

Efetividade da espirolactona na acne da mulher adulta: Prática clínica

Effectiveness of spironolactone on adult female acne: Critical practice

Eficacia de la espirolactona en el acne en mujeres adultas: Práctica clínica

Recebido: 04/04/2024 | Revisado: 16/04/2024 | Aceitado: 19/04/2024 | Publicado: 21/04/2024

Ludmilla Pimentel Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4700-9494>

Universidade Iguazu, Brasil

E-mail: lud.pimentel@yahoo.com.br

Camila Zanetti Machado

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5898-8496>

Universidade Iguazu, Brasil

E-mail: camilazmachado06@gmail.com

Camilla Nunes Proença Formoso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7551-5453>

Universidade Iguazu, Brasil

E-mail: camillaformoso@gmail.com

Izabela Schneidewind

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9639-7613>

Universidade Iguazu, Brasil

E-mail: izawind13@gmail.com

Juliana Silves Gonçaves Canal

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0878-1805>

Universidade Iguazu, Brasil

E-mail: julianacanal97@gmail.com

Guilherme Gomes Azizi

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4772-1599>

Universidade Iguazu, Brasil

E-mail: gazizi247@gmail.com

Resumo

Introdução: A acne adulta (AMA) é uma preocupação crescente pelo seu impacto na autoestima e na estética da pele. Este estudo investigou a eficácia da espirolactona no tratamento da AMA. O presente artigo tem como objetivo fornecer uma atualização abrangente dos tratamentos disponíveis para a acne, com foco em um agente terapêutico emergente e promissor: a espirolactona. **Metodologia:** Foram utilizados termos como "Acne and Spironolactone", "Woman and acne" e "Spironolactone and acne treatment". Dez artigos foram selecionados, incluindo estudos clínicos e observacionais de trabalhos publicados entre 2017 e 2023, pesquisados nas bases de dados SciELO, PubMed, Google Acadêmico e BVS. **Resultados e discussão:** A espirolactona, inicialmente indicada para outras condições, tem efeitos promissores na AMA devido ao seu potencial antagonismo andrôgenico. A espirolactona é frequentemente usada em combinação com outros tratamentos, e apesar de efeitos colaterais, sua tolerância é geralmente boa. A dosagem média usada foi de 100 mg durante seis meses, ajustada conforme efeitos adversos. Estudos multicêntricos indicaram um baixo risco de hiperpotassemia com o uso da espirolactona para tratar a AMA. Pesquisas também apontaram a capacidade da espirolactona em tratar lesões em diversas áreas, incluindo rosto e tronco. **Conclusão:** A espirolactona emerge como uma opção terapêutica promissora para a acne adulta, apesar da evidência científica limitada. Seu uso demonstrou eficácia no controle das lesões, especialmente quando associada a retinoides tópicos. É crucial monitorar função renal e níveis de potássio. Estudos adicionais são necessários para consolidar seu papel no tratamento da AMA e entender plenamente sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Acne Vulgar; Espironolactona; Prescrição de Medicamentos; Dermatologia.

Abstract

Introduction: Adult acne (AMA) is a growing concern due to its impact on self-esteem and skin aesthetics. This study investigated the effectiveness of spironolactone in the treatment of AMA. The present article aims to provide a comprehensive update of available treatments for acne, focusing on an emerging and promising therapeutic agent: spironolactone. **Methodology:** Terms such as "Acne and Spironolactone", "Woman and acne" and "Spironolactone and acne treatment" were used. Ten articles were selected, including clinical and observational studies of works published between 2017 and 2023, searched in the SciELO, PubMed, Google Scholar and VHL databases. **Results and discussion:** Spironolactone, initially indicated for other conditions, has promising effects in AMA due to its potential androgenic antagonism. Spironolactone is often used in combination with other treatments, and despite side effects, its tolerance is generally good. The average dosage used was 100 mg for six months, adjusted according to

adverse effects. Multicenter studies have indicated a low risk of hyperkalemia with the use of spironolactone to treat AMA. Research has also highlighted spironolactone's ability to treat injuries in several areas, including the face and trunk. Conclusion: Spironolactone emerges as a promising therapeutic option for adult acne, despite limited scientific evidence. Its use has demonstrated effectiveness in controlling lesions, especially when associated with topical retinoids. It is crucial to monitor kidney function and potassium levels. Additional studies are needed to consolidate its role in the treatment of AMA and fully understand its effectiveness and safety.

Keywords: Acne Vulgaris; Spironolactone; Drug Prescriptions; Dermatology.

Resumen

Introducción: El acné del adulto (AMA) es una preocupación creciente debido a su impacto en la autoestima y la estética de la piel. Este estudio investigó la eficacia de la espironolactona en el tratamiento de AMA. El presente artículo tiene como objetivo proporcionar una actualización integral de los tratamientos disponibles para el acné, centrándose en un agente terapéutico emergente y prometedor: la espironolactona. Metodología: Se utilizaron términos como “Acné y Espironolactona”, “Mujer y acné” y “Espironolactona y tratamiento del acné”. Se seleccionaron diez artículos, incluyendo estudios clínicos y observacionales de trabajos publicados entre 2017 y 2023, buscados en las bases de datos SciELO, PubMed, Google Scholar y VHL. Resultados y discusión: La espironolactona, inicialmente indicada para otras condiciones, tiene efectos prometedores en AMA debido a su potencial antagonismo androgénico. La espironolactona se utiliza a menudo en combinación con otros tratamientos y, a pesar de los efectos secundarios, su tolerancia es generalmente buena. La dosis promedio utilizada fue de 100 mg durante seis meses, ajustada según los efectos adversos. Los estudios multicéntricos han indicado un riesgo bajo de hiperpotasemia con el uso de espironolactona para tratar el AMA. La investigación también ha destacado la capacidad de la espironolactona para tratar lesiones en varias áreas, incluida la cara y el tronco. Conclusión: La espironolactona emerge como una opción terapéutica prometedora para el acné en adultos, a pesar de la evidencia científica limitada. Su uso ha demostrado eficacia en el control de lesiones, especialmente cuando se asocia con retinoides tópicos. Es fundamental controlar la función renal y los niveles de potasio. Se necesitan estudios adicionales para consolidar su papel en el tratamiento de AMA y comprender completamente su eficacia y seguridad.

Palabras clave: Acné Vulgar; Espironolactona; Prescripciones de Medicamentos; Dermatología.

1. Introdução

Com a crescente preocupação com o bem-estar, saúde, qualidade de vida e estética, a atenção voltada para a saúde da pele tem se intensificado significativamente. A acne, uma doença cutânea que frequentemente se inicia na puberdade e, por vezes, persiste até a idade adulta, tem se tornado um tema de relevância considerável. (Barros *et al.*, 2020)

A acne adulta é um fenômeno que merece atenção e vem ganhando destaque devido à sua influência na autoestima uma vez que as pacientes acometidas são afetadas pela disfunção estética causada pelas lesões e também pela posterior ocorrência de cicatrizes. (Addor *et al.*, 2010).

Estudos contemporâneos têm demonstrado que uma porcentagem significativa de mulheres é afetada pela acne durante a fase adulta. Uma pesquisa sobre acne facial demonstrou uma prevalência de acne fisiológica em 54% das mulheres e 40% dos homens, porém se tratando de acne facial clínica, patológica, prevaleceu em 3% dos homens e 12% das mulheres, tendo apenas queda significativa após 44 anos de idade. (Goulden *et al.*, 1999).

Contrariando pesquisas anteriores de que a acne na fase adulta poderia ser predominantemente associada a doenças endócrinas, estudos mais recentes, como os de Addor e Schalka (2014), apontam que, na maioria dos casos de acne da mulher adulta (AMA), essa associação não é tão relevante. Em vez disso, as alterações hormonais, particularmente relacionadas à resposta dos receptores androgênicos cutâneos, têm se mostrado como um fator determinante. Mudanças no ciclo menstrual e variações fisiológicas podem desencadear o surgimento de lesões inflamatórias e o aumento da produção de sebo, contribuindo para o quadro de acne.

O diagnóstico clínico da acne vulgar baseia-se na observação das diferentes formas da doença, como a comedônica, pápulo-pustulosa e nódulo cística. A classificação da gravidade da acne, seja ela leve, moderada ou grave/severa, é determinada por uma avaliação global que leva em consideração o tipo, número, tamanho e extensão das lesões cutâneas. Tal abordagem é crucial para selecionar terapias adequadas e avaliar a eficácia dos tratamentos. (Silva *et al.*, 2014).

O uso da espironolactona está indicada na mulher adulta com acne quando existe influência hormonal (sugerida por erupções pré-menstruais, aparecimento após os 25 anos de idade, distribuição na porção inferior da face e queixo, pele oleosa, hirsutismo), quando há uma resposta inadequada ou intolerância aos outros tratamentos para acne, e quando coexistem sintomas como irregularidades menstruais, aumento de peso pré-menstrual ou síndrome pré-menstrual. (Vaz *et al.*, 2003).

O presente artigo tem como objetivo fornecer uma atualização abrangente dos tratamentos disponíveis para a acne, com foco em um agente terapêutico emergente e promissor: a espironolactona. Este fármaco, inicialmente utilizado como um antagonista sintético do receptor de aldosterona e diurético poupador de potássio, tem demonstrado eficácia no tratamento da acne devido à sua capacidade de modular os receptores androgênicos cutâneos. Além disso, a espironolactona é conhecida por seu baixo custo e por apresentar poucos efeitos colaterais, o que a torna uma opção atraente no arsenal terapêutico para a acne.

Apesar de ser uma patologia relativamente prevalente e conhecida, e a espironolactona uma medicação já amplamente usada com outros objetivos terapêuticos, a associação entre os dois temas ainda é pouco estudada e possui certa carência de informações aprofundadas sobre esse tópico em particular. Embora ainda não seja amplamente explorado, existem trabalhos voltados para o uso desta medicação em casos de AMA.

2. Metodologia

O artigo constitui-se por um estudo de revisão narrativa de literatura fundamentada no uso clínico da espironolactona oral para o tratamento da acne na mulher adulta. Utilizou-se os buscadores Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Google Acadêmico e a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), onde a busca para os critérios de inclusão foram artigos publicados em português e inglês, sendo publicados em um recorte temporal de 2017 a 2023. Devido à falta de dados na busca em português, foram utilizados os respectivos descritos em inglês: 1) “Acne and Spironolactone”, 2) “Woman and acne”, 3) “Spironolactone and acne treatment”. Posteriormente, na busca para a listagem bibliográfica foram escolhidos 12 artigos sendo encontrados estudos do tipo revisões integrativas, sistemáticas e estudos observacionais. A triagem e a escolha dos estudos ocorreram através da leitura dos resumos dos artigos onde logo após foi feita a leitura completa e a segregação dos artigos que saíam do tema. Para auxiliar nossa pesquisa foram utilizados livros de referência da área abordada e mídias eletrônicas, para suporte na compreensão do tema prévio à discussão dos artigos, uma vez que o reposicionamento do fármaco para tratamento de acne vulgar é um questionamento que se configura pouco abordado.

3. Resultados e Discussão

A acne vulgar é uma patologia dermatológica, comum em adolescentes, que pode persistir na vida adulta. Essa doença, caracterizada por ter sua origem no folículo pilosebáceo possui, como fatores fundamentais, hiperprodução sebácea e a modificação de sua composição, hiperqueratinização folicular alterando a barreira da epiderme e facilitando a penetração de organismos no sebo que provem infecção e inflamação na derme, aumento da colonização por *Propionibacterium acnes* (que faz parte da biota normal residente da pele, principal microorganismo envolvido na etiopatogenia da acne vulgar pela hiperprodução sebácea da glândula) e inflamação dérmica periglandular que quando estudado, foi percebido relação diretamente proporcional entre fragilidade da imunidade celular e prevalência de acne vulgar (quanto maior a fragilidade maior a presença de *acnes vulgaris*). (Federman *et al.*, 2000).

A espironolactona é um antagonista do receptor de mineralocorticoides atualmente indicado para o tratamento de hiperaldosteronismo primário, insuficiência cardíaca congestiva, cirrose, síndrome nefrótica, hipertensão arterial essencial, hipocalemia e edema na gravidez (FDA, 2014). Essa substância também é um antagonista do receptor de androgênio e foi demonstrado que reduz a produção de sebo *in vivo* (Goodfellow *et al.*, 1984), levando a um aumento no uso para o tratamento

de hiperandrogenismo. Como os andrógenos mediam o aumento da produção de sebo, eles foram implicados na fisiopatologia da acne (Zouboulis et al., 1994), o que levou à procura por estudos atuais da espironolactona como uma alternativa não antibiótica aos tratamentos sistêmicos tradicionais para mulheres com acne.

Apesar de ser prescrita dentro do meio clínico dermatológico, não existe ainda nenhum estudo que comprove a eficácia total da espironolactona para o tratamento da acne adulta com nível de evidência científica. Nenhum dos produtos comercializados, atualmente disponíveis no Brasil ou em qualquer lugar do mundo, com o diurético recebeu aprovação para ser utilizado no tratamento da acne. (Costa *et al.*, 2013).

Dentro do perfil clínico analisado em todos os estudos, 100% dos pacientes são do gênero feminino. A faixa etária selecionada se inicia a partir dos 12 anos (Grandhi *et al.*, 2017) durante toda a fase adulta (Grandhi *et al.*, 2017; Charny *et al.*, 2017; Bienefeld *et al.*, 2019; Santer *et al.*, 2023). Dentro da classificação de acne, em geral são pacientes que ocupam os grupos B ou C (moderada - grave) com formações pustulosas ou não. Também foram realizados estudos com formas tópicas e sistêmicas da substância, associados os não a outros fármacos durante o período de avaliação.

Os estudos analisados demonstraram que a espironolactona pode ser utilizada como monoterapia ou associada com anticoncepcionais, antibióticos e retinóides tópicos (Grandhi *et al.*, 2017; Charny *et al.*, 2017; Santer *et al.*, 2023). Os dados sobre a efetividade da espironolactona são limitados e gerados principalmente por pesquisas observacionais. Isso não impede que alguns autores (Grandhi *et al.*, 2017) afirmem que - devido a experiência prática de consultório - diversos dermatologistas façam o uso bem-sucedido do medicamento para o tratamento da acne através de sua ampla experiência pessoal. É importante ressaltar que a ausência de dados não implica necessariamente na ineficácia do medicamento, o que reforça a viabilidade do uso da espironolactona com esse propósito.

A espironolactona se mostrou um fármaco seguro que gera um tratamento eficaz em acne nas mulheres, devendo ser utilizada a longo prazo para produzir melhor seus efeitos. A acne apresenta melhora significativa quando realizado o uso do androgênico a partir do terceiro mês de forma contínua. Por possuir maior segurança para ser utilizado a longo prazo (> 3 meses), considera-se o medicamento uma boa alternativa ao uso de antibióticos, visto que prolongar o uso de antimicrobianos pode levar o paciente a uma possível resistência que poderia ser evitada em caso de substituição do tratamento (Santer *et al.*, 2023). A espironolactona pode ser, também, associada com o uso tópico de retinóides a fim de potencializar o efeito do tratamento (Grandhi *et al.*, 2017).

O objetivo primordial do tratamento é gerenciar e tratar as lesões existentes, evitando a formação de cicatrizes permanentes, reduzindo a duração da condição e minimizando os impactos na saúde. De modo geral, as pacientes apresentaram boa tolerância ao uso da espironolactona. Os efeitos colaterais são variados, frequentes, pouco graves e dose-dependentes, sendo o principal deles a irregularidade menstrual (15-30%). Todavia, o motivo mais corriqueiro para interrupção do tratamento foi a tentativa de gravidez, uma vez que, de acordo com a classificação de risco da Food and Drug Administration (FDA), o medicamento faz parte da Categoria C e não é indicado para uso de gestantes. (FDA, 2014; Brucker et al., 2017; Vargas et al., 2020; Ministério da Saúde, 2023).

A espironolactona, por ser um medicamento poupador de potássio, pode levar à ocorrência de hipercalemia e hiponatremia, especialmente em pessoas com insuficiência renal ou insuficiência cardíaca grave, caso doses elevadas da substância sejam utilizadas. Antes de iniciar o tratamento com espironolactona para acne, é recomendável realizar uma avaliação inicial da função renal e dos níveis de potássio, a fim de descartar qualquer comprometimento renal. No entanto, para a maioria das mulheres jovens, o monitoramento contínuo não é considerado essencial. Recentemente, essa prática tem sido indicada principalmente para mulheres com mais de 45 anos de idade ou com comorbidades relevantes. (Barbieri *et al.*, 2019; Santer, *et al.*, 2023).

Em um estudo multicêntrico, os níveis de potássio foram monitorados em 974 mulheres na faixa etária de 18 a 45 anos que estavam em tratamento contínuo para acne com o fármaco com entre 50 a 200 mg/dia. Apenas 13 amostras (0,75%) demonstraram hiperpotassemia e, após repetição dos testes em 6 desses casos, os valores se mantiveram dentro dos limites normais. Esses resultados se assemelharam aos observados nos grupos de controle correspondentes em termos de idade, provando o baixo risco de exacerbações do potássio sérico ao longo do tratamento. (Plovanich *et al.*, 2015).

Um estudo retrospectivo com pacientes da Mayo Clinic entre os anos de 2007-2017 revela que a espironolactona tem a capacidade de tratar a acne papulo-pustular e nódulo-cística, tanto no rosto quanto em áreas do tronco - ombros, tórax e costas. Em todos os estudos analisados o tempo médio de uso da espironolactona foram de 6 meses com dosagem média de 100 mg, fazendo os devidos ajustes na presença de efeitos adversos. (Roberts *et al.*, 2020).

4. Considerações Finais

Conclui-se que embora não existam estudos clínicos até o momento que comprovem a eficácia total da espironolactona em acne vulgar adulta com um bom nível de evidência científico, tal fato não impede que diversos dermatologistas utilizem o medicamento na prática médica obtendo excelentes resultados baseados na experiência médica. A espironolactona se mostrou um fármaco seguro que gera um tratamento eficaz em mulheres com acne de influência hormonal e com poucos efeitos colaterais, os quais, quando presentes, não são considerados graves em sua maioria. Aconselha-se que a medicação seja utilizada a longo prazo, segundo estudos no mínimo 6 meses, com uma dose de 100mg dia para produzir melhor os seus efeitos benéficos. A droga mostrou ser uma excelente alternativa ao uso de antimicrobiano (reduzindo assim seus efeitos colaterais, como resistência ao fármaco) podendo ser utilizada também em associação com eles ou com tratamentos tópicos.

Em resumo, apesar de não estar presente oficialmente em nenhuma diretriz, a espironolactona pode ser considerada como uma alternativa para o arsenal terapêutico da acne persistente. Podendo reduzir a quantidade de antibióticos utilizados e consequentemente sua resistência microbiana.

Estudos em andamento e o melhor entendimento do mecanismo de ação da espironolactona podem fornecer novas opções de tratamento para homens e mulheres futuramente.

Referências

- Addor, F. A. S., & Schalka, S. (2010). Acne da mulher adulta: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 85(6), 789–795. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000600003>
- Bagatin, E., Freitas, T. H. P., Rivitti-Machado, M. C., Machado, M. C. R., Ribeiro, B. M., Nunes, S., & Rocha, M. A. D. D. (2019). Adult female acne: a guide to clinical practice. *Anais brasileiros de dermatologia*, 94(1), 62–75. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198203>.
- Barbieri, J. S., Spaccarelli, N., Margolis, D. J., & James, W. D. (2019). Approaches to limit systemic antibiotic use in acne: Systemic alternatives, emerging topical therapies, dietary modification, and laser and light-based treatments. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(2), 538–549. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.055>
- Barros, A. B. de, Sarruf, F. D., Fileto, M. B., & Robles Velasco, M. V. (2020). Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. *BWS Journal*, 3, 1–13. Recuperado de <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/125>
- Bienenfeld, A., Azarchi, S., Lo Sicco, K., Marchbein, S., Shapiro, J., & Nagler, A. R. (2019). Androgens in women: Androgen-mediated skin disease and patient evaluation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(6), 1497–1506. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.062>
- Brucker, M. C., & King, T. L. (2017). The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule. *Journal of midwifery & women's health*, 62(3), 308–316. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12611>
- Charny, J. W., Choi, J. K., & James, W. D. (2017). Spironolactone for the treatment of acne in women, a retrospective study of 110 patients. *International journal of women's dermatology*, 3(2), 111–115. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2016.12.002>
- Costa, A., Mota, M., & Cristina, M. (2008). Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 83(5), 451–459. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962008000500010>

- Costa, C. S., & Bagatin, E. (2013). Evidence on acne therapy. *São Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*, 131(3), 193–197. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2013.1313616>
- Federman, D. G., & Kirsner, R. S. (2000). Acne vulgaris: pathogenesis and therapeutic approach. *The American journal of managed care*, 6(1), 78–89.
- Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Oct;41(4):577-80. PMID: 10495379.
- Goulden, V., Stables, G. I., & Cunliffe, W. J. (1999). Prevalence of facial acne in adults. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 41(4), 577–580.
- Grandhi, R., & Alikhan, A. (2017). Spironolactone for the Treatment of Acne: A 4-Year Retrospective Study. *Dermatology* (Basel, Switzerland), 233(2-3), 141–144. <https://doi.org/10.1159/000471799>
- Ministério da Saúde. (2023). Retrieved November 15, 2023, from Saude.gov.br website: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0060_17_12_2010.html
- Plovanich, M., Weng, Q. Y., & Mostaghimi, A. (2015). Low Usefulness of Potassium Monitoring Among Healthy Young Women Taking Spironolactone for Acne. *JAMA dermatology*, 151(9), 941–944. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2015.34>
- Roberts, E. E., Nowsheen, S., Davis, M. D. P., McEvoy, M. T., Newman, C. C., Sartori Valinotti, J. C., Sciallis, G. F., Torgerson, R. R., & Wetter, D. A. (2020). Treatment of acne with spironolactone: a retrospective review of 395 adult patients at Mayo Clinic, 2007-2017. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 34(9), 2106–2110. <https://doi.org/10.1111/jdv.16302>
- Santer, M., & Layton, A. (2023). What do we know about prescribing spironolactone for acne? *BMJ* (Clinical research ed.), 381, 1114. <https://doi.org/10.1136/bmj.p1114>
- Santer, M., Lawrence, M., Renz, S., Eminton, Z., Stuart, B., Sach, T. H., Pyne, S., Ridd, M. J., Francis, N., Soulsby, I., Thomas, K., Permyakova, N., Little, P., Muller, I., Nuttall, J., Griffiths, G., Thomas, K. S., Layton, A. M., & SAFA trial investigators (2023). Effectiveness of spironolactone for women with acne vulgaris (SAFA) in England and Wales: pragmatic, multicentre, phase 3, double blind, randomised controlled trial. *BMJ* (Clinical research ed.), 381, e074349. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074349>
- Silva, A. M. F. da, Costa, F. P. da, & Moreira, M. (2014). Acne vulgar: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade. *Revista Brasileira De Medicina De Família E Comunidade*, 9(30), 54–63. [https://doi.org/10.5712/rbmf9\(30\)754](https://doi.org/10.5712/rbmf9(30)754)
- Vargas-Mora, P., & Morgado-Carrasco, D. (2020). Spironolactone in Dermatology: Uses in Acne, Hidradenitis Suppurativa, Female Pattern Baldness, and Hirsutism. Uso de la espironolactona en dermatología: acné, hidradenitis supurativa, alopecia femenina e hirsutismo. *Actas dermo-sifiliograficas*, 111(8), 639–649. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.03.001>
- Vaz, A. L. (2003). ACNE vulgar: Bases para o seu tratamento. *Revista Portuguesa De Medicina Geral E Familiar*, 19(6), 561–70. <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v19i6.9989>