UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

VINÍCIUS DA SILVA MACIEL

ABORDAGEM MULTIFATORIAL NA TERAPÊUTICA DA ACNE VULGAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

RECIFE
2024

VINÍCIUS DA SILVA MACIEL

ABORDAGEM MULTIFATORIAL NA TERAPÊUTICA DA ACNE VULGAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à disciplina TCC 2 como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia, da Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Orientadora: Profa. Dra. Rosali Maria Ferreira da Silva
.

RECIFE
2024

[

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Maciel, Vinícius da Silva .
Abordagem multifatorial na terapêutica da Acne vulgar: uma revisão integrativa / Vinícius da Silva Maciel. - Recife, 2024.
38 p. : il., tab.

Orientador(a): Rosali Maria Ferreira da Silva
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2024.

1. Acne vulgar. 2. Tratamentos. 3. Cutibacterium acnes. 4. Inflamação. I. Silva, Rosali Maria Ferreira da. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

Aprovada em: 26/03/2024.

BANCA EXAMINADORA

Rosali Maria Ferreira da Silva

_____

Profa. Dra. Rosali Maria Ferreira da Silva
(Presidente e Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Maria Jose Cristiane Da Silva

_____

Ma. Maria José Cristiane da Silva
(Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Amanda Correia da Silva Barros

_____

Amanda Correia da Silva Barros
(Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco

_____

Ma. Maria Joanellys dos Santos Lima
(Suplente)
Universidade Federal de Pernambuco

Página de assinaturas

Assinado eletronicamente

Rosali Silva
025.322.244-36
Signatário

Assinado eletronicamente

Amanda Barros
099.037.444-04
Signatário

Assinado eletronicamente

Maria Silva
111.587.824-70
Signatário

HISTÓRICO

26 mar 2024 10:13:28 — **Rosali Maria Ferreira da Silva** criou este documento. (E-mail: rosali.silva@ufpe.br, CPF: 025.322.244-36)

26 mar 2024 10:13:29 — **Rosali Maria Ferreira da Silva** *(E-mail: rosali.silva@ufpe.br, CPF: 025.322.244-36)* visualizou este documento por meio do IP 150.161.233.214 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil

26 mar 2024 10:13:32 — **Rosali Maria Ferreira da Silva** *(E-mail: rosali.silva@ufpe.br, CPF: 025.322.244-36)* assinou este documento por meio do IP 150.161.233.214 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil

26 mar 2024 10:20:56 — **Maria Jose Cristiane Da Silva** *(E-mail: jose.cristiane@ufpe.br, CPF: 111.587.824-70)* visualizou este documento por meio do IP 177.208.153.230 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil

26 mar 2024 10:21:38 — **Maria Jose Cristiane Da Silva** *(E-mail: jose.cristiane@ufpe.br, CPF: 111.587.824-70)* assinou este documento por meio do IP 177.208.153.230 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil

26 mar 2024 10:18:44 — **Amanda Correia da Silva Barros** *(E-mail: amanda.csilva3@ufpe.br, CPF: 099.037.444-04)* visualizou este documento por meio do IP 150.161.233.214 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil

26 mar 2024 10:18:58 — **Amanda Correia da Silva Barros** *(E-mail: amanda.csilva3@ufpe.br, CPF: 099.037.444-04)* assinou este documento por meio do IP 150.161.233.214 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Alfredo Macedo Gomes

VICE- REITOR

Prof. Dr. Moacyr Araújo

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Profa. Dra. Daniela Feitosa

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Profa. Dra. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim

VICE-CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Prof. Dra. Danielle Patrícia Macedo

COORDENADORA DO CURSO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Prof. Dr. Jane Sheila Higino

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por ter me mantido firme nessa jornada do início ao fim. Sou grato à minha família, cuja minha mãe é diarista e meu pai foi, por muito tempo, servente de pedreiro. Independente de tudo, eles sempre me mostraram o caminho dos estudos como uma solução para diversos problemas, e que eu devia seguir esse caminho. Gostaria de agradecer também à minha Orientadora por todo apoio e auxílio nesse projeto. Apesar de todas as outras atribuições que ela tem, ainda assim, conseguiu sempre que possível me auxiliar diretamente. Deixo um agradecimento mais que especial ao meu grupinho do coração “Instituto Butantan” e todos os seus componentes: Karina, Rayane, Guilherme, Manuela, Walker, Maurício e Mayara, que muitas vezes chegaram a acreditar mais em mim do que eu mesmo. Eles foram essenciais para minha formação, assim como agora, na reta final, nos últimos estágios, se fizeram presentes João Marcos e Carol, que me auxiliaram sempre que possível, junto com a equipe de semissólidos da Pharmapele, que me acolheram de maneira especial. Não posso deixar de mencionar meu amigo Félix o Biomédico que me jogou indiretamente para esse curso. Também gostaria de agradecer a todos que contribuíram direta ou indiretamente para essa fase especial da minha vida. Obrigado, Universidade Federal de Pernambuco.

RESUMO

A acne vulgar, uma condição inflamatória crônica, mais comum em adolescentes apresentando uma prevalência de quase 100%. As manifestações clínicas da acne incluem lesões chamadas de comedões, que podem ser fechados (espinhas) ou abertos (cravos), e surgem devido à distensão do folículo piloso associada à oxidação dos lipídios do sebo. Essas lesões não inflamatórias podem resultar em desconforto físico e afetar adversamente a qualidade de vida. A Sociedade Brasileira de Dermatologia destaca a importância do tratamento da acne para evitar cicatrizes e manter a saúde da pele. Por se tratar de uma doença multifatorial, existem uma gama de tratamentos relacionados a essa patologia. Dentre as terapias disponíveis destacam-se, terapias locais como ácido salicílico, peróxido de benzoíla e antibióticos, assim como os anticoncepcionais orais sendo úteis para mulheres, e a isotretinoína oral que é reservada para casos persistentes. Como principal objetivo essa revisão da literatura busca reunir e relatar as terapêuticas abordados nos últimos 10 anos para o tratamento da acne, assim como novas terapias, protocolos e perspectivas para tratamentos futuros. Nesta revisão integrativa, foram analisados 14 estudos de um total de 645, selecionados com critérios específicos como artigos disponíveis para leitura, entre os anos de 2013 – 2023, com os descritores: acne vulgar, tratamento, inflamação, *Cutibacterium acnes*. Dentre esses 14 artigos selecionados destacam-se novas opções terapêuticas, como a clascoterona, um inibidor tópico do receptor de andrógeno, o sulforafeno e a lactoferrina. Além disso, foram discutidas abordagens como *laser* de baixa potência, microemulsões com ácido azeláico e óleo de melaleuca, e formulações de dendrímeros de isotretinoína. A pesquisa também explorou terapias complementares, como fitoquímicos, vitaminas e suplementos, e examinou a relação entre dieta e acne. A diversidade de tratamentos ressalta a importância de uma abordagem multifacetada e personalizada para o manejo eficaz da acne vulgar, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Acne vulgar, tratamento, inflamação, farmacoterapia, *Cutibacterium acnes*.

ABSTRACT

Acne vulgar, a chronic inflammatory condition, is most common in teenagers with a prevalence of nearly 100%. Clinical manifestations of acne include lesions called comedones, which can be closed (pimples) or open (blackheads), arising from the distension of the hair follicle associated with the oxidation of sebum lipids. These non-inflammatory lesions can result in physical discomfort and adversely affect quality of life. The Brazilian Society of Dermatology highlights the importance of acne treatment to prevent scarring and maintain skin health. Given its multifactorial nature, there is a range of treatments available for this condition. Among the available therapies are local treatments such as salicylic acid, benzoyl peroxide, and antibiotics, as well as oral contraceptives for women, and oral isotretinoin reserved for persistent cases. The main objective of this literature review is to compile and report on therapies discussed in the last 10 years for acne treatment, as well as new therapies, protocols, and perspectives for future treatments. In this integrative review, 14 studies were analyzed out of a total of 645.were analyzed, selected with specific criteria such as articles available for reading, between the years 2013 and 2023, with descriptors: acne vulgaris, treatment, inflammation, Cutibacterium acnes. Among these 15 selected articles, new therapeutic options stand out, such as clascoterone, a topical androgen receptor inhibitor, sulforaphane, and lactoferrin. Additionally, approaches such as low-power *laser*, microemulsions with azelaic acid and tea tree oil, and isotretinoin dendrimer formulations were discussed. The research also explored complementary therapies, such as phytochemicals, vitamins, and supplements, and examined the relationship between diet and acne. The diversity of treatments underscores the importance of a multifaceted and personalized approach to effectively manage acne vulgaris, with the aim of improving patients' quality of life.

Keywords: Acne vulgaris, treatment, inflammation, pharmacotherapy, Cutibacterium acnes.

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura da pele 16
Figura 2 – Etapas da metodologia 25

LISTAS DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação da acne 19

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 13

1.1 OBJETIVOS 14

1.1.1 OBJETIVO GERAL: 14

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS: 14

2. REFERENCIAL TEÓRICO 15

2.1 A PELE 15

2.2 A ACNE 16

2.2.1 TRATAMENTO DA ACNE 20

2.2.1.1 TERAPIAS TÓPICAS DA ACNE 21

2.2.1.2 TERAPIAS ORAIS DA ACNE 22

3. MATERIAL E MÉTODOS 24

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO 25

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS 34

REFERÊNCIAS 35

1. INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma doença crônica inflamatória que afeta cerca 9% da população global. Apresenta uma prevalência de quase 100% em adolescentes e tende a diminuir com o aumento da idade (Cruz, *et al*., 2023). Apresenta-se clinicamente com lesões que são denominadas de comedões fechados não inflamatórios conhecidos como as espinhas, ou comedões abertos onde há uma distensão do folículo piloso associado à oxidação dos lipídios do sebo e são chamados de cravos. Essas lesões podem causar desconforto físico e impactar negativamente a qualidade de vida (Ogé *et al*., 2019)

Caracterizada por apresentar origem multifatorial está relacionada com aumento na produção de sebo, queratinização folicular anormal, somados à colonização dos folículos por *Cutibacterium acnes (C. acnes)* e processo inflamatório. Estudos também relacionam outros fatores como a composição do sebo, microbiota da pele, hormônios e o sistema imune (Ogé *et al*., 2019).

A Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) apresenta algumas informações relacionadas ao manejo da acne, sendo seu tratamento essencial para evitar cicatrizes e manter a saúde da pele. Inclui terapia local, oral ou combinada, variando conforme a gravidade. Dentre os tratamentos utilizados na terapia local estão incluídos o ácido salicílico, peróxido de benzoíla e antibióticos. Para os casos graves os antibióticos sistêmicos podem ser uma das alternativas de terapia. É valido ressaltar que os anticoncepcionais orais são úteis para mulheres, enquanto a isotretinoína oral é reservada para casos persistentes, com monitoramento rigoroso de efeitos colaterais. Procedimentos como extração de cravos e *peelings* químicos podem ajudar. Para a melhora do quadro é de extrema importância evitar a manipulação das lesões, além da incluir o uso do protetor solar na rotina. A limpeza de pele pode ser complementar se realizada por profissionais qualificados, conforme o recomendado pela SBD.

Por se tratar de uma doença de patogênese multifatorial, a sua abordagem de tratamento deve seguir a mesma lógica, de maneira a agir em diferentes frentes seja diretamente em *C. acnes*, sob os hormônios andrógenos, na produção de sebo, na

inflamação ou até mesmo alimentação e suplementação do paciente acometido. Essa revisão integrativa da literatura tem por objetivo principal relatar as terapêuticas abordados nos últimos 10 anos para o tratamento da acne, assim como novas terapias, protocolos e perspectivas para tratamentos futuros.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 OBJETIVO GERAL:

- Relatar as terapêuticas abordados para o tratamento da acne vulgar.

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Avaliar a eficácia e segurança de novas terapias para acne, tanto tópicas quanto sistêmicas, em comparação com tratamentos convencionais;
- Investigar os mecanismos de ação de compostos sintéticos e terapias alternativas, e como atuam no processo de inflamação;
- Explorar abordagens terapêuticas complementares para melhorar os resultados do tratamento da acne.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A PELE

A pele, responsável por cerca de 16% do peso corporal, é o maior órgão do corpo humano e desempenha um papel crucial na proteção das estruturas internas contra o ambiente externo. Ela é composta por três camadas principais: a epiderme, a derme e a hipoderme (Bernardo, et al., 2019). A pele possui um pH ácido de cerca de 4,6 - 5,8, com a função de proteger contra microrganismos, além disso ocorre o tamponamento através da produção de secreções que mantém o pH nessa faixa ideal (Leonardi *et al*., 2002).

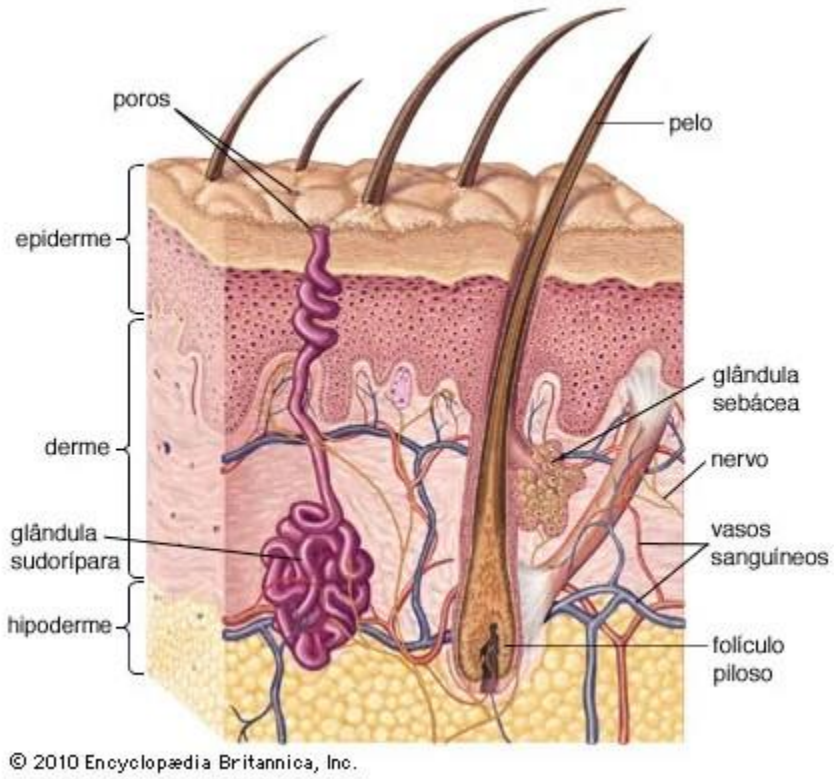
A camada mais externa é a epiderme que se caracteriza por ser um tecido avascular, apresenta uma espessura de 75 a 150 micrômetros, sendo mais espessa (0,4 a 0,6 mm) na palma das mãos e planta dos pés. Apresenta permeabilidade seletiva, auxiliando na principal função que é proteger contra agentes externos. A epiderme é composta por células epiteliais achatadas sobrepostas, organizadas em camadas germinativa ou basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea, quando consideradas de dentro para fora (Bernardo *et al*., 2019).

A derme, segunda camada da pele, é composta por tecido conjuntivo, substância fundamental, vasos sanguíneos, linfáticos e terminações nervosas, por ser vascularizada recebe nutrientes necessários para sua manutenção. Os fibroblastos, suas principais células, são responsáveis pela produção das fibras colágenas, elásticas e reticulares, que conferem sustentação, firmeza, elasticidade e flexibilidade à pele, além das proteoglicanas e glicoproteínas. Dividida em derme papilar e reticular, é onde estão localizados os anexos cutâneos, como folículos pilosos, unhas e glândulas sebáceas e sudoríparas (Junqueira; Carneiro *et al*., 2008).

A última camada da pele, conhecida como hipoderme ou tecido subcutâneo, é considerada como um órgão endócrino, sendo formada por adipócitos, as principais células de reserva energética do corpo. Além de armazenar energia, a hipoderme

desempenha várias funções, incluindo a proteção contra choques mecânicos, a formação de uma manta térmica para regular a temperatura corporal e a modelagem do corpo. (Junqueira; Carneiro *et al*., 2008, Bernardo *et al*., 2019). A figura 1 demonstra a estrutura da pele.

Figura 1: estrutura da pele.



Fonte: Encyclopedia Britannica. 2010

2.2 A ACNE

A acne vulgar é uma doença inflamatória multifatorial crônica comum da unidade pilossebácea, causada principalmente pelo aumento da produção de sebo, hiperqueratinização do folículo, colonização bacteriana e inflamação. Caracteriza-se pelo desenvolvimento crônico ou recorrente de comedões, pápulas eritematosas e pústulas, mais frequentemente na face, mas também em áreas como pescoço, tronco e extremidades superiores proximais. Apesar de ser considerada benigna, pode

causar problemas psicológicos e deixar cicatrizes. A gestão eficaz da acne vulgaris é crucial para minimizar suas consequências dermatológicas e psicológicas. (Leung, *et al*., 2021)

Segundo Leung *et al.* (2021), o desenvolvimento dessa doença envolve a ação da lipase produzida por *C. acnes* na glândula pilossebácea, que atua convertendo triglicerídeos em ácidos graxos livres e glicerol, desempenhando um papel essencial na inflamação associada à acne, especialmente durante a puberdade. Os ácidos graxos livres resultantes induzem a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-8, IL-12 e defensinas, pelas células inflamatórias, levando à formação característica de lesões inflamatórias da acne, como pápulas, pústulas, podendo se desenvolver a cistos e nódulos.

A microbiota presente na superfície da pele desempenha um papel crucial na manutenção da saúde cutânea, sendo composta principalmente por bactérias dos gêneros *Corynebacteria, Propionibacteria e Staphylococci*. Entre essas bactérias, *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), uma bactéria comensal predominante em áreas sebáceas, é essencial para regular a homeostase cutânea e prevenir a colonização por patógenos nocivos. No entanto, descobertas recentes desafiam a ideia anterior de que a proliferação de *P. acnes* é o principal gatilho da acne vulgar. Em vez disso, evidências sugerem que um equilíbrio delicado entre os membros da microbiota cutânea e entre os filotipos de *P. acnes* pode desempenhar um papel crítico no desenvolvimento da acne (Dréno *et al*., 2018).

A colonização do folículo pilossebáceo por *P. acnes* é considerada um dos principais fatores impulsionadores da acne, contribuindo para a resposta inflamatória da pele. Além disso, o aumento na produção de sebo e a hipercornificação do folículo também estão envolvidos nessa condição inflamatória crônica da pele. Investigações genômicas e metagenômicas recentes levaram à reclassificação de *P. acnes* para *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), destacando a heterogeneidade genômica e fenotípica dessa bactéria. Essas descobertas abrem caminho para explorar o papel dos diferentes filotipos de *C. acnes* no desenvolvimento da acne e fornecem novos *insights* sobre a fisiologia celular subjacente a essa patogênese. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de abordagens

terapêuticas mais eficazes e direcionadas ao tratamento da acne, identificando filotipos patogênicos e os comensais (Dréno *et al*., 2018)

Outro ponto a ser abordado na patogênese da acne é o papel dos hormônios, principalmente quando estão associados à atividade das glândulas sebáceas. Essas glândulas apresentam três enzimas de metabolização de esteroides: 3β-hidroxiesteróide desidrogenase, 17β-hidroxiesteróide desidrogenase e 5α-redutase. Essas enzimas atuam na conversão da desidroepiandrosterona (DHEA) à 5α-diidrotestosterona (DHT), através de algumas etapas. O DHT está associado à hiperproliferação de queratinócitos e formação de microcomedões, contribuindo para as lesões de acne (Arora; Yadav; Saini, 2011).

Os glicocorticoides também apresentam importância no curso da acne, uma vez que atuam aumentando a expressão de receptores Toll-like (TLR). Esses receptores estão diretamente ligados à resposta imune inata e adaptativa, sendo os TLR2 receptores para *C. acnes*. Dentre os glicocorticoides, o cortisol destaca-se sendo conhecido por ser o hormônio do estresse, sendo em geral nessas situações onde seus níveis estão mais elevados. Essa elevação nos níveis de cortisol associada à presença de *C. acnes* resulta em uma maior expressão dos TLR2 e está associada a uma exacerbação nas lesões inflamatórias da acne vulgar, nos pacientes acometidos (Shibata *et al*., 2009).

O impacto da dieta na patogênese da acne vulgar está associado a hormônios como o fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) que desempenha um papel fundamental na acne, aumentando os níveis de andrógenos, que, por sua vez, aumentam os níveis de IGF-1, resultando em um ciclo de *feedback* positivo que aumenta a produção de sebo. A hiperinsulinemia associada ao consumo de alimentos, com alto índice glicêmico (IG) e carga glicêmica (CG), eleva os níveis circulantes de IGF-1, impactando diretamente a hiperplasia e apoptose dos queratinócitos, além de estimular a produção de sebo. Reduzir a ingestão de alimentos com alto IG/CG e equilibrar os ácidos graxos ômega-6 e ômega-3 na dieta pode ajudar a controlar os níveis de IGF-1 e melhorar os sintomas da acne. O mesmo foi citado para o leite, especialmente suas proteínas do soro e caseína, que podem agravar a acne, através das vias insulinotrópica e IGF-1 (Baldwin; Tan, 2020).

A acne vulgar pode ser classificada em inflamatória e não inflamatória, variando de grau I a V conforme a severidade, sendo ela associada aos tipos de lesões e características. O grau I, não inflamatório, caracteriza-se por predominância de comedões, também conhecidos como cravos. A partir do grau II, as lesões tornam-se inflamatórias, apresentando pápulas (espinhas) e pústulas, além de comedões. O grau III inclui nódulos e cistos, enquanto o grau IV, conhecido como acne conglobata é uma forma severa com múltiplos nódulos inflamatórios, abscessos e fístulas. Por fim, no grau V, conhecido como acne fulminante, ocorre um processo inflamatório severo que pode levar à formação de cicatrizes, manifestando-se abruptamente e acompanhado de sintomas sistêmicos como febre, leucocitose e artralgia (Brenner, *et al*., 2012; Batista, *et al*., 2016).

Quadro 1: Classificação da Acne

Grau	Gravidade	Tipo de acne	Lesão	Inflamatória
I	Leve	Comedogênica	Comedões (cravos)	Não
II	Moderada	Pápulo-pustular	Pápulas (espinhas) e pústulas	Sim
III	Moderada / Severa	Nodular	Nódulos	Sim
IV	Severa	Conglobata	Cistos	Sim
V	Severa	Fulminante	Cicatrizes	Sim

Fonte: adaptado de BATISTA; FONSECA, 2016.

Habeshian *et al.* (2020) destacaram que a acne vulgar é uma condição dermatológica comum, que afeta principalmente adolescentes e pode persistir na

idade adulta. Além dos impactos visíveis, como a hiperpigmentação pós-inflamatória, a acne está associada a um significativo impacto negativo na saúde mental, incluindo maior probabilidade de hospitalizações por transtornos como depressão e ansiedade. A condição também afeta a autopercepção, interações sociais e qualidade de vida, levando a uma diminuição da autoestima, autoidentidade e funcionalidade social e emocional.

Apesar do potencial de melhora na qualidade de vida com o tratamento da acne, a adesão ao mesmo é frequentemente prejudicada por diversos fatores, incluindo percepções de melhora precoce, agravamento dos sintomas, efeitos colaterais e custo do tratamento. Intervenções que simplificam o tratamento, fornecem orientação antecipada e abordam os efeitos colaterais podem ser cruciais para melhorar a adesão, especialmente em adolescentes, que enfrentam desafios únicos relacionados à conformidade devido a fatores psicossociais associados à sua idade (Habeshian *et al*., 2020).

2.2.1 TRATAMENTO DA ACNE

O tratamento da acne visa controlar as lesões existentes, prevenir cicatrizes permanentes, limitar a duração da doença e minimizar os impactos na saúde. É importante informar aos pacientes sobre esses objetivos, incluindo a prevenção de novas lesões, enquanto se espera a cura das existentes, o que geralmente pode levar de 3 a 6 semanas para ser observado (Fox *et al*., 2016).

Alguns fatores podem influenciar no tipo de tratamento a ser seguido, como por exemplo, pela idade do paciente, local de envolvimento, extensão e gravidade da doença e preferência do paciente. Os agentes tópicos em geral são a primeira linha de tratamento, para acne leve a moderada. Esses agentes também são utilizados nas terapias de manutenção. (Zaenglein, et al., 2016; Leung, *et al*., 2021).

2.2.1.1 TERAPIAS TÓPICAS DA ACNE

Os retinoides tópicos, derivados da vitamina A, são essenciais no tratamento da acne, com ensaios clínicos apoiando seu uso. Eles agem inibindo a proliferação de queratinócitos, reduzindo a obstrução do folículo e prevenindo a formação de microcomedões, além de possuírem efeito anti-inflamatório. Atuam de maneira eficaz em diversos regimes de tratamentos tópicos para acne, incluindo a manutenção da remissão, após interromper a terapia oral. Um dos pontos limitantes são seus efeitos colaterais como ressecamento, descamação, eritema e irritação. Para contornar essa problemática, pode ser feito o ajuste da dosagem no modelo terapêutico escolhido. (Zaenglein *et al*., 2016; Leung *et al*., 2021)

O peróxido de benzoíla é um antimicrobiano tópico eficaz contra *C. acnes,* devido à sua rápida ação bactericida. Além de reduzir a inflamação e inibir a lipólise dos triglicerídeos do sebo, também possui efeito queratolítico e comedolítico. Pode ser usado uma vez ao dia; é seguro durante a gravidez e não causa resistência bacteriana. Geralmente combinado com retinóides tópicos ou terapia antibiótica, a combinação com adapaleno é particularmente eficaz, embora possa causar efeitos colaterais como ressecamento, descamação, eritema e irritação. É sugerido como terapia de primeira linha pelas diretrizes da Aliança Global, para melhorar os resultados na acne, e pelas Diretrizes Europeias Baseadas em Evidências (Titus, Hodge, 2012; Zaenglein, *et al*., 2016)

Dentre os antibióticos tópicos, os macrolídeos, clindamicina e tetraciclinas são recomendados como terapia de primeira linha na fase inflamatória aguda da acne. Os macrolídeos incluem eritromicina, claritromicina, roxitromicina e azitromicina, enquanto a clindamicina pertence às lincosamidas. As tetraciclinas, como tetraciclina, doxiciclina e minociclina, também são utilizadas. Outros antibióticos como sulfametoxazol-trimetoprima, levofloxacina, rifampicina, dapsona e metronidazol também podem ser empregados no tratamento da acne; no entanto, apresentam menos estudos sobre sua eficácia quando comparados com os demais. (Xu; Li, 2019).

Os antibióticos tópicos para acne, como a clindamicina, são mais eficazes quando combinados com peróxido de benzoíla (BP), o que reduz a resistência bacteriana. A

monoterapia com antibióticos tópicos não é recomendada devido ao risco de resistência. A clindamicina tópica a 1% é preferida, enquanto a eritromicina tópica é menos eficaz, devido à resistência bacteriana. Agentes de combinação fixa estão disponíveis para melhorar a adesão ao tratamento. Efeito colateral raro relacionado à clindamicina inclui diarreia, mas a tolerância geral é excelente (Zaenglein, *et al*., 2016).

2.2.1.2 TERAPIAS ORAIS DA ACNE

Nos casos mais severos de acne, nos quais os tratamentos tópicos não conseguem controlar a condição ou quando há intolerância devido a efeitos colaterais ou alergias, são recomendados os tratamentos orais, também conhecidos como sistêmicos (Batista; Fonseca, 2016).

Os antibióticos orais são frequentemente prescritos para tratar acne moderada a grave, oferecendo benefícios terapêuticos semelhantes aos de uso tópico, porém com a vantagem de uma ação mais rápida. Os antibióticos mais comumente empregados são doxiciclina, minociclina e eritromicina. É importante salientar que, exceto pela eritromicina, todos os outros podem aumentar a sensibilidade à luz solar, tornando essencial o uso de protetor solar durante o tratamento (Batista; Fonseca, 2016).

A isotretinoína oral é um retinóide utilizado como opção eficaz para tratar a acne especialmente em casos graves e persistentes. Ela diminui a atividade das glândulas sebáceas, reduzindo a produção de sebo, normaliza a descamação epitelial, tem efeitos anti-inflamatórios e reduz a população de *P. acnes* (Batista; Fonseca, 2016). Estudos indicam que doses mais altas estão relacionadas a uma menor taxa de recorrência, sugerindo uma dose cumulativa entre 120 e 150 mg/kg, para melhores resultados terapêuticos. Em casos moderados resistentes ao tratamento, doses mais baixas são eficazes e bem toleradas, com taxas de recidiva semelhantes às doses convencionais e menos efeitos adversos. Os sintomas adversos comuns são temporários e reversíveis, incluindo sintomas mucocutâneos, musculoesqueléticos e oftálmicos. Além disso, há preocupações com a saúde mental, fatores de risco

cardiovascular e cicatrizes associadas ao uso da isotretinoína oral (Zaenglein *et al*., 2016)

Em caso de gravidez e durante a etapa de amamentação onde a isotetrinoína é contraindicada, outras terapias podem ser utilizadas como uso de ácido azelaico, *peelings*, microabrasão, fototerapias de *laser*, peróxido de benzoíla, e eritromicinas associada a corticosteroides (Batista; Fonseca, 2016).

3. MATERIAL E MÉTODOS

A análise integrativa da literatura, seguindo a abordagem delineada por Sousa *et al*. (2017), é um método cujo objetivo principal é a síntese do conhecimento e dos resultados obtidos em estudos baseados em evidências científicas.

Para esta pesquisa, foi adotada uma metodologia que incluiu a busca eletrônica de documentos nas bases de dados "Portal de Periódicos da CAPES", "Science Direct", "PubMed" e "Medline" - através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), abrangendo o período de 2013 a 2023. Os termos utilizados para a revisão foram selecionados a partir dos Descritores de Assuntos em Ciências da Saúde (DeCS), “acne vulgar”, “acne vulgaris, “*Cutibacterium acnes*”, “inflamação”, “inflamation, “farmacoterapia”, “drug therapy”, “tratamento”, “treatment”, associados aos operadores boleanos AND e OR nas bases de dados mencionadas.

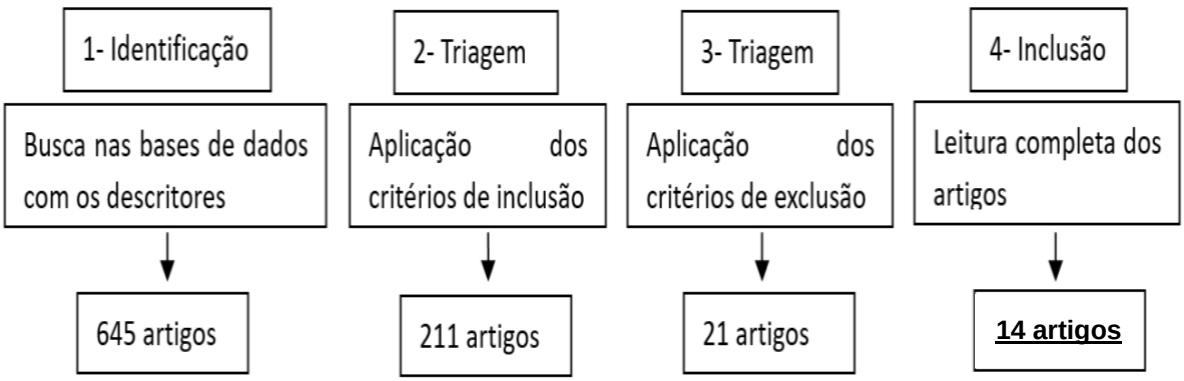
Como critérios de inclusão, foram adotados: artigos publicados entre os anos de 2013-2023, gratuitos e completos para leitura *online*, nos idiomas inglês, português e espanhol. A coleta de dados enfatizou estudos que abordassem terapêuticas estudadas e utilizadas nos últimos dez anos, para tratar a acne e perspectivas sobre novos tratamentos. Para os critérios de exclusão, artigos que o assunto principal não fosse relacionado a terapêuticas para acne, e estudos repetidos.

Além disso, pesquisas foram realizadas em fontes como a Sociedade Brasileira de Dermatologia e em obras acadêmicas que abordam protocolos e informações sobre acne vulgar. A inclusão dos artigos na revisão foi determinada, conforme os critérios estabelecidos durante o processo de busca. Posteriormente, uma análise preliminar dos resumos e leitura completa dos artigos foi realizada, com finalidade de selecionar apenas os estudos que atendiam a todos os critérios, tornando-os elegíveis.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da pesquisa avançada revelaram um total de 645 registros, dentre os quais foram escolhidos 14 artigos para a análise dos principais resultados relacionados as suas propostas de terapia para acne. Para chegar a esse resultado, foram seguidas algumas etapas, inicialmente foi realizada a identificação dos artigos que estavam relacionados aos descritores definidos, obtendo-se 645 artigos nessa etapa, em seguida foram efetuadas duas etapas de triagem onde a primeira consistiu em aplicar os critérios de inclusão, o que resultou em 211 artigos, divididos entre PUBMED (89 artigos), BVS (68 artigos), Science direct (25 artigos) e Periódicos CAPES (29 artigos). Por sua vez, a segunda etapa de triagem, foi utilizada para aplicar os critérios de exclusão, obtendo um total de 21 artigos. Por fim, foi feita a leitura completa desses artigos onde 15 foram selecionados, caracterizando a etapa de inclusão dos artigos nessa revisão. A figura 2 apresenta um fluxograma com as etapas realizadas para seleção dos artigos.

Figura 2. Processo de seleção dos artigos



Fonte: Dados da pesquisa, 2024

A pesquisa sobre o tratamento da acne tem avançado, oferecendo múltiplas opções de tratamento, desde métodos tópicos a sistêmicos, focando na eficácia e na redução de efeitos adversos. Avanços tecnológicos e científicos têm permitido aos pesquisadores investigar diversas substâncias e técnicas para tratar esta condição

comum. Nesse contexto, uma revisão criteriosa selecionou 14 artigos significativos de um total de 645, destacando as terapias mais promissoras na luta contra a acne.

O estudo realizado por Ogé, *et al*. (2019) abordou diversas terapias, dentre elas, as tópicas. O peróxido de benzoíla foi citado como seguro durante a gravidez, além de não induzir a resistência bacteriana, podendo ser utilizado em conjunto com outras terapias, mostrando uma grande versatilidade. Para os antibióticos tópicos, a clindamicina foi citada como preferência, uma vez que apresenta menor chance de resistência a *C. acnes*, sendo aconselhado para evitar essa situação o uso combinado a retinódes ou peróxido de benzoíla. Dentre os retinóides tópicos apresentados, o de maior eficácia é o tazaroteno e o menos irritante o adapaleno. Os efeitos adversos comuns relacionados a essas terapias tópicas são secura, irritação e prurido e, em alguns casos, fotossensibilidade. Outros tratamentos tópicos abordados foram o uso do ácido azeláico, bastante eficaz no tratamento de hiperpigmentação, e a Dapzona com efeitos anti-inflamatórios, que apresenta maior eficácia em mulheres adultas. Os antibióticos sistêmicos foram apresentados e tiveram destaque, como primeira linha, a doxaciclina e a minociclina, por recomendação da academia americana de dermatologia. A isotretinoína foi abordada como tratamento de maior eficácia, uma vez que esse ponto já está bem estabelecido; no entanto, seus riscos ainda limitam seu uso em alguns pacientes.

Dréno *et al*. (2020) evidenciaram que a proliferação de *C. acnes* e sua abundância é semelhante em pacientes com acne e indivíduos saudáveis, sugerindo que a causa não está diretamente relacionada à quantidade ou proliferação dessa bactéria nos pacientes acometidos. O surgimento da acne vulgar estaria relacionado à perda da diversidade das cepas de *C. acnes*, devido a uma disbiose. O filotipo IA_1 é associado à acne e foi apresentado como predominante na acne facial. Como alternativas aos tratamentos já utilizados, principalmente a antibioticoterapia que é associada à disbiose, foram levantadas questões sobre o uso de prebióticos tópicos e mudanças dietéticas, para trazer o equilíbrio da microbiota, de maneira que não houvesse uma exacerbação do filotipo IA_1.

A pesquisa realizada por Burma, Woo, Parsons (2022) avaliou um novo inibidor tópico do receptor de andrógeno, a clascoterona, que atua competitivamente, com alta

afinidade, ligando-se ao receptor androgênico e diminuindo os eventos de sinalização *downstream*, resultando na redução da produção de sebo e inflamação da unidade pilossebácea. Estudos *in vitro* mostraram sua eficácia na redução da transcrição de genes regulados por andrógenos e da produção de lipídios e citocinas pró-inflamatórias. Em ensaios clínicos, o creme de clascoterona a 1% demonstrou ser mais eficaz do que o placebo, e comparável ou mais eficaz do que a tretinoína a 0,05% na redução do número total de lesões de acne e sua gravidade. Estudos de fase 3 confirmaram a eficácia do tratamento com clascoterona, mostrando uma redução significativa no número de lesões inflamatórias e não inflamatórias, em comparação com o veículo. Além disso, a clascoterona foi bem tolerada, com um perfil de segurança semelhante ao do veículo, e não apresentou efeitos colaterais sistêmicos associados ao uso de agentes antiandrogênicos sistêmicos. No entanto, são necessários mais estudos para avaliar a segurança a longo prazo, especialmente durante a gravidez e lactação, bem como a eficácia em combinação com outras terapias antiacne existentes.

Hwang, Kim e Lee (2022) examinaram os efeitos do sulforafeno (SFEN) na inibição de *C. acnes* e controle de citocinas pró-inflamatórias. Realizou-se um teste de Concentração Inibitória Minínima (MIC), onde o SFEN inibiu o crescimento de *C. acnes*, de maneira superior às demais bactérias presentes no teste, obtendo um resultado de 0,31 mM para *C. acnes*, em comparação a 1,25 mM para as demais bactérias. Em se tratando das citocinas, esse estudo relatou a inibição da expressão de IL-6 e IL-8 pelo uso do SFEN, devido à inibição da fosforilação de proteínas responsáveis pela ativação do fator de transcrição NF-κB, que tem papel fundamental na expressão dessas citocinas pró-inflamatórias. Outra citocina inibida foi a IL-1β, através de um modelo de cocultura de células HaCaT e THP-1. Esses testes indicaram o potencial do SFEN para uso em formulações cosméticas e como estratégia farmacológica no tratamento da acne vulgar, por inibir o crescimento de *C. acnes* e diminuir a inflamação nos locais de acne.

A abordagem de Cruz, Vecerek e Elbuluk (2023) trouxe, além dos principais tratamentos tópicos e sistêmicos já utilizados, novas perspectivas de tratamentos como o uso da nanotecnologia no encapsulamento de ativos já abordados na

terapêutica da acne em especial os retinóides, assim como tratamentos que buscam diminuir a produção de citocinas pró-inflamatórias como canabinoides sintéticos, gel tópico de meclizina, terapias tópicas com óxido nítrico que atuam reduzindo a inflamação. Também foram citados o uso de probióticos, sendo os tópicos voltados para auxiliar na redução do filotipo patogênico de *C. acnes* e os orais, com a finalidade de aumentar a IL-10 que tem perfil anti-inflamatório. Outra perspectiva apresentada foi a utilização de íons de ar carregados negativamente, através um dispositivo facial de íons negativos de ar (NAI), reduzindo o estresse oxidativo.

Paithankar *et al*., (2015) observaram, nos ensaios clínicos realizados na face com 51 indivíduos, através da utilização tópica de micropartículas de ouro e exposição ao *laser* diodo de 800 nm, que houve a fototermólise seletiva das glândulas sebáceas, onde houve um percentual de -61% na contagem de lesões inflamatórias pode ser observado. O estudo apresentou vantagens como redução na toxicidade sistêmica, assim como da gravidade da acne, além de ser um tratamento que não depende completamente da adesão do paciente, uma vez que é realizado em consultório.

Bisht, *et al*. (2022) formularam e avaliaram a segurança e eficácia de um composto de hidrogel à base de microemulsão, contendo ácido azeláico e óleo de melaleuca. Essa formulação trouxe resultados promissores como uma possível terapia para acne induzida por testosterona e atividade contra *C. acnes*. O composto de hidrogel, na forma de microemulsão, apresentou maior compatibilidade com a pele assim como maior permeação e retenção, além de uma zona de inibição duas vezes maior e um MIC oito vezes menor contra *C. acnes*, além de redução das pápulas em um modelo induzido por testosterona. Essas comparações foram feitas frente ao produto comercial Aziderm™.

Huang, *et al*., em 2023, avaliaram a atividade biológica do ácido retinóide 6-[3-(adamantil)-4-hidroxifenil]-2-naftaleno carboxílico (CD437), mostrando-se uma opção com potencial terapia para acne, pois apresentou ação bactericida sobre uma cepa de *C. acnes American Type Culture Collection* (ATCC) 6919. Com uma concentração inibitória mínima de 1ug/mL, alterou a permeabilidade da membrana bacteriana, deixando-a mais áspera e menos uniforme. O estudo também enfatizou a ação do CD437 em camundongos sem pelos SKH1-Elite (cepa 477) infectados com *C. acnes*

ATCC 6919, onde o grupo controle (DMSO) exibiu lesões graves na pele e o grupo tratado com gel tópico desse retinóide teve a integridade da pele preservada, assim como redução na contagem de células de *C. acnes* ATCC 6919 nos locais de injeção. Outro ponto abordado foi a capacidade de regular negativamente, em duas vezes, a produção de citocinas pró-inflamatórias como a IL-1α IL-6, IL-8 e TNF-α, aliviando os sintomas da inflamação.

Em estudo, Usharani *et al*. (2018) através de acoplamento molecular in *sílico*, estruturaram e avaliaram as atividades de moléculas com estrutura de uma quinolona, com orientação espacial ideal nitro-heterocíclico (3- [2-metil-5-nitro-imidazolil] propan-2-ol, de maneira a interagir com o complexo DNA girase e, a partir de um triagem *in silico*, foi observado que a molécula VCD-004 apresentou melhor ligação com a DNA girase bacteriana. Foi observado, que, assim como a nadifloxacina, a VCD-004 mostrou uma ótima atividade, uma vez que estava na faixa de MIC = 0,10–0,79 μg/mL, os valores se mantiveram dentro da faixa de trabalho mesmo em cepas de *C. acnes*, com diferentes graus de resistência a clindamicina e a eritromicina. Ainda sobre resistência, a VCD-004 obteve uma relação CPM:MIC de 1,5 contra 9,2 da nadifloxacina e 6,5 da clindamicina, onde CPM significa concentração de prevenção de mutantes e, nessa relação, o menor valor indica uma menor capacidade da cepa adquirir resistência a substância em questão.

A atividade anti-inflamatória da VCD-004 foi avaliada frente à inflamação induzida por *C. acnes*. Foram observadas as concentrações das citocinas pró-inflamatórias. IL-6 teve redução de 60%, enquanto IL-1α e lL-1β de 20-25%, e IL-8 não apresentou redução significativa. Um modelo de edema, induzido em pata de rato, também foi utilizado, a aplicação do gel tópico VCD-004 a 1% mostrou uma inibição do inchaço em cerca de 70%, enfatizando a atividade anti-inflamatória da molécula apresentada nesse estudo.

Zhao *et al*. (2023) buscaram contornar as limitações da isotretinoína, através do uso de dendrímeros, que são materiais com características únicas de base polimérica e apresentam diversas ramificações. Dendrímeros podem carrear moléculas de cargas distintas, ampliando as possibilidades de uso. No caso do estudo em questão, foi avaliada a molécula sintetizada de isotretinoína conjugada com

dendrímero (13cRA-D). Foi observado um excelente perfil de liberação controlada, no qual a ligação entre a isotretinoína e o dendrimero que é do tipo ligação éster hidrolisável, era desfeita de maneira mais rápida em ambientes ácidos, como as áreas com inflamação, dessa maneira ficou claro que a isotretinoína apresentaria concentrações maiores em tecidos inflamados em relação aos tecidos saudáveis. O perfil de permeação cutânea sugeriu que a 13cRA-D apresentou um melhor desempenho, atravessando a epiderme de maneira mais eficiente, além disso a presente formulação induziu menos irritação cutânea e se mostrou um melhor resultado no controle de comedões no grupo em que foi utilizada, principalmente quando comparado com os grupos controle e o tratado com isotretinoína.

Dentre as observações feitas por Bungau *et al*., 2023, em sua revisão da literatura, ficou claro que a dieta tem relação com a acne e sua gravidade. A dieta ocidental possui alimentos com maior índice glicêmico, uma carga de gorduras mais elevada, e isso implica diretamente na homeostase do organismo. Além disso, a síndrome metabólica com a acne também traz um aumento na quantidade de espécies reativas de oxigênio que são geradas. Essa síndrome se caracterizada por algumas desordens como hipertensão, hiperglicemia, resistência à insulina, dislipidemia.

O artigo de Bungau *et al*. 2023 apresentou possíveis terapêuticas que podem auxiliar nos tratamentos já estabelecidos para acne. Dentre essas terapêuticas foi abordado o uso de vitaminas e suplementos, como, a vitamina E, uma vez que indivíduos com acne e síndrome metabólica, tendem a apresentar redução dessa vitamina que atua como antioxidante. A suplementação com vitamina A mostrou melhora no tratamento da acne. A vitamina C teve ação positiva, quando associada na antibioticoterapia, assim como quando aplicada através de microagulhas apresentando os benefícios de melhora da elasticidade, pigmentação e suavidade da pele.

Foi observado o papel dos materiais vegetais, como o extrato da casca de *Punica granatum*, que tem ação bacteriostática contra *C. acnes*; e o extrato da casca de *Terminalia arjuna*, com atividades inibidoras de lipase, antioxidantes e antimicrobianas. Os fitoquímicos também se destacaram, como a berberina, que é um alcaloide isoquinolina que atua melhorando a depuração microbiana dos macrófagos,

além de reduzir as citocinas pró-inflamatórias IL-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). Por fim, foram abordados os óleos essenciais, com destaque para o de orégano e melaleuca que apresentaram ação antimicrobiana contra *C. acnes* (Bungau *et al*., 2023).

Su *et al*. 2023 avaliaram uma glicoproteína encontrada no leite, saliva, sêmen e superfícies mucosas de vários organismos, a lactoferrina, que possui propriedades anti-inflamatórias, antilipídicas, antibacteriana e anticancerígena. Uma vez que a acne também se caracteriza por uma síndrome metabólica das glândulas sebáceas, com alterações na quantidade ou composição do sebo, o uso da lactoferrina como terapêutica se mostrou promissor. Dentre os principais resultados, foram observados que a insulina atuou aumentando a quantidade de lipídeos nas células SZ95 (sebócitos humanos). Isso ocorreu porque esse hormônio atuou regulando positivamente os genes responsáveis pela lipogênese, enquanto que os grupos tratados com lactoferrina, em concentrações que variaram de 1-50mg/camundongo, tiveram uma redução no conteúdo lipídico. A insulina também demostrou a capacidade de aumentar os níveis de fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), que estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias IL-6, IL-8 e TNF-α. A lactorferrina agiu inibindo o efeito da insulina principalmente na IL-8, onde existia uma ligação mais direta da atividade do hormônio e os níveis dessa citocina inflamatória.

A revisão da literatura realizada por Bhat; Latief; Hassan, em 2017, reuniu novas abordagens terapêuticas para acne, visando minimizar os efeitos secundários indesejáveis associados aos tratamentos já consolidados, para garantir maior aderência ao tratamento. Dentre esses efeitos secundários, alguns exemplos são: resistência bacteriana pelo uso de antibióticos em monoterapia, irritação da pele, efeitos sistêmicos indesejados, e o risco de rabdomiólise associado ao uso da isotretinoína.

Um dos alvos dos novos tratamentos abordados por Bhat; Latief; Hassan, em 2017 é o controle da sebogênese. Os antiandrógenos tópicos estão sendo cada vez mais abordados devido à sua capacidade de reduzir a produção exacerbada de sebo, que é bastante associada à acne. Alguns exemplos de antiandrógenos são a Cortexolona 17α-propionato (CB-03-01), o intensificador de degradação do receptor

andrógenos ASC-J9, que causa a degradação seletiva de receptores andrógenos, além de diminuir o tamanho da glândula sebácea. O NVN1000, trata-se de um polímero de polissiloxano, que atua liberando óxido nítrico quando aplicado de maneira tópica (Bhat, Latief, Hassan, 2017; Banerjee et al., 2024). Esse polímero apresenta propriedades antimicrobianas e atua inibindo a atividade do citocromo 450 e reduzindo a atividade da enzima 5-α redutase que estão ligadas à esteroidogênese. Inibidores do IGF-1 como a Epigalocatequina-3-galato (EGCG) também atuaram na redução da sebogênese dependente de diidrotestosterona. Outra classe mencionada foi a de inibidores de acetilcolina, já que as glândulas sebáceas apresentam receptores de acetilcolina.

Darias; Ortiz; González, em 2019, analisaram os efeitos terapêuticos da aplicação de *laser* de baixa potência na acne vulgar, onde foi realizado um estudo descritivo e prospectivo em 30 pacientes de ambos os sexos, que apresentavam formas leve e moderada da acne. Esses pacientes foram consultados na dermatologia do Hospital Universitário Comandante “Faustino Pérez Hernández”, no período de um ano (junho 2015 a junho 2016). Os resultados, após as sessões que consistia na aplicação do *laser* FISSER 21 de luz vermelha de baixa potência com atividades anti-inflamatórias, antimicrobiana e bioestimulante, foram satisfatórios onde, ao fim da 7ª sessão, houve redução nos tamanhos das lesões com tamanhos de 0,6-1 cm para a faixa inferior que foi de 0,1-0,5 cm e, após 15 sessões, vinte e cinco (25) pacientes se enquadraram na faixa de sem lesões; quatro (4) pacientes obtiveram melhora clínica e apenas um (1) se mostrou resistente e estacionário ao tratamento.

Os estudos analisam uma gama de terapias para acne *vulgaris*, desde tratamentos convencionais até abordagens inovadoras. Enquanto alguns destacam a eficácia de terapias tradicionais como peróxido de benzoíla e isotretinoína, outros propõem estratégias novas, como prebióticos tópicos e mudanças dietéticas para restaurar o equilíbrio da microbiota cutânea. Além disso, há estudos que exploram compostos específicos, como o sulforafeno e cannabinoides sintéticos, e tecnologias emergentes, como nanotecnologia e dispositivos faciais com íons de ar. Juntos, esses estudos fornecem uma visão ampla das opções terapêuticas disponíveis para AV, destacando a importância da diversidade de abordagens, para melhor atender às

necessidades individuais dos pacientes e superar os desafios no tratamento da condição.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da análise dos artigos voltados para as propostas terapêuticas destinadas ao tratamento da acne, é possível afirmar que o panorama atual apresenta uma rica variedade de abordagens promissoras e inovadoras. Os estudos revisados revelam uma extensa gama de opções terapêuticas, desde métodos convencionais até abordagens emergentes baseadas em nanotecnologia, fitoquímicos, compostos sintéticos e terapias fotodinâmicas.

As terapias tópicas tradicionais, como peróxido de benzoíla, clindamicina, retinoides, ácido azeláico e clascoterona, demonstraram eficácia no tratamento da acne vulgar, oferecendo opções diversificadas para atender às distintas necessidades e tolerâncias individuais. Adicionalmente, novas formulações e combinações de compostos, exemplificadas pelo hidrogel à base de microemulsão contendo ácido azeláico e óleo de melaleuca, promoveram resultados promissores, em termos de segurança e eficácia.

A pesquisa exploratória sobre compostos sintéticos, como CD437 e molécula VCD-004 conjugada com dendrímeros, revelou ação bactericida e anti-inflamatória significativa, sugerindo perspectivas inovadoras para o tratamento de acne resistente.

Adicionalmente, terapias alternativas, como o uso de lactoferrina, fitoquímicos, vitaminas e suplementos, foram investigadas, ressaltando o potencial de abordagens complementares no manejo da acne.

Estudos clínicos e experimentais, avaliando terapias fotodinâmicas, notadamente o uso de *laser* de baixa potência, apresentaram resultados positivos na redução das lesões inflamatórias e na melhoria clínica dos pacientes.

Em síntese, os desdobramentos desses estudos realçam a premente importância de uma abordagem multifacetada e personalizada no tratamento da acne vulgar. A integração de terapias convencionais, inovadoras e complementares emerge como estratégia crucial para alcançar ótimos resultados clínicos, proporcionando significativa melhoria na qualidade de vida dos pacientes afetados por essa comum condição dermatológica. Este cenário reforça a necessidade contínua de estudos aprofundados, visando ampliar ainda mais as opções terapêuticas disponíveis e aprimorar as estratégias de manejo da acne.

REFERÊNCIAS

ARORA, Megha Kataria; YADAV, Amita; SAINI, Vandana. Role of hormones in acne vulgaris. **Clinical Biochemistry**, v. 44, n. 13, p. 1035-1040, set. 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.06.984. Acesso em: 26 fev. 2024.

BANERJEE, N. Sanjib et al. NVN1000, a novel nitric oxide-releasing compound, inhibits HPV-18 virus production by interfering with E6 and E7 oncoprotein functions. **Antiviral Research**, v. 170, p. 104559, out. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2019.104559. Acesso em: 14 mar. 2024.

BATISTA, A. S.; FONSECA, A. P. Introduction Types of Acne and Associated Therapy: A Review. American Research Journal of Pharmacy, v. 2016, p. 1–9, 2016.

BERNARDO, Ana Flávia Cunha; SANTOS, Kamila dos; SILVA, Débora Parreiras da. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em foco**, v. 1, n. 11, p. 1221-33, 2019.

BHAT, Y.; LATIEF, I.; HASSAN, I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. **Indian journal of dermatology, venereology and leprology**, v. 83, n. 3, p. 298, 2017.

BISHT, A. et al. Hydrogel composite containing azelaic acid and tea tree essential oil as a therapeutic strategy for Propionibacterium and testosterone-induced acne. **Drug Deliv Transl Res**. 2022 Oct;12(10):2501-2517. doi: 10.1007/s13346-021-01092-4. Epub 2021 Nov 15. PMID: 34782995; PMCID: PMC9458693.

BUNGAU, A. F. et al. Oxidative stress and metabolic syndrome in acne vulgaris: Pathogenetic connections and potential role of dietary supplements and phytochemicals. **Biomedecine & pharmacotherapie [Biomedicine & pharmacotherapy]**, v. 164, n. 115003, p. 115003, 2023.

BURMA, N. E.; WOO, T. E.; PARSONS, L. Topical Clascoterone for Acne Vulgaris. **Skin Therapy Lett**. 2022 Jan;27(1):1-3. PMID: 35081302.

BRENNER, F. M. et al. Acne: um tratamento para cada paciente**. Revista De Ciências Médicas**, 15(3). Recuperado de https://seer.sis.puc-campinas.edu.br/cienciasmedicas/article/view/1117.

CHILICKA, Karolina et al. Microbiome and Probiotics in Acne Vulgaris—A Narrative Review. **Life**, v. 12, n. 3, p. 422, 15 mar. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/life12030422. Acesso em: 27 fev. 2024.

CRUZ, S. et al. Targeting Inflammation in Acne: Current Treatments and Future Prospects. **Am J Clin Dermatol**. 2023 Sep;24(5):681-694. doi: 10.1007/s40257-023-00789-1. Epub 2023 Jun 16. PMID: 37328614; PMCID: PMC10460329.

DARIAS DOMÍNGUEZ, Cristy; ORTIZ LIMA, Yanailys; GONZÁLEZ RABELO, Jorge. Terapia láser de baja pote’ncia en el acné vulgar. **Revista Médica Electrónica**, [S.l.], v. 41, n. 2, p. 323-332, mar. 2019. ISSN 1684-1824.

DRÉNO, B. et al. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2018 Jun;32 Suppl 2:5-14. doi: 10.1111/jdv.15043. PMID: 29894579.

DRÉNO, B. et al. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. Am J Clin Dermatol. 2020 Sep;21(Suppl 1):18-24. doi: 10.1007/s40257-020-00531-1. PMID: 32910436; PMCID: PMC7584556.

ENCYCLOPEDIA BRITANNICA. **Human Skin**. 2010. Disponível em: https://www.britannica.com/science/human-skin\. Acesso em: 7 de março de 2024.

FOX, L. et al. Treatment Modalities for Acne. **Molecules**. 2016 Aug 13;21(8):1063. doi: 10.3390/molecules21081063. PMID: 27529209; PMCID: PMC6273829.

HUANG, X. W. et al. Biological Evaluation of the Antibacterial Retinoid CD437 in Cutibacterium acnes Infection. **Antimicrob Agents Chemother**. 2023 Apr

18;67(4):e0167922. doi: 10.1128/aac.01679-22. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36943064; PMCID: PMC10112217.

HWANG, H. J. et al. Sulforaphene Attenuates Cutibacterium acnes-Induced Inflammation. **J Microbiol Biotechnol**. 2022 Nov 28;32(11):1390-1395. doi: 10.4014/jmb.2209.09051. Epub 2022 Oct 30. PMID: 36437519; PMCID: PMC9720075.

JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, **J. Histologia básica**.11. ed.v.5. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

LEUNG, A. K. et al. Dermatology: how to manage acne vulgaris. **Drugs Context**. 2021 Oct 11;10:2021-8-6. doi: 10.7573/dic.2021-8-6. PMID: 34691199; PMCID: PMC8510514.

OGE', L. K.; BROUSSARD, A.; MARSHALL, M. D. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. **Am Fam Physician**. 2019 Oct 15;100(8):475-484. PMID: 31613567.

PAITHANKAR, D. Y. et al. Acne Treatment Based on Selective Photothermolysis of Sebaceous Follicles with Topically Delivered Light-Absorbing Gold Microparticles. **J Invest Dermatol**. 2015 Jul;135(7):1727-1734. doi: 10.1038/jid.2015.89. Epub 2015 Mar 6. PMID: 25748556; PMCID: PMC4580730.

SHIBATA, M. et al. Glucocorticoids enhance Toll-like receptor 2 expression in human keratinocytes stimulated with Propionibacterium acnes or proinflammatory cytokines. **J Invest Dermatol**. 2009 Feb;129(2):375-82. doi: 10.1038/jid.2008.237. Epub 2008 Aug 14. PMID: 18704103.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Acne**. Disponível em: https://www.sbd.org.br/doencas/acne/. Acesso em: 23 de fevereiro de 2024.

SOUSA, L. et al. Metodologia de Revisão Integrativa da Literatura em Enfermagem. **Revista Investigação Enfermagem**, 2, 17-26, 2017.

SU, Y.-T. et al. Lactoferrin regulates sebogenesis and inflammation in SZ95 human sebocytes and mouse model of acne. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 22, n. 4, p. 1361–1368, 2023.

TITUS, S.; HODGE, J. Diagnosis and treatment of acne. **Am Fam Physician**. 2012 Oct 15;86(8):734-40. PMID: 23062156.

USHARANI, D. et al. A Rationally Designed Multifunctional Antibiotic for the Treatment of Drug-Resistant Acne. **J Invest Dermatol**. 2018 Jun;138(6):1400-1408. doi: 10.1016/j.jid.2017.11.041. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29409921.

XU, Haoxiang; LI, Huiying. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 20, n. 3, p. 335-344, 10 jan. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40257-018-00417-3. Acesso em: 28 fev. 2024.

ZAENGLEIN, A. L. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 74, n. 5, p. 945-73, maio 2016. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.

ZHAO, T. et al. Dendrimer-conjugated isotretinoin for controlled transdermal drug delivery. **J Nanobiotechnology**. 2023 Aug 21;21(1):285. doi: 10.1186/s12951-023-02052-5. PMID: 37605256; PMCID: PMC10464058.