

O MANEJO ATUAL DA ACNE: DAS NOVAS TERAPIAS AOS MEDICAMENTOS BEM ESTABELECIDOS NO MERCADO

AUTORES

BASTOS, Lais Kruschewsky

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

HASSAN, Soraia EI

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

A acne é uma doença inflamatória crônica de patogênese multifatorial com associação do cutaneumbacterium acnes apesar de não ser considerada uma doença infecciosa clássica. O seu tratamento foca em atacar os pilares da sua formação que são: hiperqueratose do folículo sebáceo, presença de bactéria, inflamação, e aumento da produção sebácea, logo, lançamos mão de ativos que são bactericidas e bacteriostáticos, que diminuem a inflamação, inibem as glândulas sebáceas e quebram o acúmulo de queratina dentro do folículo sebáceo permitindo seu escoamento. Realizamos uma revisão bibliográfica da utilização dos tradicionais antibióticos, retinoides, isotretinoína e ainda os mais modernos probióticos, ácidos, e vias alternativas como a acupuntura, os óleos essenciais e o papel da dieta. É possível perceber uma tendência em diminuir o uso de antibióticos devido seus efeitos adversos e priorizar medicamentos que mantem a flora natural da pele pois novos esclarecimentos comprovam a importância disto para a homeostase da pele. A isotretinoína ainda é necessária para casos graves e refratários.

PALAVRAS - CHAVE

Acne vulgar; Acne vulgar/terapia; Terapêutica

ABSTRACT

Acne is chronic inflammatory disease with a multifactorial pathogenesis associated with the cutaneumbacterium acnes despite not being considered a classic infectious disease. The treatment focus on attack the base of its formation witch are: hyperkeratosis in the sebaceous follicle, the presence of bacterias, inflammation and the increase of the sebaceous production, therefore, we use bactericidal and bacteriostatic products that can decrease inflammation, inhibit sebaceous glands and break the accumulation of keratin inside the sebaceous follicle allowing that it goes out. We made a literature review about the use of the traditional antibiotics, retinoids, isotretinoin and we included probiotics, acids and alternative choices like acupuncture, essential oils and the diet role. Its possible to notice a decrease in the use of antibiotics tendency due to its side effects and prioritize drugs that mantain the skin's natural flora because new findings prove the importance of this to the body homeostasis. Isotretinoin is still a need for severes and refractory cases.

Vulgar acne, Vulgar acne/ therapy, Treatment

1. INTRODUÇÃO

A acne é uma doença inflamatória crônica da pele em que quatro fatores desenvolvem um papel importante: hiperseborreia e disseborreia, queratinização alterada do ducto pilosebáceo, a bactéria cutibacterium acnes e citocinas inflamatórias (CONG, 2019).

A hiperseborreia é o aumento na produção de sebo, já a disseborreia é a alteração em sua qualidade. A queratinização do ducto pilosebáceo entope a saída de sebo que começa a se acumular. A cutibacterium acnes, antigamente denominada propriumbacterium acnes, é uma bactéria comensal que vive em nossa pele em condições normais, porém alterações na flora bacteriana da pele podem levar essa a agir de forma patológica. A ativação do sistema inato faz com que células inflamatórias estejam em quantidade aumentada. A junção desses fatores leva a instalação de comedões e microcomedões inflamatórios o que caracteriza a doença acne (CONG, 2019).

Fatores hormonais também estão relacionados ao surgimento da acne como o aumento do fator de crescimento semelhante a insulina 1 (igf-1) e de outros androgênios. Isto pode estar correlacionado a comandos genéticos, o que também revela a participação dos genes na formação da doença (HAZARIKA, 2019).

Além do aspecto biológico, a acne pode acarretar em sérias complicações sociais e psicológicas como problemas de autoestima, *bulling* e agravar condições subjacentes como ansiedade e depressão, especialmente por sua maior prevalência ser na faixa etária da adolescência, grupo de grande vulnerabilidade ao julgamento alheio (GOODARZI, 2019).

Medicamentos orais e tópicos são usados no combate a acne, contudo, o aumento de resistência bacteriana faz com que seja evitado antibióticos como monoterapia e, junto a isso, os efeitos colaterais de algumas drogas aumenta a necessidade de vias alternativas no combate a esta doença (GOODARZI, 2019)

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Realizado revisão bibliográfica na base de dados do pub med em publicações que abordassem a acne e seus tratamentos de forma atualizada. Em busca de material relevante, as palavras-chaves usadas foram: ``acne``, ``treatment``, ``diet``, ``probiotics``, ``isotretinoin``. Foram utilizadas apenas publicações dos anos de 2019 e 2020.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 TRATAMENTOS TÓPICOS

3.1.1 RETINOIDE

Os retinoides são utilizados como medicamentos de primeira linha no tratamento da acne, sendo seus tipos: tretinoína, tazarotene, adapalene. Para a acne de grau 1 pode-se escolher qualquer um dos três tipos em monoterapia, porém para casos mais graves foi observado que a combinação com antibióticos ou BPO teve melhores resultados, podendo ainda se adicionar os ácidos, isto demonstra o caráter multifatorial da patogenia da acne. O sinergismo destas associações representa uma via alternativa para o uso da isotretinoína oral (KOLLI, 2019).

Os efeitos adversos deste tipo de medicamento podem ser desidratação da pele, eritema, ardência e queimação, sendo a maioria de casos leves e com resolução espontânea dentro de algumas semanas. Como vantagem, o uso do retinoide em associação pode diminuir a necessidade de antibiótico por tempo mais prolongado. Os retinoides comentados não demonstraram nenhuma superioridade um em relação ao outro no quesito resultado, porém o adapalene mostrou maior tolerabilidade nos estudos (KOLLI, 2019).

3.1.2 ANTIBIÓTICO

Apesar da acne não ser uma doença infecciosa típica, sua patogenia relacionada ao *Cutaneobacterium acnes* faz com que seja utilizado em seu tratamento os antibióticos há mais de 40 anos, sendo os macrolídeos, tetraciclina e a clindamicina a primeira linha de escolha. Contudo, é sabido que o uso destes acarreta a resistência não apenas do *Cutaneobacterium acnes*, mas também de outros comensais da flora bacteriana da pele por isso não deve ser administrado por tempo prolongado. Para otimizar o sucesso da terapia, os antibióticos não são recomendados como monoterapia, sendo aconselhado sua associação com retinóides e peróxido de benzoíla (XU, 2019).

A dapsona gel é um antibiótico tópico recentemente aprovado pela FDA e tem a capacidade de diminuir as lesões de acne. Outra nova droga, porém, ainda em estudo é o uso de andrógenos tópicos visto que o papel dos andrógenos na patogenia da acne foi bem estudada e este medicamento por via oral já é bem aceito para tratar a acne (DURSUN, 2019).

3.1.3 PROBIÓTICO

Estudos demonstram a importância da flora bacteriana da pele para manutenção de sua saúde, assim como para impedir a proliferação de patógenos. Mais especificamente em relação a acne, os probióticos demonstraram ser

capazes de impedir a proliferação do *Cutaneobacterium acnes*. Além disso, estes probióticos foram capazes de inibir a formação de citocinas pró-inflamatórias, permitindo o combate a acne por mais um de seus pilares que é a inflamação e também estabilizam o pH da pele que é levemente ácido para sua própria proteção (GOODARZI, 2019).

Os probióticos tem se demonstrado uma via interessante por não estar relacionado a resistência bacteriana e efeitos colaterais, diferentemente dos antibióticos. Dentro deste contexto, existe ainda os prebióticos que são substâncias capazes de promover o crescimento saudável de bactérias comensais, como estas que impedem a instalação de doenças. Os probióticos e prebióticos são uma grande aposta no futuro do tratamento da acne e de outras doenças dermatológicas (GOODARZI, 2019).

3.1.4 ÁCIDO SALICÍLICO

O ácido salicílico é comumente usado dentro da dermatologia para as lesões de acne. Suas propriedades incluem a capacidade de promover um peeling na pele, inibir a inflamação através de supressão de citocinas, regular a produção de sebo e até mesmo induzir a apoptose das células sebáceas. Apesar do conhecimento sobre como isto ocorre não está completamente esclarecido, é possível perceber a consequente diminuição das lesões em número e severidade, além disso seu efeito de *peeling* pode diminuir as cicatrizes deixadas pela acne (LU, 2019).

3.1.5 OUTROS ÁCIDOS

Outros ácidos podem ser usados no tratamento da acne como o ácido glicólico, ácido mandélico e ainda combinações de mais de um ácido no produto. Todos estes apresentaram bons resultados tanto na diminuição da inflamação e das lesões quanto na suavização de cicatrizes e da hiperpigmentação. Os efeitos colaterais podem incluir eritema e ardência de forma leve e que pode ser neutralizada com a aplicação de hidratante. Esta forma de tratamento pode ser interessante especialmente para a acne de grau leve a moderada, demonstrando bons resultados mesmo como monoterapia (SARKAR, 2019).

3.2 TRATAMENTOS ORAIS

3.2.1 ISOTRETINOÍNA

A isotretinoína é a primeira linha de tratamento no caso da acne de moderada a severa, porém, atrasos no seu uso podem impactar a qualidade de vida do paciente e permitir o surgimento de cicatrizes. Este medicamento foi inserido no mercado há cerca de 30 anos e sua dose inicial sugerida é de 20 mg, podendo esta subir gradualmente e ou se manter de acordo com a evolução e a tolerabilidade do paciente (SANTOS, 2019).

Os efeitos colaterais mais comuns são mucocutâneos como quelite, xeroftalmia, xerose e ressecamento nasal, outros tipos incluem elevação das enzimas hepáticas e do colesterol, sendo o mais temido, a teratogenicidade por isso as mulheres em idade fértil devem ser acompanhadas rigorosamente. A associação entre isotretinoína e o surgimento de doenças mentais e aumento do risco de suicídio não foi demonstrada pelos estudos (SANTOS, 2019).

3.2.2 ANTIBIÓTICO ORAL

Os antibióticos orais são utilizados especialmente nos casos de acne grave e severa devido ao conhecido papel do cutaneobacterium acnes na patogênese da doença. As tetraciclina são muito utilizadas dentro deste contexto por apresentarem bom espectro para este tipo de patógeno, apesar deste tratamento realmente melhorar as lesões de acne, a tendência para o futuro é que os antibióticos orais sejam cada vez mais abandonados no tratamento da acne, devido ao problema da resistência bacteriana e ao surgimento de medicamentos novos que combatem a doença nos seus vários fatores de surgimento(PARK, 2019).

3.2.3 ANTIANDROGÊNIOS

A terapia antiandrogênica é muito utilizada para o tratamento da acne , principalmente em mulheres. A testosterona estimula a produção de lipídio na superfície corporea o que facilita o surgimento da doença em paciente que estão com este hormônio aumentado pois sabe-se que um dos pilares da patogênese da acne é a hiperseborreia, logo, a inibição deste hormônio diminui a secreção lipídica e melhora o aspecto da pele , para tanto normalmente são usados os anticoncepcionais orais combinados (Valente, 2019).

3.3 TERAPIAS ALTERNATIVAS

3.3.1 DIETA

Estudos demonstram que a alimentação ocidental, ou seja, comidas muito açucaradas e cheias de fritura estão relacionadas com o agravamento das lesões de acne, porém não se pode dizer que seja uma relação de causa e efeito visto que há uma forte influência genética observada no surgimento da acne. Isto ocorre devido ao aumento da glicose no sangue o que leva a aumento da insulina, de andrógenos livres e do fator de crescimento semelhante a insulina 1 (igf-1) que estimula queratinócito e células produtoras de sebo. Uma mudança na alimentação com conseguinte diminuição no consumo de açúcar levou a resultados favoráveis no que tange a diminuição das lesões de acne (MATSUI, 2019).

Outro alimento associado a esta doença são os laticínios por também aumentarem a produção de igf-1, no entanto, o mesmo não foi observado em queijos e iogurtes que seriam exceções neste caso. A diminuição no consumo de laticínios é recomendada para aceleração no tratamento da acne. Um mito comum é o de que chocolate estaria relacionado ao aparecimento da acne, no entanto, esta relação não é verdadeira se o alimento não estiver associado ao leite (MATSUI, 2019).

3.3.2 ÓLEO ESSENCIAL

Estudos foram feitos demonstrando o potencial antibacteriano de alguns óleos essenciais, em especial os óleos de melaleuca e o de alecrim, sendo que o de melaleuca mostrou ainda uma superioridade na ação bactericida e bacteriostática contra o cutaneobacterium acnes. (ESMAEL, 2019)

Além dos efeitos tão eficaz quanto os dos antibióticos, os óleos essenciais têm o benefício de não produzirem resistência bacteriana e outros efeitos colaterais, isto ocorre devido a sua complexidade química que ataca a bactéria usando não apenas um mecanismo, mas por várias vias diferentes. Apesar de não haver uma recomendação formal ao seu uso, estudos nesta área estão cada vez mais abrangentes e podem apontar para uma nova direção em relação ao tratamento da acne (ESMAEL, 2019)

3.3.3 ACUPUNTURA

Estudos observam que a acupuntura pode ter um papel na resolução da acne visto que possui propriedades anti-inflamatórias e anti-infecciosas, promovendo aumento de células brancas no sangue e aumentando a circulação sanguínea. Dentro deste contexto, é possível usa-la como adjuvante no tratamento, visando diminuir o tempo de exposição do paciente a drogas com possíveis efeitos colaterais. No caso da acupuntura, não há efeitos adversos significantes relatados (KOU ,2019).

4. CONCLUSÃO

Diante do exposto , podemos perceber que novos medicamentos estão sendo lançados no mercado que visam manter a flora bacteriana natural da pele visto que cada vez mais é estudado o papel desta para impedir a proliferação de patógenos e quanto aos antibióticos , apesar de ainda serem usados principalmente em casos graves , isto ocorre cada vez com menos frequência devido aos seus efeitos colaterais , particularmente a resistência bacteriana. Os tratamentos tópicos são os preferidos para casos leves com boa relação entre vantagens e desvantagens visto que possuem menos efeitos sistêmicos e podem levar a resolução do caso.Os antiandrogênios são particularmente uma boa alternativa de tratamento naquelas mulheres que não desejam engravidar.

A isotretinoína ainda é o melhor medicamento para casos graves e refratários e se usada precocemente diminui a possibilidade de cicatrizes que podem causar sérios desafios psicológico para o paciente. No entanto , apesar de estar há bastante tempo no mercado, muitos profissionais possuem receio em usa-la o que pode retardar o tratamento do paciente , causando prejuízo a este , logo é recomendado que seu uso seja iniciado assim que descoberto a necessidade do paciente. As terapias alternativas também podem ser iniciadas o quanto antes pois além de ajudarem a melhorar o quadro , podem diminuir a necessidade de medicamnetos , tendo em vista que não há efeitos adversos conhecidos, não há contraindicação para seu uso.

5.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CONG,T.; HAO,D.; WEN,X.; LI ,X.; JIANG, G.; JIANG, H. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. **Archives of Dermatological Research** v 311, p- 337–349; 2019

DURSUN, R.; DAYE, M.; DURMAZ, K. Acne and rosacea: What's new for treatment? **Dermatol Ther.** 2019 Sep;32(5):e13020. doi: 10.1111/dth.13020. Epub 2019 Jul 22.

ESMAEL, A.; Hassanb, M.G.; Amerb, M.M.; Abdelrahmanc, S.; Hamedd, A.M.; Abd-rabohb, H.A.; Fodaae, M.F. Antimicrobial activity of certain natural-based plant oils against the antibiotic-resistant Acne bacteria. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v 27,p448-455 , january 2020.

GOODARZI, A.; MOZAFARPOOR, S.; BODAGHABADI, M.; MOHAMADI, M. The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota. **Dermatol Ther**, v.33(3):e13279, 2020;. doi: 10.1111/dth.13279. Epub 2020 Apr 7

- HAZARIKA, N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis, and future modalities of treatment- **Journal of Dermatological Treatment** , 2019, doi.org/10.1080/09546634.2019.1654075
- KOLLI, S.; PECONE, D.; Pona, A.; Cline, A.; Feldman, S.R. Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 20, p - 345–365, 2019.
- KOU, L.; NAN, Y.; JUNJIE, R.; BINGYAN, Y.; YUN, T. Observation for clinical effect of acupuncture combined with conventional therapy in the treatment of acne vulgaris . **Medicine (Baltimore)**, v. 99(18), p- e19764, 2020, doi: 10.1097/MD.00000000000019764.
- LU, J.; CONG, T.; WEN, X.; LI, X.; DU, D.; HE, G.; JIANG, X. Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes. **Experimental Dermatology**, v.28, p. 786-794, julho 2019.
- MATSUI, M. Update on Diet and Acne. **Cutis**. v.104(01), p-11-13, 2019.
- PARK, S. et al. Characterization and Analysis of the Skin Microbiota in Acne: Impact of Systemic Antibiotics. **Journal of Clinical Medicine** ,v. 9(1), p- 1-14, 2020, <https://doi.org/10.3390/jcm9010168>
- SANTOS, L. ; BAGATIN , E. Use of oral isotretinoin to treat acne in the public system: a hospital-based retrospective cohort-Sao Paulo. **Med J** , p. 363-368, 2019.
- SARKAR, R.; GHUNAWAT, S.; Garg, V.K. . Comparative study of 35% glycolic acid, 20% salicylic–10% mandelic acid, and phytic acid combination peels in the treatment of active acne and postacne pigmentation. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, p. 158-163 ,2019.
- XU, H.; LI, H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 20(3), p- 335-344, Jun. 2019.
- VALENTE, I. New and emerging drugs for the treatment of acne vulgaris in adolescents. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, p. 1-16 , 2019