

Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento

Acne vulgaris: general aspects and actualizations in treatment protocol

Resumo

Introdução

Acne é uma patologia da unidade pilosebácea dos folículos capilares da pele. É uma condição de alta prevalência que envolve hiperqueratinização folicular, obstrução do ducto sebáceo, maior produção de sebo guiada por hormônios andrógenos, maior colonização de *Cutibacterium acnes* e inflamação.

Objetivos

Este trabalho tem como objetivo abordar uma atualização das estratégias terapêuticas para o tratamento da acne vulgar.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Foi realizado um levantamento bibliográfico incluindo artigos e revisões abordando a temática “acne vulgar”. Foram selecionados 24 publicações sobre o tema dentro do período de 2003 a 2019.

Resultados

Os estudos referiram melhora significativa na acne na utilização de antibióticos tópicos e orais, bem como medicamentos envolvendo princípios ativos, como ácido salicílico e peróxido de benzoíla, entre outros e a regulação do microbioma da pele.

Conclusões

A acne é uma patologia de alta incidência, que pode impactar significativamente o psicológico dos pacientes. Em sua forma inflamatória, causa também dor e desconforto. Assim, é importante diagnosticar e tratá-la de forma eficaz e precoce para minimizar seus efeitos de longo prazo.

Abstract

Acne is a pathology of the pilosebaceous unit of the hair follicles in the skin. It is a highly prevalent condition that involves follicular hyperkeratinization, that is, obstruction of the sebaceous duct, generating greater production of sebum guided by androgens, increasing colonization by Cutibacterium acnes and inflammation. This work aims to address the update of therapeutic strategies for the treatment of acne vulgaris. For this purpose, a bibliographic search was carried out including articles and reviews with the theme “acne vulgaris”. The studies report a improvement in acne with the use of antibiotics, chemical peeling techniques and the classic treatments with topical medications. Acne is a high incidence pathology that can significantly impact patients psychologically. In its inflammatory form, it can also cause pain and discomfort. Therefore, it is important to diagnose and treat it early and effectively to minimize its long-term effects.

Autor/Coautor/Orientador

Amanda Beatriz de Barros

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
– Universidade de São Paulo
Cosmetologia – Mestrado em
Fármaco e Medicamentos
Brasil

Fernanda Daud Sarruf

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
– Universidade de São Paulo
Cosmetologia - Doutorado em
Fármaco e Medicamentos
Brasil

Marjory Bernardes Fileto

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
– Universidade de São Paulo
Cosmetologia – Mestrado em
Fármaco e Medicamentos
Brasil

Maria Valéria Robles Velasco

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
– Universidade de São Paulo
Cosmetologia
Orientadora
Brasil

Palavras-chave

Acne vulgar. Terapêutica. Etiologia.
Revisão.

Keywords

Acne vulgar. Therapeutics. Etiology.
Review.

Trabalho submetido: 15/09/20. Publicação aprovada: 19/10/20. Financiamento: nenhum. Conflito de interesses: nenhum.

INTRODUÇÃO

Acne é uma patologia da unidade pilossebácea dos folículos capilares da pele. As características clínicas desta condição incluem: oleosidade excessiva, lesões não inflamatórias (comedões abertos e fechados), lesões inflamatórias (pápulas e pústulas), e vários graus de cicatriz. A acne é distribuída nas regiões com maior densidade de unidades pilossebáceas (face, pescoço, tórax superior, ombros e dorso). Na acne nodulocística estão também presentes nódulos e cistos (1)(2).

Acne vulgar é uma condição comum da pele, geralmente, tem início na puberdade, situando-se o pico de incidência entre os 14 e 17 anos nas meninas, e entre os 16 e 19 anos nos meninos, sendo mais grave e prevalente no sexo masculino. Apesar de extensamente debatida, a acne vulgar requer uma atualização constante (3). Estudos sugerem que o impacto emocional da acne é comparável ao observado por pacientes com doenças sistêmicas. Em conjunto com a considerável carga pessoal, social e de saúde sofrida por estes pacientes, a acne resulta em sintomas físicos e na morbidade psicológica (4).

Investigações genômicas e metagenômicas levaram a recente mudança da denominação de *Propionibacterium. acnes* para *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), devido suas características específicas para colonizar a pele, e iniciar a caracterização de seus diferentes filotipos (5). Sua patogênese é resultante de processos multifatoriais na unidade pilossebácea culminando em crescimento exacerbado de bactérias e em inflamação (4)(6)(7). A patogênese multifatorial sugerida envolve hiperqueratinização folicular, obstrução do ducto sebáceo, maior produção de sebo guiada por hormônios andrógenos, maior colonização de *Cutibacterium acnes* e inflamação (6).

A *Cutibacterium acnes* compõe a flora cutânea normal e habita as unidades pilossebáceas, alimentando-se do sebo produzido pelas glândulas para lubrificação do pelo. O aumento da produção de sebo ocasionado, por exemplo, pelos hormônios andrógenos propicia a proliferação da *P. acnes*, levando à inflamação decorrente de produtos de metabolismo da bactéria e fatores quimiotáticos que atraem neutrófilos. As lesões inflamatórias da acne ocorrem quando os comedões se rompem e o

conteúdo da unidade pilosebácea se espalha pela derme ao redor. A acne inflamatória pode produzir cicatrizes e/ou hiperpigmentação cutânea que persistem por longo tempo após o desaparecimento da acne (4)(6).

O tratamento da acne pode ser direcionado a muitos destes fatores que levam à sua patogênese, como: controle da produção de sebo, normalização da epitelização folicular, inibição da proliferação bacteriana, e redução da inflamação. Para sucesso do tratamento, é essencial identificar o tipo e severidade da acne, sendo a acne mais branda tratada somente com produtos de uso tópico, enquanto a moderada e severa requerem associação de tratamento sistêmico (6). Esta revisão visa abordar as novas estratégias terapêuticas para o tratamento da acne vulgar.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

As principais fontes de evidência bibliográfica incluíram artigos e revisões abordando a temática sobre acne vulgar, em um recorte temporal de 2003 a 2019, identificados utilizando as palavras-chave “acne vulgar”, “etiologia”, “causas”, “autoestima”, “tratamento”, e “terapias alternativas. Artigos e revisões em inglês, espanhol e traduzidos foram inclusos. Um total de 24 estudos preencheram nossos critérios e foram incluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A escolha do tratamento da acne se define a partir da sua classificação, de acordo com a **Tabela 1** a seguir. Para a acne de grau mais baixo (mais leve) utilizam-se tratamentos tópicos e em grau mais elevado associam-se, também, medicação via oral (1)(8). O principal objetivo do tratamento é controlar e tratar as lesões existentes, prevenir a formação de cicatrizes permanentes, limitar a duração da condição e minimizar a morbidade. O paciente deve ser devidamente informado que a melhora pode ser observada em 3 a 6 semanas e é importante ter adesão ao tratamento (9).

Outros fatores individuais do paciente devem ser considerados quando se determina um esquema de tratamento, como: histórico endócrino, alimentação, grau de estresse, características genéticas, estilo de vida (tabagismo e alcoolismo) e o

tratamento preferido pelo paciente (oral ou tópico). Contudo, a combinação de estratégias frente a mais de um mecanismo de patogênese da acne permite obter maior sucesso no seu manejo (9).

Tabela 1 – Graus de severidade de acne (classificação).

Grau	Tipos de lesão
Grau 0	Ausência de lesões
Grau 1	Acne subclínica: poucos comedões insignificantes que podem ser vistos somente com inspeção cuidadosa
Grau 2	Acne leve: poucos comedões e poucas pápulas e pústulas
Grau 3	Acne moderada: pápulas e pústulas proeminentes são facilmente reconhecidas
Grau 4	Acne severa: cistos são encontrados com frequência
Grau 5	Acne extremamente severa: lesões inflamatórias amplamente distribuídas Presença de muitas pústulas ou cistos

Fonte: adaptado de Lee, You e Park, 2007.

No tratamento da *Cutibacterium acnes*, bactéria anaeróbica Gram-positiva, o protocolo normalmente utiliza princípios ativos, como: ácido salicílico, retinóides, antibióticos tópicos e peróxido de benzoíla. A primeira linha de tratamento da acne vulgar, contudo, é o uso oral de antibióticos em associação ao uso tópico de peróxido de benzoíla e/ou retinóides. Quando estes não apresentam melhora significativa, a alternativa é o uso oral de isotretinoína. O estudo de Zaenglein *et al.* (2016) propôs um tratamento alternativo adicionando o uso de contraceptivos orais combinados e espironolactona, além dos tratamentos usuais (10).

Houve a elaboração de uma formulação em gel com espironolactona a 5% para tratamento de pápulas inflamatórias e comedões, que, segundo Attwa (2019) este promoveu melhora significativa, mas apresentou efeitos adversos mínimos toleráveis durante o tratamento, como leve ardência após a aplicação do gel, eritema e descamação. Porém, ao ser utilizado associado a emolientes os efeitos adversos foram reduzidos (6).

Os tratamentos tópicos da acne apresentam como vantagem a aplicação diretamente na área (reduz absorção sistêmica e eleva a exposição das unidades pilosebáceas ao tratamento), porém, podem ocasionar irritação cutânea. A terapia

tópica depende da severidade da acne. Quando o paciente possui grau mais brando, normalmente se utilizam retinóides tópicos, ácido azeláico, alfa-hidroxiácidos, ácido salicílico e peróxido de benzoíla a 5%. Acne leve a moderada inflamatória pode ser tratada com peróxido de benzoíla a 10% e antibióticos tópicos (9).

TRATAMENTO TÓPICO

Peróxido de benzoíla

O peróxido de benzoíla (difetilperoxianidrido) é um fármaco muito conveniente na terapêutica da acne vulgar, pois apresenta atividade antimicrobiana, queratolítica e comedolítica. A ação antimicrobiana se deve ao seu potencial altamente oxidante, quando ocorre a lize da molécula, por exposição de dois radicais benzoato, que irão apresentar ação oxidante sobre a estrutura celular e macromoléculas dos microorganismos. Além disso, é um anti-inflamatório e ao contrário da antimicrobianoterapia clássica, não apresenta documentada resistência bacteriana em tratamentos de longo prazo (13). Os retinóides, com exceção do adapaleno, são instáveis na presença do peróxido de benzoíla e, portanto, devem ser aplicados separadamente (9)(12)(14).

Retinoides

Os retinóides tópicos podem ser usados como monoterapia na acne inflamatória, em combinação para acnes mais severas, ou como tratamento de manutenção. Reduzem a formação de lesões e comedões e produção de sebo; e normalizam a descamação do epitélio. Podem, também, apresentar propriedades anti-inflamatórias. Além disso, podem reparar a cicatrização e a hiperpigmentação da pele. Exemplos: tretinoína, adapaleno, dentre outros (9)(15)(12).

Clindamicina

A clindamicina está classificada como um antibiótico lincosamida, normalmente de uso tópico associado ao peróxido de benzoíla. Ele inibe a síntese de proteína pela

bactéria, além de inibir a *C. acnes* na superfície da pele e reduz os efeitos irritantes da tretinoína. Os antibióticos tópicos são menos efetivos do que os administrados via oral e que o peróxido de benzoíla, mas a ação combinada com os retinóides e antibióticos tópicos, particularmente eritromicina e clindamicina, proporciona maior redução dos comedões e das lesões inflamatórias. A clindamicina não deve ser usada durante a gestação (9)(16).

Ácido glicólico

O ácido glicólico é um α -hidroxiácido de baixa massa molar, com boa capacidade de penetração e auxilia na esfoliação do estrato córneo, sendo um ótimo agente para *peelings* superficiais. Tem utilidade clínica na terapêutica da acne, pois apresenta atividade queratolítica e uma alta capacidade de penetração na lesão acneica gerando um efeito anti-inflamatório e desobstrutivo. Também, foi documentado que apresenta atividade antimicrobiana contra *Cutibacterium acnes* em dados publicados de um estudo in vitro (13). A concentração mínima para haver um resultado é de 5%, sendo a máxima de 15%, podendo ser associado ao ácido salicílico em baixa concentração e em peles não sensíveis.

Ácido azelaico

O ácido azelaico é um ácido dicarboxílico natural que inibe a síntese proteica da *C. acnes*. Tem ação bacteriostática, anti-inflamatória, antioxidante e antiqueratinizante. Sua ação é potencializada quando usado em associação com clindamicina, peróxido de benzoíla ou alfa-hidroxiácidos (9)(12). Além disso, apresenta potencial clareador da pele por sua ação inibitória sob a tirosinase (13). Sua concentração máxima é de 20%, podendo ser associado ao ácido salicílico, porém essa associação não deve ser usada em peles sensíveis pois pode causar irritação.

Ácido salicílico

O ácido salicílico é um Beta-hidroxiácido (β -Hidroxiácido), agente queratolítico muito superficial, cujas propriedades queratolíticas (esfoliantes) diminuem a espessura

da pele e antimicrobianas, melhorando a textura e evitando a contaminação de fungos e bactérias, além de regular a oleosidade. Pode ser facilmente adaptado para uso tópico diário no tratamento de condições de hiperqueratoses variadas ou *peeling*. Sua concentração máxima é de 2% e normalmente é associado ao peróxido de benzoíla e aos alfa-hidroxiácidos por aumentar a eficácia do tratamento (17). Atualmente é o tratamento de primeira linha para o tratamento da acne, contudo não deve ser associado com retinóides na mesma rotina por conta do auto grau de irritação independente do tipo de pele.

Eritromicina

É um antibiótico macrolídeo que inibe a síntese proteica bacteriana. Trata-se de um potente antibiótico tópico, mas tem sido relatada resistência bacteriana a ele pela *C. acnes* (9).

TRATAMENTO ORAL

Tetraciclínas

As tetraciclínas são populares devido à sua eficácia e baixo custo. Dentre elas, os mais utilizados são doxiciclina e da minociclina em decorrência da menor irritação gástrica e maior lipossolubilidade. Esses compostos possuem ação antibacteriana e anti-inflamatória (9). Por conta disso, normalmente, os dermatologistas tendem a escolher os antibióticos orais como terapia de primeira linha contra acne adulta grau 5-6 com presença de lesões inflamatórias as quais acometem quase toda face, bem como tronco. Em casos de acne leve e/ou modera está escolha de tratamento quando a mesma não responde com medicamentos tópicos. O mecanismo de ação desses antibióticos nada mais é do que a redução da inflamação dos folículos e diminuição da colonização bacteriana na epiderme. Não existem evidência científicas de que um antibióticos possa ser mais eficiente do que o outro, pois cada organismo reage de maneiras diferente aos tratamentos. As tetraciclínas de primeira e segunda geração

são as alternativas preferenciais de terapia oral contra a acne grave, já a minociclina, é uma tetraciclina que possui um maior potencial de efeitos colaterais e maior custo (18).

Antiandrogênicos

Este tipo de tratamento pode ser utilizado por mulheres adolescentes e adultas, mais comumente na forma de contraceptivos orais. Os antiandrogênicos reduzem a produção de sebo induzida pelos hormônios andrógenos inibindo a ação das glândulas sebáceas e reduzindo a produção de andrógenos ovarianos e adrenais. Como sabemos, a espironolactona é um medicamento alternativo que pode ser associado aos contraceptivo oral na terapia da acne hormonal (9)(18). No entanto, ainda é impossível dizer o grau de efetividade dos contraceptivos orais no tratamento da acne adulta quando comparados a outros tratamentos. E também, apesar de ser a mais prescrita dentro do meio dermatológico, não existe comprovação científica da total eficiência da espironolactona para o tratamento da acne adulta (18).

Isotretinoína

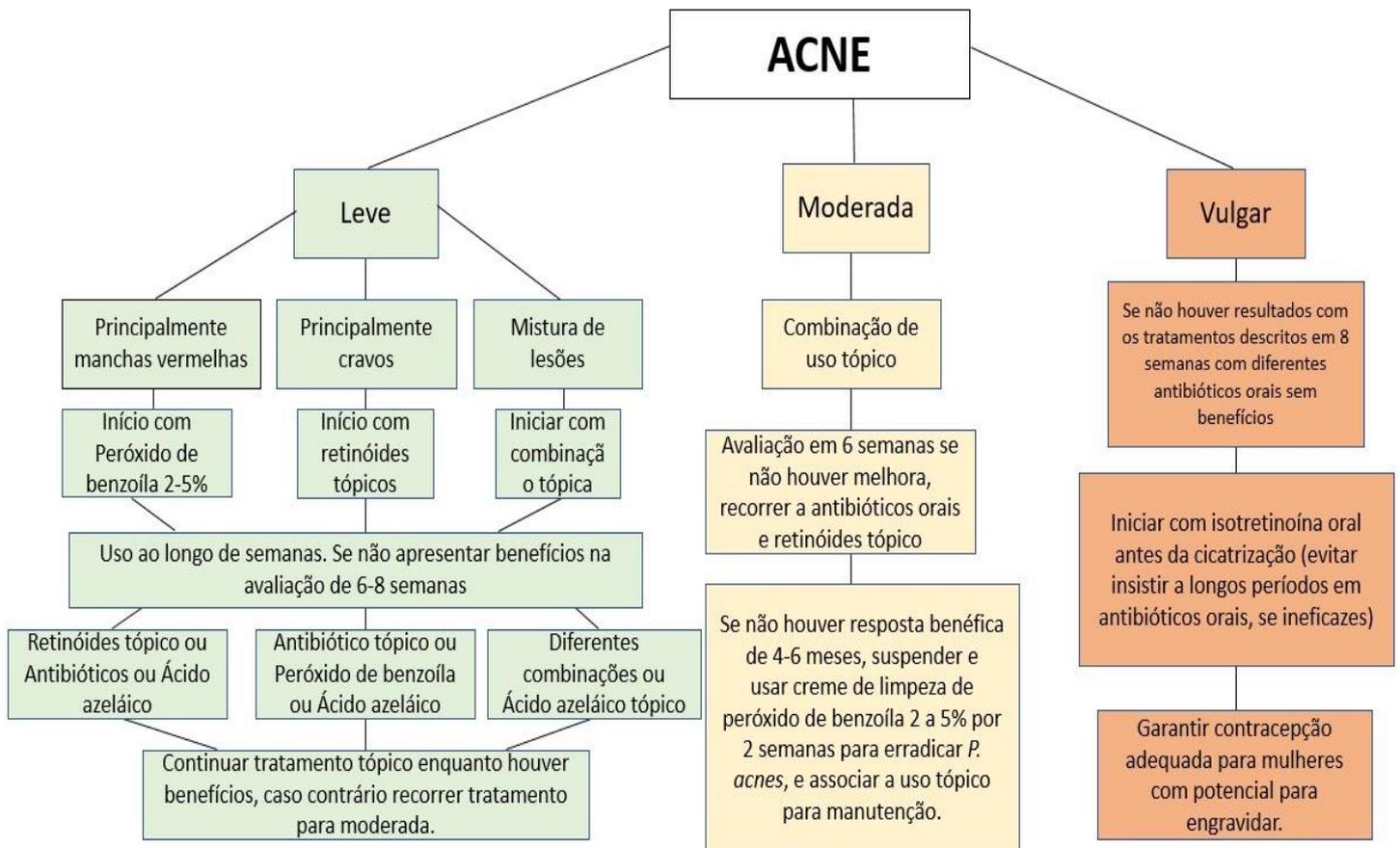
Atualmente, o inibidor mais eficaz da produção de sebo é a isotretinoína sistêmica (ácido *13-cis*-retinóico), é derivado da vitamina A e possui ação via apoptose sebocitária, que não interfere no metabolismo do sebócito (11). É empregada nos casos de acne severa e refratária a outros tratamentos e em pacientes psicologicamente afetados devido a acne. Sua ação é antiqueratinizante, atrofiando as glândulas sebáceas gerando um efeito inflamatório da acne. Contudo, existem efeitos colaterais que podem surgir durante o tratamento, como: eritema; pele seca e/ou descamativa (recomenda-se empregar hidratantes) e pode ocorrer sensibilidade ao sol, necessitando de proteção com filtro solar. A isotretinoína está indicada em casos graves, resistentes às demais terapias, e pacientes com tendência à formação de cicatrizes ou com importante impacto psicossocial (18)(19).

TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

O tratamento de manutenção é obrigatório, prevenindo o aparecimento de novas lesões e tratando as existentes. O ácido salicílico, alfa-hidroxiácidos e retinóides tópicos são os candidatos ideais para serem incorporados em formulações de baixa ou nenhuma fase oleosa. Não apenas estes componentes ativos, mas toda uma rotina deve ser seguida com cosméticos específicos para o controle da oleosidade e da acne. Nos casos mais graves, a associação com um agente antimicrobiano pode ser necessária (17).

Diversos estudos mais recentes apontaram que a regulação do microbioma da pele pode ter potencial terapêutico contra a acne, reparando a barreira epidérmica através do uso de probióticos (espécies comensais) e prebióticos, substâncias não-vivas que visam manter a flora saprófita equilibrada. A bacteriocina produzida pelas espécies de *Lactococcus HY 499* inibe o crescimento de *Cutibacterium acnes* e *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* e *pyogenes*, sem induzir hipersensibilidade tipo IV. O *Lactobacillus paracasei* LCNCM I-2116 foi capaz de apagar a vasodilatação, edema e granulação de mastócitos, além de agilizar a reconstrução da barreira simulada pela diminuição da perda de água transepidermica (TEWL) (15).

Um estudo de controle randomizado, duplo-cego, em uso de loção tópica com *Enterococcus faecalis* SL-5 reduziu significativamente o número de pústulas em indivíduos com acne leve a moderada. Extratos de *Lactobacillus plantaro* solubilizados em emulsão (óleo/água) apresentou significativa redução de eritema e lesão. Voluntários com acne após 12 semanas consumindo leite fermentado com 200 mg de lactoferrina, apresentaram redução nas lesões inflamatórias e na quantidade de sebo (tracilglicerol) (15). O fluxograma abaixo (**Figura 1**) resume os protocolos sugeridos no tratamento da acne de acordo com o grau de severidade.

Figura 1 – Protocolo sugerido para tratamentos com base em evidências clínicas

Fonte: Original do autor.

TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

A acne vulgar, após a sua fase inflamatória, apresenta cicatrizes atróficas no tecido, tornando um grave problema estético e psicológico. Essas cicatrizes caracterizam-se como atróficas, devido à perda de substâncias teciduais, que leva a alterações do aspecto da pele (20).

Clinicamente, a TFD apresenta eficácia significativa devido aos seus efeitos anti-inflamatórios, antibióticos e imuno-reguladores. No estudo realizado por Zhang (2018) a TFD resultou em diminuição significativa das lesões de pele após nove sessões, e durante o tratamento o paciente sentiu uma leve dor e inchaço, que foram

significativamente aliviados pela compressa fria e úmida (21). A TFD com combinação de luz azul e luz vermelha é eficaz, segura e não dolorosa para acne vulgar leve a moderadamente grave, principalmente para lesões de acne papulopustular. Seung Yoon Lee (2007) realizou um estudo envolvendo pacientes com acne facial leve a moderadamente grave tratados com dispositivos quasimonocromáticos de LED, alternando a luz azul e vermelha, duas vezes por semana em 4 semanas, apresentando melhorias em lesões não-inflamatórias de 34,28% e lesões inflamatórias foram de 77,93%. Nenhum efeito adverso foi relatado após o tratamento, e os pacientes relataram melhora na uniformidade do tom de pele e melhor textura (8).

Uma nova modalidade de tratamento para a acne é o uso dos *light emitting diodes* (LEDs). A luz azul é indicada para o tratamento da acne por sua ação bactericida, e a luz âmbar por sua ação no metabolismo celular. Um ensaio clínico randomizado, cego, realizado em voluntários de ambos os sexos, tratados em seis sessões com LED azul e LED azul mais âmbar, apresentaram redução de 1,7 no escore de impacto psicossocial, e de 2,1 no de percepção facial através da Escala Visual de Percepção Facial, com 60% de melhora leve e 10% de melhora moderada. Ambos os LEDs apresentaram resultados na avaliação da melhora, na diminuição do número de lesões, sendo tratamento seguro e eficaz (22).

A terapia com plasma rico em plaquetas (PRP) apresenta resultados significativos para tratamento de cicatrizes de acne. A obtenção de PRP é dada a partir de sangue venoso coletado da veia cefálica, centrifugado durante por minutos, para ativar o plasma é adicionado 10% de gluconato de cálcio com o objetivo de ativar as plaquetas. Hesseler (2019) indica que o plasma ativado, rico em leucócitos e plaquetas, em combinação com o tratamento a laser ablativo fracionado, em 2 ou 3 sessões sequenciais com intervalo de um mês, melhora a aparência das cicatrizes da acne. No entanto, quando associado a técnica de microagulhamento os resultados são menos favoráveis (23). No estudo de Gómez (2017) é utilizado o plasma rico em plaquetas durante 03 meses em paciente com acne nódulo-cística e cicatrizes de acne vulgar, no qual apresentou melhora na aparência e qualidade da pele, observando-se redução do número de lesões e diminuição dos sintomas da dor (24).

CONCLUSÃO

A acne é uma patologia de alta incidência que pode exercer impacto psicológico significativo, principalmente nos graus mais altos de severidade. Quando ocorre em sua forma inflamatória, pode causar dor e desconforto ao paciente, além de problemas na autoestima. A escolha da terapêutica depende da avaliação clínica do grau de severidade da acne e pode envolver a medicação tópica e/ou oral, visando alcançar a eficácia terapêutica e a segurança de uso. A adesão do paciente ao tratamento é importante, bem como adotar cuidados cosméticos na higiene, hidratação e fotoproteção da pele. Sendo assim, é importante diagnosticar e tratar de forma eficaz e precoce esta condição para minimizar seus efeitos de longo prazo e evitar danos futuros na pele e autoestima do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Hywel CW, Robert PD, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* [Internet]. 2012;379:361–72. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673611603218>
2. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2013;168(3):474–85.
3. Silva AMF, Costa FP, Moreira M. Acne vulgaris: diagnosis and management by family and community doctors [Internet]. *Brazilian Journal of Family and Community Medicine*. 2014;9(30):54-63. Disponível em: [https://doi.org/10.5712/rbmfc9\(30\)754](https://doi.org/10.5712/rbmfc9(30)754)
4. Knutsen-Larson S, Dawson AL, Dunnick CA, Dellavalle RP. Acne Vulgaris: Pathogenesis, Treatment, and Needs Assessment. *Dermatol Clin*. 2012;30(1):99–106
5. Dreno B, Pecastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates [Internet]. *JEADV*. 2018;32(2):5-14. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jdv.15043>
6. Attwa E, Ibrahim AS, Abd El-Halim M, Mahmoud H. Efficacy and safety of topical spironolactone 5% gel versus placebo in the treatment of acne vulgaris. *Egypt J Dermatology Venerol*. 2019;39(2): 89–94.
7. Vora J, Srivastava A, Modi H. Antibacterial and antioxidant strategies for acne treatment through plant extracts. *Informatics Med Unlocked* [Internet]. 2018;13:128–32. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.imu.2019.100229>
8. Lee SY, You CE, Park MY. Blue and Red Light Combination LED Phototherapy for Acne Vulgaris in Patients with Skin Phototype IV. 2007;39:180–8. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/lsm.20412>
9. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules*. 2016;21:1–20.
10. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2016;74(5):945–73. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>
11. Melnik BC. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol* [Internet]. 2018;36(1):29–40. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.006>
12. Medeiros BR de, Follador I, Costa A, Francesconi F, Neves JR, Almeida LMC. Adult woman acne: review for use in daily clinical practice. *Surg Cosmet Dermatology*. 2015;7(3):10–9.

13. Neto EMR, Barros KBNT, Lobo FLD, Fonteles MMF. Therapeutic approach of acne in pharmaceutical clinic [Internet]. *Boletim Informativo Geum*. 2015;6(3):59-66. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/3885/2897>
14. Scheer VM, Bergman Jungeström M, Lerm M, Serrander L, Kalén A. Topical benzoyl peroxide application on the shoulder reduces *Propionibacterium acnes*: a randomized study. *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2018;27(6):957–61. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jse.2018.02.038>
15. Marson JW, Baldwin HE. New Concepts, Concerns, and Creations in Acne. *Dermatol Clin*. 2019;37(1):1–9.
16. Brenner FM, Rosas FMB, Gadens GA, Sulzbatch ML, Carvalho VG, Tamashiro V. Acne: a treatment for each patient [Internet]. *Journal of Medical Science*. 2003;15(3). Disponível em: <http://seer.sis.puccampinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/1117>
17. Fonseca MSR, Mejia DPM. Benefit of salicylic acid in grade I acne [Internet]. 2014. Disponível em: https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/39/10_-_BenefYcio_do_Ycido_salicylico_na_acne_grau_I.pdf
18. Costa CS, Bagatin E. Evidence on acne treatment [Internet]. *Diagn Treatment*. 2013;18(1):10-4. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2013/v18n1/a3435.pdf>
19. Bonetto, DVS. Acne in adolescence [Internet]. *Adolescence & Health*. 2004; 1(2):1-4. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/adolescenciaesaude.com/pdf/v1n2a03.pdf>
20. Montagner S, Costa A. Modern guidelines for the treatment of acne vulgaris: From the initial approach to maintaining clinical benefits. *Surg Cosmet Dermatology*. 2010;2(3):205–13.
21. Zhang Y, Yang Y, Zou X. Photodynamic therapy for Hidradenitis Suppurativa/acne inversa: Case report. *Photodiagnosis Photodyn Ther* [Internet]. 2018; 22:251–2. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.04.014>
22. Yamada R, Silva M, Scasni R. The use of LED for the treatment of acne. *Surg Cosmet Dermatology*. 2017;9(4):316–23.
23. Hesseler MJ, Shyam N. Platelet-rich plasma and its utility in the treatment of acne scars: A systematic review. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;80(6):1730–45. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.029>
24. Gomez LA, Romero VC, Rubiano WHM. The use of platelet-rich plasma to treat acne and its scars: a pilot study. *Surg Cosmet Dermatology*. 2017;9(2):156–9.