proteína alvo mecanístico da rapamicina (mTORC1), desencadeando a ativação do receptor toll-like 2 (TLR2) e a hiperqueratinização do ducto pilosebáceo.<sup>13,20,21</sup> Além disso, a expressão de NLRP3 e a produção de IL-1 $\beta$  mediada por inflamassomas também são supra-reguladas, o que perpetua ainda mais o processo de inflamação.<sup>22</sup> Em conjunto, esse resultado sugere que o *S. epidermidis* pode estar associado ao nível de ácido palmítico e, portanto, pode estar envolvido na patogênese da acne vulgar. Mais estudos biomoleculares são necessários para confirmar essa hipótese.

Literatura recente vem demonstrando que o *S. epidermidis* pode estar envolvido na patogênese da acne vulgar.<sup>23</sup> O estudo de Bialtecka *et al.* apontou que o *S. epidermidis* induz inflamação na forma de produção de óxido nítrico dentro do tecido infectado. Também induzem a ativação de macrófagos, como demonstrado pelo aumento da produção de TNF- $\alpha$  e IL-12 após a incubação com *S. epidermidis*.<sup>24</sup> Esse tópico permanece controverso, no entanto, já que a *Staphylococcus* demonstrou ativar TLR2 e induzir miR-143 nos queratinócitos que visam 3'UTR de TLR2 e diminuem a estabilidade da proteína TLR2 mRNA e TLR2; resultando na inibição de citocinas pró-inflamatórias de *P. acnes*.<sup>25,26</sup> Além disso, um estudo sugeriu que a composição de ácidos graxos não se associa à presença de acne, embora possa diferir de acordo com a quantidade de triglicérides.<sup>27</sup> Ainda, *S. epidermidis* é capaz de formar um biofilme, secretando a adesina exopolissacarídica intercelular que suporta uma condição anaeróbica para que a *P. acne* se desenvolva.<sup>28,29</sup> Com os dados acima mencionados, o fato se o microbioma da pele fornece um efeito protetor ou patogênico permanece discutível.<sup>30</sup>

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a explorar a associação entre *S. epidermidis* e o nível de ácido palmítico e seu efeito na acne vulgar. Este é um estudo inicial realizado para avaliar a prevalência de acne vulgar na população adolescente de uma área urbana e sua associação com níveis de ácido palmítico em pacientes com acne vulgar. No entanto, como um estudo preliminar, o tamanho da amostra é limitado e, portanto, algumas análises de subgrupo devem ser conduzidas. Este estudo também avaliou apenas um tipo de ácido graxo livre. Acredita-se que o esqualeno e seu peróxido, por exemplo, contribuem para induzir a inflamação e a formação de comedões.<sup>31</sup> Futuros estudos de maior escala examinando mais de um tipo de ácido graxo livre devem ser conduzidos. No entanto, este estudo forneceu dados importantes e, assim, construiu uma base para estudos futuros neste campo.

O resultado deste estudo mostra que *S. epidermidis* é o microrganismo mais comumente cultivado pelos participantes. Além disso, *S. epidermidis* pode estar associado a níveis mais elevados de ácido palmítico, o que pode contribuir para o desenvolvimento da acne vulgar. Mais estudos sobre o mecanismo subjacente de *S. epidermidis* na indução do nível de ácido palmítico e acne vulgar precisam ser conduzidos para confirmar essa hipótese. ●

## AGRADECIMENTOS

O autor deseja agradecer a todos os participantes deste estudo por sua disposição e contribuição. Gostaríamos também

de agradecer a Ardo Sabir, DMD, PhD, por sua revisão crítica e gentil assistência na publicação deste estudo.

## REFERÊNCIAS

- Mourelatos K, Eady EA, Cunliffe WJ, Clark SM, Cove JH. Temporal changes in sebum excretion and propionibacterial colonization in preadolescent children with and without acne. *Br J Dermatol*. 2007;156(1):22-31.
- Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5(4):316-23.
- Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2013;168(3):474-85.
- Szabo K, Kemeny L. Studying the genetic predisposing factors in the pathogenesis of acne vulgaris. *Hum Immunol*. 2011;72(9):766-73.
- Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2011;9(4):244-53.
- Pathak R, Kasama N, Kumar R, Gautman H. Staphylococcus epidermidis in human skin microbiome associated with acne: a cause of disease or defence? *Res J Biotechnol*. 2013;8(12):78-82.
- Dreno B, Martin R, Moyal D, Henley JB, Khammari A, Seite S. Skin microbiome and acne vulgaris: Staphylococcus, a new actor in acne. *Exp Dermatol*. 2017;26(9):798-803.
- Katsuta Y, Iida T, Inomata S, Denda M. Unsaturated fatty acids induce calcium influx into keratinocytes and cause abnormal differentiation of epidermis. *J Invest Dermatol*. 2005;124(5):1008-13.
- Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Relationships of Self-Reported Dietary Factors and Perceived Acne Severity in a Cohort of New York Young Adults. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(3):384-92.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. *Biochemistry*. 5th ed. New York: W H Freeman; 2002.
- Smith RN, Braue A, Varigos GA, Mann NJ. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. *J Dermatol Sci*. 2008;50(1):41-52.
- Desbois AP, Smith VJ. Antibacterial free fatty acids: activities, mechanisms of action and biotechnological potential. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2010;85(6):1629-42.
- Zhou BR, Zhang JA, Zhang Q, Permatasari F, Xu Y, Wu D, et al. Palmitic Acid Induces Production of Proinflammatory Cytokines Interleukin-6, Interleukin-1, and Tumor Necrosis Factor- via a NF-B-Dependent Mechanism in HaCaT Keratinocytes. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:530429.
- Lehmann HP, Robinson KA, Andrews JS, Holloway V, Goodman SN. Acne therapy: a methodologic review. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(2):231-40.
- Tabri F, Anwar AI, Massi N, Patellongi IJ, Anwar R. Profile of free fatty acid in patients with acne vulgaris. *Surg Cosmet Dermatol*. 2018; 10(2):108-12.
- Akamatsu H, Niwa Y, Matsunaga K. Effect of palmitic acid on neutrophil functions in vitro. *Int J Dermatol*. 2001;40(10):640-3.
- Grice EA. The skin microbiome: potential for novel diagnostic and therapeutic approaches to cutaneous disease. *Semin Cutan Med Surg*. 2014;33(2):98-103.
- Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science*. 2009;324(5931):1190-2.
- Wang Y, Kuo S, Shu M, Yu J, Huang S, Dai A, et al. Staphylococcus epidermidis in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of Propionibacterium acnes: Implications of probiotics in acne vulgaris. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2014;98(1):411-24.
- Melnik BC. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):29-40.
- Huang S, Rutkowsky JM, Snodgrass RG, Ono-Moore KD, Schneider DA, Newman JW, et al. Saturated fatty acids activate TLR-mediated proinflammatory signaling pathways. *J Lipid Res*. 2012;53(9):2002-13.
- Snodgrass RG, Huang S, Choi I-W, Rutledge JC, Hwang DH. Inflammation-Mediated Secretion of IL-1 in Human Monocytes through TLR2 Activation; Modulation by Dietary Fatty Acids. *J Immunol*. 2013;191(8):4337-47.
- Nishijima S, Kurokawa I, Katoh N, Watanabe K. The Bacteriology of Acne Vulgaris and Antimicrobial Susceptibility of Propionibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis Isolated from Acne Lesions. *J Dermatol*. 2000;27(5):318-23.
- Bialecka A, Mak M, Bideron R, Bobek M, Kasproicz A, Marcinkiewicz J. Different pro-inflammatory and immunogenic potentials of Propionibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis: implication for chronic inflammatory acne. *Arch Immunol Ther Exp*. 2005;53(2):79-85.
- Xia X, Li Z, Liu K, Wu Y, Jiang D, Lai Y. Staphylococcal LTA-Induced miR-143 Inhibits Propionibacterium acnes-Mediated Inflammatory Response in Skin. *J Invest Dermatol*. 2016;136(3):621-30.
- Christensen GJM, Scholz CFP, Enghild J, Rohde H, Kilian M, Thürmer A, et al. Antagonism between Staphylococcus epidermidis and Propionibacterium acnes and its genomic basis. *BMC Genomics*. 2016;17:152.
- Akaza N, Akamatsu H, Numata S, Matsusue M, Mashima Y, Miyawaki M, et al. Fatty acid compositions of triglycerides and free fatty acids in sebum depend on amount of triglycerides, and do not differ in presence or absence of acne vulgaris. *J Dermatol*. 2014;41(12):1069-76.
- Vuong C, Voyich JM, Fischer ER, Braughton KR, Whitney AR, DeLeo FR, et al. Polysaccharide intercellular adhesin (PIA) protects Staphylococcus epidermidis against major components of the human innate immune system. *Cell Microbiol*. 2004;6(3):269-75.
- Fey PD, Olson ME. Current concepts in biofilm formation of Staphylococcus epidermidis. *Future Microbiol*. 2010;5(6):917-33.
- Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol*. 2008;158(3):442-55.
- Ottaviani M, Camera E, Picardo M. Lipid mediators in acne. *Mediators Inflamm*. 2010;2010.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Farida Tabri |  ORCID 0000-0003-4913-0909

Concepção e planejamento do estudo, aquisição de dados (laboratoriais ou clínicos), análise e/ou interpretação dos dados, elaboração e/ou revisão crítica do manuscrito, aprovação da versão final do manuscrito.