

Uso clínico de antibióticos orais no tratamento da acne vulgar: Segurança e eficácia terapêutica

Clinical use of oral antibiotics in the treatment of acne vulgaris: Safety and therapeutic efficacy

Uso clínico de antibióticos orales en el tratamiento del acné vulgar: Seguridad y eficacia terapéutica

Recebido: 25/08/2023 | Revisado: 22/09/2023 | Aceitado: 02/11/2023 | Publicado: 05/11/2023

Lizandra Laila de Souza Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4490-5763>
Centro Universitário Tabosa de Almeida, Brasil
E-mail: lizandralaila@hotmail.com

Roberta Maria da Silva Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1769-1779>
Centro Universitário Tabosa de Almeida, Brasil
E-mail: robertamarylima.rl@gmail.com

Ellaine Ramos da Silva Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4272-1905>
Centro Universitário Tabosa de Almeida, Brasil
E-mail: Ellaineramos@outlook.com

Victor Gabriel Sebastião da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1832-3249>
Faculdade da Escada, Brasil
E-mail: victorgabrielasilvajunior@gmail.com

Caroliny Henrique Pereira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6729-9383>
Centro Universitário Tabosa de Almeida, Brasil
E-mail: Carolinyhenrique2022@gmail.com

Tarcila Karinny Henrique da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2855-4099>
Centro Universitário do Vale do Ipojuca, Brasil
E-mail: Karinnyhenrique.98@gmail.com

Resumo

O objetivo deste estudo é apresentar o que há de mais recente em termos de evidências científicas de boa qualidade sobre o uso clínico dos antibióticos orais no tratamento da acne vulgar, observando se há comprovação de sua eficácia e segurança nos pacientes. Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, onde foram utilizadas as bases de dados eletrônicas Scielo, Pubmed e Lilacs, com evidências publicadas nos últimos dez anos. Sabe-se que o tratamento com base sistêmica deve ser considerado na presença de acne inflamatória e naquelas que apresentam difícil controle. Neste caso, ele pode envolver a antibioticoterapia, onde fármacos desta linha têm como mecanismo de ação uma supressão do *P. acnes*, diminuição da inflamação e dos ácidos graxos de livre circulação. Contudo, a utilização por um tempo prolongado de antibióticos seja qual for a classe, configura fator de risco para o aparecimento de resistência antimicrobiana, evidenciando o fato de que as prescrições indevidas de antibióticos orais para tratamento da acne devem ser evitadas, e ainda, que na necessidade de adoção dessa terapêutica, é importante considerar a classe mais adequada a necessidade do paciente, evitando o uso indevido. Com isso, tem-se a importância de os profissionais prescritores conhecerem amplamente as classes e mecanismos de ação desses medicamentos, para promoverem um tratamento com base em evidências. Ademais, é imperativo que novos estudos clínicos sejam realizados e com maior rigor metodológico, a fim de verificar a melhor escolha de tratamento da acne em seus diferentes graus, garantindo a eficácia e segurança do paciente.

Palavras-chave: Acne vulgar; Tratamento da acne; Fármacos antibióticos.

Abstract

The objective of this study is to present the latest in terms of good quality scientific evidence on the clinical use of oral antibiotics in the treatment of acne vulgaris, monitoring whether there is proof of their efficacy and safety in patients. This is a narrative literature review, where the electronic databases Scielo, Pubmed and Lilacs were used, with evidence published in the last ten years. Know that systemic based treatment should be considered in the presence of inflammatory acne and those that are difficult to control. In this case, it may involve antibiotic therapy, where the drugs in this line have as a mechanism of action a suppression of *P. acnes*, increased addition and free circulation fatty acids. However, the prolonged use of antibiotics, regardless of their class, constitutes a risk factor for the appearance of antimicrobial resistance, evidencing the fact that improper prescriptions of oral antibiotics for the

treatment of acne must be avoided, and also that in the need to adopt this therapy, it is to consider the most appropriate class for the patient's needs, avoiding misuse. With this, it is important for prescribed professionals to have a broad knowledge of the classes and mechanisms of action of these drugs, in order to promote evidence-based treatment. In addition, it is imperative that new clinical studies be carried out with greater methodological rigor, in order to verify the best choice of acne treatment in its different degrees, guaranteeing the efficacy and safety of the patient.

Keywords: Acne vulgaris; Treatment acne; Antibiotic drugs.

Resumen

El objetivo de este estudio es presentar lo último en evidencia científica de buena calidad sobre el uso clínico de antibióticos orales en el tratamiento del acné vulgar, monitoreando si existe evidencia de su eficacia y seguridad en los pacientes. Se trata de una revisión narrativa de la literatura, donde se utilizaron las bases de datos electrónicas Scielo, Pubmed y Lilacs, con evidencia publicada en los últimos diez años. Sepa que se debe considerar el tratamiento sistémico en presencia de acné inflamatorio y aquellos que son difíciles de controlar. En este caso, puede implicar una terapia con antibióticos, donde los fármacos de esta línea tienen como mecanismo de acción una supresión de P. acnes, un aumento de la adición y de la libre circulación de ácidos grasos. Sin embargo, el uso prolongado de antibióticos, independientemente de su clase, constituye un factor de riesgo para la aparición de resistencia antimicrobiana, evidenciando que se debe evitar la prescripción inadecuada de antibióticos orales para el tratamiento del acné, así como la necesidad de adoptar En esta terapia, se trata de considerar la clase más adecuada a las necesidades del paciente, evitando su mal uso. Con esto, es importante que los profesionales prescriptores tengan un amplio conocimiento de las clases y mecanismos de acción de estos medicamentos, con el fin de promover tratamientos basados en evidencia. Además, es imperativo que se realicen nuevos estudios clínicos con mayor rigor metodológico, con el fin de verificar la mejor elección del tratamiento del acné en sus diferentes grados, garantizando la eficacia y seguridad del paciente.

Palabras clave: Acné vulgar; Tratamiento del acné; Medicamentos antibióticos.

1. Introdução

A acne vulgar é descrita na literatura como uma doença inflamatória crônica, comum da pele dos seres humanos, uma vez que envolve as unidades polissébea presentes em toda a pele, com exceção das plantas dos pés e palmas das mãos, afetando principalmente as regiões facial, cervical, dorsal e dos ombros. Trata-se de uma patologia evidenciada pela presença de comedões (ou “*cravos*”) abertos ou fechados, visualizados como pontos negros ou brancos, bem como por lesões de aspecto inflamatório, incluindo pápulas, pústulas ou nódulos (conhecidos como “*cistos*”) (Freitas & Velho, 2021; Koca & Oral, 2023).

Frequentemente, a acne tem início durante a puberdade, com picos de incidência nas mulheres por volta dos 14 a 17 anos, e nos homens, entre 16 e 19 anos. Sua duração é variável para cada indivíduo, podendo inclusive persistir até a idade adulta. Embora atinja ambos os sexos, sua gravidade e maior prevalência é identificada no sexo masculino. Outrossim, não existe um perfil epidemiológico universal para essa patologia, sendo importante levar em consideração o fato de que tem uma maior prevalência nos adolescentes (35% e 90%), com maior incidência (79% a 95%) naqueles que fazem parte do Ocidente (Silva., 2020).

Diversos fatores são responsáveis por influenciar o aparecimento e gravidade da acne vulgar, com destaque para aqueles ligados as modificações características da pele e elevação da carga hormonal. Também é possível que o componente genético exerça influência na conformação do folículo, de modo que tal conformação contribui para ocorrência de obstruções com maior facilidade. Os fatores etiopatogênicos envolvem ainda uma produção elevada de andrógenos no organismo, excesso na secreção de sebo, alterações na descamação do epitélio do ducto da glândula sebácea, proliferação de microorganismos (*Propionibacterium acnes*) e respostas inflamatórias e imunológicas (Opas, 2022).

A severidade das lesões varia de pessoa para pessoa, incluindo desde os comédos isolados até dolorosos nódulos e cicatrizes que resultam em manchas e aspectos de deformidade, interferindo tanto fisicamente como emocionalmente o indivíduo. Quanto mais elevado o grau da acne, maiores os transtornos que é capaz de provocar na vida pessoal e social da pessoa, impactando de forma psicossocial a maioria de seus acometidos, levando muitas vezes ao desenvolvimento de

sentimento de insegurança, baixa autoestima, fobia social, timidez excessiva, sintomas obsessivos compulsivos ou mesmo a depressão (Roeski & Gonçalves, 2020; Resende et al., 2021).

Embora a acne não ameace diretamente a integridade física dos pacientes, evidente que é capaz de afetar profundamente a integridade psíquica, uma vez que causa importantes alterações na aparência e autoestima. Destarte, é importante que os estigmas físicos e psicológicos dessa doença sejam prevenidos e tratados a partir do diagnóstico precoce e instituição de um tratamento terapêutico apropriado e adequado as necessidades do indivíduo (Resende, Silva & Caldas, 2021).

Existem diversos tratamentos disponíveis na atualidade para o tratamento da acne vulgar, incluindo medicamentos de uso tópico e oral (retinóides e antibióticos), cuja escolha vai depender do grau de acometimento da pessoa. Neste contexto, os antibióticos orais, com propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias, apresentam popularidade entre os dermatologistas por possuírem eficácia no tratamento da acne, nos casos moderados e graves, bem como nos casos inflamatórios leves que não respondem plenamente à terapia tópica (Barros et al., 2020; Barbosa et al., 2021).

Deste modo, este estudo tem como objetivo apresentar o que há de mais recente em termos de evidências científicas de boa qualidade sobre o uso clínico dos antibióticos orais no tratamento da acne vulgar, observando se há comprovação de sua eficácia e segurança nos pacientes.

2. Metodologia

De acordo com os teóricos Mendes et al. (2008), o método narrativo de pesquisa consiste no levantamento da produção científica disponível, que embora não busque esgotar as fontes de informação, é adequada para fundamentação teórica de artigos e outros trabalhos científicos, articulando saberes para se trilhar caminhos até aquilo que se deseja conhecer. Sendo assim, este trabalho trata-se de uma revisão narrativa de literatura sobre o uso clínico dos antibióticos orais no tratamento da acne vulgar, bem como a segurança e eficácia desta estratégia terapêutica.

Para sua elaboração, foram utilizadas as bases de dados eletrônicas Scielo (Scientific Eltronic Library Online), Pubmed (US National Library of Medicine) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). A busca das publicações ocorreu no período de maio a agosto de 2023, com a utilização dos seguintes descritores disponíveis nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português e inglês respectivamente: Acne Vulgar, Tratamento da Acne, Fármacos Antibióticos, e Acne Vulgaris, Treatment Acne, Antibiotic Drugs.

Foram selecionados para o presente estudo os artigos publicados em português /ou inglês, no intervalo de tempo de 2013 a 2023, com conteúdo disponível na íntegra e gratuitamente. Excluíram-se os estudos publicados no formato de revisões narrativas, resumos simples, sem critérios metodológicos rigorosos e cujo foco farmacológico da terapêutica da acne não era sistêmico.

3. Resultados e Discussão

3.1 Fisiopatologia, manifestações clínicas e classificação da acne vulgar

A patogênese da acne envolve quatro principais pilares, sendo eles a hipersecreção sebácea, hiperqueratose folicular com conseqüente formação de microcomedão, colonização e proliferação microbiológica de *Propionibacterium acnes* e também de espécies de *Malassezia*, mais o desencadeamento da resposta inflamatória. Sabe-se que, a fisiopatologia da acne envolve causa multifatorial, com evidências que comprovam os efeitos da ação dos andrógenos nos queratinócitos, assim como do hormônio do crescimento e do Fator de Crescimento da Insulina 1 (IGF1) (Deuschle et al., 2016; Silva, 2017).

A frequência de casos de acne em adolescentes ocorre justamente quando o nível de hormônios do crescimento atinge o seu pico máximo de secreção, fazendo com que ocorra uma maior produção de insulina e conseqüentemente estímulo hepático para produção de IGF1. Este IGF1 é um dos principais responsáveis pelo desencadeamento da puberdade e da

maturação sexual do indivíduo, sendo também o principal elemento de ligação entre a alimentação e inflamação e a comedogênese. Neste contexto, a IGF1 exerce atividade de ação sobre os receptores IGF1R, o que promove no organismo uma reação de suprarregulação da cascata de sinalização fosfatidilinositol 3 quinase – proteína B quinase (PI3K-AKT), potencializando a ação andrógena que desregula as vias FoxO1 (fator de transcrição metabólico que suprime receptores andrógenos e inibe a expressão de receptores do crescimento), insulina e IGF-1 e favorecendo o desenvolvimento da acne (Melnik, 2015; Melnik, 2016).

As manifestações clínicas da acne se estabelecem através do aparecimento de lesões que se localizam principalmente nas regiões da face, dorso e tórax. Caracteriza-se pela presença de comedões que aparecem no formato de pontos brancos (comedões fechados), que se assemelham a cor da pele ou como lesões esbranquiçadas palpáveis com aproximadamente 1 a 3mm de diâmetro, e os pontos pretos (comedões abertos) que embora sejam semelhantes em aparência, possuem um ponto enegrecido na região central, em decorrência da oxidação das gorduras e aumento da deposição da melatonina pela ação dos melanócitos. As pápulas (profundas) e pústulas (superficiais), tratam-se de lesões mais avermelhadas, que tem entre 2 a 5 mm de diâmetro. Os nódulos, por sua vez, são ainda maiores e sólidos quando em comparação com as pápulas, assemelhando-se a cistos inflamados. Já os cistos, são nódulos supurativos que em longa duração podem ocasionar cicatrizes com pequenos e profundos furos na pele, depressões e queloides (Barbosa et al., 2021; Keri, 2022).

A acne vulgar pode ser classificada em inflamatória e não-inflamatória, variando conforme as lesões com maior grau de predominância, sendo graduada em I, II, III, IV e V, a depender da severidade (leve, moderada ou grave) de cada caso. No grau I, conhecida também como não inflamatória ou comedoniana, há prevalência de comedos. Já nos graus II a V são classificadas como inflamatórias. No caso da acne grau II, predominam as lesões pápulo-pustulosas e os comedos; grau III, podem ser observados nódulos e cistos; grau IV ou conglobata, verifica-se a presença de múltiplos nódulos inflamados, abscessos e fístulas, sendo considerada uma forma mais severa dessa doença; e, a acne grau V, conhecida também como fulminante, corre mais raramente e envolve a instalação abrupta, com manifestações sistêmicas como febre e leucocitose (Oliveira; Torquetti; Nascimento, 2020).

O diagnóstico da acne vulgar não é difícil e geralmente abrange os exames clínicos, existindo também os diagnósticos diferenciais que incluem rosácea (onde não há estabelecimento de comedões), acne induzida por corticoides (não possui comedões e tem pústulas no mesmo estágio evolutivo), dermatite perioral e farmacodermias acneiformes (reações a medicamentos e outros agentes típicos (Keri, 2022).

3.2 Bases do tratamento da acne vulgar

O tratamento para acne vulgar pode ser realizado de maneira tópica, sistêmica e, em alguns casos, cirúrgicas, este último sendo selecionado à medida que predominam as cicatrizes, comedos e cistos. Para mais, a escolha da terapêutica vai depender da necessidade do indivíduo, levando em consideração o grau de acometimento da pele e também seu poder aquisitivo, posto que uns tratamentos podem ser mais caros que outros. Ocorre também, de essas três modalidades terapêuticas supracitadas serem aplicadas simultaneamente para controle mais intenso e acelerado das lesões (Keri, 2022).

Considerando os casos menos graves da acne, a base do tratamento envolve uma variedade de agentes tópicos e sistêmicos, os quais estão voltados a uma redução na produção sebácea pelo organismo, como também a diminuição na formação dos comedões, infecção, inflamação, contagem de bactérias e ainda para normalizar a queratinização. Como dito anteriormente, a escolha deste tratamento vai depender diretamente da gravidade da acne (grau I, II, III, IV e V). Além disso, uma série de cuidados deve ser adotada pelos pacientes, como higienização das áreas afetadas de 1 a 2 vezes ao dia, alimentação equilibrada com menor consumo de derivados do leite. O tratamento também precisa incluir a educação do paciente e um plano de cuidados que se adeque a sua realidade (Bienenfeld et al., 2017; Santos, 2020).

Nos casos da acne leve, o tratamento pode abranger um único agente, com administrações diárias de tretinoína tópica conforme tolerância do paciente, assim como de gel de adapaleno, creme ou gel de tazaroteno, ácido azelaico, ácido glicólico ou salicílico. Já nos casos de acne inflamatória leve (papulopustular), pode-se adotar uma terapia com a combinação de dois agentes como, por exemplo, a tretinoína com peróxido de benzoíla e um antibiótico tópico (eritromicina, clindamicina). Uma extração física dos comedões também pode ser usada como estratégia quando os pacientes não respondem ao tratamento tópico, mas deve ser feita somente por profissionais habilitados (médicos, enfermeiros) (Zaenglein et al., 2016; Keri, 2022).

Por outro lado, quando a distribuição das lesões se apresenta mais extensa, impossibilitando o tratamento tópico, podem ser utilizados os antibióticos orais, em foco neste estudo, sendo eles a tetraciclina, minociclina, doxiciclina, eritromicina e sareciclina, entre outros. O uso da terapia sistêmica oral também deve ser considerado nas acnes moderadas e o benefício pode ser alcançado após um período de em média 12 semanas. Já na acne grave, o melhor tratamento envolve o uso da isotretinoína oral, não apenas nos casos graves, mas também nos casos em que a terapia com antibióticos se mostra ineficiente (Bienenfeld et al., 2017).

3.3 Terapêutica sistêmica com antibióticos orais

O tratamento com base sistêmica deve ser considerado na presença de acne inflamatória, e ainda, naquelas que apresentam difícil controle. Neste caso, ele pode envolver a antibioticoterapia, onde os fármacos desta linha têm como mecanismo de ação uma supressão do *P. acnes*, diminuição da inflamação e também dos ácidos graxos de livre circulação. Nesta perspectiva, são utilizados principalmente os antibióticos orais da classe das tetraciclinas e os macrolídeos, com ênfase na terapêutica da acne moderada a grave, com lesões papulo-pustulosas e conglobatas (Costa & Bagatin; Silva, 2017).

Os fármacos da classe das tetraciclinas representam a primeira escolha de tratamento da acne vulgar quando se faz necessária a introdução da terapia sistêmica, por serem melhor tolerados e possuírem menor custo. Com destaque para a doxiciclina e minociclina, que fazem parte da segunda geração de tetraciclinas, sendo substâncias semi-sintéticas, com meia-vida mais longa, atividade antibacteriana mais potente que as tetraciclinas de primeira geração (ex: oxitetraciclina, clortetraciclina) e ainda com menor toxicidade. A doxiciclina e minociclina podem ser ingeridas via oral junto com alimentos, diferente da tetraciclina que precisa ser ingerida sem alimentos e pode apresentar menos eficácia que os fármacos anteriormente citados (Santos, 2020; Keri, 2022).

O mecanismo de ação das tetraciclinas envolve efeito bacteriostático através da inibição da síntese das proteínas bacterianas. Fato importante sobre as tetraciclinas é que sua absorção ocorre no tubo digestivo do indivíduo e sempre de maneira incompleta, podendo ainda ser reduzida em caso da presença de substâncias com pH alcalino e quelantes (leite, magnésio, sais de alumínio). No caso da tetraciclina, a dosagem utilizada deve ser entre 250 ou 500 mg, 2 vezes ao dia e entre as refeições. Já outros como a sareciclina, baseiam-se no peso do paciente. Os principais efeitos colaterais abrangem fototoxicidade, distúrbios gastrointestinais, problemas renais, crescimento de outros microorganismos que não são afetados pelo ativo, entre outros. As tetraciclinas estão contraindicadas em caso de hipersensibilidade, gestação, insuficiência renal e hepática e em crianças com menos de 8 anos (risco aumentado de retardo na maturação óssea) (Costa & Velho, 2018).

A eritromicina e azitromicina fazem parte da classe dos macrolídeos, que também possuem ação antibacteriana e anti-inflamatória, devendo ser escolhidos como segunda opção quando são observados problemas de rejeição ou em casos de contraindicação das tetraciclinas. Essa classe pode provocar efeitos adversos ligados ao trato gastrointestinal, assim como favorecem o desenvolvimento da resistência a antibióticos em uma frequência muito maior. Alguns profissionais da saúde também prescrevem o antibiótico combinado de sulfametoxazol/trimetoprima como terceira opção, posto que o aumento da resistência antimicrobiana à eritromicina e outros fármacos macrolídeos é o principal fator limitante do uso desses agentes, contudo essa utilização deve ser muito cautelosa, uma vez que aumenta as chances de desenvolvimento de uma resistência

antibacteriana, além disso tal combinação pode configurar fator de risco para o surgimento de efeitos adversos raros (Oliveira et al., 2020).

No geral, antibióticos orais tem o costume de ser bem tolerados pelos pacientes que fazem o uso. Em contrapartida, tetraciclina e macrolídeos estão relacionados a problemas gastrointestinais, o que dificulta uma continuidade do tratamento e favorecendo o seu abandono. Além disso, no caso das tetraciclina, sabe-se que podem inibir o crescimento axial em fetos e ocasionar descoloração dentária em crianças, sem contar que alguns fármacos desta classe também possuem efeitos adversos voltados a descoloração de cicatrizes, hipertensão intracraniana benigna e lúpus cuja etiologia é oriunda de fármacos. Já em mulheres, observa-se um aumento nos casos de candidíase devido ao uso prolongado desses antibióticos (Azevedo et al., 2017; Keri, 2022; Borem, 2022).

Além disso, a utilização por um tempo prolongado de antibióticos seja qual for a classe, pode ser fator de risco para o aparecimento de foliculite pustulosa por Gram-negativo ao redor das regiões do nariz e centrofacial, que pode ser de difícil regressão, sem contar o fato de influenciar consideravelmente no mecanismo de resistência antimicrobiana, evidenciando o fato de que as prescrições indevidas de antibióticos orais para tratamento da acne devem ser evitadas, e ainda, que na necessidade de adoção dessa terapêutica, é importante considerar a classe mais adequada a necessidade apresentada pelo paciente, evitando o uso indevido e consequente ocorrência de efeitos indesejados (Keri, 2022).

4. Considerações Finais

O presente estudo evidenciou que o tratamento da acne envolve uma série de abordagens, entre elas a terapêutica sistêmica com o uso de antibióticos orais de diferentes classes. Os fármacos de primeira escolha pertencem a classe das tetraciclina, passando para macrolídeos e combinação de sulfametoxazol/trimetoprima, de acordo com a necessidade apresentada pelo paciente. Os resultados sugerem a eficácia e segurança no uso desses antibióticos, incluindo a prevalência de poucos efeitos adversos, desde que prescritos de maneira devida e utilizadas na dose e períodos ideais, evitando possíveis resistências antimicrobianas ou o insucesso do tratamento.

Com isso, tem-se a importância de os profissionais prescritores conhecerem amplamente as classes e mecanismos de ação dos antibióticos orais, a fim de promoverem um tratamento com base em evidências científicas. Ademais, é imperativo que novos estudos clínicos sejam realizados e com maior rigor metodológico, a fim de verificar a melhor escolha de tratamento da acne vulgar em seus diferentes graus, garantindo a eficácia e segurança do paciente.

Referências

- Azevedo, I. A. et al. (2017). Estudo retrospectivo sobre a prevalência do uso de contraceptivos orais e de medicamentos convencionais no tratamento da acne inflamatória. *Revista Científica UMC*, 2(2).
- Barbosa, G. S. L., Costa, C. P. M., Borges, M. V. R., Attem, M. S., Cacau, B. L., Lopes, M. S., & Fontenelle, L. F. V. (2021). Tratamentos medicamentosos para acne vulgar em adolescentes e jovens adultos. *Research, Society and Development*, 10(5), e39010515094-e39010515094.
- Barros, A. B. (2020). Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. *BWS Journal*, 3, e201000125: 1-13.
- Bienenfeld, A., Nagler, A.R., & Orlow, S. J. (2017). Oral antibacterial therapy for acne vulgaris: An evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 18(4):469–490, doi: 10.1007/s40257-017-0267-z.
- Borem, M. (2022). Acne na mulher adulta e seus tratamentos. *Estética em movimento* 1(2), 77-90.
- Costa, C. S., & Bagatin, E. (2013). Evidências sobre o tratamento da acne. *Diagn Tratamento*, 18(1):10-4.
- Costa, I. V., & Velho, C. C. (2018). Acne vulgar no adulto. *Revista SPDV* 76(3).
- Deusschle, V. C. K. N. et al. (2016). Caracterização das lesões e tratamentos utilizados na acne. *Revista interdisciplinar de ensino, pesquisa e extensão* 3(1).
- Freitas, T. E. C. M., & Velho, G. M. C. C. (2021). Opções terapêuticas farmacológicas na acne vulgar. *J Port Soc Dermatol Venereol* 79(2), <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.79.2.1370>.

- Keri, J. E. (2022). Acne vulgaris. <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%B3rbios-dermatol%C3%B3gicos/acne-e-doen%C3%A7as-relacionadas/acne-vulgar>.
- Koca, S., & Oral, A. Y. (2023). Assessments of the ocular surface and meibomian gland morphology in patients with treatment-naive acne vulgaris. *Original Article, Arq. Bras. Oftalmol.* 86(2), <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20230025>.
- Melnik, B. C. (2015). Linking Diet to Acne Metabolomics, Inflammation, and Comedogenesis: An Update. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 8:371-88.
- Melnik, B. C. (2016). Is Sebocyte-Derived Leptin the Missing Link between Hyperseborrhea, Ductal Hypoxia, Inflammation and Comedogenesis in Acne Vulgaris? *Exp Dermatol.* 25:181-2.
- Oliveira, A. Z., Torquetti, C. B., & Nascimento, L. P. R. (2020). O tratamento da acne associado à limpeza de pele. *Revista brasileira interdisciplinar de Saúde – ReBIS*, 2(3):60-6.
- Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). (2022). Como fazer tratamento da acne na Atenção Primária? <https://aps-repo.bvs.br/aps/como-fazer-tratamento-da-acne-na-atencao-primaria-2/>.
- Resende, L. G. A. L., Silva, G. C. O., & Caldas, E. C. (2021). O impacto psicossocial da acne vulgar. *ID Online. Revista de Psicologia* 15(58), 351-367.
- Roeski, E. F., & Gonçalves, V. P. (2020). A influência dos fatores emocionais na acne vulgar: revisão de literatura. *Unisul*.
- Santos, M. S. S. (2020). Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. *Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia*.
- Silva, J. P. O. P. (2017). Influência do índice de massa corporal e da dieta na fisiopatologia da acne vulgaris. *Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade de Porto*.
- Silva, P. R. S., Souza, M. L. P., Sena, N. V., Alves, A. F. V., Pontes, L. M., Amarante, M. S. L. D., & Brandão, B. J. F. (2020). Perfil epidemiológico dos pacientes com acne vulgar atendidos na BWS, São Paulo – SP. *BWS Journal.* 3, e20070077: 1-7.
- Zaenglein, A. L. *et al.* (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 74(5).