Machine Translated by Google

frontiers | Frontiers in Cellular and Infection Microbiology

TIPO Hipótese e Teoria PUBLICADO em 10 de abril de 2024 DOI 10.3389/fcimb.2024.1307374

Check for updates

ACESSO LIVRE

EDITADO POR
Xin Xu,
Universidade de Sichuan, China

REVISADOS PELA
Cristina de Guzmán Forte,
Sistema de Saúde Henry Ford, Estados Unidos
Vijaykumar Patra,
Pesquisa e Inovação, L'Oreal, França

*CORRESPONDÊNCIA
Hannah J. Serrage
Hannah.serrage@manchester.ac.uk

RECEBIDO em 05 de outubro de 2023
ACEITO em 26 de março de 2024
PUBLICADO em 10 de abril de 2024

CITAÇÃO
Serrage HJ, O' Neill CA e Uzunbajakava NE (2024) Microflora iluminadora: lançando luz sobre o potencial da luz azul para modular o microbioma cutâneo.

Frente. Célula. Infectar. Microbiol. 14:1307374. doi: 10.3389/fcimb.2024.1307374

DIREITO AUTORAL
© 2024 Serrage, O'Neill e Uzunbajakava.
Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Creative Commons Attribution Licença (CC BY). O uso, distribuição ou reprodução em outros fóruns é permitido, desde que o(s) autor(es) original(ais) e o(s) proprietário(s) dos direitos autorais sejam creditados e que a publicação original nesta revista seja citada, de acordo com a prática acadêmica aceita. Não é permitido uso, distribuição ou reprodução que não esteja em conformidade com estes termos.

Microflora iluminadora: esclarecendo o potencial da luz azul para modular o microbioma cutâneo

Hannah J. Serrage1 *, Catherine A. O'Neill e Natallia E. Uzunbajakava [1] [2]

1 Divisão de Ciências Musculoesqueléticas e Dermatológicas, Faculdade de Ciências Biológicas, Faculdade de Biologia, Medicina e Saúde, Universidade de Manchester, Manchester, Reino Unido,
2TNO, Centro Holst, Eindhoven, Holanda

As doenças cutâneas (tais como dermatite atópica, acne, psoríase, alopecia e feridas crónicas) são classificadas como a quarta doença humana mais prevalente, afectando quase um terço da população mundial. As doenças de pele contribuem para incapacidades não fatais significativas em todo o mundo, afetando indivíduos, parceiros e a sociedade em geral.

Evidências recentes sugerem que micróbios específicos que colonizam a nossa pele e os seus anexos estão frequentemente sobre-representados nas doenças. Portanto, a manipulação das interações do microbioma de forma não invasiva e segura apresenta uma abordagem atraente para o manejo das condições da pele e do folículo piloso. Devido aos seus comprovados efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios, a luz azul (380 – 495nm) tem recebido atenção considerável como uma possível “bala mágica” para o tratamento da disbiose cutânea. Como humanos, evoluímos sob a influência da exposição solar, que compreende uma porção significativa de luz azul. Um conjunto crescente de evidências indica que o nosso microbioma cutâneo residente possui a capacidade de detectar e responder à luz azul através da expressão de cromóforos. Isto pode modular respostas fisiológicas, que vão desde a citotoxicidade até a proliferação. Nesta revisão apresentamos pela primeira vez evidências dos diversos cromóforos sensíveis à luz azul expressos por membros do microbioma da pele. Posteriormente, discutimos como a luz azul pode impactar o diálogo entre o hospedeiro e seu microbioma cutâneo em condições prevalentes de pele e folículos capilares. Finalmente, examinamos as restrições desta estratégia de tratamento não invasivo e delineamos caminhos prospectivos para futuras pesquisas. Coletivamente, essas descobertas apresentam um conjunto abrangente de evidências sobre a utilidade potencial da luz azul como ferramenta restauradora para o tratamento de doenças cutâneas prevalentes. Além disso, sublinham a necessidade crítica não satisfeita de uma abordagem sistêmica completa para compreender as ramificações da luz azul tanto no hospedeiro como no comportamento microbiano.

PALAVRAS-CHAVE

luz azul, microbioma, cutâneo, pele, fotobiomodulação, fotodesinfecção, cromóforo, dermatite atópica

Machine Translated by Google

Introdução

O sistema tegumentar abriga um ecossistema diversificado e delicadamente equilibrado, denominado microbioma. Compreende uma comunidade dinâmica de fungos, bactérias, vírus, arquéias e ácaros, cuja abundância varia consideravelmente entre locais sebáceos (por exemplo, testa), húmidos (por exemplo, membranas dos dedos dos pés) e secos (por exemplo, antebraço volar). Coletivamente, o microbioma participa de um diálogo simbiótico com seu hospedeiro, modulando as respostas imunes inatas do hospedeiro, mantendo a homeostase imunológica, protegendo contra o estresse oxidativo e patógenos invasores e metabolizando os produtos do hospedeiro, bem como promovendo o reparo da barreira e a recuperação após o insulto (Byrd et al. ., 2018). Desequilibrar esse equilíbrio pode resultar em disbiose, um fenótipo frequentemente caracterizado pela redução da diversidade microbiana ou pela representação excessiva de certas espécies. Esta disbiose é cada vez mais prevalente nas condições do sistema tegumentar, especialmente na acne vulgar, dermatite atópica, dermatite seborreica, alopecia areata, psoríase e feridas crónicas que não cicatrizam (Kong et al., 2012; Constantinou et al., 2021; Carmona-Cruz et al., 2012; Constantinou et al., 2021; Carmona-Cruz et al. al., 2022 ; As alterações observadas no microbioma variam desde uma abundância elevada de pelo menos Staphylococcus aureus na dermatite atópica até uma representação excessiva de filotipos específicos de Cutibacterium acnes na acne vulgar (Kong et al., 2012; Lee et al., 2019; Versey et al., 2021).

A luz UV possui ação antimicrobiana (Marasini et al., 2021), mas sua carcinogenicidade deve ser considerada. Recentemente, descrita como uma potencial “bala mágica” para o século XXI , a luz azul (400 – 470 nm) provou ser uma modalidade particularmente atraente, não invasiva e sem medicamentos para o tratamento da disbiose (Leanse et al., 2022). Esses efeitos antimicrobianos são frequentemente atribuídos à expressão de porfirinas – compostos heterocíclicos com banda Soret em 405 nm, por micróbios (Serrage et al., 2019). A fotoexcitação de porfirinas resulta na produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). A dosimetria ideal resulta no acúmulo letal de EROs acima de um limite para Cutibacterium acnes, um contribuinte para a acne vulgar (Spittaels et al., 2021).

Estas descobertas levaram a um aumento na literatura sugerindo que as espécies microbianas respondem uniformemente à luz de 405 nm, independentemente da presença ou ausência de porfirinas. No entanto, tal suposição ignora uma miríade de possíveis cromóforos expressos no microbioma da pele e do folículo piloso (tanto na saúde quanto na doença), que podem exibir respostas dependentes do comprimento de onda e talvez da dose à luz azul. Na verdade, são comuns membros do microbioma da pele que expressam cromóforos que absorvem luz azul. O mapeamento de possíveis cromóforos nos genomas das 10 bactérias mais abundantes do microbioma da pele apresenta flavinas, porfirinas e pigmentos carotenóides capazes de detectar e responder ao componente azul do espectro visível (Tabela 1). A expressão de tais pigmentos e proteínas foi observada em membros do microbioma da pele saudável e em espécies super-representadas em doenças da pele, incluindo o pigmento carotenóide estafiloxantina (460 nm) em Staphylococcus aureus (Dong et al., 2019) e a fenazina piocianina (380 nm) de Pseudomonas aeruginosa ((El-Fouly et al., 2015) Figura 1).

A excitação dependente do comprimento de onda desses cromóforos pode levar a uma pluralidade de respostas versáteis (Harris, 2023) que vão desde fototoxicidade, até motilidade elevada, crescimento e até invasão de células eucarióticas (Mussi et al., 2010; Halstead et al., 2019).

Ter em mãos uma “bala mágica” com ação antibacteriana pode parecer uma solução muito eficaz. No entanto, como a microbiota da pele humana e dos folículos capilares é um universo de muitas espécies diferentes, é necessário restaurar o equilíbrio do ecossistema em vez de erradicar “toda a vida”. Esta abordagem traz o desafio de identificar alvos moleculares para fototerapia, comprimento de onda adequado e regimes de tratamento.

Nesta revisão apresentamos pela primeira vez evidências dos diversos cromóforos sensíveis à luz azul expressos por membros do microbioma da pele. Posteriormente, discutimos como a luz azul pode impactar o diálogo entre o hospedeiro e seu microbioma cutâneo em condições prevalentes de pele e folículos capilares. Finalmente, examinamos as restrições desta estratégia de tratamento não invasivo e delineamos caminhos prospectivos para futuras pesquisas.

Cromóforos microbianos

Historicamente, pensava-se que os sistemas de detecção de luz eram exclusivos dos organismos fotossintéticos. No entanto, um conjunto crescente de evidências aponta para uma infinidade de pigmentos, bem como sistemas de detecção contendo flavina e porfirina em bactérias não fotossintéticas. Aqui, resumimos esses sistemas caracterizados e possíveis implicações para futuras investigações usando luz azul.

Flavinas

Flavinas, incluindo mononucleotídeo de flavina (FMN) e dinucleotídeo de flavina adenina (FAD) podem ser excitadas pela luz azul (Losi e Gärtner, 2011). Aqui, detalhamos dois sistemas bacterianos contendo flavina.

Regulação de transcrição dependente de LOV e luz azul

Em 2007 Swartz et al. fizeram a descoberta de que Brucella abortis, uma bactéria gram-negativa implicada em infecções cutâneas em humanos (Karaali et al., 2011), expressava um sistema de dois componentes ativado por luz azul; a histidina quinase de luz, oxigênio ou voltagem (LOV). A LOV detecta a luz azul através de um cofator de flavina ligado não covalentemente, sua fotoativação resulta em proliferação elevada de B. abortis e estimulação da invasão de macrófagos (Kennis e Crosson, 2007; Swartz et al., 2007).

Curiosamente, os domínios LOV são codificados em 16% dos genomas bacterianos sequenciados e aparecem onipresentes em todo o gênero Pseudomonas, com o patógeno associado à ferida Pseudomonas aeruginosa possuindo um domínio LOV “curto” (Glantz et al., 2016). Na verdade, a luz azul foi relatada como eficaz na fotodesinfecção do biofilme associado a P. aeruginosa (Kahl et al., 2022). No entanto, persistem incertezas quanto aos parâmetros de irradiação adequados.

Machine Translated by Google

TABELA 1 Mapeamento de possíveis cromóforos nos genomas dos 10 membros bacterianos mais abundantes do diversificado microbioma de nossa pele.

Espécies	Prospectivo Cromóforo	Faixa de comprimento de onda prevista	Evidência de sensibilidade à radiação	ID do gene	Classificado Abundância	Citação
Corynebacterium tuberculostearicum	Flavina monoxigenase, Beta-caroteno monoxigenase	330 – 480nm	Produção de carotenóides induzidos pela luz em alguns Corynebacterium spp.	I6I74_RS00030 I6I74_RS09990	1	(Kolenc e Quinn, 2019)
Cutibactéria acne	Porfirina	350 – 500 nm (pico ~405 nm)	A luz azul pulsada/de alta intensidade exerce um efeito bactericida sobre C.acnes	PAGK_RS00150 2		(Ashkenazi e outros, 2003)
Staphylococcus epidermidis	Ciclo TCA (NADH/FADH)	330 – 465nm	A luz azul induz efeitos bactericidas através de um mecanismo dependente de ROS	EQW00_RS09380 3		(Ramakrishnan et al., 2016; Kolenc e Quinn, 2019)
Staphylococcus hominis	Cadeia de transporte de elétrons (NADH/FADH)	330 – 465nm	Evidência de colonização elevada em pacientes com dermatite atópica após exposição a UVB	EGX58_RS02040 4		(Kolenc e Quinn, 2019)
Staphylococcus capitis	Produção de carotenóides dependente de tensão, TCA (NADH/FADH)	330 – 480nm	A evidência de pigmentação amarela em certas estirpes pode conferir protecção ambiental.	NF392_RS09320	5	(Kolenc e Quinn, 2019; Siems et al., 2022)
Streptococcus mitis NADH contendo sensor redox		330 – 375nm	A luz azul (425nm) não exerce efeito significativo na formação de biofilme em doses de até 192J/cm²	TZ90_RS04770	6	(Ahmed e Claiborne, 1989)
Carotenóide de Micrococcus luteus		415 - 480nm	Pigmento carotenóide confere proteção contra UVB	crtX	7	(Mohana et al., 2013)
Corynebacterium simulans	Flavina Dependente Oxidoredutase	330 – 465nm	N / D	WM42_RS10275 8		(Kolenc e Quinn, 2019)
Staphylococcus warningi	Ciclo TCA (FADH/NADH)	330 – 465nm	UVC induz fototoxicidade, nenhuma evidência da eficácia da luz azul	D3P10_RS09700	9	(Shoults e Ashbolt, 2019)
Estreptococo oralis	NADH contendo sensor redox Porfirina	330 – 500nm	UVB, mas não UVA ou luz azul (448nm) induzem fototoxicidade até uma dose máxima de 0,6J/cm²	EL140_RS05180 EL140_RS03205	10	(Ahmed e Claiborne, 1989)

BLUF

Os domínios de detecção de luz azul usando flavina (BLUF) foram observados pela primeira vez há cerca de 20 anos na alga unicelular Euglena gracilis e na bactéria fotossintética roxa facultativa Rhodobacter sphaeroides (Park and Tame, 2017). Assim como o domínio LOV, o BLUF não é exclusivo de organismos fotossintéticos/fototróficos e foi observado dentro da pequena proteína A sensível à luz azul (BlsA).

BlsA é expresso pelo patógeno adquirido nosocomialmente Acinetobacter baumannii (Mussi et al., 2010; Brust et al., 2014).

Esta espécie tem se mostrado um problema crescente em hospitais devido à sua crescente recalcitrância ao tratamento com antibióticos, capacidade de formar biofilme e causar infecções de tecidos moles (Dijkshoorn et al., 2007).

Após excitação a 470 nm, o BLUF sofre uma mudança conformacional resultando na ligação do dinucleotídeo flavina adenina (FAD) entre duas hélices ÿ (Tokonami et al., 2022). Na cepa onde o domínio BLUF foi originalmente observado, A. baumannii ATCC 17978, esta pequena proteína pode impactar drasticamente a formação de biofilme, a virulência e até mesmo a motilidade. Os domínios BLUF são observados em uma ampla gama de espécies microbianas, incluindo Escherichia coli que é frequentemente isolada de infecções de pele e tecidos moles (Petkovsek et al., 2009). E. coli possui uma proteína BLUF-EAL (YcgF) que se liga ao repressor semelhante a MerR (YcgE) após iluminação, resultando na dissociação de seu DNA operador e na regulação de sistemas de dois componentes que diminuem a formação de biofilme e adesão a superfícies (Tschowri et al ., 2009). Detalhes da diversidade, estrutura e função do BLUF são discutidos detalhadamente em outro lugar (Kaushik et al., 2019).

Porfirinas

As porfirinas são um grupo altamente abundante de macromoléculas, implicadas na biossíntese de heme e clorofila (Bonkovsky et al., 2013). Este grupo de compostos orgânicos heterocíclicos atuam como pigmentos, exibindo uma banda Soret em 400 - 420 nm (Gouterman, 1978; Koren et al., 2011). A excitação desta banda Soret resulta no acúmulo de ROS e, finalmente, na lise celular (Wu et al., 2018). A biossíntese de porfirinas inclui a geração de ácido d-aminolevulínico a partir de

Machine Translated by Google

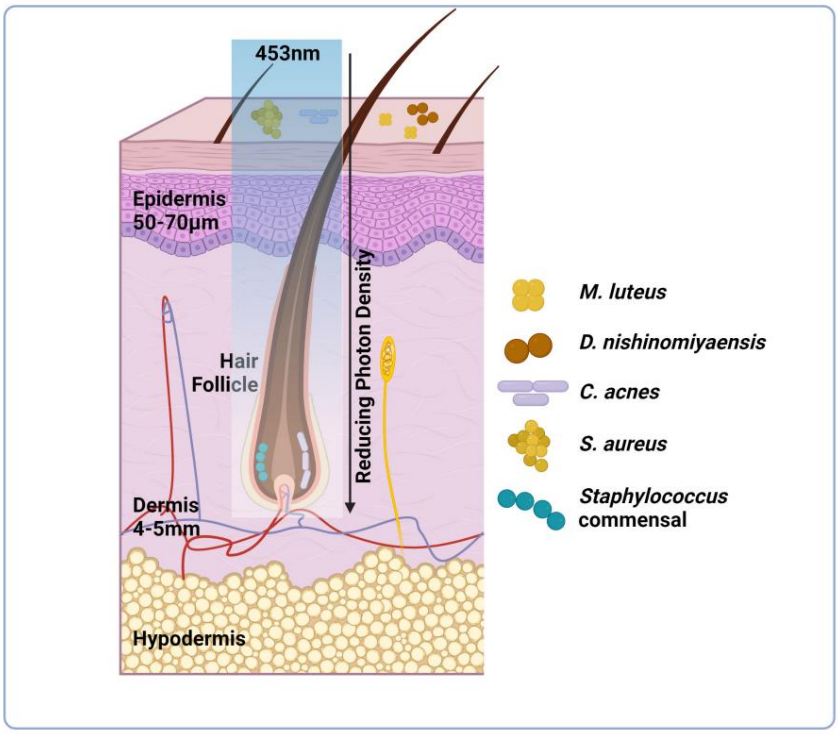


FIGURA 1
A transmissão da luz através da pele é atenuada, mas pode ser manipulada através do aumento da irradiância e do tempo de exposição. A pele pode ser subdividida em três camadas; epiderme, derme e hipoderme. A composição do microbioma da pele é variável nessas camadas. Certas espécies colonizam preferencialmente a superfície da pele, incluindo M. luteus e S. aureus, enquanto outras preferem ambientes anaeróbicos (folículo piloso, derme), incluindo P. acnes. Esta colonização específica de nicho dita potencialmente a capacidade da luz de manipular a composição do microbioma da pele, bem como as respostas do hospedeiro. A entrega de luz a 453 nm é atenuada através da pele por um fator de 2,5 a 10x a uma profundidade de 0,5 a 1 mm da superfície da pele. O fornecimento de luz pode ser melhorado através do aumento da irradiância e dos tempos de exposição até uma exposição segura máxima de até 250mW/cm². No entanto, a distribuição ainda diminui à medida que a luz penetra através da estrutura multicamadas da pele (conforme indicado pela redução da densidade de fótons observada ao passar a luz de 453 nm através do tecido), diminuindo assim a possibilidade de manipulação do comportamento/viabilidade microbiana (imagem criada usando BioRender.com) .

glutamil-tRNA (Jones et al., 2020), resultando em última análise no acúmulo a jusante de protoporfirina IX, uroporfirina III e coproporfirina III (Shu et al., 2013).

O abundante Cutibacterium acnes comensal da pele sintetiza uma variedade de porfirinas (Johnson et al., 2016). Isso tem sido explorado para a utilização de luz azul no tratamento de C. acnes na acne vulgar (Sorbellini et al., 2018). No entanto, o sucesso deste tratamento depende de uma série de factores, incluindo a propensão das estirpes de C. acnes para produzir porfirinas. Este último varia muito e depende da presença do gene repressor da biossíntese da porfirina; deoR (Spittaels et al., 2021). Isto pode explicar subconjuntos de pacientes com acne que se mostraram recalcitrantes ao tratamento com luz azul (Diogo et al., 2021). No entanto, outros factores, incluindo anomalias na queratinização folicular e sobreprodução de sebo, contribuem para o aparecimento (Cruz et al., 2023). Portanto, não abordar outras causas subjacentes também pode contribuir para a persistência desta condição prevalente.

Curiosamente, a expressão de porfirinas ocorre através de uma série de patógenos associados a feridas. Jones et al. pesquisaram a produção de porfirina e a autofluorescência de 32 membros bacterianos do microbioma da ferida e descobriram que 88% exibiam expressão de porfirina e excitação com luz azul (Jones et al., 2020). Isso sugere que a luz azul-violeta pode ser uma abordagem promissora para o manejo de infecções.

Pigmentos

Os pigmentos são expressos por uma gama diversificada de micróbios ambientais e residentes na pele. Supõe-se que a expressão de tais pigmentos confira potenciais vantagens seletivas, incluindo estabilidade foto e térmica (Celedón e Dÿaz, 2021 ; Agarwal et al., 2023). No entanto, ainda é necessário compreender como podemos explorar estas características para gerir a adesão microbiana e a formação de biofilme em cenários de saúde e de doença (Narsing Rao et al., 2017).

Fotorreceptores pigmentados amarelos Bactérias

que apresentam pigmentação amarela são comuns em todo o microbioma da pele. Comensais incluindo Micrococcus luteus (Anwar e Prebble, 1977), Kocuria rizophila (Govindan et al., 2020), Dermacoccus nishinomiyaensis (Klein et al., 2017) e Staphylococcus aureus (Zhang et al., 2018) exibem uma cor amarelo dourado que é derivado de um pigmento carotenóide, uma molécula

Machine Translated by Google

com uma profunda função antioxidante. Sua absorção apresenta picos entre 415 – 485 nm, indicando fotossensibilidade à luz azul (Darvin et al., 2022). Da mesma forma, os estreptococos do grupo B (Streptococcus agalactiae, comensal do trato gastrointestinal frequentemente associado a infecções de pele e tecidos moles, incluindo úlceras de pé diabético (Raabe e Shane, 2019)) expressam granadaeno, um pigmento amarelo/laranja exibindo um espectro de absorção de 435-485nm (Rosa-Fraile et al., 2014).

Fenazinas As

fenazinas fazem parte de um grupo de compostos heterocíclicos contendo nitrogênio (Pierson e Pierson, 2010). Eles transportam elétrons, modificando em última análise o status redox celular, regulando assim a expressão gênica, a formação de biofilme e até mesmo a arquitetura (Wang et al., 2011; Jo et al., 2020). A cor deste metabólito varia de amarelo a azul, dependendo do pH ou estado redox com banda de absorção ~385 – 500nm em toda a faixa UVA-verde (Ryazanova et al., 2007).

Um derivado bem caracterizado de uma fenazina é a piocianina, um metabólito azul expresso pelo patógeno Pseudomonas aeruginosa, que comprovadamente facilita a agregação via DNA extracelular (Das et al., 2013), promove a formação de biofilme e mantém a aptidão bacteriana (Jayaseelan et al., 2014). O espectro de absorção da piocianina depende do pH e do estado redox, com um máximo ocorrendo na faixa UVA (~380nm) (El-Fouly et al., 2015). No entanto, a piocianina purificada pode potencializar as propriedades bactericidas do comprimento de onda de 405 nm contra S. aureus resistente à meticilina, indicando sua capacidade de provocar uma resposta à luz azul (Leanse et al., 2022).

Luz azul e condições cutâneas

A disbiose nas condições da pele e dos folículos capilares é comum, exigindo estratégias eficazes para abordar os desequilíbrios na composição do microbioma. Aqui, destacamos como a luz azul pode manipular o comportamento microbiano em condições de pele e cabelo altamente prevalentes, onde permanece um défice de tratamentos que restaurem eficazmente a saúde da pele. Além disso, exploramos como a exposição à luz pode exercer efeitos duplos através da fotoexcitação de cromóforos derivados do hospedeiro.

Acne

A acne é uma dermatose altamente prevalente que afeta até 95% das pessoas entre 11 e 30 anos de idade, caracterizada por uma elevada abundância de Cutibacterium spp residentes nos locais afetados (Golchai et al., 2010). A terapia com luz azul é uma estratégia bem estabelecida sem medicamentos para o tratamento da acne vulgar (Gold, 2007). Acredita-se que a eficácia do tratamento com luz azul se concentre na fotoexcitação da porfirina contendo Cutibacterium spp, resultando na lise bacteriana e na resolução da acne vulgar. Na verdade, os efeitos bactericidas da luz azul em Cutibacterium acnes foram amplamente relatados (Masson-Meyers et al., 2020; Nakayama et al., 2023), e a porfirina contendo filotipos parecem mais abundantes na acne vulgar (Huang et al., 2023).

Avanços no sequenciamento metagenômico revelaram que, além de C. acnes, como principal ator na patologia da acne, outras espécies podem desempenhar um papel ativo na promoção da patogênese da doença. A abundância de Staphylococcus spp. aumenta com a gravidade da acne (Dreno et al., 2017). Em particular, S. epidermidis tem sido citado como um novo agente na patogênese da acne. Staphylococcus epidermidis é abundante em lesões de acne e utiliza glicerol como fonte compartilhada de carbono, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). (Wang et al., 2014). Esses SCFAs facilitam a competição entre S. epidermidis e C. acnes, indicando que um equilíbrio delicado entre essas duas espécies pode ser importante na resolução da inflamação associada à acne vulgar. S. epidermidis possui uma NADH:flavinoxidoreductase, que pode ser excitada pela luz azul (Wu et al., 2015) e Ramarkrishnan et al. indicou que a exposição à luz de 405 nm resultou em citotoxicidade celular através de um mecanismo dependente de ROS (Ramakrishnan et al., 2016). No entanto, estudos também indicam que S. epidermidis possui mecanismos pelos quais pode desativar ERO (Balasubramaniam et al., 2020; Smith et al., 2023). A compreensão de como essas respostas protetoras podem defender contra a exposição à luz azul e modular desequilíbrios na composição da microbiota ainda precisa ser elucidada.

Psoríase

A psoríase é uma doença cutânea crônica, imunomediada e de longa duração, sem cura. Está ligada a comorbidades como artrite psoriática, problemas cardiometabólicos e problemas de saúde mental, com prevalência de 3% em adultos nos EUA (Armstrong et al., 2021).
Na década de 1990, os pesquisadores descobriram placas psoriáticas em 45% dos pacientes que emitiam fluorescência vermelha quando excitados com luz azul (442 nm) (Bissonnette et al., 1998). A autofluorescência foi atribuída à protoporfirina IX, elevada neste subconjunto de pacientes (Bissonnette et al., 1998). Lesões positivas para autofluorescência provaram estar correlacionadas com a gravidade da psoríase e foram identificadas como uma nova abordagem para o diagnóstico da psoríase (Wang et al., 2017). Foi levantada a hipótese de que, como acontece com a acne vulgar, a protoporfirina IX pode ser de origem microbiana, indicando que diferenças interindividuais no microbioma da pele podem predispor ao acúmulo de porfirina. Atualmente, a literatura que cita a composição da comunidade da psoríase permanece variável (Mazur et al., 2021) e nenhuma ligação discernível entre a composição do microbioma e o acúmulo de protoporfirina foi identificada. No entanto, um corpo crescente de literatura apoia o uso da luz azul para o tratamento da psoríase, onde a eficácia varia desde a melhoria da gravidade da doença (Lesiak et al., 2021) até nenhum efeito significativo, especificamente num subconjunto de pacientes com níveis elevados de protoporfirina endógena (Maari e Bissonnette, 2002). Os resultados favoráveis dos pacientes foram atribuídos ao efeito antiproliferativo e pró-diferenciativo da luz azul nos queratinócitos demonstrado in vitro e ao mecanismo mediado pelo óxido nítrico demonstrado in vivo, resultando globalmente na resolução das placas (Sadowska et al., 2021).

Machine Translated by Google

As perturbações no microbioma associadas à psoríase também incluem o enriquecimento em membros do género Pseudomonas, particularmente sensíveis à exposição à luz azul (Chen et al., 2020).
Estudos futuros deverão caracterizar o cross-talk entre
o microbioma e a pele nesta condição multifacetada e altamente prevalente.

Dermatite atópica

A dermatite atópica (DA) é uma das doenças inflamatórias crônicas e recidivantes da pele mais comuns, afetando até 3% dos adultos em todo o mundo (Kapur et al., 2018). É caracterizada por um ciclo de coceira que pode levar à liquenificação (hiperpigmentação, espessamento da pele e linhas cutâneas exageradas). A patogênese da DA é caracterizada por função da barreira epidérmica prejudicada e desregulação imunológica, algumas das quais podem ser causadas por S. aureus, que acabou -abundante na pele de pacientes com DA (Weidinger et al., 2018). Os tratamentos atuais tanto tópicos (tacrolimus, corticosteróides e antibióticos) quanto sistêmicos (ciclosporina) agem para suprimir as respostas imunológicas e diminuir a abundância de S. aureus (Belloni Fortina e Neri, 2015 ; No entanto,

estes tratamentos de primeira linha são muitas vezes ineficazes e permanecem coortes de pacientes recalcitrantes aos tratamentos básicos para DA (Lewis e Feldman, 2018).

Um corpo crescente de literatura tem se esforçado para avaliar a eficácia da luz visível – infravermelha próxima (NIR) no tratamento da DA. A luz azul tem recebido atenção considerável devido à sua capacidade de manipular a ativação de células dendríticas, resultando na modulação da proliferação celular e respostas inflamatórias in vitro (Liebmann et al., 2010; Fischer et al., 2013). Estudos in vivo demonstraram que a irradiação de corpo inteiro com luz azul (400 - 500 nm) resultou na melhoria do prurido (vontade de coçar), na qualidade de vida e na redução do uso de hidrocortisona (Uzunbajakava et al., 2023).

Ainda não se sabe como a luz azul manipula a microbiota da DA. Staphylococcus aureus é enriquecido em crises de DA (pele lesionada) (Kong et al., 2012) e é capaz de manipular a ativação de células dendríticas e prurido por meio da indução de IL-31, promovendo, em última análise, disfunção da barreira cutânea (Wu e Xu, 2014; Blicharz et al., 2019). Staphylococcus aureus apresenta coloração amarelo dourado devido à expressão do pigmento carotenóide; estafiloxantina, que apresenta picos de absorção característicos em 408nm e 486nm (Harris, 2023). A expressão deste pigmento promove a sobrevivência bacteriana, onde em ambientes com altos níveis de estresse oxidativo a estafiloxantina atua como antioxidante, desintoxicando os radicais livres facilitando maior sobrevivência tanto in vitro (Clauditz et al., 2006) quanto em modelos murinos para feridas crônicas (Campbell et al., 2023), um ambiente associado a altos níveis de estresse oxidativo (Cano Sanchez et al., 2018).

Esta potencial tolerância à radiação dependente de carotenóides não é exclusiva de S. aureus. Por exemplo, comensais da pele M. luteus, Kocuria spp. e D. nishinomiyaensis exibem expressão de pigmento carotenóide (Koshti et al., 2022). M. luteus, um comensal da pele com propriedades probióticas, provou ser altamente tolerante à exposição UV devido à expressão de carotenóides, mas as respostas à luz azul ainda não foram avaliadas (Anwar e Prebble, 1977). Serão necessárias etapas futuras para compreender como a luz azul manipula as bactérias produtoras de pigmentos e, por sua vez, como podemos explorar essas características para o manejo de condições prevalentes, incluindo a DA.

Alopecia areata

A alopecia areata (AA) é uma doença autoimune com incidência ao longo da vida de 2,1%, caracterizada pelo colapso do privilégio imunológico no folículo piloso, que causa queda de cabelo e tem impactos drásticos na qualidade de vida do paciente, muitas vezes causando sofrimento psicológico (Pratt et al. , 2017).

Desde a descoberta precoce do efeito positivo da luz vermelha no crescimento do cabelo (Hamblin, 2016), foram feitos progressos para compreender se a luz vermelha poderia ser uma estratégia para o tratamento da alopecia areata, bem como para desvendar os mecanismos fundamentais por trás fotobiomodulação do ciclo capilar. Foi relatado que a luz azul prolonga a fase anágena de crescimento do cabelo por meio da proliferação sustentada na matriz do folículo capilar (Buscone et al., 2017). O efeito foi atribuído à interação da luz azul com supostos fotorreceptores, criptocromos e opsinas (Buscone et al., 2017; Buscone et al., 2021). No entanto, até agora, até onde sabemos, nenhuma pesquisa foi conduzida para desvendar uma potencial modulação do crescimento capilar dependente da luz azul por meio da modulação do microbioma HF (Lodi et al., 2021).

O colapso do privilégio imunológico é considerado um evento patogênico na AA e os pacientes apresentam elevada abundância de Cutibacterium spp. e Mallasezia spp, e redução da abundância de Staphylococcus spp (Huang et al., 2019; Sánchez-Pellicer et al., 2022).
Cada vez mais, os pesquisadores questionam se o microbioma do couro cabeludo pode influenciar o crescimento do cabelo. O antibiótico roxitromicina eleva o crescimento do cabelo, mas também é tóxico para C. acnes (Sadowska et al., 2021). Os efeitos fungicidas e bactericidas da luz azul em Cutibacterium e Mallasezia spp. foram relatados (Wi et al., 2012; Nakayama et al., 2023). Portanto, a compreensão de como a luz azul manipula as comunidades de microbiomas e os marcadores para a patogênese da AA merece investigação.

Feridas crônicas

A prevalência de feridas crónicas que não cicatrizam representa uma pandemia global imensa e cada vez maior, com taxas de incidência e mortalidade superiores às de muitos cancros comuns (Weigelt et al., 2022).
Recentemente, os pesquisadores começaram a explorar a luz para compreender a composição do microbioma da ferida. A excitação utilizando luz azul-violeta (~405nm) resultou na detecção de autofluorescência nas regiões espectrais laranja, vermelha e verde, denotando a presença de S. aureus, A. baumannii e P. aeruginosa, respectivamente (DaCosta et al. , 2015; Jung et al. , 2022 ; Essa autofluorescência foi observada em >50% dos pacientes e é cada vez mais utilizada para detectar infecções. A luz azul-violeta pode ser absorvida por vários microbiomas

Machine Translated by Google

espécies e poderia ser potencialmente aplicado para fotodesinfecção (Bayat et al., 2022).

Estudos que avaliaram a fotodesinfecção mediada por luz azul abordaram patógenos de feridas facilmente isolados; P. aeruginosa e S. aureus. Mecanismos de manipulação dependente da luz azul da viabilidade de P. aeruginosa e formação de biofilme foram avaliados em modelos de biofilme de espécie única, relatando manipulação dependente de luz azul de potenciais de membrana em P. aeruginosa, resultando em formação alterada de biofilme (Kahl et al., 2022) . A indução de despolarização/potencial da membrana pela luz azul provou ser dependente da dose e do estágio de formação de biofilme: P. aeruginosa exibe maior sensibilidade à luz azul nos estágios de adesão (1h) e proliferação (3h) da formação de biofilme. As células na fase proliferativa são particularmente sensíveis e doses <20mJ/cm² têm sido exploradas para dispersar o biofilme (Blee et al., 2020). Isto levanta a questão; a luz azul poderia ser aplicada como medida preventiva após lesão para prevenir a colonização por P. aeruginosa juntamente com o tratamento de feridas crônicas?

Os estudos clínicos sobre a eficácia da luz azul em feridas que não cicatrizam são cicatrizes, com apenas um estudo utilizando luz azul para acelerar a cicatrização de feridas (Fraccalvieri et al., 2022). Portanto, estudos futuros devem se esforçar para avaliar propriedades bactericidas e cicatrizantes promissoras da luz azul (Bayat et al., 2022).

O futuro da luz azul na saúde da pele: possíveis insights e desafios terapêuticos

A exposição da pele à luz azul tornou-se um tema controverso, suscitando discussões sobre os seus benefícios e riscos, implicações na gestão de doenças, relógio circadiano, pigmentação, mas também fotodanos (Campbell et al., 2017; Stern et al., 2018). A luz azul pode ser uma terapia promissora para uma ampla gama de condições cutâneas e sistêmicas, desde a redução da pressão arterial até o tratamento do transtorno afetivo sazonal (Meesters et al., 2016; Stern et al., 2018).

No entanto, os relatos de efeitos adversos também têm se mostrado abundantes, mesmo devido à exposição a níveis ambientais da parte azul do espectro eletromagnético (Diogo et al., 2021; Kumari et al., 2023). Estes efeitos potencialmente indesejados abrangem eritema (queimaduras solares), fotoenvelhecimento, diminuição da hidratação da pele, produção elevada de melanina e subsequente hiperpigmentação (Mahmoud et al., 2010; Duteil et al., 2014; Duteil et al., 2020; Kumari et al., 2023). No entanto, também foi levantada a hipótese de que este último carrega um efeito fotoprotetor contra a irradiação UV subsequente por alguns grupos (Uzunbajakava et al., 2023). A exposição à luz azul só aumentou à medida que os avanços tecnológicos resultaram na nossa exposição constante à luz azul dos ecrãs e dispositivos móveis. A irradiância e a dose reais emitidas por estes aparelhos são muito inferiores às encontradas na iluminação natural e, portanto, o impacto de tais aparelhos na pele é mínimo, se estiver presente (Arjmandi et al., 2018; Duteil et al., 2020; Kumari et al., 2023 ; No entanto, a exposição a tais dispositivos, com pico em torno de ~440nm através de vias visuais, tem sido demonstrou manipular o ritmo circadiano por meio da excitação da melanopsina localizada nas células ganglionares da retina (Wahl et al., 2019). Apesar da maior compreensão dos efeitos dependentes da dose da luz azul na pele, continua a ser limitada a literatura que explora como a luz azul pode manipular o microbioma da pele saudável. Em um estudo, Willmott et al. evidenciaram mudanças dependentes da exposição solar na composição do microbioma em turistas. Supõe-se que a luz azul poderia desempenhar um papel importante na mediação destas mudanças, devido à aplicação de filtros solares pelos turistas que podem mitigar os efeitos potenciais de outras formas de radiação (UVA/UVB (Willmott et al., 2023)).

Notavelmente, como humanos, evoluímos sob o sol e sob a influência da banda espectral azul, onde a pele está diretamente exposta aos fótons de luz. A intensidade da faixa azul varia consideravelmente dependendo da hora do dia (Bird e Riordan, 1984). Sua intensidade mais alta em relação a outros componentes espectrais ocorre ao meio-dia, mas reduz significativamente ao anoitecer. Portanto, não é surpreendente que a luz azul acompanhe um ritmo circadiano que é controlado através do mecanismo de controle central (SNC), mas talvez também localmente através do nosso sistema cutâneo de genes do relógio (Lyons et al., 2019).
Esses ritmos circadianos estão intrinsecamente ligados às doenças de pele. Por exemplo, os sintomas da psoríase apresentam um padrão diurno com prurido mais intenso à noite em 70% dos pacientes (Duan et al., 2021). As oscilações circadianas também afetam os mastócitos (Baumann et al., 2013), participando de diversas reações imunológicas e inflamatórias, incluindo alergias, infecções, cicatrização de feridas e câncer de pele. Em consonância com isso, pacientes com mastocitose apresentam níveis plasmáticos mais elevados de histamina pela manhã (Friedman et al., 1989) e pacientes com urticária crônica geralmente apresentam sintomas à noite (Maurer et al., 2009).

Estudos in vivo revelaram que a deleção dos genes Clock em modelos de camundongos para dermatite atópica resulta em reações alérgicas do tipo retardada mais graves e elevado “prurido noturno” em pacientes (Lavery et al., 2016; Duan et al., 2021). Estes ciclos diurnos certamente não se restringem apenas às células da pele, uma vez que a pele juntamente com o seu microbioma evoluiu sob a luz solar. Portanto, não é surpreendente que a abundância relativa de membros do microbioma da pele varie com a hora do dia. Por exemplo, as evidências sugerem que a abundância de espécies C. acnes associadas à acne aumenta à noite (Wilkins et al., 2021). Isto destaca uma questão-chave em torno da terapia com luz azul: a eficácia poderia depender do tempo de exposição?

Talvez a característica mais promissora da luz azul seja o seu potencial para tratar a disbiose nas condições da pele e dos folículos capilares, ao mesmo tempo que exerce pouco ou nenhum impacto na resistência bacteriana após exposições repetidas (Haridas e Atreya, 2022). A crescente prevalência de doenças de pele exige urgentemente uma compreensão abrangente do diálogo entre o hospedeiro e o microbioma em resposta à luz azul para desenvolver terapias adequadas para condições relevantes. Estudos futuros são necessários, uma vez que o foco atual permanece apenas nas espécies patogênicas adquiridas nosocomialmente, com pouca consideração pela contribuição dos comensais nas respostas dependentes da luz. Por exemplo, membros abundantes do microbioma comensal expressam pigmentos carotenóides, que exibem propriedades antioxidantes (Mohana et al., 2013). Pode-se levantar a hipótese de que as cepas podem evoluir para elevar a expressão dos genes de síntese de carotenóides como um

Machine Translated by Google

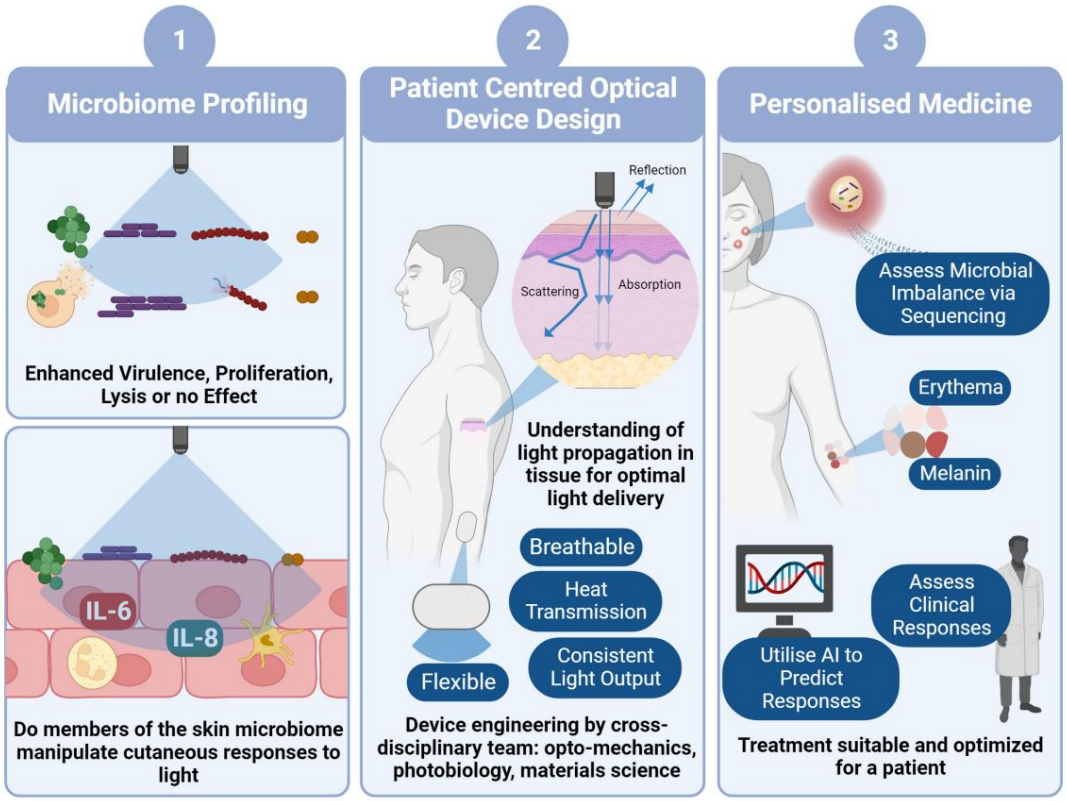


FIGURA 2
Caminho para a implementação clínica da luz azul para o tratamento de doenças da pele. Para determinar a viabilidade da luz azul como uma opção potencial de tratamento para doenças da pele, primeiro precisamos decifrar como a luz azul impacta o comportamento microbiano e, por sua vez, como esses micróbios manipulam as respostas do hospedeiro à luz azul utilizando técnicas de caracterização laboratorial (1). Isto envolverá o desenvolvimento de modelos cada vez mais relevantes fisiologicamente com o eventual uso de modelos ex vivo e micróbios derivados diretamente de indivíduos. Paralelamente a isso, também devemos garantir que o design do dispositivo (2) seja central para a aplicação clínica através da caracterização completa da transmissão de luz através da pele e do design de dispositivos fotônicos centrado no paciente. Isto envolverá uma combinação de especialistas em fotônica, biólogos e engenheiros para caracterizar de forma confiável um dispositivo conveniente para o uso diário. Em última análise, o design de um dispositivo e a aplicação da irradiação de parâmetros também dependerão de uma abordagem personalizada da medicina (3). Por exemplo, determinar se existe um desequilíbrio microbiano no tecido e, por sua vez, antecipar se o microbioma provocará uma resposta favorável à luz azul, sem elevar a virulência e promover a apoptose do tecido da célula hospedeira. Todos devemos considerar a resposta dependente da dose, onde alguns indivíduos podem experimentar uma resposta de "queimadura solar" à luz azul, enquanto outros podem experimentar hiperpigmentação através da expressão elevada de melanina.
Tais respostas podem ser previstas através de consultas clínicas ou talvez do desenvolvimento de plataformas de IA que prevejam automaticamente as respostas. Coletivamente, este caminho facilitará a previsão de respostas e adequação para aplicações clínicas (imagem criada usando BioRender.com).

mecanismo de proteção contra a exposição à luz azul. Outro aspecto a considerar é a virulência, onde os relatórios citam a virulência aumentada pela luz azul de S. aureus e A. baumannii (Tuttobene et al., 2021).

Para alcançar resultados favoráveis para os pacientes, serão necessários sistemas eficazes de distribuição de luz azul. A luz azul é fortemente atenuada pela hemoglobina e melanina da pele em comparação com comprimentos de onda dentro dos espectros vermelho e infravermelho próximo. A luz ainda azul pode atingir alvos relativamente profundos na pele, incluindo a protuberância do folículo piloso a uma profundidade de aproximadamente 0,5-1 mm em relação à superfície da pele, enquanto a sua intensidade será altamente atenuada em relação à densidade de fótons administrada na superfície da pele (Figura 2) (Uzunbajakava et al., 2023). Embora a luz azul possa ser mais eficaz na manipulação de micróbios ao nível da superfície, a sua eficácia em influenciar as camadas subepidérmicas, incluindo a glândula sebácea e folículos capilares inteiros, será modulada pela atenuação da luz pela pele. Os métodos para aumentar a concentração de fótons em alvos mais profundos incluem o uso de um tamanho de ponto maior, pulsação junto com o aumento da dose aplicada dentro dos limites de segurança e talvez o uso de guias de luz ao longo da haste do folículo piloso para fornecer luz a alvos mais profundos (Ash et al., 2017). Portanto, criticamente a relação entre a localização do alvo, profundidade de penetração, dose, irradiância e pulsação em relação à eficácia e potenciais efeitos adversos deve ser considerada ao projetar dispositivos de luz azul.

É evidente que é necessária uma abordagem interdisciplinar e de sistemas completos para a tradução eficaz da luz azul para as clínicas (Figura 3). No entanto, juntamente com a compreensão das respostas microbianas individuais à luz azul, o desenvolvimento de modelos de co-cultura para avaliar o impacto dos micróbios nas respostas do hospedeiro e uma compreensão da transmissão da luz através do tecido, o paciente deve estar no centro da distribuição da luz. O design do dispositivo deve ser cuidadosamente considerado, e os avanços tecnológicos recentes facilitaram o desenvolvimento de dispositivos flexíveis, respiráveis e convenientes, capazes de fornecer luz eficaz (Matsuhisa et al., 2021).
Esses designs devem ser incorporados numa abordagem personalizada à exposição à luz azul. Em que uma combinação da composição do microbioma, da gravidade da condição da pele e do levantamento de condições pré-existentes (por exemplo, câncer) deve ser levada em consideração antes da exposição.

Machine Translated by Google

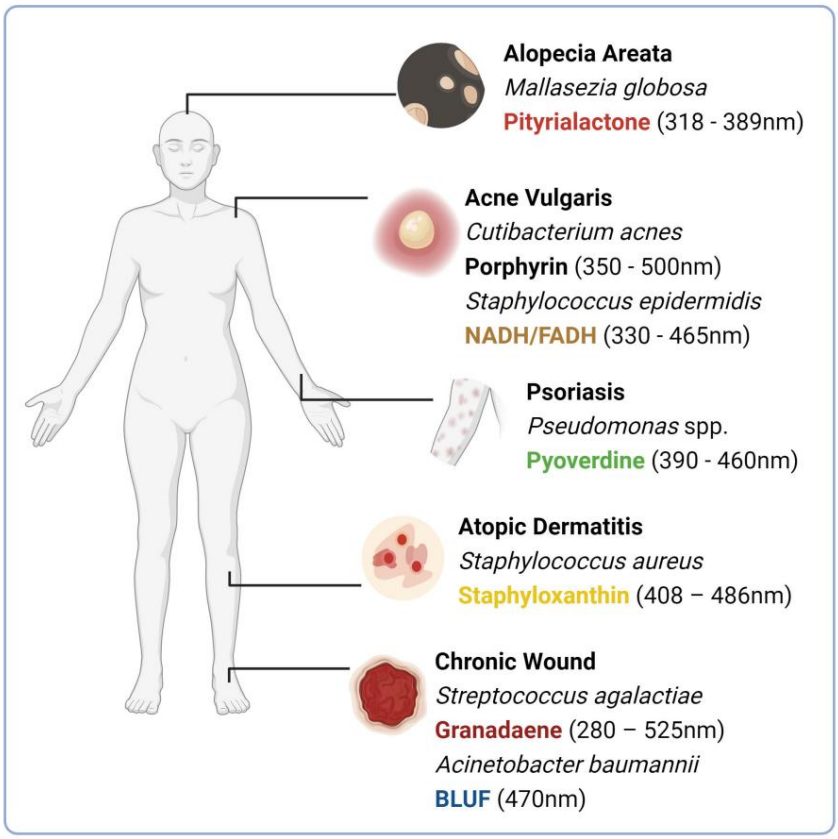


FIGURA 3

Cromóforos expressos por espécies microbianas implicadas nas condições da pele e do cabelo. Um desequilíbrio na composição do microbioma da pele é frequentemente observado em doenças da pele e do folículo piloso, incluindo alopecia areata (aumento da abundância de Mallasezia globosa), acne vulgar (aumento da abundância de filotipos produtores de porfirina de Cutibacterum acnes), psoríase (possível associação com a abundância elevada de Pseudomonas aeruginosa) e dermatite atópica (aumento da abundância de Staphylococcus aureus em crises de dermatite atópica). Infecções de tecidos moles que podem evoluir para feridas crônicas são frequentemente colonizadas por isolados adquiridos ambientalmente, incluindo Streptococcus agalactiae e Acinetobacter baumannii, que expressam cromóforos granadaeno absorventes de luz azul e detecção de luz azul usando flavina (BLUF), respectivamente. Esta figura mostra essas espécies comumente super-representadas, juntamente com seus possíveis cromóforos. (Imagem criada com Biorender.com).

Conclusão

A luz azul representa uma abordagem atraente, não invasiva e sem medicamentos para o tratamento de condições cutâneas onde há um desequilíbrio na composição da comunidade microbiana. No entanto, apenas arranhamos a superfície na compreensão da abundância relativa de sistemas de detecção de luz azul no microbioma da pele e, por sua vez, como isso afeta a viabilidade, motilidade e virulência microbiana. É evidente que devem ser tomadas medidas neste campo nascente para compreender como a presença ou ausência destes sistemas manipula a composição da comunidade microbiana e, por sua vez, como os cromóforos fotossensíveis expressos pelo hospedeiro contribuem para estas respostas.

Declaração de disponibilidade de dados

Os dados brutos que apoiam as conclusões deste artigo serão disponibilizados pelos autores, sem reservas indevidas.

Contribuições do autor

HS: Conceitualização, Investigação, Metodologia, Administração do projeto, Redação – rascunho original, Redação – revisão e edição. CO'N: Redação – revisão e edição. NU: Redação – revisão e edição.

Financiamento

O(s) autor(es) declara(m) ter recebido apoio financeiro para a pesquisa, autoria e/ou publicação deste artigo. Agradecimentos à Universidade de Manchester e à Skin BioTherapeutics PLC (R126061) pelo financiamento deste projeto.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer à Escola de Ciências Biológicas da Universidade de Manchester.

Machine Translated by Google

Conflito de interesses

Os autores declaram que a pesquisa foi realizada na ausência de quaisquer relações comerciais ou financeiras que possam ser interpretadas como um potencial conflito de interesses.

O(s) autor(es) declarou(m) ser membro do conselho editorial da Frontiers, no momento da submissão. Isto não teve impacto no processo de revisão pelos pares e na decisão final.

Nota do editor

Todas as reivindicações expressas neste artigo são de responsabilidade exclusiva dos autores e não representam necessariamente as de suas organizações afiliadas, ou as do editor, dos editores e dos revisores. Qualquer produto que possa ser avaliado neste artigo, ou reclamação que possa ser feita por seu fabricante, não é garantido ou endossado pelo editor.

Referências

Agarwal, H., Bajpai, S., Mishra, A., Kohli, I., Varma, A., Fouillaud, M., et al. (2023). Pigmentos bacterianos e seus papéis multifacetados na biotecnologia contemporânea e nas aplicações farmacológicas. Microrganismos 11. doi: 10.3390/ microrganismos11030614

Ahmed, SA e Claiborne, A. (1989). A flavoproteína estreptocócica NADH oxidase. II. Interações de nucleotídeos de piridina com formas enzimáticas reduzidas e oxidadas. J. Biol. Química. 264, 19863–19870. doi: 10.1016/S0021-9258(19)47190-1

Anwar, M. e Prebble, J. (1977). A fotoinativação da cadeia respiratória em sarcina luteus (Micrococcus luteus) e proteção por carotenóide endógeno. Fotoquímica. Fotobiol. 26, 475-481. doi: 10.1111/j.1751-1097.1977.tb07517.x

Arjmandi, N., Mortazavi, G., Zarei, S., Faraz, M. e Mortazavi, SAR (2018). A luz emitida pelas telas dos smartphones e as selfies podem causar envelhecimento prematuro e rugas? J. BioMed. Física. Eng. 8, 447–452.

Armstrong, AW, Mehta, MD, Schupp, CW, Gondo, GC, Bell, SJ e Griffiths, CEM (2021). Prevalência de psoríase em adultos nos Estados Unidos. JAMA Dermatol. 157, 940–946. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.2007

Ash, C., Dubec, M., Donne, K. e Bashford, T. (2017). Efeito do comprimento de onda e da largura do feixe na penetração na interação luz-tecido usando métodos computacionais. Lasers Med. Ciência. 32, 1909–1918. doi: 10.1007/s10103-017-2317-4

Ashkenazi, H., Malik, Z., Harth, Y. e Nitzan, Y. (2003). Erradicação do Propionibacterium acnes pelas suas porfirinas endógenas após iluminação com luz azul de alta intensidade. FEMS Imunol. Med. Microbiol. 35, 17–24. doi: 10.1111/ fim.2003.35.issue-1

Avena-Woods, C. (2017). Visão geral da dermatite atópica. Sou. J. Gerenciar Cuidados 23, S115–Ss23.

Balasubramaniam, A., Adi, P., Do Thi, TM, Yang, JH, Labibah, AS e Huang, CM (2020). As bactérias da pele medeiam a fermentação do glicerol para produzir eletricidade e resistir aos UV-B. Microorganismos 8, 1092. doi: 10.3390/microorganismos8071092

Baumann, A., Gönnenwein, S., Bischoff, SC, Sherman, H., Chapnik, N., Froy, O., et al. (2013). O relógio circadiano é funcional em eosinófilos e mastócitos. Imunologia 140, 465–474. doi: 10.1111/imm.12157

Bayat, M., Albright, R., Hamblin, MR e Chien, S. (2022). Impacto da terapia com luz azul na cicatrização de feridas em indivíduos pré-clínicos e clínicos: uma revisão sistemática. J. Lasers Med. Ciência. 13, e69. doi: 10.34172/jlms.2022.69

Belloni Fortina, A. e Neri, L. (2015). Terapia antibiótica no tratamento da dermatite atópica. G Ital Dermatol. Venereol. 150, 321-325.

Bird, RE e Riordan, C. (1984). Modelo espectral solar simples para irradiância direta e difusa em planos horizontais e inclinados na superfície terrestre para atmosferas sem nuvens. J. Appl. Meteorol. Climatol.. 25, 87–97. doi: 10.2172/5986936

Bissonnette, R., Zeng, H., McLean, DI, Schreiber, WE, Roscoe, DL e Lui, H. (1998). As placas psoriáticas exibem autofluorescência vermelha devido à protoporfirina IX. J. Investir. Dermatol. 111, 586–591. doi: 10.1046/j.1523-1747.1998.00345.x

Blee, JA, Roberts, IS e Waigh, TA (2020). Potenciais de membrana, estresse oxidativo e resposta de dispersão de biofilmes bacterianos à luz de 405 nm. Física. Biol. 17, 036001. doi: 10.1088/1478-3975/ab759a

Blicharz, L., Rudnicka, L. e Samochocki, Z. (2019). Staphylococcus aureus: um fator subestimado na patogênese da dermatite atópica? Pós-epy Dermatol. Alergol 36, 11–17. doi: 10.5114/ada.2019.82821

Bonkovsky, HL, Guo, JT, Hou, W., Li, T., Narang, T. e Thapar, M. (2013). Metabolismo da porfirina e do heme e as porfirias. Compr. Fisiol. 3, 365–401. doi: 10.1002/ cphy.c120006

Brust, R., Haigney, A., Lukacs, A., Gil, A., Hossain, S., Addison, K., et al. (2014). Dinâmica estrutural ultrarrápida de blsA, um fotorreceptor da bactéria patogênica acinetobacter baumannii. J. Física. Química. Cartas 5, 220–224. doi: 10.1021/jz4023738

Buscone, S., Mardaryev, AN, Raafs, B., Bikker, JW, Sticht, C., Gretz, N., et al. (2017). Um novo caminho na definição de parâmetros de luz para o crescimento capilar: Descoberta e modulação de fotorreceptores no folículo capilar humano. Cirurgia de Lasers. Med. 49, 705–718. doi: 10.1002/lsm.22673

Buscone, S., Mardaryev, AN, Westgate, GE, Uzunbajakava, NE, e Botchkareva, NV (2021). O criptocromo 1 é modulado pela luz azul nos queratinócitos humanos e exerce impacto positivo no crescimento do cabelo humano. Exp. Dermatol. 30, 271–277. doi: 10.1111/exd.14231

Byrd, AL, Belkaid, Y. e Segre, JA (2018). O microbioma da pele humana. Nat. Rev. Microbiol. 16, 143–155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157

Campbell, AE, McCready-Vangi, AR, Uberoi, A., Murga-Garrido, SM, Lovins, VM, White, EK, et al. (2023). A produção variável de estafiloxantina pelo Staphylococcus aureus gera efeitos dependentes da cepa nos resultados de cicatrização de feridas diabéticas. Célula Rep . Campbell, PD, Miller, AM e Woesner, ME (2017). Terapia de luz brilhante: transtorno afetivo sazonal e além. Einstein J. Biol. Med. 32, E13–e25. doi: 10.1016/ j.celrep.2023.113281

Cano Sanchez, M., Lancel, S., Boulanger, E. e Neviere, R. (2018). Visando o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial no tratamento da cicatrização prejudicada de feridas: uma revisão sistemática. Antioxidantes (Basileia) 7, 98. doi: 10.3390/antiox7080098

Carmona-Cruz, S., Orozco-Covarrubias, L., e Sáez-de-Ocariz, M. (2022). O microbioma da pele humana em doenças cutâneas selecionadas. Frente. Célula. Microbiol de infecção. 12. doi: 10.3389/fcimb.2022.834135

Celedón, RS e Dÿaz, LB (2021). Pigmentos naturais de origem bacteriana e suas possíveis aplicações biomédicas. Microrganismos 9, 739. doi: 10.3390/ microrganismos9040739

Chen, L., Li, J., Zhu, W., Kuang, Y., Liu, T., Zhang, W., et al. (2020). Microbioma da pele e do intestino na psoríase: obtendo informações sobre sua fisiopatologia e encontrando novas estratégias terapêuticas. Frente. Microbiol. 11. doi: 10.3389/fmicb.2020.589726

Clauditz, A., Resch, A., Wieland, KP, Peschel, A. e Götz, F. (2006). A estafiloxantina desempenha um papel na aptidão do Staphylococcus aureus e na sua capacidade de lidar com o estresse oxidativo. Infectar. Imune. 74, 4950–4953. doi: 10.1128/IAI.00204-06

Constantinou, A., Kanti, V., Polak-Witka, K., Blume-Peytavi, U., Spyrou, GM, e Vogt, A. (2021). A relevância potencial do microbioma para a fisiologia e regeneração capilar: o papel emergente da metagenômica. Biomedicina 9, 236. doi: 10.3390/ biomedicina 9030236

Cruz, S., Vecerek, N. e Elbuluk, N. (2023). Visando a inflamação na acne: tratamentos atuais e perspectivas futuras. Sou. J. Clin. Dermatol. 24, 681–694. doi: 10.1007/s40257-023-00789-1

DaCosta, RS, Kulbatski, I., Lindvere-Teene, L., Starr, D., Blackmore, K., Silver, JI, et al. (2015). Imagens de autofluorescência no local de atendimento para amostragem em tempo real e orientação de tratamento de carga biológica em feridas crônicas: primeiros resultados em humanos. PloS Um 10, e0116623. doi: 10.1371/journal.pone.0116623

Darvin, ME, Lademann, J., von Hagen, J., Lohan, SB, Kolmar, H., Meinke, MC, et al. (2022). Carotenóides na pele humana in vivo: papel antioxidante e fotoprotetor contra estressores externos e internos. Antioxidantes (Basileia) 11, 1451. doi: 10.3390/ antiox11081451

Das, T., Kutty, SK, Kumar, N. e Manefield, M. (2013). A piocianina facilita a ligação do DNA extracelular a pseudomonas aeruginosa, influenciando as propriedades e agregação da superfície celular. PloS Um 8, e58299. doi: 10.1371/journal.pone.0058299

Dijkshoorn, L., Nemec, A. e Seifert, H. (2007). Uma ameaça crescente nos hospitais: Acinetobacter baumannii multirresistente. Nat. Rev. Microbiol. 5, 939–951. doi: 10.1038/nrmicro1789

Diogo, MLG, Campos, TM, Fonseca, ESR, Pavani, C., Horliana, A., Fernandes, KPS, et al. (2021). Efeito da luz azul na acne vulgar: uma revisão sistemática. Sensores (Basileia) 21, 6943. doi: 10.3390/s21206943

Dong, PT, Mohammad, H., Hui, J., Leanse, LG, Li, J., Liang, L., et al. (2019). A fotólise da estafiloxantina em Staphylococcus aureus resistente à meticilina potencializa a morte por espécies reativas de oxigênio. Av. Ciência. (Weinh) 6, 1900030. doi: 10.1002/advs.201900030

Dreno, B., Martin, R., Moyal, D., Henley, JB, Khammari, A. e Seité , S. (2017). Microbioma da pele e acne vulgar: Staphylococcus, um novo ator na acne. Exp. Dermatol. 26, 798–803. doi: 10.1111/exd.13296

Machine Translated by Google

Duan, J., Greenberg, EN, Karri, SS e Andersen, B. (2021). O relógio circadiano e as doenças da pele. Cartas FEBS 595, 2413–2436. doi: 10.1002/1873-3468.14192

Duteil, L., Cardot-Leccia, N., Queille-Roussel, C., Maubert, Y., Harmelin, Y., Boukari, F., et al. (2014). Diferenças na pigmentação induzida pela luz visível de acordo com os comprimentos de onda: estudo clínico e histológico em comparação com a exposição UVB. Melanoma de células pigmentares Res. 27, 822–826. doi: 10.1111/pcmr.12273

Duteil, L., Queille-Roussel, C., Lacour, JP, Montaudié , H. e Passeron, T. (2020). A exposição de curto prazo à luz azul emitida por dispositivos eletrônicos não piora o melasma. Geléia. Acad. Dermatol. 83, 913–914. doi: 10.1016/j.jaad.2019.12.047

El-Fouly, MZ, Sharaf, AM, Shahin, AAM, El-Bialy, HA, e Omara, AMA (2015). Biossíntese de pigmento piocianina por Pseudomonas aeruginosa. J. Radiato. Res. Apl. Ciência. 8, 36–48. doi: 10.1016/j.jrras.2014.10.007

Fischer, MR, Abel, M., Lopez Kostka, S., Rudolph, B., Becker, D., e von Stebut, E. (2013). A irradiação de luz azul suprime a ativação de células dendríticas in vitro. Exp. Dermatol. 22, 558–560. doi: 10.1111/exd.12193

Fraccalvieri, M., Amadeo, G., Bortolotti, P., Ciliberti, M., Garrubba, A., Mosti, G., et al. (2022). Eficácia da terapia de fotobiomodulação com luz azul no tratamento de feridas crônicas. Resultados do Estudo Luz Azul para Redução de Úlcera (BLUR). Ital J. Dermatol. Venerol. 157, 187–194. doi: 10.23736/S2784-8671.21.07067-5

Friedman, BS, Steinberg, SC, Meggs, WJ, Kaliner, MA, Frieri, M. e Metcalfe, DD (1989). Análise dos níveis plasmáticos de histamina em pacientes com distúrbios de mastócitos. Sou. J. Med. 87, 649-654. doi: 10.1016/S0002-9343(89)80398-5

Glantz, ST, Carpenter, EJ, Melkonian, M., Gardner, KH, Boyden, ES, Wong, G. K., et ai. (2016). Diversidade funcional e topológica de fotorreceptores do domínio LOV. Processo. Nacional. Acad. Ciência. EUA A. 113, E1442–E1451. doi: 10.1073/pnas.1509428113

Golchai, J., Khani, SH, Heidarzadeh, A., Eshkevari, SS, Alizade, N. e Eftekhari, H. (2010). Comparação de ansiedade e depressão em pacientes com acne vulgar e indivíduos saudáveis. Indiano J. Dermatol. 55, 352–354. doi: 10.4103/0019-5154.74539

Ouro, MH (2007). Acne e PDT: novas técnicas com lasers e fontes de luz. Lasers Med. Ciência. 22, 67–72. doi: 10.1007/s10103-006-0420-z

Gouterman, M. (1978). “1 - Espectros Ópticos e Estrutura Eletrônica de Porfirinas e Anéis Relacionados”, em The Porphyrins. Ed. D. Dolphin (Cambridge, Massachusetts: Academic Press), 1–165. doi: 10.1016/B978-0-12-220103-5.50008-8

Govindan, JA, Elamparithi, J., Victor, L., Jack, S. e Gary, R. (2020). Os carotenóides bacterianos suprimem a vigilância de Caenorhabditis elegans e a defesa da disfunção translacional. bioRxiv. doi: 10.1101/2020.01.08.898668

Halstead, FD, Ahmed, Z., Bishop, JRB e Oppenheim, BA (2019). O potencial da luz azul visível (405 nm) como uma nova estratégia de descontaminação para enterobactérias produtoras de carbapenemases (CPE). Controle de infecção por resistência antimicrobiana. 8, 14. doi: 10.1186/s13756-019-0470-1

Hamblin, MR (2016). Fotobiomodulação ou terapia com laser de baixa intensidade. J. Biofotônica 9, 1122–1124. doi: 10.1002/jbio.201670113

Haridas, D. e Atreya, CD (2022). O potencial microbicida da luz azul visível na medicina clínica e na saúde pública. Frente. Med. 9. doi: 10.3389/fmed.2022.905606 Harris, DM (2023). Espectros de patógenos predizem a letalidade da foto-luz azul inativação. Laser Ter. 30. doi: 10.4081/ltj.2023.314

Huang, J., Ran, Y., Pradhan, S., Yan, W. e Dai, Y. (2019). Investigação sobre microecologia de fungos na raiz do cabelo em pacientes com alopecia androgenética. Micopatologia 184, 505–515. doi: 10.1007/s11046-019-00345-8

Huang, C., Zhuo, F., Han, B., Li, W., Jiang, B., Zhang, K., et al. (2023). As atualizações e implicações da microbiota cutânea na acne. Biosci celular. 13, 113. doi: 10.1186/ s13578-023-01072-w

Jayaseelan, S., Ramaswamy, D. e Dharmaraj, S. (2014). Piocianina: produção, aplicações, desafios e novos insights. Mundo J. Microbiol. Biotecnologia. 30, 1159–1168. doi: 10.1007/s11274-013-1552-5

Jo, J., Price-Whelan, A., Cornell, WC e Dietrich, LEP (2020). Interdependência do metabolismo respiratório e fisiologia associada à fenazina em Pseudomonas aeruginosa PA14. J. Bacteriol. 202, 10. doi: 10.1128/JB.00700-19

Johnson, T., Kang, D., Barnard, E. e Li, H. (2016). Diferenças no nível de cepa na produção e regulação de porfirinas em propionibacterium acnes elucidam associações de doenças. mSphere 1, e00023–15. doi: 10.1128/mSphere.00023-15

Jones, LM, Dunham, D., Rennie, MY, Kirman, J., Lopez, AJ, Keim, KC, et al. (2020). Detecção in vitro de bactérias produtoras de porfirina em feridas com imagens de fluorescência em tempo real. Futuro Microbiol. 15, 319–332. doi: 10.2217/fmb-2019-0279

Jung, E.-H., Yang, J.-H., Mun, S.-J., e Han, S.-Y. (2022). Detecção de patógenos de pneumonia nosocomial usando um dispositivo baseado em fluorescência. Fotodiagnóstico Photodyn. Lá. 37, 102621. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102621

Kahl, LJ, Eckartt, KN, Morales, DK, Price-Whelan, A., e Dietrich, LEP (2022). O ciclo claro/escuro e a temperatura modulam o fluxo metabólico de elétrons em biofilmes de pseudomonas aeruginosa. mBio 13, e0140722. doi: 10.1128/mbio.01407-22

Kapur, S., Watson, W. e Carr, S. (2018). Dermatite atópica. Clínica de Asma Alergia. Imunol. 14, 52. doi: 10.1186/s13223-018-0281-6

Karaali, Z., Baysal, B., Poturoglu, S. e Kendir, M. (2011). Manifestações cutâneas na brucelose. Indiano J. Dermatol. 56, 339–340. doi: 10.4103/0019-5154.82505

Kaushik, MS, Sharma, R., Veetil, SK, Srivastava, SK, e Kateriya, S. (2019). Diversidade modular das proteínas BLUF e seu potencial para o desenvolvimento de diversas ferramentas optogenéticas. Apl. Ciência. [Internet] 9, 3924. doi: 10.3390/app9183924

Kennis, JT e Crosson, S. (2007). Microbiologia. Um patógeno bacteriano vê a luz. Ciência 317, 1041–1042. doi: 10.1126/science.1147609 Klein, BA, Lemon, KP, Gajare, P.,

Jospin, G., Eisen, JA, e Coil, DA (2017). Rascunho de sequências do genoma das cepas dermacoccus nishinomiyaensis UCD-KPL2534 e UCD-KPL2528 isoladas de uma pista interna. Anúncio do Genoma. 5, e01652–16. doi: 10.1128/ genomaA.01652-16 Kolenc, OI e

Quinn, KP (2019). Avaliação do metabolismo celular através de imagens de autofluorescência de NAD(P)H e FAD. Sinal redox antioxidante. 30, 875–889. doi: 10.1089/ars.2017.7451

Kong, HH, Oh, J., Deming, C., Conlan, S., Grice, EA, Beatson, MA, et al. (2012). Mudanças temporais no microbioma da pele associadas a crises de doenças e tratamento em crianças com dermatite atópica. Genoma Res. 22, 850–859. doi: 10.1101/gr.131029.111 Koren, K., Borisov, SM,

Saf, R. e Klimant, I. (2011). Porfirinas de irídio (III) fortemente fosforescentes - novos indicadores de oxigênio com propriedades e funcionalidades fotofísicas ajustáveis. EUR. J. Inorg Chem. 2011, 1531–1534. doi: 10.1002/ ejic.201100089

Koshti, R., Jagtap, A., Noronha, D., Patkar, S., Nazareth, J., Paulose, R., et al. (2022). Avaliação do potencial antioxidante e propriedades protetoras UV de quatro pigmentos bacterianos. Microbiol. Biotecnologia. Cartas 50, 375–386. doi: 10.48022/mbl.2205.05010

Kumari, J., Das, K., Babaei, M., Rokni, GR e Goldust, M. (2023). O impacto da luz azul e das telas digitais na pele. J. Dermatol Cosmético. 22, 1185–1190. doi: 10.1111/jocd.15576 Lavery, MJ, Stull, C., Kinney, MO e Yosipovitch,

G. (2016). Prurido noturno: a batalha por uma noite de sono tranquila. Internacional J. Mol. Ciência. 17, 425. doi: 10.3390/ ijms17030425 Lawrence, K., Myrissa, K., Toribio-Mateas, M., Minini, L. e Gregory, AM (2022).

Testando uma intervenção dietética direcionada ao microbioma em crianças com TDAH – a justificativa e um estudo de viabilidade não randomizado. Stud de Viabilidade Piloto. 8, 108. doi: 10.1186/ s40814-022-01058-4

Leanse, LG, dos Anjos, C., Mushtaq, S. e Dai, T. (2022). Luz azul antimicrobiana: uma 'bala mágica' para o século 21 e além? Entrega avançada de medicamentos Rev.

Lee, YB, Byun, EJ e Kim, HS (2019). Papel potencial do microbioma na acne: Uma revisão abrangente. J. Clin. Med. 8.987.doi: 10.3390/jcm8070987

Lesiak, A., Bednarski, IA e Narbutt, J. (2021). Estudo prospectivo de 3 meses sobre a eficácia da luz azul livre de UV no tratamento da psoríase vulgar leve. Postepy Dermatologii e Alergologii. 38, 446–449. doi: 10.5114/ada.2021.107931

Lewis, DJ e Feldman, SR (2018). Tratamento rápido e bem sucedido da dermatite atópica recalcitrante aos corticosteróides tópicos. Pediatr. Dermatol. 35, 278–279. doi: 10.1111/pde.13376 Liebmann, J., Born, M. e Kolb-Bachofen,

V. (2010). A irradiação de luz azul regula a proliferação e diferenciação nas células da pele humana. J. Investir. Dermatol. 130, 259-269. doi: 10.1038/jid.2009.194

Lodi, G., Sannino, M., Cannarozzo, G., Giudice, A., Del Duca, E., Tamburi, F., et al. (2021). Diodos emissores de luz azul no crescimento do cabelo: o primeiro estudo prospectivo. Lasers Med. Ciência. 36, 1719-1723. doi: 10.1007/s10103-021-03327-9

Losi, A. e Gärtner, W. (2011). Antigos cromóforos, novos paradigmas de fotoativação, aplicações modernas: flavinas em fotorreceptores sensíveis à luz azul. Fotoquímica. Fotobiol. 87, 491–510. doi: 10.1111/j.1751-1097.2011.00913.x

Lyons, AB, Moy, L., Moy, R. e Tung, R. (2019). Ritmo circadiano e a pele: Uma revisão da literatura. J. Clin. Esteta Dermatol. 12, 42–45.

Maari, C. e Bissonnette, R. (2002). 002Exposições múltiplas à luz azul não melhoram a psoríase em pacientes com níveis endógenos elevados de protoporfirina IX. Fotodermatol. Fotoimunol. Fotomado. 18, 104. doi: 10.1034/ j.1600-0781.2002.180208_2.x

Mahmoud, BH, Ruvolo, E., Hexsel, CL, Liu, Y., Owen, MR, Kollias, N., et al. (2010). Impacto do UVA de longo comprimento de onda e da luz visível na pele melanocompetente. J. Investir. Dermatol. 130, 2092–2097. doi: 10.1038/jid.2010.95 Marasini,

S., Zhang, AC, Dean, SJ, Swift, S. e Craig, JP (2021). Segurança e eficácia da aplicação de UV para infecções superficiais em humanos: uma revisão sistemática e meta-análise. Superfície ocular. 21, 331–344. doi: 10.1016/j.jtos.2021.03.002

Masson-Meyers, DS, Bumah, VV, Castel, C., Castel, D., e Enwemeka, CS (2020). A luz azul pulsada de 450 nm inativa significativamente o Propionibacterium acnes mais do que a luz azul de onda contínua. J. Fotoquímica. Fotobiol. B: Biol. 202, 111719. doi: 10.1016/ j.jphotobiol.2019.111702

Matsuhisa, N., Niu, S., O'Neill, SJK, Kang, J., Ochiai, Y., Katsumata, T., et al. (2021). Diodos de polímero de alta frequência e intrinsecamente extensíveis. Natureza 600, 246–252. doi: 10.1038/s41586-021-04053-6

Maurer, M., Ortonne, JP e Zuberbier, T. (2009). Urticária crónica: um inquérito na Internet sobre comportamentos de saúde, padrões de sintomas e necessidades de tratamento em pacientes adultos europeus. Ir. J. Dermatol. 160, 633-641. doi: 10.1111/bjd.2009.160.issue-3

Mazur, M., Tomczak, H., Lodyga, M., Czajkowski, R., ÿ aba, R., e Adamski, Z. (2021). O microbioma da pele humana e sua variabilidade na psoríase e na dermatite atópica. Pós-epy Dermatol. Alergol. 38, 205–209. doi: 10.5114/ada.2021.106197

Meesters, Y., Winthorst, WH, Duijzer, WB e Hommes, V. (2016). Os efeitos do tratamento com luz azul de banda estreita de baixa intensidade em comparação com o tratamento com luz branca brilhante no transtorno afetivo sazonal subsindrômico. BMC Psiquiatria 16, 27. doi: 10.1186/s12888-016-0729-5

Machine Translated by Google

Mohana, D., Thippeswamy, S. e Abhishek, R. (2013). Propriedades antioxidantes, antibacterianas e de proteção ultravioleta de carotenóides isolados de Micrococcus spp.
Radiar. Prot. Meio Ambiente 36, 168–174. doi: 10.4103/0972-0464.142394

Mussi, MA, Gaddy, JA, Cabruja, M., Arivett, BA, Viale, AM, Rasia, R., et al.
(2010). O patógeno humano oportunista Acinetobacter baumannii sente e responde à luz. J. Bacteriol. 192, 6336–6345. doi: 10.1128/JB.00917-10

Nakayama, E., Kushibiki, T., Mayumi, Y., Fushuku, S., Nakamura, T., Kiyosawa, T., et al. (2023). Condições ideais de irradiação de luz azul para o tratamento da acne vulgar em modelo de camundongo. J. Fotoquímica. Fotobiol. B: Biol. 239, 112651. doi: 10.1016/ j.jphotobiol.2023.112651 Narsing Rao, MP, Xiao, M. e Li, WJ (2017).

Pigmentos fúngicos e bacterianos: metabólitos secundários com amplas aplicações. Frente. Microbiol. 8, 1113. doi: 10.3389/ fmicb.2017.01113

Park, SY e Tame, JRH (2017). Vendo a luz com proteínas BLUF. Biofísica.
Apocalipse 9, 169–176. doi: 10.1007/s12551-017-0258-6

Petkovsek, Z., Elersic, K., Gubina, M., Zgur-Bertok, D., e Starcic Erjavec, M.
(2009). Potencial de virulência de isolados de Escherichia coli de infecções de pele e tecidos moles. J. Clin. Microbiol. 47, 1811–1817. doi: 10.1128/JCM.01421-08

Pierson, LS3rd e Pierson, EA (2010). Metabolismo e função das fenazinas em bactérias: impactos no comportamento das bactérias no meio ambiente e nos processos biotecnológicos. Apl. Microbiol. Biotecnologia. 86, 1659-1670. doi: 10.1007/ s00253-010-2509-3

Pratt, CH, King, LE Jr., Messenger, AG, Christiano, AM e Sundberg, JP
(2017). Alopecia areata. Nat. Rev. Primers 3, 17011. doi: 10.1038/nrdp.2017.11

Raabe, VN e Shane, AL (2019). Estreptococos do grupo B (Streptococcus agalactiae). Microbiol. Espectro. 7, 10.1128. doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018 Rahma, S., Woods, J., Brown, S.,

Nixon, J. e Russell, D. (2022). O uso de imagens de autofluorescência bacteriana no local de atendimento no tratamento de úlceras de pé diabético: um ensaio piloto randomizado controlado. Cuidados com Diabetes 45, 1601–1609. doi: 10.2337/dc21-2218 Ramakrishnan, P., Maclean, M.,

MacGregor, SJ, Anderson, JG e Grant, MH
(2016). Respostas citotóxicas à exposição à luz de 405 nm em células de mamíferos e bactérias: Envolvimento de espécies reativas de oxigênio. Toxicol. Vitro 33, 54–62. doi: 10.1016/ j.tiv.2016.02.011

Rosa-Fraile, M., Dramsi, S. e Spellerberg, B. (2014). Hemolisina e pigmento estreptocócico do grupo B, uma história de gêmeos. FEMS Microbiol. Apocalipse 38, 932–946. Faça: 10.1111/1574-6976.12071

Ryazanova, OA, Voloshin, IM, Makitruk, VL, Zozulya, VN e Karachevtsev, VA (2007). Alterações induzidas pelo pH nos espectros de absorção eletrônica e fluorescência de derivados de fenazina. Spectrochimica Acta Parte A: Mol. Espectro Biomolecular. 66, 849–859. doi: 10.1016/j.saa.2006.04.027

Sadowska, M., Narbutt, J. e Lesiak, A. (2021). Luz azul em dermatologia. Vida
(Basileia) 11, 670. doi: 10.3390/life11070670

Sánchez-Pellicer, P., Navarro-Moratalla, L., Núñez-Delegido, E., Agüera-Santos, J., e Navarro-López, V. (2022). Como nosso microbioma influencia a patogênese da alopecia areata. Genes (Basileia) 13, 1860. doi: 10.3390/genes13101860

Serrage, H., Heiskanen, V., Palin, WM, Cooper, PR, Milward, MR, Hadis, M., et al. (2019). Em destaque: mecanismos de fotobiomodulação centrados na luz azul e verde. Fotoquímica. Fotobiol. Ciência. 18, 1877–1909. doi: 10.1039/ c9pp00089e Shoults, DC e Ashbolt, NJ (2019). Diminuição da eficácia da

inativação UV de Staphylococcus aureus após múltiplas exposições e ciclos de crescimento. Internacional J. Higiene Ambiental. Saúde 222, 111–116. doi: 10.1016/j.ijheh.2018.08.007

Shu, M., Kuo, S., Wang, Y., Jiang, Y., Liu, YT, Gallo, RL, et al. (2013). Metabolismo da porfirina na bactéria comensal Propionibacterium acnes da pele humana: aplicação potencial para monitorar o risco de radiação humana. Curr. Med. Química. 20, 562–568. doi: 10.2174/0929867311320040007

Siems, K., Runzheimer, K., Rehm, A., Schwengers, O., Heidler von Heilborn, D., Kaser, L., et al. (2022). Avaliação fenotípica e genômica da ameaça potencial de isolados de Staphylococcus capitis relevantes para voos espaciais humanos sob condições de estresse.
Frente. Microbiol. 13, 1007143. doi: 10.3389/fmicb.2022.1007143

Smith, ML, O'Neill, CA, Dickinson, MR, Chavan, B. e McBain, AJ (2023).
Explorando associações entre a pele, o microbioma dérmico e a radiação ultravioleta: possibilidades avançadas para filtros solares de próxima geração. Frente. Microbiomas 2. doi: 10.3389/ frmbi.2023.1102315

Sorbellini, E., Rucco, M. e Rinaldi, F. (2018). Efeitos fotodinâmicos e fotobiológicos da terapia com diodo emissor de luz (LED) em doenças dermatológicas: uma atualização.
Lasers Med. Ciência. 33, 1431–1439. doi: 10.1007/s10103-018-2584-8

Spittaels, KJ, van Uytfanghe, K., Zouboulis, CC, Stove, C., Crabbé , A. e Coenye, T. (2021). As porfirinas produzidas por cepas acneicas de Cutibacterium acnes ativam o inflamassoma induzindo vazamento de K (+). iScience 24, 102575. doi: 10.1016/ j.isci.2021.102575

Stern, M., Broja, M., Sansone, R., Gröne, M., Skene, SS, Liebmann, J., et al. (2018).
A exposição à luz azul diminui a pressão arterial sistólica, a rigidez arterial e melhora a função endotelial em humanos. EUR. J. Anterior. Cardiol. 25, 1875–1883. doi: 10.1177/ 2047487318800072

Swartz, TE, Tseng, TS, Frederickson, MA, Paris, G., Comerci, DJ, Rajashekara, G., et al. (2007). Histidina quinases ativadas por luz azul: sensores de dois componentes em bactérias. Ciência 317, 1090–1093. doi: 10.1126/science.1144306

Tokonami, S., Onose, M., Nakasone, Y. e Terazima, M. (2022). Mudanças conformacionais lentas das proteínas BLUF do sensor de luz azul em milissegundos. Geléia.
Química. Sociedade 144, 4080–4090. doi: 10.1021/jacs.1c13121

Tschowri, N., Busse, S. e Hengge, R. (2009). A proteína BLUF-EAL YcgF atua como um anti-repressor direto na resposta à luz azul de Escherichia coli. Genes Dev. 23, 522–534. doi: 10.1101/ gad.499409

Tuttobene, MR, Pé rez, JF, Pavesi, ES, Mora, BP, Biancotti, D., Cribb, P., et al.
(2021). A luz modula importantes determinantes patogênicos e virulência em patógenos ESKAPE Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa e Staphylococcus aureus. J. Bacteriol. 203, e00566–20. doi: 10.1128/JB.00566-20

Uzunbajakava, NE, Tobin, DJ, Botchkareva, NV, Dierickx, C., Bjerring, P., e Town, G. (2023). Destacando nuances da fototerapia com luz azul: mecanismos e considerações de segurança. J. Biofotônica 16, e202200257. doi: 10.1002/jbio.202200257

Versey, Z., da Cruz Nizer, WS, Russell, E., Zigic, S., DeZeeuw, KG, Marek, JE, et al. (2021). Interface biofilme-imunidade inata: contribuição para a formação de feridas crônicas. Frente. Imunol. 12. doi: 10.3389/fimmu.2021.648554

Wahl, S., Engelhardt, M., Schaupp, P., Lappe, C. e Ivanov, IV (2019). A luz azul do relógio interno define o ritmo humano. J. Biofotônica 12, e201900102. doi: 10.1002/ jbio.201900102 Wang, Y., Kuo, S., Shu, M., Yu,

J., Huang, S., Dai, A., et al. (2014). Staphylococcus epidermidis no microbioma da pele humana medeia a fermentação para inibir o crescimento de Propionibacterium acnes: implicações dos probióticos na acne vulgar. Apl.
Microbiol. Biotecnologia. 98, 411–424. doi: 10.1007/s00253-013-5394-8

Wang, Y., Wilks, JC, Danhorn, T., Ramos, I., Croal, L. e Newman, DK (2011).
O ácido fenazina-1-carboxílico promove o desenvolvimento de biofilme bacteriano através da aquisição de ferro ferroso. J. Bacteriol. 193, 3606–3617. doi: 10.1128/JB.00396-11

Wang, B., Xu, YT, Zhang, L., Zheng, J., Sroka, R., Wang, HW, et al. (2017).
Fluorescência da protoporfirina IX como potencial indicador de gravidade e progressão da psoríase. Fotodiagnóstico Photodyn. Lá. 19, 304–307. doi: 10.1016/ j.pdpdt.2017.05.016

Weidinger, S., Beck, LA, Bieber, T., Kabashima, K. e Irvine, AD (2018). Atópica
dermatite. Nat. Rev. Primers 4, 1. doi: 10.1038/s41572-018-0001-z

Weigelt, MA, Lev-Tov, HA, Tomic-Canic, M., Lee, WD, Williams, R., Strasfeld, D., et al. (2022). Diagnóstico avançado de feridas: para transformar o tratamento de feridas em medicina de precisão. Av. Tratamento de feridas (New Rochelle) 11, 330–359. doi: 10.1089/ ferida.2020.1319

Wi, HS, Na, EY, Yun, SJ e Lee, J.-B. (2012). O efeito antifúngico da emissão de luz
diodo em leveduras Malassezia. J. Dermatol. Ciência. 67, 3–8. doi: 10.1016/j.jdermsci.2012.04.001

Wilkins, D., Tong, X., Leung, MHY, Mason, CE, e Lee, PKH (2021).
A variação diurna no microbioma da pele humana afeta a precisão da correspondência do microbioma forense. Microbioma 9, 129. doi: 10.1186/s40168-021-01082-1

Willmott, T., Campbell, PM, Griffiths, CEM, O'Connor, C., Bell, M., Watson, R.
EB, et al. (2023). O comportamento e a exposição solar dos turistas alteram a composição e a diversidade da microbiota da pele. Frente. Envelhecimento 4. doi: 10.3389/fragi.2023.1217635

Wu, J., Chu, Z., Ruan, Z., Wang, X., Dai, T. e Hu, X. (2018). Alterações nos perfis de porfirina intracelular, espécies reativas de oxigênio e ácidos graxos durante a inativação de Staphylococcus aureus resistente à meticilina pela luz azul antimicrobiana. Frente. Fisiol. 9, 1658. doi: 10.3389/ fphys.2018.01658 Wu, Y., Wu, Y., Zhu, T., Han, H., Liu, H., Xu, T., et

al. (2015). Staphylococcus epidermidis SrrAB regula o crescimento bacteriano e a formação de biofilme de maneira diferente sob condições tóxicas e microaeróbicas. J. Bacteriol. 197, 459–476. doi: 10.1128/JB.02231-14

Wu, X. e Xu, F. (2014). Células dendríticas durante infecção por Staphylococcus aureus: subconjuntos e funções. J. Trad. Med. 12, 358. doi: 10.1186/s12967-014-0358-z

Zhang, J., Suo, Y., Zhang, D., Jin, F., Zhao, H. e Shi, C. (2018). Diferença genética e virulenta entre Staphylococcus aureus pigmentado e não pigmentado.
Frente. Microbiol. 9.598. doi: 10.3389/fmicb.2018.00598