

TERAPÊUTICA DA ACNE: AVALIAÇÃO DE OPÇÕES DE TRATAMENTO E RISCOS ASSOCIADOS, COM FOCO NA ISOTRETINOÍNA

AUTORES

Clara Chiorlin HAYASHI

Thalyta de Freitas GUEDES

Isabela de FREITAS

Giovana Zaia Terengue MARTINS

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Silvia Messias BUENO

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

Este artigo de revisão aborda a terapêutica da acne, discutindo as estratégias de tratamento e aspectos da etiologia, fisiopatologia e epidemiologia da doença. A acne é uma condição dermatológica multifatorial, caracterizada pela obstrução dos folículos pilosebáceos, aumento da produção de sebo e disfunção das glândulas sebáceas, com a participação da bactéria *Propionibacterium acnes*. Sua fisiopatologia envolve fatores inflamatórios, hormonais e ambientais, sendo mais prevalente na adolescência, com pico de incidência entre 12 e 24 anos, mas também afetando adultos, principalmente mulheres. O tratamento varia conforme a gravidade, com retinóides tópicos e antibióticos sendo indicados para casos leves a moderados. Em casos graves, a isotretinoína oral é altamente eficaz, mas apresenta riscos, necessitando de acompanhamento rigoroso. Antibióticos orais e terapias hormonais podem ser usados, especialmente para acne hormonal. O manejo das cicatrizes também é relevante, exigindo uma abordagem personalizada conforme o tipo de lesão, o tipo de pele e contraindicações. A monitorização contínua é essencial para otimizar os resultados e garantir a segurança do paciente.

PALAVRAS CHAVE

Acne, terapêutica, retinóides, isotretinoína, cicatrizes.

ABSTRACT

This review article discusses acne therapeutics, exploring treatment strategies and providing insights into the disease's etiology, pathophysiology, and epidemiology. Acne is a multifactorial dermatological condition characterized by the obstruction of pilosebaceous follicles, increased sebum production, sebaceous gland dysfunction, and the involvement of *Propionibacterium acnes* bacteria. Its pathophysiology involves inflammatory, hormonal, and environmental factors, with the condition being most prevalent during adolescence, peaking between the ages of 12 and 24, although it also affects adults, particularly women. Treatment varies based on severity, with topical retinoids and antibiotics commonly prescribed for mild to moderate cases. In severe cases, oral isotretinoin is highly effective but carries risks, requiring strict medical monitoring. Oral antibiotics and hormonal therapies may be used, especially for hormonal acne. Scar management is also crucial, requiring a personalized approach based on lesion type, skin type, and contraindications. Continuous monitoring is essential to optimize outcomes and ensure patient safety.

Keywords: acne, therapeutics, retinoids, isotretinoin, scars.

1. INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma doença inflamatória que afeta a unidade pilossebácea da pele, caracterizando-se pela formação de comêdos (cravos) devido à obstrução do orifício da unidade pilossebácea, com acúmulo de sebo, células descamadas e, em alguns casos, ácaros (*Demodex folliculorum*). Comum em adolescentes, a acne está frequentemente associada a alterações hormonais da puberdade, especialmente o aumento da produção de andrógenos, que intensifica a secreção de sebo e favorece a obstrução dos folículos pilossebáceos. Além disso, fatores genéticos podem influenciar a configuração do folículo, contribuindo para o surgimento das lesões. Embora mais prevalente na adolescência, a acne pode persistir ou surgir na fase adulta e tem um impacto significativo não apenas na saúde física, mas também no bem-estar psicológico, com as cicatrizes e o estigma social frequentemente associados às lesões, podendo levar a distúrbios emocionais como depressão e ansiedade (BRENNER et al., 2006; GONÇALVES et al., 2021).

O tratamento da acne vulgar pode ser tópico, sistêmico ou até cirúrgico, dependendo da gravidade das lesões. Para formas leves a moderadas, o tratamento tópico é indicado, utilizando antibióticos, peróxido de benzoíla, retinóides e ácido salicílico. Para casos mais graves, antibióticos sistêmicos ou isotretinoína podem ser necessários. A isotretinoína é uma das opções mais eficazes, com até 85% de remissão ou cura completa, mas apresenta riscos, como efeitos adversos cutâneos, alterações nos lipídios sanguíneos, complicações hepáticas e efeitos psiquiátricos graves. Além disso, é contraindicada na gestação. Cuidados diários, como o uso de sabonetes suaves e produtos não oleosos, também são recomendados, assim como evitar a manipulação das lesões e o uso de cosméticos comedogênicos. Não há evidências científicas conclusivas de que alimentos possam piorar a acne (RIBEIRO et al., 2015).

A acne vulgar pode ser tratada de maneira tópica, sistêmica ou cirúrgica, dependendo da gravidade. Para formas leves a moderadas, os tratamentos tópicos são as primeiras opções e incluem antibióticos como clindamicina e eritromicina, que possuem ação antibacteriana e inibem o crescimento do *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*). Esses antibióticos tópicos são eficazes no tratamento da acne não inflamatória e inflamatória leve, com menos efeitos colaterais em comparação aos antibióticos orais. Outros tratamentos tópicos incluem peróxido de benzoíla, retinóides como tretinoína e adapaleno, e ácido salicílico. Nos casos mais graves, os antibióticos

sistêmicos, como tetraciclina, doxiciclina e minociclina, ou isotretinoína (ácido 13-cis-retinoico), são indicados. A isotretinoína é geralmente prescrita para casos de acne severa ou resistente ao tratamento convencional, sendo eficaz na redução da produção de sebo e na prevenção da formação de comedões e lesões inflamatórias. Além dos tratamentos farmacológicos, em alguns casos, tratamentos cirúrgicos, como a remoção de cistos ou o uso de técnicas como dermabrasão ou laser, podem ser necessários para reduzir cicatrizes (VAZ, 2003).

A isotretinoína, altamente eficaz, tem riscos de efeitos adversos, como complicações hepáticas e efeitos psiquiátricos. O tratamento hormonal pode ser uma opção para mulheres, com o uso de contraceptivos orais combinados, acetato de ciproterona e espironolactona, que ajudam a reduzir os níveis de andrógenos. Esses medicamentos devem ser monitorados devido a possíveis efeitos adversos, como distúrbios cardiovasculares e trombose (BRENNER et al., 2006).

Além da isotretinoína e dos contraceptivos hormonais, terapias com antibióticos orais, como a tetraciclina, e tratamentos tópicos, como retinóides, têm sido usados com sucesso em casos menos graves. Procedimentos como laser, peelings químicos e crioterapia também podem ser indicados para tratamento adjuvante. No entanto, todas essas opções terapêuticas exigem acompanhamento médico rigoroso para monitoramento dos efeitos adversos e ajuste do tratamento de acordo com a resposta clínica do paciente (GONÇALVES et al., 2021).

Este artigo tem como objetivo revisar as principais abordagens terapêuticas no tratamento da acne, com ênfase nas alternativas para formas graves e persistentes, discutindo as evidências científicas sobre a eficácia e segurança dos diferentes agentes terapêuticos, bem como os riscos associados ao seu uso. A revisão também abordará a importância do acompanhamento médico contínuo, da educação do paciente sobre os riscos de automedicação e da individualização do tratamento, levando em consideração os aspectos físicos, emocionais e sociais da acne. A conscientização sobre os riscos e a supervisão profissional são essenciais para otimizar os benefícios terapêuticos e garantir a segurança e o bem-estar do paciente.

2. METODOLOGIA

Este artigo de revisão foi conduzido com o objetivo de sintetizar as evidências científicas sobre os tratamentos terapêuticos para a acne. A pesquisa foi realizada em bases de dados científicas e médicas amplamente reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar. As palavras-chave utilizadas para a busca foram: "acne", "tratamento da acne", "isotretinoína", "terapia hormonal", "antibióticos", "tratamento sistêmico", "efeitos adversos da isotretinoína", "acne adulta", entre outras variações relacionadas ao tema. Os artigos selecionados foram analisados quanto à relevância, qualidade metodológica e validade dos resultados. Os dados dos estudos foram extraídos de forma sistemática, e as principais conclusões sobre os tratamentos da acne, os efeitos adversos e as considerações sobre a segurança e eficácia foram sintetizadas para fornecer uma visão abrangente das opções terapêuticas disponíveis.

3. REVISÃO DA LITERATURA

A acne vulgar é uma das doenças cutâneas mais prevalentes, afetando entre 85% a 100% da população em algum momento da vida, com maior incidência entre os 12 e 24 anos. Caracteriza-se por lesões inflamatórias e não inflamatórias, como comedões, pápulas, pústulas e nódulos, geralmente localizados nas áreas com maior densidade de glândulas sebáceas, como o rosto, tórax e dorso. Se não tratada adequadamente, pode causar cicatrizes permanentes, exigindo tratamento personalizado para cada tipo de acne (SILVA et al., 2007).

A acne vulgar é uma condição dermatológica comum, especialmente na adolescência, e sua fisiopatologia envolve quatro principais fatores: comedogênese (formação do cravo), produção de sebo, colonização bacteriana por *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e o processo inflamatório subsequente. O aumento da produção de sebo associado à obstrução do folículo piloso cria um ambiente propício para o crescimento do *P. acnes*, agravando o quadro inflamatório. Esse processo resulta na formação de lesões como pápulas, pústulas, nódulos e cistos, que podem levar a cicatrizes (BRENNER et al., 2006).

Acne é caracterizada por alterações no folículo pilosebáceo, com uma interação complexa de fatores genéticos, hormonais e ambientais. Os principais fatores etiológicos incluem a hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, aumento da colonização bacteriana, especialmente por *P. acnes*, e a inflamação dérmica periglandular (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

O diagnóstico clínico da acne vulgar é baseado nas lesões características, como os cômegos (fechados ou abertos), pápulas, pústulas, nódulos e cistos, que ocorrem principalmente na face, dorso e tórax, regiões com alta concentração de glândulas sebáceas. A acne pode se manifestar de diferentes formas, dependendo da gravidade, evoluindo de simples cravos para lesões inflamatórias mais profundas. Embora seja mais comum na adolescência, a acne também pode afetar indivíduos em outras faixas etárias, incluindo o período neonatal, infantil e adulto, com agravamento nas mulheres adultas, especialmente durante o ciclo menstrual. Sua patogênese envolve fatores internos, como genética e hormônios, e fatores externos, como os ambientais, sendo a obstrução dos ductos sebáceos e a produção excessiva de sebo os principais responsáveis pela formação das lesões acneicas (BRENNER et al., 2006; GONÇALVES et al., 2021).

A etiopatogenia da acne vulgar é multifatorial, envolvendo fatores genéticos, hormonais, imunológicos e microbiológicos. Fatores genéticos influenciam o controle hormonal, a secreção sebácea e a hiperqueratinização folicular, e podem afetar o sistema imunológico, desencadeando a acne em resposta à infecção por *P. acnes* e estafilococos. A acne afeta principalmente adolescentes, com 85% da população entre 12 e 25 anos sendo afetada, e está mais presente nos homens devido à influência androgênica. Nos portadores de acne, a composição do sebo é alterada, com deficiência de ácido linoléico (AL), o que compromete a proteção da parede epitelial e facilita a inflamação. A hiperqueratinização folicular e a proliferação bacteriana nos folículos pilosos, exacerbadas pelos andrógenos, contribuem para o agravamento da condição. A compreensão dos processos moleculares e celulares envolvidos, como a atividade dos TLRs, produção de ROS e os efeitos hormonais, é essencial para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. Além disso, tratamentos com ácidos graxos essenciais, como o linoléico, podem oferecer novas opções terapêuticas no manejo da acne (SILVA et al., 2007; COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

A acne vulgar é uma condição comum, especialmente durante a adolescência, com uma prevalência de até 90% nesta faixa etária, e também apresenta alta incidência na fase adulta, afetando cerca de 20% dos jovens e podendo persistir até os 30 anos. Sua prevalência ao longo da vida varia de 43% a 64% da população, com cerca de 20% a 30% dos casos surgindo após os 25 anos, destacando sua ocorrência em diversas faixas etárias (GONÇALVES et al., 2021).

A acne também afeta significativamente as mulheres adultas, com uma prevalência de 41%, caracterizando-se principalmente por lesões inflamatórias na "zona U" do rosto, composta por mento, mandíbula e pescoço (RIBEIRO et al., 2015). No que diz respeito à prevalência geográfica, estudos indicam que a acne é particularmente prevalente na adolescência, afetando entre 40 a 50 milhões de pessoas nos Estados Unidos, com picos de incidência entre os 12 e 24 anos. Em países como a Suécia, cerca de 38% dos meninos e 35% das

meninas entre 12 e 16 anos são afetados, e em Portugal, a acne atinge 42,1% dos jovens menores de 15 anos, com taxas ainda mais altas entre os indivíduos de 15 a 29 anos (SILVA et al., 2007).

Acne também é mais comum em países ocidentais, com prevalência variando de 79% a 95% em adolescentes, sendo mais grave nos meninos devido à ação androgênica (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008). Seu tratamento envolve abordagens multifacetadas, como antibióticos, retinóides e, em casos mais graves, isotretinoína. No entanto, o uso de isotretinoína exige cuidados rigorosos devido aos potenciais efeitos adversos, que podem representar riscos significativos à saúde, especialmente quando administrados sem a devida orientação médica (GONÇALVES et al., 2021).

A distribuição demográfica da acne tende a variar conforme a etnia, sendo menos prevalente em orientais e negros, e geralmente mais grave nos homens, especialmente devido à maior influência dos andrógenos. Os fatores genéticos desempenham um papel crucial na acne, com uma forte predisposição familiar observada. A prevalência familiar chega a 40% entre indivíduos sem acne, e para a acne grau I, a contribuição genética é de 88%, enquanto para acne grau III (mais grave), essa contribuição pode chegar a 100% (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

A patogênese da acne é multifatorial, envolvendo fatores internos e externos, como a hiperprodução sebácea, a ceratose folicular, a colonização bacteriana e a inflamação. Os andrógenos desempenham um papel central, estimulando as glândulas sebáceas e levando à produção excessiva de sebo, especialmente nos meninos, que geralmente apresentam formas mais graves da doença. Além disso, fatores ambientais, como dietas ricas em alimentos de alto índice glicêmico, podem aumentar os níveis de insulina e IGF-1, intensificando a produção sebácea e agravando a acne. A acne também está relacionada a alterações na queratinização folicular, que resulta no entupimento dos folículos pilosebáceos, formando comedões. A colonização bacteriana, especialmente por *Propionibacterium acnes* e *Staphylococcus albus*, agrava a condição, e a inflamação subsequente, mediada por diversos mediadores, leva ao aparecimento de lesões inflamatórias, como pápulas e pústulas (SILVA et al., 2007).

A etiopatogenia da acne envolve quatro fatores principais: (1) hiperprodução de sebo, (2) hiperqueratinização folicular, (3) colonização bacteriana e (4) liberação de mediadores inflamatórios. A interação desses fatores desencadeia os sinais clínicos da doença, com a inflamação desempenhando um papel central. O avanço no entendimento dos mecanismos inflamatórios tem possibilitado novas abordagens terapêuticas, embora ainda existam lacunas na avaliação clínica, como a confiabilidade das medidas de gravidade da acne e a avaliação das cicatrizes e da qualidade de vida dos pacientes (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008; SILVA et al., 2020; GONÇALVES et al., 2021).

A acne é uma condição crônica e recorrente que afeta tanto adolescentes quanto adultos, causando impactos não apenas físicos, mas também psicossociais. Além da prevalência em adolescentes, a acne pode levar a sérios impactos estéticos e psicossociais, afetando a autoestima, levando ao isolamento social, depressão e, em alguns casos, distúrbios alimentares (NETO et al., 2016).

No contexto hormonal, os andrógenos desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da acne, estimulando a produção sebácea e a diferenciação dos sebócitos. A testosterona e a 5 α -diidrotestosterona, em particular, são hormônios chave nesse processo. A enzima 5 α -redutase tipo 1, que converte a testosterona em sua forma ativa, aumenta a produção de sebo, o que é crucial para o desenvolvimento da acne. A hiperprodução sebácea está diretamente associada à patogênese da acne onde, a presença de ácidos graxos livres no sebo tem um impacto direto na acne. A deficiência de ácido linoléico nos comedões prejudica a função de barreira epidérmica, permitindo a penetração de organismos e ácidos graxos inflamatórios presentes no sebo. Essa

situação contribui para a infecção e a inflamação. A colonização bacteriana nos folículos pilosebáceos é outro fator importante na acne. A inflamação associada à acne é exacerbada pela ação de *P. acnes* e pelos mediadores inflamatórios liberados durante a resposta imune. Outros fatores, como a deficiência de zinco, também estão associados à inflamação na acne. A deficiência sérica de zinco pode piorar a resposta imune cutânea e aumentar a inflamação, enquanto a suplementação com zinco pode melhorar a conversão de ácidos graxos essenciais em prostaglandinas E1, que são benéficas na redução da inflamação e na diferenciação celular (COSTA, ALCHORNE, & GOLDSCHMIDT, 2008).

Em resumo, a acne resulta de uma interação complexa entre fatores hormonais, genéticos, bacterianos e inflamatórios. A compreensão dessa interação tem sido essencial para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes, embora a avaliação e o manejo da doença continuem a ser um desafio clínico, especialmente no que diz respeito ao impacto psicossocial da condição (SILVA et al., 2007).

As lesões de acne podem ser classificadas em comedões (abertos ou fechados), pápulas, pústulas, nódulos e cistos. Com base nas lesões predominantes, a acne pode ser dividida em três tipos principais: acne comedônica, caracterizada pela predominância de comedões; acne pápulo-pustulosa, com presença de pápulas e pústulas inflamatórias; e acne nódulo-quística, que envolve a formação de nódulos e cistos grandes, frequentemente associados a cicatrizes significativas. A gravidade da acne pode ser categorizada em leve, moderada e grave, o que orienta diretamente as escolhas terapêuticas (SILVA et al., 2007).

A acne vulgar pode ser classificada em cinco graus, de acordo com a gravidade das lesões. O grau I (comedoniano) é caracterizado pela presença de comedões, que são lesões não inflamatórias, como pontos negros (comedões abertos) e pontos brancos (comedões fechados). Essas lesões são pequenas, geralmente de 1 a 5 mm, e não causam inflamação. No grau II (papulopustuloso), as lesões começam a se tornar inflamatórias, com pápulas (lesões rosadas ou avermelhadas) e pústulas (lesões com pus). Esse grau pode causar pequenas cicatrizes, mas é geralmente tratável com medicamentos tópicos. O grau III (nodulocístico) envolve lesões mais profundas e dolorosas, conhecidas como nódulos, que têm mais de 5 mm de diâmetro. Estas lesões são mais propensas a causar cicatrizes significativas e podem exigir tratamentos mais agressivos, como antibióticos orais. O grau IV (acne conglobata) é uma forma grave da acne, com abscessos grandes e múltiplos, geralmente mais comum em homens, que podem deixar cicatrizes profundas e permanentes. Por fim, o grau V (acne fulminante) é a forma mais severa da doença, com lesões inflamatórias extensas e generalizadas, que podem afetar a saúde sistêmica e causar sequelas psicológicas significativas, além de exigir tratamentos intensivos. A classificação desses graus é importante para determinar o tratamento adequado, que pode variar desde terapias tópicas até tratamentos sistêmicos mais agressivos, e também para avaliar o risco de complicações, como cicatrizes e impacto psicossocial, especialmente em adolescentes (BRENNER et al., 2006; AZULAY et al., 2016).

A acne vulgar tem um impacto psicológico significativo, especialmente em adolescentes. Como é uma doença visível e afeta o rosto, que desempenha um papel crucial na comunicação não verbal, pode prejudicar a autoestima e dificultar a interação social. Estudos indicam que até 70% dos pacientes acneicos relatam ser vítimas de exclusão social, o que pode resultar em dificuldades acadêmicas e problemas emocionais. A comorbidade de transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão, é comum entre esses pacientes, afetando diretamente sua qualidade de vida. Além disso, o estigma social associado à condição pode gerar problemas como baixa autoestima e distúrbios psicológicos, como fobia social e depressão. Portanto, a acne não é apenas uma condição estética, mas também um problema emocional e psicológico significativo, que exige uma abordagem terapêutica abrangente para lidar com suas repercussões psicossociais (GONÇALVES et al., 2021; BRENNER et al., 2006).

A acne, portanto, não causa apenas desconfortos físicos, mas pode afetar significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados, resultando em cicatrizes permanentes, sofrimento social e, em casos extremos, contribuindo para condições psicológicas graves, como depressão e até suicídio. Por isso, o tratamento da acne deve ser multifacetado, abordando não apenas os aspectos físicos da doença, mas também seus impactos psicológicos. As abordagens terapêuticas podem envolver psicoterapia, crioterapia, peelings químicos, laser, terapias fotodinâmicas, dietas e tratamentos tópicos e sistêmicos, visando melhorar tanto os sintomas físicos quanto os psicológicos da condição (GONÇALVES et al., 2021).

A investigação hormonal é uma parte fundamental no diagnóstico e manejo da acne, especialmente em mulheres adultas, incluindo aquelas com síndrome dos ovários policísticos (SOP) ou outras condições hormonais. Quando a acne é resistente ao tratamento convencional ou se agrava no período pré-menstrual, uma avaliação clínica detalhada deve ser realizada. Isso inclui a investigação de sinais de hiperandrogenismo, como irregularidades menstruais, uso de medicamentos ou suplementos, e sinais clínicos de virilização. Exames laboratoriais são indicados para dosar hormônios androgênicos, como testosterona, DHEA, SDHEA, LH, FSH e prolactina. Caso haja suspeita de SOP, a ultrassonografia pélvica ou transvaginal é recomendada para complementar a investigação (RIBEIRO et al., 2015).

O estudo de Xia et al. (2022) teve como objetivo estabelecer um consenso internacional sobre o monitoramento laboratorial durante o tratamento com isotretinoína para acne, utilizando um processo Delphi com especialistas de diferentes continentes. Os resultados indicaram que a alanina aminotransferase (ALT) e os triglicerídeos devem ser monitorados antes e durante o tratamento, especialmente quando a dose atingir níveis máximos. A ALT, em particular, deve ser verificada dentro de um mês antes do início do tratamento e na dose máxima, mas não é necessário monitorá-la mensalmente após a conclusão do tratamento. A mesma recomendação foi dada para os triglicerídeos, com 89,5% dos participantes concordando com essas diretrizes. Em relação a outros parâmetros laboratoriais, como hemograma completo, gama-glutamil transferase (GGT), bilirrubina e outros testes hepáticos e lipídicos, os especialistas concordaram que não é necessário o monitoramento desses testes durante o tratamento com isotretinoína, com todos os parâmetros apresentando uma taxa de concordância superior a 70%.

Exames laboratoriais, como a dosagem de testosterona livre e total, D4-androstenediona, DHEA e prolactina, devem ser coletados entre o 4º e o 8º dia do ciclo menstrual. Em alguns casos, exames de imagem, como ecografia pélvica ou tomografia das glândulas supra-renais, podem ser solicitados para investigar possíveis disfunções ovarianas ou adrenais. Além disso, é essencial realizar o diagnóstico diferencial da acne para evitar confusões com outras condições que podem mimetizar seus sintomas. Entre as condições que podem ser confundidas com acne, incluem-se milia, ceratose pilar, verrugas planas e molusco contagioso. A acne pápulo-pustulosa pode ser confundida com foliculites bacterianas ou fúngicas, acne iatrogênica (induzida por medicamentos) ou dermite peri-oral. Já a acne nódulo-quística pode ser confundida com infecções, como furúnculos e abscessos estafilocócicos, ou com doenças inflamatórias, como pioderma facial e rosácea fulminante (SILVA et al., 2007).

O estudo também revela que, apesar de alterações laboratoriais serem frequentemente observadas durante o tratamento, como aumentos nos níveis de triglicerídeos e alterações hepáticas leves (ALT e AST), essas mudanças não indicam risco elevado de efeitos adversos significativos para a maioria dos pacientes. Embora existam algumas elevações nos lipídios e nas enzimas hepáticas, essas alterações não resultam em um grande número de descontinuações do tratamento, com taxas de interrupção relacionadas a anormalidades laboratoriais sendo baixas, variando entre 0,7% e 22,5% nos estudos analisados. A meta-análise sugere que o

monitoramento laboratorial mensal não é necessário para todos os pacientes, especialmente para aqueles em uso de doses padrão de isotretinoína. Isso pode reduzir custos e a carga para os pacientes, mantendo a segurança do tratamento (LEE et al., 2016).

Esses achados fornecem orientações importantes para a prática clínica, com a recomendação de que a monitorização laboratorial se concentre principalmente em ALT e triglicérides, sem a necessidade de exames frequentes para outros parâmetros laboratoriais, a menos que haja uma razão clínica específica para tal acompanhamento. Esses resultados refletem a necessidade de um monitoramento mais eficiente, equilibrando a segurança do tratamento com a redução de custos e esforços desnecessários (XIA et al., 2022; LEE et al., 2016).

A acne tem uma forte relação com fatores hormonais e dietéticos, que podem agravar a condição em mulheres, especialmente no período pré-menstrual. Durante essa fase do ciclo menstrual, a acne tende a se manifestar de forma exacerbada em até 30% das mulheres, devido ao aumento da secreção de sebo, rica em ácidos graxos livres, e ao aumento dos níveis de progesterona, que contribuem para o agravamento da condição. Além disso, a diminuição dos óstios foliculares também desempenha um papel nesse processo. Mulheres com níveis elevados de diidroepiandrosterona (DHEA) e diidrotestosterona (DHT) apresentam maior incidência e gravidade da acne devido à maior produção de sebo e à estimulação da formação de comedões (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

A dieta tem sido apontada como um possível fator influente no desenvolvimento da acne vulgar. Populações como os esquimós, que consomem uma dieta rica em peixes, apresentam uma menor incidência de acne, mas essa prevalência aumenta quando mudam para uma dieta ocidental rica em gorduras saturadas. Fenômenos semelhantes podem ser observados em japoneses que imigram para o Havaí e adotam a dieta norte-americana (SILVA et al., 2007).

Outro fator importante no desenvolvimento da acne é a dieta, com estudos mostrando que alimentos como leite e seus derivados podem aumentar a prevalência da doença. O leite contém hormônios esteróides, como andrógenos, que ao serem consumidos, aumentam os níveis plasmáticos de IGF-1 (fator de crescimento insulina-like), um fator chave na patogênese da acne. O IGF-1 estimula a produção de sebo e pode agravar a acne em indivíduos predispostos. Além disso, dietas ricas em carboidratos de alto índice glicêmico, comuns na alimentação ocidentalizada, têm sido associadas ao aumento da produção de sebo e ao agravamento da acne (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

A obesidade, embora não tenha uma relação direta comprovada com a acne em populações jovens, pode contribuir para o agravamento da doença, especialmente devido à hiperinsulinemia associada à obesidade. Além disso, a resistência à insulina, comumente observada em indivíduos com obesidade, pode exacerbar a acne, especialmente em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP), que apresentam níveis elevados de andrógenos e IGF-1 (COSTA, LAGE, MOISÉS, 2010).

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma condição frequentemente associada à acne devido ao aumento da produção de andrógenos, resistência à insulina e hiperinsulinemia. Além dos fatores hormonais e dietéticos, a composição do sebo também desempenha um papel importante no desenvolvimento da acne. A ingestão de ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs), como o ácido oleico, pode estimular a queratinização anormal e a hiperplasia epidérmica, processos frequentemente observados em casos de acne. Já os ácidos graxos saturados (SFAs) não têm o mesmo efeito. A dieta rica em ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs), especialmente omega-3, tem efeitos anti-inflamatórios, suprimindo a produção de citocinas inflamatórias como IL-1 β e IL-6. Em contrapartida, a dieta ocidentalizada, rica em omega-6, está associada ao aumento da inflamação, o que pode contribuir para o desenvolvimento da acne. Além disso, a deficiência de vitamina A e zinco tem sido

associada ao agravamento da acne. Estudos indicam que esses nutrientes desempenham papéis cruciais na prevenção da comedogênese, o processo de formação de comedões, que são lesões iniciais da acne (COSTA, LAGE, MOISÉS, 2010).

Dietas com alta carga glicêmica, ricas em açúcares e cereais refinados, por exemplo, têm sido associadas ao desenvolvimento da acne. Além disso, estudos recentes apontam que o consumo de leite e seus derivados pode agravar a condição, especialmente em adolescentes. Outros fatores, como a prática sexual e o estilo de vida, são frequentemente citados como possíveis causadores da acne. No entanto, pesquisas demonstram que as alterações hormonais típicas da puberdade são, de fato, os principais responsáveis pela patogênese da acne, e a prática sexual não está relacionada ao seu desenvolvimento. Embora o consumo de alimentos processados e a falta de sono possam agravar a condição, esses fatores não são causas diretas da acne. O ciclo menstrual também pode influenciar a manifestação da doença, com uma piora geralmente observada nas semanas anteriores à menstruação, especialmente em mulheres mais velhas. Além disso, o estresse emocional, como durante períodos de alta pressão, está correlacionado com o agravamento da acne (SILVA et al., 2007).

O chocolate tem sido frequentemente apontado como um fator agravante da acne, com muitos pacientes relatando uma piora nas lesões após o consumo. No entanto, os estudos sobre a relação entre chocolate e acne apresentam resultados contraditórios. Dessa forma, a conclusão de que o chocolate não tem relação com a acne pode não ser válida, já que o impacto negativo dos outros ingredientes não foi adequadamente considerado. Além disso, um estudo realizado por cientistas australianos indicou que o consumo de produtos à base de chocolate aumentou os níveis de insulina pós-prandial em jovens adultos magros, sugerindo que o chocolate pode induzir um aumento na secreção de insulina. Esse efeito insulínico pode estar relacionado aos compostos biologicamente ativos presentes no chocolate, como cafeína, teobromina, serotonina e triglicérides, que podem afetar a resistência à insulina e a secreção de insulina, fatores associados à acne (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

A explicação para o agravamento da acne em alguns indivíduos após o consumo de chocolate pode estar relacionada ao alto índice glicêmico dos chocolates comerciais, especialmente os que contêm grande quantidade de açúcar refinado e leite. Esses alimentos aumentam os níveis de IGF (fator de crescimento insulina-like) e das proteínas ligadoras de IGF (IGFBP), fatores conhecidos por influenciar a produção de sebo e agravar a acne. A hiperglicemia e a insulinemia resultantes do consumo excessivo de chocolate, especialmente os tipos mais processados, podem contribuir para o agravamento da acne em indivíduos mais suscetíveis a alterações no metabolismo da insulina. Assim, a ingestão de chocolate, especialmente os mais processados e ricos em açúcar, pode de fato ter um impacto negativo sobre a saúde da pele (COSTA, LAGE, MOISÉS, 2010).

A acne na mulher adulta pode ser classificada em três subtipos principais: acne persistente, que começa na adolescência e continua até a vida adulta, representando a maior parte dos casos (80%); acne de início tardio, que surge após os 25 anos; e acne recorrente, que melhora após a adolescência e retorna após os 25 anos. As lesões são predominantemente inflamatórias e localizadas em áreas específicas do rosto, como o mento e a mandíbula. A etiopatogenia da acne na mulher adulta ainda não está completamente esclarecida, mas envolve principalmente a ação dos andrógenos circulantes. Além dos fatores hormonais, a acne na mulher adulta também pode ser influenciada por fatores genéticos, que afetam a quantidade, o tamanho e a atividade das glândulas sebáceas. A sensibilidade aumentada das glândulas sebáceas aos andrógenos circulantes, especialmente em períodos como a menstruação, a gravidez e o uso de contraceptivos, é um fator significativo no desenvolvimento e agravamento da acne. Outros fatores incluem a conversão periférica de hormônios em andrógenos mais potentes, a deficiência da imunidade inata, que reduz a resistência à *P. acnes*, e o fator de crescimento insulina-

símile 1 (IGF-1), que estimula a produção de andrógenos. Esses fatores combinados resultam em uma condição dermatológica complexa e multifatorial (RIBEIRO et al., 2015).

A adesão ao tratamento da acne frequentemente é comprometida pela discrepância entre as expectativas dos pacientes e dos médicos. Mitos e conceitos errôneos sobre a acne, como a ideia de que está relacionada à falta de higiene, podem influenciar negativamente os resultados terapêuticos. A acne é uma doença crônica que exige um esforço contínuo no tratamento, sendo fundamental uma comunicação eficaz e empática entre médico e paciente. Além disso, a avaliação do impacto psicossocial da acne é essencial, pois a extensão clínica das lesões pode não refletir seu impacto emocional no paciente (SILVA et al., 2007).

O tratamento da acne tem como objetivo controlar os fatores patogênicos que estão envolvidos no desenvolvimento da condição, incluindo a hiperqueratose, a produção excessiva de sebo, a presença bacteriana e a inflamação. Esses fatores são cruciais para o controle da acne e prevenção de recaídas e sequelas. Os resultados do tratamento geralmente começam a ser visíveis entre 6 a 8 semanas, sendo que ajustes podem ser necessários conforme a resposta individual de cada paciente. A abordagem terapêutica deve ser personalizada, uma vez que o tratamento eficaz para um paciente pode não ter o mesmo efeito em outro. A orientação especializada é fundamental para combinar terapias tópicas, sistêmicas e outros procedimentos, além de garantir que o paciente compreenda os mecanismos da acne e as atitudes diárias para seu controle (FIGUEIREDO, MASSA, PICOTO, 2011).

As opções terapêuticas incluem desde tratamentos farmacológicos até o uso de produtos naturais, sendo eficazes para o controle da acne vulgar. Uma abordagem personalizada é essencial para atender às necessidades específicas de cada paciente. O manejo da acne envolve uma abordagem terapêutica diversificada, baseada em fatores como a hipersecreção sebácea, a hiperqueratose retentiva, a inflamação crônica e a colonização por *Propionibacterium acnes*. Quatro vias principais têm sido adotadas para o tratamento da acne: o controle da população bacteriana, a regulação da produção de sebo, a redução da inflamação e a promoção da normalização da queratinização folicular. Nesse contexto, os tratamentos farmacológicos mais comuns incluem antibióticos tópicos, peróxido de benzoíla, retinóides e terapias hormonais (NETO et al., 2016).

A terapêutica antimicrobiana tem sido uma prática comum por mais de 30 anos, destacando-se o uso do peróxido de benzoíla, que é eficaz contra *P. acnes* sem gerar resistência bacteriana. O peróxido de benzoíla atua por meio da liberação de radicais benzoato, que danificam as células bacterianas, sendo eficaz em concentrações de 2,5% a 5%. Além de sua ação antimicrobiana, ele possui efeito queratolítico e comedolítico, sendo indicado em casos de acne de leve a moderada. O uso de retinóides tópicos também é uma primeira escolha para acne não inflamatória, uma vez que são eficazes na prevenção da formação de comedões e na promoção da renovação celular (FIGUEIREDO, MASSA, PICOTO, 2011).

O tratamento hormonal desempenha um papel significativo, especialmente para mulheres com acne associada a desequilíbrios hormonais. Terapias com contraceptivos orais combinados, que incluem estrogênios e progestativos antiandrogênicos, ajudam a controlar a produção de sebo, atuando diretamente nas glândulas sebáceas. Progestativos como levonorgestrel, desogestrel e dienogest possuem efeito antiandrogênico, enquanto o acetato de ciproterona é amplamente utilizado nesse contexto. Além disso, o uso de antiandrogênicos como espironolactona e flutamida pode ser eficaz no tratamento da acne em casos de hiperandrogenismo, embora esses medicamentos exijam monitoramento devido aos potenciais efeitos adversos (FIGUEIREDO, MASSA, PICOTO, 2011).

Os contraceptivos orais combinados (COCs) suprimem a atividade da glândula sebácea e reduzem a formação de andrógenos ovarianos e adrenais, sendo recomendados precocemente para mulheres com acne

moderada a grave. Uma revisão sistemática Cochrane aponta que os COCs não diferem significativamente entre si quanto à eficácia na redução de lesões inflamatórias e não inflamatórias faciais. No entanto, ainda não é possível determinar se os COCs são mais eficazes do que outras terapias no tratamento da acne (COSTA & BAGATIN, 2013).

No contexto dos tratamentos naturais, diversos extratos vegetais têm demonstrado propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias no manejo da acne. O extrato de própolis, disponível em concentrações de 2,5% a 10%, possui ação antimicrobiana comprovada contra *P. acnes*, além de efeitos cicatrizantes e anti-inflamatórios. O óleo de *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) também se destaca por sua ação antimicrobiana contra *P. acnes*, sendo eficaz em concentrações de 5% em formulações tópicas. O extrato de chá verde (*Camellia sinensis*) também é uma alternativa promissora, apresentando atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e reguladora da oleosidade, o que pode ajudar no controle da acne. Outros extratos vegetais, como o de *Hamamelis virginiana* e *Calendula officinalis*, também são amplamente utilizados devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e cicatrizantes. O extrato de *Hamamelis* é eficaz na regulação da oleosidade e na redução da inflamação, enquanto os extratos de calêndula e camomila ajudam na cicatrização das lesões acneicas e reduzem a inflamação. Esses extratos podem ser utilizados em concentrações de 2% a 5%, em formulações como géis ou loções, proporcionando bons resultados no manejo da acne (NETO et al., 2016).

Os retinóides tópicos demonstram eficácia na redução dos comedões preexistentes, com até 60% de melhora em alguns casos. Eles têm efeito comedolítico, permitindo a penetração de outras substâncias com atividade antibacteriana no folículo pilosebáceo e são eficazes no tratamento da acne inflamatória, atuando por mecanismos imunomoduladores diretos e pela reversão do microcomedo. No entanto, esses medicamentos não possuem atividade antibacteriana direta. A tretinoína, que foi o principal retinóide tópico por décadas, pode causar irritação na pele, especialmente no início da terapia, limitando seu uso. Novos retinóides, como o adapaleno e isotretinoína, oferecem melhor tolerabilidade e podem ser usados em combinação com antimicrobianos para tratar a acne inflamatória. Contudo, a isotretinoína tem um alto potencial teratogênico, sendo absolutamente contraindicada durante a gravidez, podendo provocar efeitos adversos em diversos sistemas do corpo, incluindo pele, mucosas, sistema nervoso, trato gastrointestinal, coração, pulmões, sistema linfático, trato geniturinário e sistema musculoesquelético. O uso inadequado, especialmente com fins estéticos, pode ter consequências graves, incluindo malformações fetais e até óbitos (BRENNER et al., 2006; GONÇALVES et al., 2021).

A deficiência de antiproteases, caracterizada pela diminuição dos níveis de antiproteases totais no sangue de pacientes com acne inflamatória, pode contribuir para a maior destruição das fibras elásticas da pele. Esse processo resulta não apenas em cicatrizes mais evidentes, mas também em uma maior incidência de inflamação, o que agrava a condição da pele afetada pela acne (COSTA, ALCHORNE, GOLDSCHMIDT, 2008).

A isotretinoína é um medicamento utilizado principalmente no tratamento da acne vulgar grave e recalcitrante, sendo considerada uma das terapias mais eficazes para essa condição. Ela é um derivado da vitamina A e atua por meio de vários mecanismos que resultam na diminuição das lesões acneicas (GOMES et al., 2016).

O mecanismo de ação da isotretinoína é multifatorial, incluindo a redução do tamanho das glândulas sebáceas, a diminuição da produção de sebo, a modulação da queratinização das células da pele, e a regulação da resposta inflamatória. A isotretinoína também tem propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras, o que contribui para o controle da acne e de outras condições dermatológicas (PAICHITROJJANA & PAICHITROJJANA, 2022; MELNIK, 2023).

Além disso, a isotretinoína altera o microambiente dos folículos pilosebáceos, reduzindo a proliferação de *Cutibacterium acnes*, a bactéria associada à acne, e minimizando a resposta inflamatória desencadeada por esse microorganismo (COSTA & BAGATIN, 2013).

No que diz respeito às indicações, a isotretinoína é amplamente utilizada para tratar acne grave e resistente a outros tratamentos. Além disso, ela tem sido indicada off-label para condições inflamatórias da pele, como rosácea e hidradenite supurativa, bem como para algumas genodermatoses e até cânceres cutâneos (PAICHITROJJANA & PAICHITROJJANA, 2022). Embora seu uso seja predominantemente associado à acne, também são discutidos seus benefícios no controle de outras condições dermatológicas, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e reguladoras das células da pele.

Em relação à dosagem, a isotretinoína é administrada principalmente em doses que variam de 0,5 a 1 mg/kg/dia, com um curso de tratamento de cerca de 4 a 6 meses. Para acne grave e recalcitrante, a dosagem padrão é de 1 mg/kg/dia, com uma dose acumulada de 120-150 mg/kg por ciclo de tratamento (PAICHITROJJANA & PAICHITROJJANA, 2022). No entanto, regimes de doses mais baixas também têm sido estudados, com doses que variam de 0,1 a 0,3 mg/kg/dia, sendo recomendadas para pacientes com acne leve a moderada ou para aqueles que não toleram doses mais altas. A escolha da dosagem depende da gravidade da acne, da resposta do paciente e da tolerabilidade aos efeitos colaterais. Estudos sugerem que doses mais baixas podem ser eficazes, embora o risco de recaída seja maior (PAICHITROJJANA & PAICHITROJJANA, 2022; COSTA & BAGATIN, 2013).

A isotretinoína é contraindicada durante a gestação devido ao risco teratogênico elevado, e todas as mulheres em idade fértil devem usar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento. Efeitos colaterais comuns incluem ressecamento da pele e dos lábios, xerose ocular e alterações nos níveis de lipídios. Além disso, pode causar efeitos mais graves, como aumento da pressão intracraniana, alterações no humor e, em casos raros, depressão (MELNIK, 2023). A monitorização rigorosa durante o tratamento é essencial para minimizar os riscos e maximizar a eficácia do tratamento.

Novas formulações de isotretinoína, como a micronizada e a Lidose-isotretinoína, foram desenvolvidas para melhorar a absorção gastrointestinal e aumentar a eficácia do tratamento. A isotretinoína micronizada, por exemplo, apresenta uma taxa de absorção mais alta quando administrada em jejum, o que pode ser uma alternativa para pacientes que não conseguem seguir a recomendação de tomar o medicamento com alimentos ricos em gordura (VAZ, 2003; BAGATIN & COSTA, 2020).

Em conclusão, a isotretinoína continua sendo um tratamento de primeira linha para acne grave e resistente, com eficácia comprovada, mas com um perfil de efeitos colaterais que exige monitoramento atento. Com a evolução das formulações e ajustes de dosagem, o tratamento com isotretinoína pode ser personalizado para atender às necessidades específicas de cada paciente, oferecendo uma terapia eficaz e segura para diversas condições dermatológicas. A escolha da dosagem e regime de tratamento deve ser feita com base na gravidade da acne, na resposta clínica e na tolerabilidade do paciente (PAICHITROJJANA & PAICHITROJJANA, 2022; BRENNER et al., 2006).

O tratamento da acne vulgar envolve abordagens para as lesões ativas e as cicatrizes. As opções incluem tratamentos cirúrgicos como subcisão e preenchimento com fillers, além de técnicas mais invasivas, como dermabrasão, laser CO2 e peelings químicos. A escolha do tratamento depende do tipo de cicatriz e das expectativas do paciente. A terapia fotodinâmica também tem mostrado resultados positivos para a acne inflamatória a curto prazo, embora os efeitos a longo prazo ainda sejam incertos (FIGUEIREDO, MASSA, PICOTO, 2011; COSTA & BAGATIN, 2013).

A acne vulgar afeta principalmente adolescentes e jovens adultos, e as cicatrizes atróficas podem gerar impactos psicológicos. O tratamento das cicatrizes de acne ainda não tem um padrão amplamente reconhecido, variando entre técnicas cirúrgicas e tratamentos como lasers e peelings. A indução percutânea de colágeno (microagulhamento) se destaca por estimular a regeneração da pele e a produção de colágeno, sendo eficaz e de baixo custo (KALIL et al., 2015).

O microagulhamento utiliza um dispositivo com agulhas que cria microlesões na pele, promovendo a produção de colágeno e melhorando a textura e suavização das cicatrizes. A técnica também pode ser combinada com fatores de crescimento tópicos, como EGF e IGF, para potencializar os resultados. Estudos demonstram a eficácia do microagulhamento no tratamento de cicatrizes de acne, com melhorias significativas na pele, embora as cicatrizes do tipo "ice pick" não respondam tão bem ao tratamento (KALIL et al., 2015).

4. CONCLUSÃO

A acne, sendo uma condição dermatológica multifatorial que afeta uma ampla gama de indivíduos, desde adolescentes até adultos, continua a representar um desafio significativo tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde. A complexidade de sua patogênese, envolvendo fatores genéticos, hormonais, ambientais e dietéticos, exige uma abordagem terapêutica personalizada e bem monitorada para garantir resultados eficazes e minimizar riscos à saúde.

Neste contexto, os tratamentos farmacológicos desempenham um papel central no controle da acne severa, com a isotretinoína sendo considerada uma das opções mais eficazes, especialmente nos casos resistentes a outras terapias. No entanto, devido ao seu perfil de efeitos adversos potencialmente graves, como xerodermia, hepatotoxicidade, alterações lipídicas, e o risco de malformações fetais, seu uso requer um acompanhamento médico rigoroso e a adesão estrita às orientações sobre sua administração. A automedicação e a prescrição inadequada da isotretinoína são práticas perigosas que podem resultar em complicações irreversíveis, como hipertensão intracraniana, e complicações psiquiátricas, como depressão e pensamentos suicidas, exigindo uma abordagem cautelosa e supervisionada.

Além disso, as terapias hormonais, como os contraceptivos orais e antiandrogênicos, têm se mostrado eficazes no tratamento da acne na mulher adulta, particularmente em casos de resistência à insulina ou desequilíbrios hormonais relacionados à síndrome dos ovários policísticos (SOP). No entanto, o risco de efeitos adversos, como alterações no peso, no metabolismo e nas funções hepáticas, também deve ser cuidadosamente considerado ao optar por esses tratamentos.

A revisão dos tratamentos farmacológicos para a acne revela a necessidade de um cuidado contínuo e individualizado. A escolha do tratamento deve ser baseada nas características específicas de cada paciente, como tipo de acne, comorbidades, história médica e resposta anterior a terapias. É fundamental que o paciente esteja bem informado sobre os potenciais efeitos adversos dos tratamentos e que a educação sobre o uso responsável de medicamentos, incluindo o Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER), seja uma prioridade para os profissionais de saúde.

Por fim, o uso adequado e monitorado de terapias farmacológicas, como isotretinoína, antibióticos orais, e contraceptivos hormonais, aliada a um acompanhamento médico rigoroso, é essencial para otimizar os resultados e garantir a segurança do paciente. A busca por alternativas terapêuticas que abordem tanto os aspectos físicos quanto os psicológicos da acne permanece uma prioridade no manejo dessa condição complexa e, muitas vezes, debilitante. O tratamento da acne, especialmente nas formas mais graves, deve ser uma abordagem

multifacetada, que considere não apenas a resolução dos sintomas, mas também o impacto emocional e psicológico dos pacientes, com a conscientização constante sobre os riscos e benefícios de cada terapia.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZULAY, R. D. et al. O impacto da acne na qualidade de vida de adolescentes e adultos jovens. **Revista Brasileira de Dermatologia**, v. 91, n. 4, p. 406-410, jul./ago. 2016.

BRENNER, F. M; et al. Acne: um tratamento para cada paciente. **Revista Ciências Médicas**, Campinas, v. 15, n. 3, p. 257-266, maio/jun. 2006.

COSTA, A.; ALCHORNE, M. M. A.; GOLDSCHMIDT, M. C. B. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 83, n. 5, p. 451–459, 2008.

COSTA, A.; LAGE, D.; MOISÉS, T. A. Acne and diet: truth or myth? **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 85, n. 3, p. 346–353, 2010.

COSTA, C. S.; BAGATIN, E. Evidências sobre o tratamento da acne. **Diagnóstico e Tratamento**, v. 18, n. 1, p. 10-14, 2013.

GOMES, A. P. M. et al. Estudo sobre os efeitos adversos da isotretinoína no tratamento da acne grave. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, [S. l.], v. 32, n. 5, p. 1-8, 2016.

GONÇALVES, A. F.; SANTOS, J. L. O. R.; MACHADO B. Y. M. C.; RODRIGUES, J. L. G. Uso indiscriminado de isotretinoína no tratamento da acne severa e seus efeitos adversos. **Revista Artigos.Com**, v. 32, p. 1-8, 2021.

KALIL, C. L. P. V. et al. Tratamento das cicatrizes de acne com a técnica de microagulhamento e drug delivery. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 2, p. 144-148, 2015.

FIGUEIREDO, A. et al. Avaliação e tratamento do doente com acne - Partell. **Rpmgf**, v. 27, n. 1, p. 66–76, 2011.

LEE, Y. H. et al. Monitoramento laboratorial durante a terapia com isotretinoína para acne: uma revisão sistemática e meta-análise. **JAMA Dermatology**, v. 152, n. 1, p. 35-44, 2016.

MELNIK, B. C. Transcriptômica da Acne: Fundamentos da Patogênese da Acne e Tratamento com Isotretinoína. **Células**, v.12, n.22, 2023.

NETO, E. M. R. et al. Abordagem terapêutica da acne na clínica farmacêutica. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 3, p. 59, 2016.

PAICHITROJJANA, A.; PAICHITROJJANA, A. Isotretinoína oral e seus usos em dermatologia: uma revisão. **Drug Design, Development and Therapy**. v. 15, p. 1033-1044, 2021.

RIBEIRO, B. M. et al. Acne in adult women: a review for the daily clinical practice. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 3, 2015.

SILVA, M. M. et al. Estudo clínico e terapêutico da acne. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, n. 2, p. 125-133, 2007.

VAZ, A. L. Acne vulgar: bases para o seu tratamento. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 19, p. 561-570, 2003.

XIA, E. et al. Isotretinoin Laboratory Monitoring in Acne Treatment: A Delphi Consensus Study. **JAMA Dermatology**, Chicago, v. 158, n. 8, p. 942-948, ago. 2022.