



Estratégias baseadas em vesículas extracelulares de probióticos para o tratamento de psoríase - uma revisão integrativa

Silvia Stanica¹; Mariana Araújo Etchepare²; João Ribas³; Márcia Regina Pincerati⁴

Como Citar:

STANICA, Silvia, ETCHEPARE, Mariana Araújo, RIBAS, João, PINCERATI, Márcia Regina. Estratégias Baseadas em Vesículas Extracelulares de Probióticos para o Tratamento de Psoríase- Uma Revisão Integrativa. Revista Sociedade Científica, vol.8, n. 1, p.434-452, 2025
<https://doi.org/10.61411/rsc202592318>

DOI: 10.61411/rsc202592318

Área do conhecimento: Biotecnologia.

Palavras-chaves: Psoríase; Vesículas Extracelulares de Probióticos; Inflamação; Imunomodulação.

Publicado: 03 de fevereiro de 2025.

Resumo

A psoríase é uma condição inflamatória crônica que afeta uma parcela relevante da população global, caracterizando-se por lesões cutâneas vermelhas e descamativas. Atualmente as opções terapêuticas incluem tratamentos tópicos, sistêmicos e biológicos, embora eficazes, enfrentam limitações como efeitos adversos e custos elevados. Nesse contexto as vesículas extracelulares de probióticos (VEs) apresentam-se como uma alternativa inovadora, devido à sua capacidade de modular respostas inflamatórias e fortalecer a barreira cutânea. A presente revisão teve como objetivo analisar os dados recentes sobre o papel das VEs, destacando os seus potenciais efeitos terapêuticos e correlacionar as evidências com os mecanismos patológicos encontrados na psoríase. A metodologia consistiu em uma revisão integrativa de literatura abrangendo artigos originais publicados entre 2018 e 2024 nas bases PubMed, ScienceDirect e Portal de Periódicos CAPES. Os estudos revisados indicaram que as VEs suprimem citocinas pró-inflamatórias, como IL-17 e IFN- γ , aumentam citocinas anti-inflamatórias, como IL-10, modulam a via NF- κ B e promovem a polarização de macrófagos para o fenótipo M2, contribuindo para a redução da inflamação e regeneração da barreira cutânea. Conclui-se que as VEs derivadas de probióticos apresentam potencial significativo no manejo da psoríase, mas estudos adicionais e a padronização dos métodos de produção são necessários para validar sua aplicação clínica.

¹Universidade Positivo, Brasil. ✉

²Universidade Positivo, Brasil. ✉

³Universidade Positivo, Brasil. ✉

⁴Universidade Positivo, Brasil. ✉



Strategies Based on Probiotic-Derived Extracellular Vesicles for the Treatment of Psoriasis: An Integrative Review

Abstract

Psoriasis is a chronic inflammatory disease affecting a significant portion of the global population, characterized by red, scaly skin lesions. Although effective, current treatments—topical, systemic, and biological—are often limited by adverse effects and high costs. In this context, extracellular vesicles (EVs) derived from probiotics present a promising alternative due to their ability to modulate inflammatory responses and enhance skin barrier function. This review analyzed recent evidence on the therapeutic potential of EVs, linking their effects to the pathological mechanisms of psoriasis. An integrative literature review was conducted, including original articles published between 2018 and 2024 from PubMed, ScienceDirect, and the CAPES Periodicals Portal. Findings suggest that EVs suppress pro-inflammatory cytokines (e.g., IL-17 and IFN- γ), boost anti-inflammatory cytokines (e.g., IL-10), regulate the NF- κ B pathway, and promote macrophage polarization to the M2 phenotype, aiding in inflammation resolution and skin barrier repair. In conclusion, probiotic-derived EVs show substantial promise in managing psoriasis, but further studies and standardized production protocols are essential to validate their clinical use.

Keywords: Psoriasis; Probiotic derived extracellular vesicles; Inflammation; Imunomodulation.

1. Introdução

A psoríase é uma condição inflamatória crônica que acomete cerca de 2% a 3% da população mundial, sendo caracterizada por lesões cutâneas eritematosas e escamosas placas avermelhadas e escamosas, frequentemente associadas a prurido, fissuras e, em casos graves sangramentos [1]. As manifestações podem ocorrer em áreas como couro cabeludo, dobras cutâneas, palmas das mãos e plantas dos pés, impactando significativamente a vida do paciente [2].

Estudos demográficos revelaram variações na prevalência da psoríase entre diferentes regiões [3]. Em 2017, estimou-se que 29,5 milhões de adultos foram diagnosticados com a doença, correspondendo a uma prevalência global de 0,59%. Nos Estados Unidos a prevalência varia entre 1,5% e 7,7%; na Índia, entre 0,8% e 10%; e na China entre 0,9% e 6,1%. Outros países como Alemanha (2,2%), Brasil (1,1%), França e Reino Unido (ambas com cerca de 1%), também apresentaram variações relevantes (Gráfico 1) [4].

Gráfico 1. Prevalência da Psoríase

Fonte. Autores, 2024

Os tratamentos para psoríase visam aliviar sintomas, reduzir a inflamação e prevenir complicações a longo prazo. As opções incluem terapias tópicas, sistêmicas e biológicas, cada uma com suas indicações e limitações. A escolha da abordagem terapêutica depende da gravidade da doença, das respostas anteriores e das comorbidades do paciente, buscando-se sempre uma estratégia personalizada [5], [6].

Os tratamentos tópicos podem causar reações locais como atrofia cutânea, irritação, prurido e eritema. O uso prolongado de corticosteroides tópicos, especialmente de classe I pode levar à atrofia da pele, exacerbação de acne e rosácea, e raramente à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal [6]. Já as terapias biológicas, embora eficazes apresentam desafios, como variabilidade de resposta entre pacientes, necessidade de administração contínua e custos elevados, além de um maior risco de



infecções oportunistas [5]. Outros tratamentos como os tratamentos sistêmicos orais, embora úteis, também possuem um perfil de efeitos colaterais que requer monitoramento e podem não ser adequados para todos os pacientes [7].

Nesse contexto as vesículas extracelulares derivadas de probióticos (VEs) tem emergido como uma abordagem promissora devido a os seus potenciais efeitos anti-inflamatórios e antimicrobianos [8], [9].

A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2002), definiram os probióticos como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro” [10].

Os probióticos desempenham atividades antimicrobianas e anti-inflamatórias através de secreção de ácidos graxos de cadeia curta, peptídeos antimicrobianos e biosurfactantes, além de competir com patógenos por nutrientes e adesão [11]. No entanto, além dos benefícios conferidos pelos probióticos em si, as vesículas extracelulares (VEs) secretadas por bactérias tem ganhado atenção devido ao seu papel crescente na modulação imunológica. As VEs são pequenas estruturas lipídicas liberadas por bactérias probióticas contendo proteínas, ácidos nucleicos e compostos bioativos que modulam a resposta imune no local favorecendo a produção de citocinas pro-inflamatórias e como consequência promovem a regeneração dos tecidos [12].

Nesse contexto o objetivo da presente revisão de literatura é consolidar o conhecimento atual sobre as vesículas extracelulares derivadas de probióticos, destacando seus potenciais efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores. Além disso, busca-se correlacionar as evidências disponíveis sobre a capacidade dessas vesículas em modular processos inflamatórios com os mecanismos patológicos da psoríase, com o intuito de fundamentar o desenvolvimento de novas terapias direcionadas para o tratamento da doença.



2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre os efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores das vesículas extracelulares de probióticos. Além disso, busca-se correlacionar as evidências com os processos inflamatórios subjacentes à psoríase, contribuindo para o embasamento científico de futuras pesquisas na área. Com base nos objetivos, a revisão foi orientada pela seguinte questão norteadora: “De que forma as vesículas extracelulares derivadas de probióticos podem modular os processos inflamatórios envolvidos na psoríase, considerando seus efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores?”

A fim de responder à questão, realizou-se uma busca sistemática nas principais base de dados: PubMed, ScienceDirect e Portal de Periódicos CAPES. Como descritores foram utilizados os seguintes termos “extracellular vesicles” (vesículas extracelulares), “psoriasis” (psoríase), “probiotics” (probióticos), “anti-inflammatory effects” (efeitos anti-inflamatórios), “immunomodulation” (imunomodulação). A combinação dos termos foi realizada com o uso de operadores booleanos (AND/OR) a fim de ampliar a sensibilidade e assegurar a inclusão dos estudos mais relevantes. Os critérios de inclusão e exclusão dos artigos estão detalhados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Critérios de Inclusão

Critério	Descrição
Período de publicação	Artigos publicados entre 2018-2024
Tipos de Artigos	Artigos originais (ensaios <i>in vivo/in vitro</i>)
Tópico principal	Estudos que investigam o potencial terapêutico das vesículas extracelulares de probióticos no contexto de processos inflamatórios
Mecanismo de ação	Estudos que avaliam os mecanismos imunomoduladores e anti-inflamatório das vesículas extracelulares
Modelos experimentais	Artigos que relatam a eficácia das vesículas extracelulares em modelos <i>in vivo/in vitro</i>
Idioma	Artigos em português e inglês
Tipos de dados	Estudos que apresentam dados experimentais relevantes

Tabela 2. Critérios de exclusão

Critério	Descrição
-----------------	------------------



Tipos de artigos	Artigos de revisão
Período de publicação	Artigos publicados antes de 2018 e após setembro de 2024
Idioma	Estudos indisponíveis em inglês ou português
Tipos de vesículas extracelulares	Estudos realizados com outros tipos de vesículas extracelulares que não são derivadas de probióticos
Escopo não relacionado	Pesquisas que não correlacionam as vesículas extracelulares de probióticos com processos inflamatórios

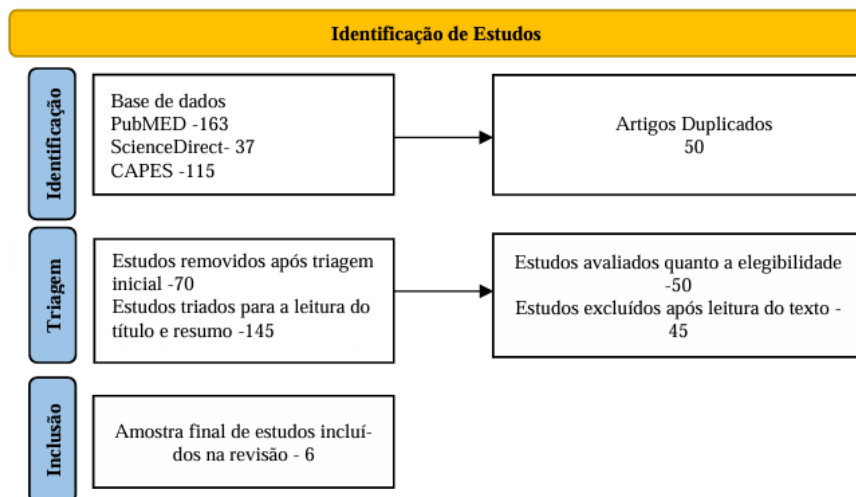
3. **Resultados e discussão**

No processo de busca realizado nas três bases de dados mencionadas, foram identificados 163 artigos na PubMed, 37 na ScienceDirect e 115 no Portal de Periódicos CAPES, totalizando 315 artigos. A partir dessa amostra inicial, foi realizada uma triagem, começando pela análise dos títulos e resumos, seguida pela leitura completa dos textos.

Durante o processo, 50 artigos duplicados foram excluídos. Após a triagem inicial, 70 artigos foram removidos por não atenderem aos critérios de inclusão. Dos 145 artigos selecionados para leitura completa, 50 foram avaliados quanto à elegibilidade, mas 45 acabaram excluídos por falta de alinhamento com o objetivo do estudo. No final, 6 artigos foram considerados essenciais para a construção deste trabalho.

A Figura 2 apresenta o fluxograma de identificação, triagem e inclusão dos estudos, destacando as etapas do processo até a seleção final.

Figura 2 . Fluxograma de identificação



A psoríase é uma doença inflamatória crônica mediada principalmente por células Th1 e Th17, que produzem citocinas pró-inflamatórias responsáveis por desencadear e perpetuar o ciclo inflamatório cutâneo [13]. Entre as citocinas, a IL-17 e o IFN- γ desempenham um papel central ao induzir a hiperproliferação de queratinócitos, recrutamento de células imunológicas e produção exacerbada de quimiocinas [14]. Além disso, citocinas como IL-6, IL-8 e IL-1 β contribuem para a inflamação local e o comprometimento da barreira epidérmica [15]. Neste contexto, as vesículas extracelulares (VEs) derivadas de probióticos têm demonstrado efeitos promissores ao atuar em pontos chave da resposta imunológica.

Os artigos selecionados exploram diferentes aspectos do potencial terapêutico das vesículas extracelulares derivadas de probióticos (VEs), com destaque para seus efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores. As propriedades são relevantes no manejo de condições inflamatórias crônicas, como a psoríase, que envolve uma disfunção da resposta imunológica e inflamação cutânea persistente (1).

O Quadro 1 sintetiza os estudos selecionados, reunindo informações sobre autores, títulos, origem das vesículas extracelulares (VEs), marcadores biológicos avaliados, metodologias aplicadas e os principais resultados. A organização dos dados



permitiu uma análise comparativa dos achados, promovendo uma compreensão das abordagens metodológicas utilizadas.

Quadro 1. Artigos incluídos para revisão integrativa após análise

Autor	Título	Origem das Vesículas	Marcadores Avaliados	Metodologia	Principais Resultados
Mulher et al.,2021 [16]	Stimulation of Probiotic Bacteria Induces Release of Membrane Vesicles with Augmented Anti-inflammatory Activity	<i>L.casei</i> <i>L.paracasei</i>	IL-10 TNF- α	Estudo <i>in vitro</i> com células THP-1	As vesículas aumentaram a produção de IL-10 e reduziram TNF- α em condições específicas de cultura
Forsberg et al.,2019[17]	Extracellular Membrane Vesicles from Lactobacilli Dampen IFN- γ Responses in a Monocyte-Dependent Manner	<i>L.rhamnosus</i> GG <i>L.reuteri</i> DSM17938	IFN- γ , IL-17A IL-1 β , IL-1ra,IL-6,IL-10, TNF- α	Estudo <i>in vitro</i> utilizando-se células mononucleares de sangue periférico (PBMC)	As vesículas reduziram IFN- γ , e IL-17A por um mecanismo dependente de monócitos e induziram a produção de IL-6 e IL-10
Lee et al.,2021 [12]	Lactobacillus plantarum derived extracellular vesicles induce anti-inflammatory M2 macrophage polarization in vitro	<i>L.plantarum</i>	IL-10	Estudo <i>in vitro</i> com células THP-1 e amostras de pele humana	As vesículas aumentaram a IL-10 e reduziram citocinas inflamatórias sem causar danos teciduais
Lee et al.,2023[18]	Human Probiotic Lactobacillus paracasei-Derived Extracellular Vesicles Improve Tumor Necrosis Factor- α Induced Inflammatory Phenotypes in Human Skin	<i>L.paracasei</i>	IL-1 β , IL-6,IL-8, TNF- α	Estudo experimental <i>in vitro</i> em um modelo de pele humana 3D e em fibroblastos dérmicos humanos	As vesículas reduziram a inflamação em fibroblastos e restauraram a estrutura epidérmica comprometida pela TNF- α
Fan et al.,2024[18]	Novel mechanism by which extracellular vesicles derived from Lactobacillus murinus alleviates deoxynivalenol-induced intestinal barrier disruption	<i>L.murinus</i>	IL-10, IL-1 β , IL-6, TNF- α	Ensaio <i>in vivo</i> com camundongos e com culturas de macrófagos e células epiteliais	As vesículas promoveram a conversão de M1 para M2, reduzindo a inflamação e aumentando IL-10
Rodvalho et al.,2020	Extracellular Vesicles Produced by	<i>P. freundenreichii</i>	NF-kB IL-8	Estudo <i>in vitro</i> com células	As vesículas reduziram a



[20]	Propionibacterium freudenreichii CIRM-BIA 129 Mitigate Inflammation by Modulating the NF-kB pathway		HT-29	ativação da NF-kB em resposta ao LPS e diminuíram a liberação de IL-8 indicando um efeito anti-inflamatório
------	---	--	-------	---

Fonte. Adaptada pelos autores,2024

Embora, os estudos revisados não tenham se concentrado especificamente na psoríase, eles investigaram mecanismos que podem ser aplicados ao manejo da doença. A psoríase resulta da interação complexa entre processos inflamatórios, proliferação excessiva de queratinócitos e comprometimento da barreira cutânea [21].

Os estudos avaliaram as propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias das VEs derivadas de diferentes cepas probióticas por meio de ensaios tanto *in vitro* como *in vivo*.

3.1 Supressão de Citocinas Pró-Inflamatórias

Os estudos mostraram que as VEs atuam de maneira eficaz na regulação de citocinas envolvidas na patogênese da psoríase [14]. Fan et al (2024) , conduziram experimentos utilizando VEs de *L.murinus* em modelos *in vivo* com camundongos e em culturas celulares (macrófagos e células epiteliais).Os resultados indicaram que em concentrações de 30 a 150 µg/ml, as VEs reduziram a produção de IL-17 em 80% e o IFN-γ em 75%. A redução foi significativa , considerando a relevância citocinas na amplificação do ciclo inflamatório crônico na psoríase. A IL-17 é produzida principalmente por células Th17, estimula a hiperproliferação de queratinócitos e induz a expressão de quimiocinas , como CXCL1 e CXCL8 , responsáveis pelo recrutamento de neutrófilos para o tecido cutâneo afetado [22]. O IFN-γ, secretado por células Th1 e células NK, intensifica a ativação de queratinócitos e promove uma resposta inflamatória intensa que agrava as lesões psoriáticas [23].

Resultados semelhantes foram observadas nos experimentos realizados por Forberg et al. (2019) , que analisaram os efeitos de VEs derivadas de *L.rhamnosus GG* e



L.reuteri DSM16938 em culturas de células mononucleares do sangue periférico (PBMCs). As VEs foram aplicadas em concentrações de 100 a 150 µg/ml, resultando em uma redução de 60% a 65% na produção de IL-17A, respectivamente. Além disso, os autores observaram uma redução importante na expressão de IL-1β e IFN-γ. A IL-1β, produzida por macrófagos ativados amplifica a inflamação inicial ao ativar vias como NF-κB, que promove a expressão de mediadores inflamadores adicionais, agravando a patologia da psoríase [24].

A redução das citocinas IL-17 e IFN-γ pelas VEs é particularmente relevante para a psoríase devido a influência dessas moléculas na interação entre queratinócitos e células imunológicas. A IL-17, além de estimular a produção de quimiocinas, aumenta a expressão de mediadores inflamatórios que promovem a desorganização estrutural da barreira cutânea e recrutamento de neutrófilos [25]. Dessa forma, a inibição do IL-17 e IFN-γ pelas VEs pode limitar a formação de microabscessos de Munro, uma característica histológica típica das lesões psoriáticas [26].

Por outro lado, a redução de IFN-γ contribui para diminuição da ativação de queratinócitos e da expressão de molécula de adesão como ICAM-2 que facilitam a migração de células inflamatórias para a epiderme [14].

3.2 **Modulação da Via NF-κB**

A via NF-κB desempenha uma função essencial na regulação da inflamação e na hiperproliferação celular, sendo uma das principais vias envolvidas na fisiopatologia da psoríase. Ela é ativada por estímulos como citocinas pro-inflamatórias, incluindo TNF-α e IL-1β, que desencadeiam a fosforilação e degradação do inibidor IκB [27]. O processo permite a translocação do complexo NF-κB ao núcleo, onde promove a expressão de genes que codificam mediadores inflamatórios como IL-6, IL-8 e TNF-α, responsáveis por amplificar a resposta inflamatória. Na psoríase a ativação excessiva contribui para o recrutamento de células imunológicas e a proliferação descontrolada de queratinócitos [28].



Os estudos conduzidos por Kim et al. (2020) em modelos *in vitro* com células THP-1, amplamente utilizadas para investigar respostas inflamatórias evidenciaram uma redução significativa na ativação da via NF-kB. As VEs de *L.plantarum*, aplicadas em concentrações de 50 a 100 µg/ml, reduziram a ativação de NF-kB em 70% quando estimuladas com lipopolissacarídeo (LPS) que é um potente indutor de inflamação. A inibição foi acompanhada por uma diminuição de IL-6 e IL-8 em 45%, evidenciando o impacto direto na supressão de citocinas dependentes de NF-kB.

Complementarmente, Rodvalho et al. (2020) analisaram as VEs de *P.freudenreichii* em células epiteliais HT-29. O estudo demonstrou que em concentrações de 30 a 50 µg/ml, as VEs reduziram a expressão de genes relacionadas à ativação de NF-kB em 30-40%. Embora os resultados sejam menos expressivos do que os observados em VEs de *L.plantarum*, os achados sugerem um potencial impacto das VEs em condições de inflamação moderada.

Por sua vez, Lee et al.(2023), em modelos tridimensionais de pele reconstruída humana, observaram que as VEs de *L.paracasei* aplicadas em concentrações de 50 µg/ml, reduziram significativamente os níveis de TNF- α e IL-6. Os resultados são particularmente relevantes, considerando que o TNF- α , além de ser um dos principais gatilhos da psoríase, atua na ativação contínua da NF-kB, criando um ciclo inflamatório vicioso [28].

3.3 Polarização de Macrófagos para o Fenótipo M2

Os macrófagos apresentam uma função essencial na inflamação psoriática, adotando fenótipos distintos que determinam a progressão ou resolução da doença. Na psoríase, o predomínio do fenótipo M1 está diretamente associado à produção exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e IL-1 β , o que perpetua o ciclo inflamatório crônico e agrava as lesões cutâneas[24]. Em contraste, o fenótipo M2, caracterizado por sua atividade anti-inflamatória e regenerativa, encontra-se



significativamente reduzido nas lesões psoriáticas, comprometendo a resolução da inflamação e a restauração da barreira epidérmica[29].

Em experimentos conduzidos por Kim et al. (2020), VEs de *L. plantarum* aumentaram os níveis de IL-10 em até 80%, enquanto reduziram TNF- α e IL-6, citocinas fundamentais na manutenção do microambiente inflamatório da psoríase.

De forma complementar, Fan et al. (2024) relataram que as VEs de *L. murinus*, além de aumentar a produção de IL-10, induziram a expressão de marcadores específicos de macrófagos M2, como CD206 e arginase-1, em modelos murinos. Os achados são particularmente relevantes no contexto da psoríase, uma vez que macrófagos M2 contribuem não apenas para a resolução da inflamação, mas também para a produção de fatores de crescimento, como TGF- β , que são essenciais para a regeneração da barreira cutânea [30].

A relação entre as VEs e a psoríase vai além da modulação dos macrófagos. O aumento de IL-10, promovido pelas VEs, cria um microambiente mais equilibrado, reduzindo a ativação de células T pró-inflamatórias, como as Th17, e limitando o recrutamento de neutrófilos para as lesões cutâneas. Esse efeito combinado resulta na interrupção do ciclo inflamatório crônico que caracteriza a psoríase, ao mesmo tempo em que promove condições favoráveis para a recuperação estrutural da epiderme [31], [32].

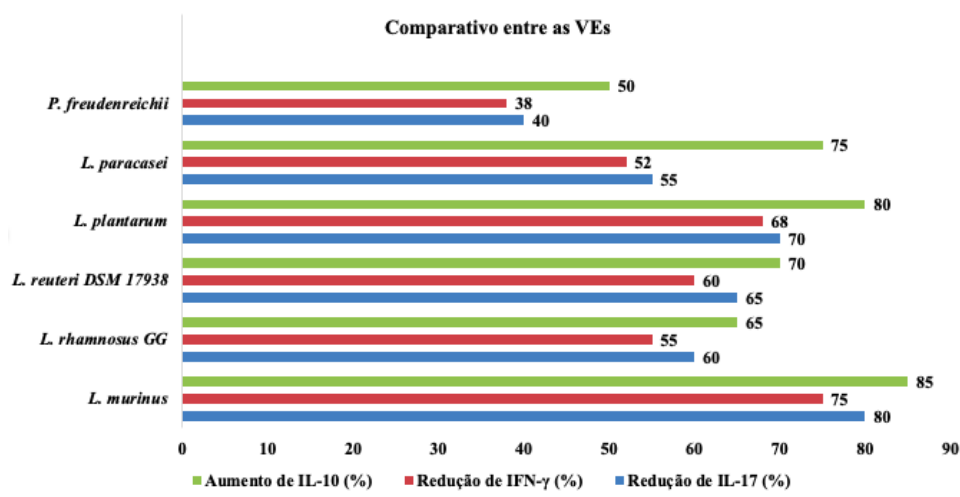
Os estudos mostraram que as VEs derivadas de probióticos têm se mostrado promissoras no tratamento de doenças inflamatórias crônicas como a psoríase. No entanto, os dados revisados indicam que a eficácia das vesículas empregadas varia entre as diferentes cepas probióticas, tanto na redução de citocinas pró-inflamatórias quanto no aumento de citocinas anti-inflamatórias. Além disso, nem todas as cepas demonstraram efeitos diretos sobre os mesmos biomarcadores, destacando a complexidade dos mecanismos envolvidos.



O Gráfico 3 apresenta a eficácia das VEs em termos de redução de IL-17 e IFN- γ , bem como aumento de IL-10. Apenas algumas vesículas derivadas de, *L. murinus*, *L. rhamnosus GG* e *L. reuteri DSM 17938*, demonstraram reduções diretas e significativas de IL-17 e IFN- γ . [17], [19].

Entre elas, *L. murinus* se destaca, com reduções de até 80% em IL-17 e 75% em IFN- γ , além de um aumento expressivo de 85% em IL-10, [19]. O desempenho pode ser atribuído à sua composição bioativa única, que inclui proteínas e metabólitos imunomoduladores capazes de reprogramar macrófagos para o fenótipo M2.

Gráfico 2. Comparativo das VEs



Fonte. Autores, 2024.

Outras VEs como aquelas derivadas de *L. plantarum* e *L. paracasei*, não mostraram reduções diretas de IL-17 ou IFN- γ nos estudos revisados [12], [18]. No

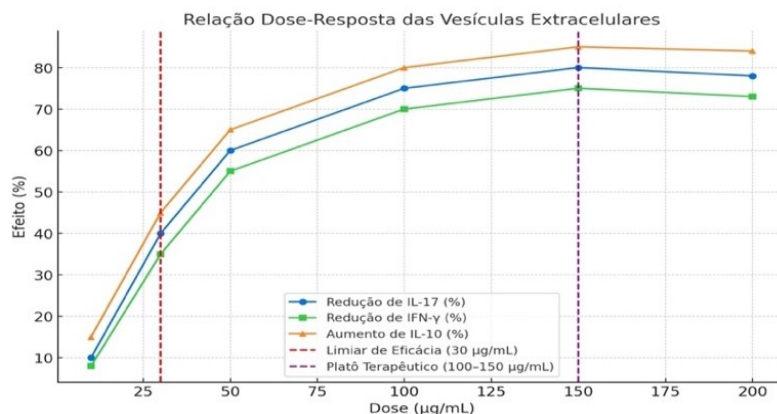


entanto, suas VEs demonstraram eficácia na modulação de outras vias inflamatórias, como a inibição da via NF- κ B, além de aumentarem IL-10 em até 80% e 75%, respectivamente. Já *P. freudenreichii* apresentou efeitos indiretos, como a redução de IL-8 e a inibição da via NF- κ B, destacando-se por seu impacto na modulação do microambiente inflamatório[20].

Os dados destacados no Gráfico 2 reforçam a necessidade de uma escolha cuidadosa da cepa probiótica ao considerar o uso de VEs em terapias inflamatórias como a psoríase. *L. murinus* desponta como uma cepa particularmente eficaz, especialmente em situações clínicas que requerem a supressão de IL-17 e IFN- γ . Em contraste, cepas como *L. plantarum* e *L. paracasei* podem ser mais adequadas para condições em que o aumento de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10, ou a regulação de vias como NF- κ B sejam prioridades[16].

A relação dose-resposta, representada no Gráfico 3, complementa a discussão acima, demonstrando que concentrações acima de 30 μ g/ml são necessárias para ativar de forma efetiva os efeitos imunomoduladores das VEs. O limiar mínimo de eficácia marca o início da redução de citocinas inflamatórias como IL-17 e IFN- γ , e do aumento de IL-10, indicando a ativação inicial das vias moleculares e celulares. No platô terapêutico, entre 100 e 150 μ g/ml, a eficácia das VEs atinge seu pico, incluindo a inibição máxima da via NF- κ B e a reprogramação de macrófagos para o fenótipo M2.

Gráfico 3. Relação Dose-Resposta das VEs



Fonte. Autores,2024.

A polarização de macrófagos e modulação da via NF-Kb emergem como mecanismos centrais na eficácia das VEs. *L. plantarum* demonstrou uma inibição significativa da via NF-kB, essencial para a redução da produção de citocinas pró-inflamatórias e para a indução do estado M2 nos macrófagos[12]. Os macrófagos desempenham um papel chave na imunidade inata , podem ser reprogramados de um fenótipo pro-inflamatório (M1) para um fenótipo anti-inflamatório (M2) por meio da ação das VEs [34]. *L. murinus* foi particularmente eficaz na promoção da transição, aumentando IL-10 enquanto reduzia citocinas como TNF- α e IL-6, características de fenótipo M1. A interação bidirecional entre a polarização de macrófagos e via NF-kB mostrou o impacto das VEs no controle do microambiente inflamatório, promovendo a resolução da inflamação [19].

As propriedades tornam as VEs uma abordagem terapêutica promissora , especialmente em condições inflamatórias como encontradas na psoríase onde múltiplos alvos precisam ser modulados . No entanto , a eficácia das VEs dependerá de uma padronização nos métodos de produção e caracterização, garantindo consistência na composição bioativa e na resposta terapêutica[16].. Além disso, ensaios clínicos serão de suma importância para validar os efeitos observados experimentalmente e para estabelecer protocolos terapêuticos. Os avanços têm o potencial de posicionar as vesículas extracelulares como uma solução eficaz no manejo da psoríase.



4. **Considerações finais**

Conclui-se que as vesículas extracelulares de probióticos são uma abordagem inovadora com potencial terapêutico relevante para o tratamento da psoríase. Seus efeitos imunomoduladores, como a redução de citocinas pró-inflamatórias e o aumento de citocinas anti-inflamatórias, destacam-se no controle da inflamação e na promoção da regeneração cutânea. Contudo, são necessários estudos adicionais para padronizar sua produção e validar sua eficácia em aplicações clínica.

5. **Declaração de direitos**

O(s)/A(s) autor(s)/autora(s) declara(m) ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declara(m) que as imagens e textos publicados são de responsabilidade do(s) autor(s), e não possuem direitos autorais reservados a terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declara(m) respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declara(m) não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

6. **Referências**

1. BHAGWAT, A. P.; MADKE, B. The current advancement in psoriasis. *Cureus*, v. 15, n. 10, p. e47006, 2023
2. GELFAND, J. M. Psoriasis - more progress but more questions. *The New England journal of medicine*, v. 390, n. 6, p. 561–562, 2024.
3. PARISI, R. et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ (Clinical research ed.)*, v. 369, p. m1590, 2020.
4. DAMIANI, G. et al. The global, regional, and national burden of psoriasis: Results and insights from the Global Burden of disease 2019 study. *Frontiers in medicine*, v. 8, p. 743180, 2021.



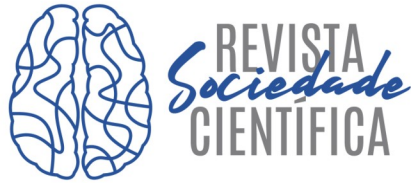
5. GRIFFITHS, C. E. M. et al. Psoriasis. *Lancet*, v. 397, n. 10281, p. 1301–1315, 2021.
6. LEE, H.-J.; KIM, M. Challenges and future trends in the treatment of psoriasis. *International journal of molecular sciences*, v. 24, n. 17, 2023.
7. MENTER, A. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 80, n. 4, p. 1029–1072, 2019.
8. LI, Z. et al. Topical application of Lactobacilli successfully eradicates *Pseudomonas aeruginosa* biofilms and promotes wound healing in chronic wounds. *Microbes and infection*, v. 25, n. 8, p. 105176, 2023.
9. SALMINEN, S.; COLLADO, M. C.; ENDO, A. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, v. 18, n. 9, p. 649–667, 2021.
10. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization, 2002.
11. LI, L. et al. Function and therapeutic prospects of next-generation probiotic *Akkermansia muciniphila* in infectious diseases. *Frontiers in microbiology*, v. 15, p. 1354447, 2024.
12. Kim W, Lee EJ, Bae IH, et al. *Lactobacillus plantarum*-derived extracellular vesicles induce anti-inflammatory M2 macrophage polarization *in vitro*. *J Extracell Vesicles*. 2020;9(1):1793514. Published 2020 Jul 17. doi:10.1080/20013078.2020.1793514
13. QU, Y. et al. Transcriptional regulation on effector T cells in the pathogenesis of psoriasis. *European journal of medical research*, v. 28, n. 1, p. 182, 2023.



14. SIEMINSKA, I.; PIENIAWSKA, M.; GRZYWA, T. M. The immunology of psoriasis-current concepts in pathogenesis. *Clinical reviews in allergy & immunology*, v. 66, n. 2, p. 164–191, 2024.
15. VILOTIĆ, A. et al. IL-6 and IL-8: An overview of their roles in healthy and pathological pregnancies. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 23, p. 14574, 2022.
16. MÜLLER, L. et al. Stimulation of probiotic bacteria induces release of membrane vesicles with augmented anti-inflammatory activity. *ACS applied bio materials*, v. 4, n. 5, p. 3739–3748, 2021.
17. FORSBERG, M. et al. Extracellular membrane vesicles from lactobacilli dampen IFN- γ responses in a monocyte-dependent manner. *Scientific reports*, v. 9, n. 1, p. 17109, 2019
18. LEE, K.-S. et al. Human probiotic *Lactobacillus paracasei*-derived extracellular vesicles improve tumor necrosis factor- α -induced inflammatory phenotypes in human skin. *Cells (Basel, Switzerland)*, v. 12, n. 24, 2023.
19. FAN, J. et al. Novel mechanism by which extracellular vesicles derived from *Lactobacillus murinus* alleviates deoxynivalenol-induced intestinal barrier disruption. *Environment international*, v. 185, n. 108525, p. 108525, 2024.
20. RODOVALHO, V. DE R. et al. Extracellular vesicles produced by the probiotic *Propionibacterium freudenreichii* CIRM-BIA 129 mitigate inflammation by modulating the NF- κ B pathway. *Frontiers in microbiology*, v. 11, p. 1544, 2020
21. SU, L. et al. Effects of tumor necrosis factor- α inhibitors on lipid profiles in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in immunology*, v. 15, p. 1354593, 2024.
22. FURUE, M. et al. Interleukin-17A and keratinocytes in psoriasis. *International journal of molecular sciences*, v. 21, n. 4, p. 1275, 2020.



23. SRIVASTAVA, A. et al. Cross-talk between IFN- γ and TWEAK through miR-149 amplifies skin inflammation in psoriasis. *The journal of allergy and clinical immunology*, v. 147, n. 6, p. 2225–2235, 2021.
24. XIA, T. et al. Advances in the study of macrophage polarization in inflammatory immune skin diseases. *Journal of inflammation (London, England)*, v. 20, n. 1, p. 33, 2023.
25. KAMATA, M.; TADA, Y. Crosstalk: keratinocytes and immune cells in psoriasis. *Frontiers in immunology*, v. 14, p. 1286344, 2023.
26. HAWKES, J. E. et al. Discovery of the IL-23/IL-17 signaling pathway and the treatment of psoriasis. *The journal of immunology*, v. 201, n. 6, p. 1605–1613, 2018.
27. KANDA, N. Psoriasis: Pathogenesis, comorbidities, and therapy updated. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 6, p. 2979, 2021.
28. YU, H. et al. Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: mechanism and clinical study. *Signal transduction and targeted therapy*, v. 5, n. 1, 2020.
29. KAMATA, M.; TADA, Y. Dendritic cells and macrophages in the pathogenesis of psoriasis. *Frontiers in immunology*, v. 13, p. 941071, 2022.
30. GANDOLFI, S. et al. The role of adipose tissue-derived stromal cells, macrophages and bioscaffolds in cutaneous wound repair. *Biology direct*, v. 19, n. 1, p. 85, 2024.
31. BORN, L. J.; KHACHEMOUNE, A. Extracellular vesicles: a comprehensive review of their roles as biomarkers and potential therapeutics in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clinical and experimental dermatology*, v. 48, n. 4, p. 310–318, 2023.
32. IULIANO, M. et al. Extracellular vesicles in psoriasis: from pathogenesis to possible roles in therapy. *Frontiers in immunology*, v. 15, p. 1360618, 2024.



33. KUTWIN, M. et al. An analysis of IL-10, IL-17A, IL-17RA, IL-23A and IL-23R expression and their correlation with clinical course in patients with psoriasis. *Journal of clinical medicine*, v. 10, n. 24, p. 5834, 2021.
34. YELLANKI, Y. C.; PATIL, M. M.; RAGHU, A. V. Macrophage polarization and future perspectives: a comprehensive review. *Discover materials*, v. 4, n. 1, 2024.