

Acne na gestação: o que o dermatologista deve saber

Acne in pregnancy: what dermatologists must know

Resumo

Introdução

Acne é uma doença muito prevalente na população mundial, incluindo nas gestantes. Muitos médicos consideram-na somente no âmbito estético e optam por tratamentos menos efetivos e até inadequados por falta de conhecimento das medicações permitidas durante a gestação.

Objetivos

Fornecer ao dermatologista uma revisão dos fármacos disponíveis para tratamento da acne gestacional, comentando sua ação, segurança baseados na classificação do Food and Drug Administration (FDA), para que a doença seja conduzida adequadamente neste período.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Realizada uma revisão bibliográfica dos últimos 10 anos nas plataformas PubMed, Google Scholar e Scielo, em busca de opções terapêuticas no tratamento de acne em gestantes.

Resultados

São citadas opções de tratamentos tópicos, orais e a base de luz discorrendo sobre os mecanismos de ação para controle da acne e o perfil de segurança para uso gestacional.

Conclusões

O dermatologista deve conduzir a acne gestacional de maneira adequada, levando em conta as indicações clínicas, considerações pessoais, comorbidades da paciente baseado nos conhecimentos das medicações seguras disponíveis.

Abstract

Acne is a very prevalent disease in the world's population, including pregnant women. Many doctors consider it only in the aesthetic scope and opt for less effective and even inappropriate treatment due to lack of knowledge of the medications allowed during pregnancy. The objective of this work is to supply dermatologists with a review of the drugs available for treatment of gestational acne, describing their action and safety based on the classification of Food and Drug Administration (FDA) so the disease could be properly managed. A literature review of the last 10 years has been done on PubMed, Google Scholar and Scielo platforms, in search of therapeutic options in the treatment of acne in pregnant women. Topical, oral and light-based treatment options are mentioned, discussing the mechanisms of action for acne control and the safety profile for gestational use. The dermatologists must manage acne gestational in an appropriate way, considering the clinical indications, personal considerations, patient comorbidities based on the knowledge of safe medications available.

Autora



Isabella Visentin Cavassani Fantin
Pós-Graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Acne Vulgar. Gravidez. Segurança.
Terapêutica.

Keywords

Acne Vulgaris. Pregnancy. Safety.
Therapeutics.

Trabalho submetido: 27/11/22. Publicação aprovada: 12/12/22. Financiamento: nenhum. Conflito de interesses: nenhum.

INTRODUÇÃO

Acne vulgar é uma doença com altos índices na população mundial e segundo um estudo da Sociedade Brasileira de Dermatologia de 2018, a doença foi considerada uma das queixas mais frequentes em consultas dermatológicas ⁽¹⁾.

A gênese da acne ocorre na unidade pilossebácea, decorrente da interação de quatro fatores principais: produção de sebo aumentada, colonização bacteriana dos folículos pilosos por *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), distúrbio da queratinização folicular e inflamação anômala mediada por fatores imunológicos. Tem apresentação clínica e grau de acometimento diferente nos indivíduos. As lesões apresentam-se de forma não inflamatória e inflamatória, clinicamente vistas como comedões abertos e/ou fechados, pápulas, pústulas e nódulos. Localizadas em áreas com aumento da produção sebácea, como face, tórax, dorso, pescoço ^(1,2).

Sua prevalência no mundo é expressiva e mantém um perfil epidemiológico com pouca mudança ao longo dos anos. Inicialmente acomete mais a população durante a adolescência, podendo persistir ou iniciar as primeiras manifestações na vida adulta. Tem caráter crônico, que usualmente necessita de tratamento por longos períodos. A acne interfere tanto na parte física quanto psicológica, sendo um fardo psíquico mais importante nas mulheres do que em homens. Diversas consequências são relatadas, como cicatrizes, baixa autoestima, ansiedade podendo aumentar o risco de depressão e ideação suicida ^(3,4).

Dada a alta prevalência da acne na mulher, e conseqüentemente durante sua idade fértil, o dermatologista deve conhecer as particularidades da doença para adequado tratamento inclusive durante seu período gestacional. Segundo um estudo, 42,3% das gestantes procurou um dermatologista com quadro de acne ⁽⁵⁾.

O curso da acne durante a gestação é imprevisível. É possível ocorrer reativação das lesões, melhora espontânea das mesmas, ou ainda iniciar apresentação da doença em mulheres sem história pessoal prévia. O mecanismo específico permanece desconhecido. No geral, há melhora durante o primeiro trimestre, e piora no terceiro trimestre, justificado pelo aumento de hormônios androgênicos que, estimulam a atividade das glândulas sebáceas e levando a sebogênese. As lesões são

frequentemente mais inflamatórias e predominam em região malar, perioral, mandibular, frontal e nasal, com acometimento do tronco. Pacientes com antecedente pessoal de acne possuem maior risco de desenvolvê-la durante a gestação ^(2,4-9).

A respeito do uso de medicações no período gestacional, o FDA criou em 1979 uma rotulagem de drogas com informações sobre uso durante a gestação, trabalho de parto e lactação. Recentemente, em 2015 mudanças nesta classificação foram propostas, como maior detalhamento das indicações e segurança dos fármacos, auxiliando os profissionais da saúde prescritores a indicá-los de maneira segura. A classificação, seus significados e as novas alterações são descritas na (tabela 1) ⁽¹⁰⁾.

Tabela 1 – Comparação da classificação da rotulagem anterior com as novas atualizações propostas.

Categoria	Segurança do fármaco segundo a classificação por letras	Nova regra de rotulagem de 2015
A	Estudos controlados em humanos não demonstraram risco fetal.	A nova classificação engloba além do período gestacional, o trabalho de parto e o parto. Orientações se estendem a mulheres e homens com potencial reprodutivo. Efeitos adversos e/ou teratogênicos ao feto deverão ser descritos de forma detalhada em bula da medicação, com dados sobre frequência e gravidade da ocorrência dos mesmos. E indústrias farmacêuticas deverão manter a bula das medicações atualizadas com dados sobre estudos em humanos. Comenta sobre os riscos ao feto se não houver tratamento da doença materna para a qual o fármaco é proposto. Explica se os dados obtidos foram baseados em estudos com animais, humanos ou ambos.
B	Estudos em animais não demonstraram risco fetal, porém não há estudos controlados em humanos. Estudos com animais mostram riscos, mas não foram confirmados em estudos controlados nos humanos.	
C	Risco não pode ser afastado. Não foram realizados estudos em animais ou humanos, ou estudos em animais revelaram riscos, mas não foram realizados em humanos. Os benefícios potenciais justificam o risco potencial da droga.	
D	Evidência positiva de risco. O fármaco demonstrou evidências de risco fetal humano, porém os benefícios potenciais para a mulher podem justificar o risco de seu uso quando não há outra opção terapêutica disponível.	
X	Contra indicação de uso na gestação. Estudos em animais ou humanos, ou realizados após comercialização da droga apresentaram danos fetais. Risco para o feto é maior do que o benefício para a paciente.	

Fonte: Elaborado pela autora.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

A metodologia deste trabalho foi baseada na revisão da literatura nas plataformas de pesquisa PubMed, Google Scholar e Scielo durante um período de 10 anos (de 2012 a 2022). Foram utilizadas para a pesquisa as seguintes palavras: “pregnant women acne”, “acne na gestação”, “acne treatment pregnancy”, “acne” “gestação”, “tratamento”. Incluídos revisões bibliográficas, relatos de caso, estudos observacionais que fossem relevantes ao tema, acrescentando informações sobre a classificação das drogas segundo FDA. Não foram excluídos artigos baseados em seu idioma original, sendo analisados em língua portuguesa, inglesa, francesa e alemã.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento da acne envolve formulações tópicas, tratamentos orais, ou associação dos dois. A ação, eficácia e segurança dos fármacos serão descritos adiante.

1. TRATAMENTOS TÓPICOS

Absorção por via tópica varia entre indivíduos, pois depende de fatores como: quantidade de produto aplicada, tempo de contato com a pele, frequência de aplicação, local e qualidade da pele e tipo de veículo utilizado na formulação. Como primeira linha de tratamento para acne, as medicações de uso tópico são recomendadas para população geral e gestantes. Neste último caso, os benefícios são em relação a menor absorção sistêmica dos produtos e assim menor risco fetal ⁽¹¹⁾.

Ácido azelaico, um ácido dicarboxílico, é usado para casos de acne grau leve e/ou não inflamatória. Tem ação antioxidante e comedolítico, além de leve efeito anti-inflamatório e antimicrobiano. Considerado categoria B pelo FDA. Além disso, por sua ação inibitória na síntese de melanina, tem efeito sobre a hiperpigmentação pós-inflamatória comumente presente nos quadros de acne. Sua administração tópica tem 4% de absorção sistêmica, e os efeitos colaterais descritos incluem sensação de ardência e prurido temporário ^(6,12).

O ácido salicílico foi classificado como categoria C do FDA, pois estudos demonstraram que seu uso em altas concentrações sobre pele hiperqueratótica causou salicilismo (toxicidade do salicilato), além de relatos de malformações em ratos quando usado de forma sistêmica. Porém é considerado de baixo risco para uso em áreas restritas e por período de tempo limitado Possui ação queratolítica, agindo nos pilares da formação da acne ^(6,10).

Peróxido de benzoíla tem propriedades antimicrobianas, comedolíticas e anti-inflamatórias, considerado como um medicamento de primeira linha no tratamento da acne. Na administração tópica, aproximadamente 5% é absorvido de forma sistêmica, sendo metabolizado completamente em ácido benzoico. Possui depuração renal com baixo risco de toxicidade sistêmica. Classificado como categoria C pelo FDA. Sua importância no tratamento da acne tem relação com redução da resistência bacteriana quando usando em conjunto com antibióticos tópicos ou orais ^(6,13).

Antibióticos tópicos reduzem a quantidade de *P. acnes* no folículo sebáceo por inibição da síntese de proteínas bacterianas, suprimindo a acne inflamatória. Os mais utilizados topicamente são eritromicina e clindamicina, pelo perfil de segurança adequado para uso em gestantes, por curto prazo. Consideradas categoria B do FDA. No entanto, estudos sobre os efeitos do uso crônico não estão disponíveis. Deve ser investigada doença gastrointestinal na paciente antes de iniciar o uso da clindamicina, pois há casos relatados na literatura de diarreia por *Clostridium difficile* mesmo com uso tópico da medicação ⁽⁶⁾.

Os retinóides tópicos são derivados da vitamina A, e têm sido usados no tratamento da acne há mais de 30 anos, por agir na modulação da diferenciação de queratinócitos, além do efeito anti-inflamatório e comedolítico. A teratogênese dos retinóides orais na gestação é bem documentada na literatura, e muitas vezes os estudos estendem suas contraindicações para os tratamentos tópicos. Porém vêm sendo relatados como medicações de baixa absorção sistêmica quando usados topicamente, e até o presente momento não há estudos que demonstrem a real ligação das malformações fetais com uso de retinóides por via tópica. Por falta de estudos conclusivos a recomendação é evitar seu uso, ou usá-lo com cautela. Os

disponíveis como categoria C são o adapaleno e a tretinoína. Tazaroteno por sua vez é categoria X, sendo contraindicado durante esse período ^(4,14,15).

A dapsona é uma sulfona sintética, considerada categoria C do FDA, que tem propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias. A literatura mostra que o risco materno de anemia e hiperbilirrubinemia, além de anemia hemolítica em recém-nascidos, está relacionado ao seu uso sistêmico somente em casos de paciente com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, sendo considerado baixo risco com dapsona tópica, e até o momento não foi identificado risco aumentado de malformações fetais ⁽⁶⁾.

Nicotinamida ou niacinamida é a forma amida, considerada ativa da vitamina B3. Tem sido usado de forma tópica ou oral para tratamento de acne por suas propriedades anti-inflamatória e cicatrizante e redução de sebo. Não foi relatada resistência antimicrobiana com seu uso. Sabe-se que é capaz de atravessar a placenta quando usada de forma oral, porém não há evidências de efeitos teratogênicos em fetos humanos, e a absorção tópica é baixa. Não é classificada pelo FDA ⁽¹⁶⁾.

2. TRATAMENTO ORAL

Indicados para quadros moderados a graves, casos onde a terapia tópica tenha falhado ou não foi atingido o objetivo esperado.

A antibioticoterapia no tratamento da acne deve seguir as recomendações de cuidados para evitar resistência bacteriana, que incluem o uso concomitante de peróxido de benzoíla e evitar uso prolongado ou como opção para terapia de manutenção. Durante anamnese deve ser analisado se a paciente já usou algum antibiótico anteriormente para controle da doença, e caso obteve melhora das lesões, é indicado manter a mesma droga, evitando troca de medicações ⁽⁶⁾.

A eritromicina, da classe dos macrolídeos, é considerada segura para tratamento de acne na gestação, apesar de registros de malformações fetais. A forma adequada de uso é etilsuccinato de eritromicina, sendo classificada como categoria B do FDA. Outra forma disponível, o estolato de eritromicina, foi associada à hepatotoxicidade materna em 10-15% de mães que a usaram durante a gestação. Nos

casos de falha terapêutica com a eritromicina, outros macrolídeos podem ser escolhidos, como a azitromicina que também é considerada segura para gestação, além de ter melhor perfil de efeitos colaterais ⁽²⁻⁶⁾.

Azitromicina é usada regularmente para tratamento de acne em não gestantes com boa resposta terapêutica. Segundo estudos em animais, atravessa a placenta, porém sem efeitos deletérios ao feto, sendo classificada como categoria B ⁽²⁾.

Da família das aminopenicilinas, a amoxicilina pode ser usada em monoterapia, ou associada a outros agentes, principalmente nos casos de acne refratária. Considerada categoria B, apesar de estudos apontando o aumento do risco de fissuras labiais e de palato quando usadas no período gestacional, especialmente no terceiro trimestre ^(4,6).

Cefalexina, uma cefalosporina de primeira geração é pouco usada na terapia da acne, mas é eficaz por efeitos anti-inflamatórios. Classificada como categoria B, não apresentou efeitos em fetos nos estudos com animais ⁽²⁾.

Tetraciclina foram classificadas como categoria D, pois apresentam risco de malformações fetais e hepatotoxicidade materna. A fisiopatologia envolve deposição de tetraciclina após sua ligação com ortofosfato de cálcio, com efeito permanente, evoluindo com restrição do desenvolvimento fibular e conseqüentemente malformações, além de mudança permanente na coloração de dentes, tornando-os amarelo-escuro. Hepatotoxicidade grave materna pode ocorrer quando usada no terceiro trimestre, por isso, devem ser evitadas após as 15ª semana gestação ^(2,6,12,14).

Clindamicina, representante das lincosamidas, está relacionada com aumento dos casos de diarreia e colite, além do risco de infecção por *Clostridium difficile* como mencionado anteriormente, apesar de não ser um efeito adverso frequente nas gestantes. Não foram encontrados efeitos ao feto em estudos com ratos, sendo possível sua utilização porém a droga não é considerada como primeira escolha no tratamento da acne ⁽¹⁴⁾.

Estudos com sulfonamidas e diaminopirimidinas, como o sulfametoxazol-trimetoprim mostram que seu uso durante a gestação principalmente no primeiro trimestre está relacionado com risco aumento de aborto espontâneo. Classificado

como categoria C do FDA. Outros efeitos descritos incluem defeitos cardiovasculares e no trato urinário além de fissuras orais nos fetos. A droga é um antagonista do folato, pois inibe a diidrofolato redutase que por sua vez reduz a conversão do folato em metabólitos ativos. Deve ser levado em consideração, pois são imprescindíveis níveis adequados de folato para prevenção de defeitos do fechamento do tubo neural ^(4,6,11).

Levofloxacin, uma quinolona de terceira geração, foi classificada como categoria C, pois estudos mostram que a droga atravessa a placenta e apresenta efeito condrotóxico em animais, evoluindo com defeitos na cartilagem do bebê e consequentemente malformações. Por isso as fluorquinolonas devem ser desencorajadas para tratamento de acne gestacional ^(2,4).

Os glicocorticoides são uma possibilidade terapêutica nos casos de acne grave refratária a múltiplos tratamentos e casos de acne fulminans. Seu uso deve ser por tempo reduzido, mas não há consenso sobre tempo máximo permitido de forma segura. Prednisona e prednisolona é categoria C do FDA (e categoria D se usada no primeiro trimestre) devido efeitos sobre o feto, como restrição de crescimento intrauterino, fenda palatina e aborto. As doses não devem passar de 20mg/dia e uso por menos de 30 dias, com preferência de uso somente no terceiro trimestre ^(4,6,11).

Retinóides orais são contraindicação absoluta, considerados categoria X do FDA. São conhecidos os efeitos causados pela substância durante a gestação, como defeitos no sistema nervoso central (hidrocefalia), fenda palatina, hidrocefalia, defeitos cardíacos, oftálmicos (microtia), auditivos (estenose canal auditivo externo), alterações tímicas, e nas paratireoides ^(6,11,17).

O sulfato de zinco é considerado categoria C na gestação. Seus efeitos benéficos no tratamento da acne incluem ações anti-inflamatórias, antibacterianas, redução na produção de sebo. O período de uso não deve ultrapassar 3 meses de duração pelo risco de deficiência de cobre, que tem relação com indução de metalotionina, que ligando-se causa remoção do ferro. Isso estaria relacionado com anemia e neutropenia relatada em estudos. As doses recomendadas variam de 11 mg/dia a 30 mg/dia, não ultrapassando 75mg diária de zinco elementar ^(2,18,19).

Tratamentos hormonais são amplamente usados para controle de acne da mulher adulta pela ação antiandrogênica através da inibição da 5-alfa redutase, reduzindo a produção sebácea, um dos pilares importantes para controle da doença. Porém recebe ressalvas quando usados em gestantes. As pílulas anticoncepcionais são consideradas categoria X, e a espironolactona categoria C, pois resultados de estudos em animais comprovam a feminilização de feto masculino, e hipospadia quando usados no início da gestação ^(12,17,20).

3. TERAPIAS A BASE DE LUZ

A terapia fotodinâmica consiste na aplicação de medicação fotossensibilizante, como o ácido aminolevulínico e metilaminolevulinato, cerca de 1-3h horas antes da exposição à luz visível. Este processo permite acúmulo de produto nas glândulas sebáceas, que posteriormente serão danificadas com a aplicação da luz reduzindo assim a produção de sebo, além de efeito redutor de *P. acnes*. O ácido aminolevulínico é categoria C do FDA, não sendo isento de possíveis alterações ao feto, apesar da falta de estudos em humanos que realmente comprovem seus efeitos ^(12,21).

Fototerapia ultravioleta B de banda estreita (UVBNB) tem efeito imunossupressor local na pele, com bom perfil de segurança para uso durante a gestação para tratamento de acne, além de outras dermatoses. O dermatologista deve estar atento quanto ao nível de ácido fólico, pois estudos demonstraram a redução de seus níveis séricos durante terapia com UVBNB, que acreditam ser mais intenso no início da gestação. A suplementação adequada é importante e necessita ser mantida durante as sessões ^(4,11).

A terapia de LED com luz azul e luz vermelha é segura e demonstrou melhora das lesões inflamatórias de acne através de sua ação imunomoduladora e anti-inflamatória. Podem ser combinadas ou usadas de forma isoladas. *P. acnes* tem a capacidade de produzir porfirinas que absorvem luz visível, ao ser expostas a luz ocorre uma fotoexcitação e produção de espécies reativas de oxigênio levando a dano celular e conseqüente morte bacteriana. A quantidade de sessões e possíveis

associações terapêuticas são variadas entre as pacientes e ainda não estão em consenso na literatura disponível ^(21,22).

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acne é uma doença e não deve ser tratada somente no âmbito estético de modo negligente. A abordagem conservadora deve ser considerada apenas em casos onde riscos superam os benefícios de seu tratamento, baseado na condição clínica e história pessoal de cada gestante. Para seu correto manejo, o dermatologista deve estar atualizado das possibilidades terapêuticas seguras disponíveis na gestação. Apesar dos avanços no universo de tratamentos disponíveis para acne vulgar, estudos sobre seu uso durante a gravidez ainda são deficientes.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Dermatologia, Miot HA, Penna G de O, Ramos AMC, Penna MLF, Schmidt SM, Luz FB. et al. Profile of dermatological consultations in Brazil (2018). *An Bras Dermatol*. [Internet]. 2018 Nov-Dez [Citado 2022 nov.17];93(6):916–28. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30484547/>
2. Kong YL, Tey HL. Treatment of acne vulgaris during pregnancy and lactation. *Drugs*. [Internet]. 2013 Mai [Citado 2022 nov.3];9;73(8):779–87. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/23657872>
3. Kamangar F, Shinkai K. Acne in the adult female patient: a practical approach. *Int J Dermatol*. [Internet]. 2012 Set [Citado 2022 nov. 21];51(10):1162–74. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22994662/>
4. Awan SZ, Lu J. Management of severe acne during pregnancy: A case report and review of the literature. *Int J Womens Dermatol*. [Internet]. 2017 Jul [Citado 2022 nov.23];3(3):145–50. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5555287/>

5. Dréno B, Blouin E, Moysé D, Bodokh I, Knol A, Khammari A. Acne in Pregnant Women: A French Survey. *Acta Derm Venereol*. [Internet]. 2014 Jan [Citado 2022 nov.23];94(1):82–3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23824172/>
6. Chien AL, Qi J, Rainer B, Sachs DL, Helfrich YR. Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med*. [Internet]. 2016 Mar-Abr [Citado 2022 nov.1];29(2):254–62. Disponível em: <https://www.jabfm.org/content/29/2/254>
7. Yang CS, Teeple M, Muglia J, Robinson-Bostom L. Inflammatory and glandular skin disease in pregnancy. *Clin Dermatol*. [Internet]. 2016 Mai [Citado 2022 nov.23];34(3):335–43. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27265071/>
8. Kutlu Ö, Karadağ AS, Ünal E, Kelekçi KH, Yalçinkaya İyidal A, Topaloğlu Demir F, et al. Acne in pregnancy: A prospective multicenter, cross-sectional study of 295 patients in Turkey. *Int J Dermatol*. [Internet]. 2020 Jun [Citado 2022 nov.23];59(9):1098–105. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32562263/>
9. Yang CC, Huang YT, Yu CH, Wu MC, Hsu CC, Chen W. Inflammatory facial acne during uncomplicated pregnancy and post-partum in adult women: a preliminary hospital-based prospective observational study of 35 cases from Taiwan. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. [Internet]. 2016 Out [Citado 2022 nov.21];30(10):1787–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27102946/>
10. Koh YP, Tian EA, Oon HH. New changes in pregnancy and lactation labelling: Review of dermatologic drugs. *Int J Womens Dermatol*. [Internet]. 2019 Set [Citado 2022 nov.22];5(4):216–26. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6831768/>
11. Meredith FM, Ormerod AD. The Management of Acne Vulgaris in Pregnancy. *Am J Clin Dermatol*. [Internet]. 2013 Ago [Citado 2022 nov.20];14(5):351–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23996075/>
12. Pugashetti R, Shinkai K. Treatment of acne vulgaris in pregnant patients. *Dermatol Ther*. [Internet]. 2013 Jul-Ago [Citado 2022 nov.18];26(4):302–11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23914887/>

13. Bechstein SK, Ochsendorf F. Akne und Rosazea in der Schwangerschaft. Hautarzt. [Internet]. 2017 Fev [Citado 2022 nov.21];68(2):111–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28070633/>
14. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Teratogênese em Humanos. FEBRASGO. [Internet]. 2011 Jan [Citado 2022 nov.25]; Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/images/arquivos/manuais/Outros_Manuais/manual_teratogenese.pdf
15. Han G, Wu JJ, Del Rosso JQ. Use of Topical Tazarotene for the Treatment of Acne Vulgaris in Pregnancy: A Literature Review. J Clin Aesthet Dermatol. [Internet]. 2020 Set [Citado 2022 nov.23];13(9):E59–65. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33133344/>
16. Rolfe HM. A review of nicotinamide: treatment of skin diseases and potential side effects. J Cosmet Dermatol. [Internet]. 2014 Dez [Citado 2022 nov.22];13(4):324–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25399625/>
17. Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. J Am Acad Dermatol. [Internet]. 2014 Mar [Citado 2022 nov.23];70(3):401.e1–14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24528911/>
18. Dréno B, Blouin E. Acné de la femme enceinte et sels de zinc : revue de la littérature. Ann Dermatol Venereol. [Internet]. 2008 Jan [Citado 2022 nov.23];135(1):27-33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18342070/>
19. Bayerl C. Aknetherapie in der Schwangerschaft. Hautarzt. [Internet]. 2013 Abr [Citado 2022 nov.18];64(4):269–73. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23430167/>
20. 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 Mai [Citado 2022 nov.23];74(5):945-973.e33. Disponível em: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(15\)02614-6/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(15)02614-6/fulltext)

21. Bagatin E, Florez-White M, Arias-Gomez MI, Kaminsky A. Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American consensus. *An Bras Dermatol*. [Internet]. 2017 Set-Out [Citado 2022 nov.10];92(5):689–93. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/mBNWx4HNvDnRKYQmPDhTMrF/?lang=en>

22. Nestor MS, Swenson N, Macri A. Physical Modalities (Devices) in the Management of Acne. *Dermatol Clinic*. [Internet]. 2016 Abr [Citado 2022 nov.22];34(2):215–23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27015782/>