

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX

Capítulo 4

ACNE NA ADOLESCÊNCIA E NA VIDA ADULTA: ABORDAGENS TERAPÊUTICAS MODERNAS

SOFIA LEITE MITIDIERI¹
ANA LUIZA RIBEIRO SILVA¹
MARIANA JUNDURIAN¹
MARINA MAYER KAWANO¹
DAVI ALMEIDA SANTANA¹
JULIA SAMBI FREITAS¹
LETÍCIA PERES DE SOUZA¹
BÁRBARA BRUNCA²
GIULIA MARIA DOS SANTOS GOEDERT²
JULIA MARIANA CACHOLA PEREIRA²
LIVIA MATIDA GONTIJO³
ELEMIR MACEDO DE SOUZA³

¹Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

²Residente – Residente em Dermatologia no Hospital PUC-Campinas.

³Docente - Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas e Hospital PUC - Campinas.

Palavras-chave: Acne Vulgar; Terapias Contemporâneas; Dermatologia Clínica.

DOI

10.59290/9611122205

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A acne vulgar (AV) constitui uma das dermatoses inflamatórias crônicas mais prevalentes globalmente, com uma incidência que atinge aproximadamente 85% da população adolescente e se estende a 40–50% dos indivíduos adultos (KUTLU *et al.*, 2022; KUTLU *et al.*, 2022).

Na população adulta, a acne da mulher adulta (AMA) predomina em mulheres (PEREIRA, 2023; MOHSIN *et al.*, 2022). A persistência após a terceira década é reconhecida como um fenótipo distinto, com particularidades fisiopatológicas e terapêuticas (AMARAL *et al.*, 2023; REYNOLDS *et al.*, 2023). Embora não seja letal, a AV exerce impacto psicossocial relevante, incluindo estigmatização, ansiedade, depressão e prejuízo funcional (DESSINIOTI & DRENO, 2020; ROCHA *et al.*, 2024).

A fisiopatogenia da AV é similar entre faixas etárias, mas as manifestações clínicas diferem. Em adolescentes, predomina o quadro com seborreia acentuada e maior inflamação (KUTLU *et al.*, 2022; KUTLU *et al.*, 2022). Na AMA, há predominância de lesões inflamatórias persistentes, distribuição mandibular, maior sensibilidade cutânea e influência de fatores endócrinos, estresse, cosméticos e disfunções metabólicas (PEREIRA, 2023; AMARAL *et al.*, 2023; CRUZ *et al.*, 2023).

Tais distinções fenotípicas são cruciais para o estabelecimento do diagnóstico, manejo clínico e seleção da estratégia terapêutica (REYNOLDS *et al.*, 2023).

O tratamento da acne evoluiu com novos retinoides tópicos, formulações combinadas, terapias anti-inflamatórias e abordagens personalizadas (DRAKE *et al.*, 2022; CRUZ *et al.*, 2023; MOHSIN *et al.*, 2022), sendo recomendado integrar essas novidades aos tratamentos clássi-

cos conforme diretrizes internacionais (ROCHA *et al.*, 2024; REYNOLDS *et al.*, 2023).

O objetivo primordial é otimizar o controle da doença, mitigar o risco de resistência bacteriana e prevenir sequelas cicatriciais.

Neste contexto, a compreensão aprofundada das particularidades etárias e da apresentação clínica da AV é imperativa para a implementação de um tratamento efetivo, seguro e individualizado (LI *et al.*, 2024).

MÉTODO

Este capítulo foi elaborado com base em uma pesquisa bibliográfica de natureza teórica, visando fornecer suporte para a construção de um texto original, inédito e alinhado às evidências científicas atuais. Para fundamentar o conteúdo, recorreram-se a artigos científicos, livros especializados e documentos de referência, escolhidos criteriosamente pela pertinência e pela consonância com a proposta do capítulo. As consultas incluíram bases amplamente reconhecidas, como PubMed, MEDLINE e SciELO, além de obras clássicas e produções recentes da área. Para a pesquisa em base de dados, foram utilizadas múltiplas palavras-chave, dentre elas: “*Acne vulgaris*”; “*Adolescent acne*”; “*Adult acne*”; “*Hormonal therapy*”; “*Isotretinoin*”, entre outras. Todo o material selecionado foi analisado integralmente e de forma crítica, permitindo reorganizar e sintetizar o conhecimento a partir da interpretação dos autores. A definição da estrutura seguiu os principais eixos temáticos do assunto tratado, garantindo coerência, clareza e originalidade ao capítulo em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatogenia da Acne Vulgar

A fisiopatogenia da acne vulgar é um processo intrinsecamente complexo e multifatorial, centrado na unidade pilossebácea. O modelo

patogênico atual postula a interação sinérgica e interdependente de quatro mecanismos primários: (1) hiperplasia das glândulas sebáceas com consequente hipersecreção seborreica; (2) hiperqueratinização folicular anômala; (3) disbiose da microbiota cutânea, caracterizada pela proliferação e predominância de filotipos patogênicos de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*); e (4) ativação de uma resposta inflamatória imunomediada.

O eixo andrógeno-sebáceo inicia a AV. Em hiperandrogenismo, a DHT ativa receptores nos sebócitos, promovendo hipertrofia glandular e aumento do sebo. Alterações na composição lipídica do sebo, como redução de ácido linoleico e aumento de squaleno oxidado e ácidos graxos livres, favorecem comedogênese e inflamação local.

Concomitantemente, a hiperqueratinização folicular é um distúrbio da diferenciação terminal dos queratinócitos no infundíbulo, mediado por alterações na coesão celular, na composição lipídica e pela ação de citocinas pró-inflamatórias, especialmente a IL-1 α . Essa retenção anômala de corneócitos impede a descamação normal, resultando na formação do microcomedão, a lesão subclínica inicial da AV. O acúmulo de sebo e queratina cria um microambiente anaeróbico e lipídico ideal para a proliferação de *C. acnes*. A patogenicidade dessa bactéria está relacionada à predominância de filogrupos específicos, como IA1, à produção de ácidos graxos irritativos, à secreção de fatores de virulência e à formação de biofilmes, que intensificam a obstrução folicular e perpetuam a inflamação local.

A inflamação, classicamente considerada um evento tardio, é atualmente reconhecida como um processo que se inicia nas fases subclínicas. *C. acnes* interage com o sistema imune inato, ativando receptores *Toll-like* (TLR-2 e TLR-4) em queratinócitos e macrófagos. Esta

ativação deflagra uma cascata inflamatória, resultando na liberação de um espectro de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-12 e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α). A subsequente quimiotaxia de neutrófilos e a liberação de enzimas proteolíticas podem levar à ruptura da parede folicular, extravasando o conteúdo inflamatório para a derme e originando as lesões clínicas de pápulas, pústulas e nódulos.

Histopatologia das lesões elementares

A análise histopatológica das lesões de acne vulgar revela as alterações estruturais e celulares subjacentes aos mecanismos fisiopatológicos.

Lesões não Inflamatórias

O microcomedão é a lesão precursora, clinicamente invisível, caracterizada pela hiperplasia e retenção anômala de queratinócitos no infundíbulo folicular, formando um tampão de queratina e sebo. O comedão, seja aberto ou fechado, representa a expansão desta estrutura. Histologicamente, observa-se uma dilatação do infundíbulo folicular preenchida por lamelas de queratina e material sebáceo. No comedão aberto, o orifício folicular é alargado, e a coloração escura é devida à oxidação da melanina e dos lipídios. No comedão fechado, o orifício é estreito, e a parede folicular pode apresentar adelgaçamento. Estudos imuno-histoquímicos demonstram que o processo inflamatório, com infiltrado linfocítico perivascular e perifolicular, pode estar presente já nas fases iniciais do microcomedão, antes da manifestação clínica da inflamação.

Lesões Inflamatórias

As lesões inflamatórias resultam da progressão do processo patológico e da ruptura da parede folicular.

- **Pápula e Pústula:** A transição do comedão para a pápula ou pústula é marcada pela intensi-

ficação do infiltrado inflamatório. Inicialmente, o infiltrado é predominantemente linfocítico e monocítico, localizado na derme perifolicular. A ruptura da parede folicular extravasa o conteúdo folicular (queratina, sebo, C. acnes) para a derme circundante, desencadeando uma reação inflamatória aguda. Na pústula, o achado central é a formação de um abscesso intra-folicular ou dérmico, com um denso infiltrado de neutrófilos.

- **Nódulo e Cisto:** As formas mais graves (nódulos e cistos) são caracterizadas pela destruição extensa da unidade pilossebácea e pela formação de uma reação granulomatosa de corpo estranho, em resposta ao material lipídico e queratínico liberado na derme. O infiltrado é misto, incluindo linfócitos, macrófagos, células gigantes multinucleadas e, em alguns casos, fibrose intensa, que contribui para a formação de cicatrizes.

Classificação Clínica e Abordagem Diagnóstica

A acne vulgar manifesta-se em um espectro clínico que varia desde a forma predominantemente comedoniana até as variantes inflamatórias graves. A adoção de um sistema de classificação padronizado é fundamental para a correta estratificação da gravidade e a subsequente definição da estratégia terapêutica.

Lesões Elementares e Fenótipos Clínicos Primários

A acne vulgar é uma dermatose polimórfica, caracterizada pela coexistência de lesões elementares não inflamatórias e inflamatórias, que se desenvolvem a partir da unidade pilossebácea. A identificação precisa destas lesões é fundamental para a classificação da gravidade e a definição do plano terapêutico (**Tabela 4.1** e **Tabela 4.2**).

Tabela 4.1 Relação entre a lesão elementar, sua descrição clínica e fisiopatogenia primária

Categorias	Lesão Elementar	Descrição Clínica	Fisiopatogenia Primária
Não Inflamatória	Comedão Fechado (<i>Whitehead</i>)	Pápula pequena, esbranquiçada, não eritematosa, resultante da obstrução completa do folículo.	Hiperqueratinização folicular e acúmulo de sebo
	Comedão Aberto (<i>Blackhead</i>)	Pápula com orifício folicular dilatado e escurecido (negro), devido à oxidação da melanina e lipídios	Hiperqueratinização folicular e oxidação de melanina/lipídios
Inflamatória	Pápula	Lesão sólida, elevada, eritematosa, com diâmetro inferior a 5mm. Resulta da inflamação perifolicular	Ruptura da parede folicular e resposta imune inata
	Pústula	Lesão elevada, circunscrita, contendo exsudato purulento visível (pus).	Inflamação aguda com quimiotaxia de neutrófilos
	Nódulo	Lesão sólida, profunda, maior que 5 mm, palpável na derme ou hipoderme. É doloroso e associado a maior risco de cicatriz	Inflamação intensa e profunda com destruição tecidual
	Cisto	Lesão nodular, flutuante, preenchida por material sebáceo e purulento	Destruição extensa da unidade pilossebácea.

Tabela 4.2 Fenótipos clínicos primários

Categoria	Fenótipo	Características Clínicas	Implicações
Não Inflamatória	Acne Comedoniana	Presença exclusiva de comedões abertos (pontos negros) e fechados (pontos brancos), refletindo o processo de hiperqueratinização folicular.	Prevalente na adolescência e na acne cosmética do adulto.
Inflamatória	Acne Papulopustulosa	Lesões eritematosas elevadas (pápulas) e lesões purulentas (pústulas), com intensidade variável.	Forma mais comum em adolescentes e adultos jovens.
	Acne Nodular	Nódulos dérmicos profundos, dolorosos e persistentes.	Indica doença moderada a grave, com elevado risco de cicatrizes atróficas e necessidade frequente de terapia sistêmica.
	Acne Conglobata	Forma grave e crônica, caracterizada por múltiplos nódulos intercomunicantes, abscessos e cicatrizes irregulares.	Mais comum em homens jovens, frequentemente associada a fatores genéticos ou uso de fármacos.
	Acne Fulminans	Variante inflamatória aguda e sistêmica, acompanhada de manifestações sistêmicas como febre, mal-estar, artralgias e ulceração das lesões cutâneas.	Requer intervenção imediata com corticosteroides sistêmicos, podendo ser desencadeada por doses elevadas de isotretinoína.

Formas Especiais e Etiologias Secundárias

- **Acne Mecânica:** Lesões induzidas por atrito, pressão ou oclusão (ex: uso de equipamentos de proteção individual ou máscaras, *maskne*), resultando em obstrução folicular e estímulo inflamatório localizado.

- **Acne Ocupacional:** Associada à exposição laboral a agentes comedogênicos, como óleos minerais, alcatrão e compostos halogenados.

- **Acne Induzida por Fármacos:** Erupção acneiforme monomórfica e de início súbito, relacionada ao uso de corticosteroides sistêmicos, anabolizantes, vitamina B12, lítio, anticonvulsivantes e inibidores do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR).

Abordagem Diagnóstica

O diagnóstico da AV é eminentemente clínico, fundamentado na avaliação do polimorfismo das lesões, sua distribuição topográfica e a idade de início.

Instrumentos de Avaliação de Gravidade

A padronização da avaliação clínica e o monitoramento da resposta terapêutica são auxiliados por instrumentos validados:

- **Global Acne Grading System (GAGS):** Sistema que avalia a severidade das lesões em diferentes áreas da face e tronco, atribuindo pesos regionais.
- **Leeds Revised Acne Grading:** Classificação baseada em fotografias, essencial para a comparabilidade em ensaios clínicos.
- **Investigator's Global Assessment (IGA):** Escala de avaliação global do investigador.

Investigação Laboratorial

A investigação laboratorial não é recomendada como rotina universal. Deve ser criteriosamente direcionada por achados clínicos, particularmente em mulheres adultas que apresentem sinais de hiperandrogenismo (hirsutismo, alopecia androgênica, irregularidade menstrual) ou em casos de doença refratária ao tratamento convencional. O painel laboratorial pode incluir:

- **Perfil Hormonal:** Determinação de testosterona total e livre, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e 17-OH progesterona.
- **Rastreio de Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP):** Avaliação ultrassonográfica pélvica e

aplicação dos critérios diagnósticos clínicos (ex: Critérios de Rotterdam).

- Avaliação Adrenal: Investigação de hiperandrogenismo funcional ou disfunções adrenais.

Em situações de acne grave, súbita ou refratária, a exclusão de causas sistêmicas subjacentes e a revisão da farmacoterapia em uso são mandatórias.

Acne na Adolescência

A acne vulgar na adolescência está intrinsecamente ligada às modulações endócrinas fisiológicas da puberdade. O início da condição coincide tipicamente com a adrenarca e a gonadarca, períodos caracterizados por um aumento significativo nos níveis de andrógenos e do Fator de Crescimento Semelhante à Insulina tipo 1 (IGF-1). O IGF-1 exerce um efeito sinérgico com os andrógenos, promovendo a lipogênese sebocitária, estimulando a proliferação de queratinócitos e elevando a expressão da 5-alfa-redutase. Adicionalmente, o IGF-1 suprime a atividade nuclear do FoxO1, um regulador transcrricional chave na homeostase folicular. Em indivíduos geneticamente predispostos, esses mecanismos podem deflagrar a cascata patogênica da AV antes mesmo da maturação sexual completa.

O fenótipo clínico predominante nesta coorte etária é polimórfico, caracterizado pela coexistência de comedões abertos e fechados, pápulas inflamatórias e pústulas. A distribuição topográfica clássica envolve a zona T (fronte, nariz e mento), com potencial extensão para as regiões malares, dorso e área esternal. A ocorrência de nódulos e cistos em casos de maior gravidade confere um elevado risco de sequelas cicatriciais, o que justifica a implementação de intervenções terapêuticas precoces e agressivas.

O manejo terapêutico na adolescência é desafiado por fatores comportamentais e psicossociais. A adesão ao regime de tratamento é fre-

quentemente subótima, influenciada pela complexidade dos esquemas, pela irritação cutânea inicial induzida por agentes tópicos e por expectativas irrealistas de resposta imediata. O impacto psicossocial da AV, muitas vezes desproporcional à sua severidade clínica, pode precipitar baixa autoestima, isolamento social e sintomatologia ansiosa ou depressiva. Consequentemente, a educação do paciente, o estabelecimento de um vínculo terapêutico sólido e o esclarecimento sobre a natureza crônica da dermatose são componentes essenciais da abordagem integral.

A estratégia terapêutica deve ser escalonada e pautada na segurança a longo prazo. O tratamento inicial para formas leves a moderadas baseia-se em terapias tópicas, como retinoides e peróxido de benzoíla (PB). A terapia sistêmica é reservada para quadros moderados a graves ou refratários. O uso racional de antibióticos é mandatório: a monoterapia, seja tópica ou sistêmica, deve ser evitada, e a duração do tratamento oral deve ser limitada a 3–4 meses, com descalonamento progressivo após o controle da inflamação. A terapia de manutenção a longo prazo deve ser preferencialmente realizada com retinoides tópicos, visando preservar a eficácia e minimizar o risco de seleção de cepas resistentes de *C. acnes*.

Em casos de acne nodular grave, conglobata ou refratária a esquemas tópicos ou ciclos de antibióticos, a isotretinoína oral é o agente de escolha. Este fármaco é o único capaz de modular simultaneamente todos os mecanismos fisiopatológicos da AV. Seu emprego nesta faixa etária exige monitoramento clínico rigoroso e titulação cautelosa da dose inicial para mitigar o risco de Acne Fulminans. O objetivo primário do tratamento com isotretinoína é a remissão prolongada e a prevenção de cicatrizes permanentes, que acarretam um prejuízo psicossocial significativo.

Acne na Vida Adulta

A acne da mulher adulta (AMA) é um fenótipo distinto, caracterizado pela manifestação de pápulas e pústulas inflamatórias, tipicamente localizadas nas regiões mandibular e submandibular (padrão em "U"), frequentemente acompanhadas de hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI). Diferentemente da acne juvenil, a AMA cursa com menor seborreia facial e maior sensibilidade cutânea, além de uma forte correlação etiológica com estresse crônico, uso de cosméticos comedogênicos, disfunções endócrinas e tabagismo.

O diagnóstico diferencial da AMA é extenso e inclui rosácea, dermatite perioral, foliúculites, hidradenite supurativa em estágio inicial, alopecia fibrosante frontal (na presença de lesões perifoliculares) e reações acneiformes induzidas por fármacos.

Epidemiologia e Implicações Hormonais

A AMA é classificada em duas variantes principais: acne persistente, na qual as lesões se mantêm ativas desde a adolescência, e acne de início tardio, que se manifesta pela primeira vez na vida adulta, geralmente após os 25 anos. A prevalência é significativamente maior em mulheres, com uma exacerbação cíclica no período pré-menstrual, atribuída à flutuação dos níveis de progesterona e andrógenos na fase lútea.

A influência hormonal é um pilar central na fisiopatogenia da AMA. Uma parcela considerável das pacientes apresenta evidências clínicas ou laboratoriais de hiperandrogenismo. Em casos de maior intensidade ou refratariedade terapêutica, a investigação endócrina e ultrassonográfica é imperativa para o rastreamento de condições subjacentes, como a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) ou outras disfunções adrenais/gonadais.

Fatores Agravantes e Comorbidades

Múltiplos fatores extrínsecos e intrínsecos contribuem para a exacerbação da AMA. O es-

treps psicossocial induz a elevação dos níveis de cortisol, o que, por sua vez, aumenta a atividade sebácea e perpetua o estado inflamatório cutâneo. O uso de cosméticos comedogênicos favorece a formação de microcomedões, intensificando as lesões, particularmente na região mandibular. O tabagismo tem sido correlacionado com maior comedogênese e processos inflamatórios cutâneos. Adicionalmente, padrões dietéticos com alto índice glicêmico e o consumo de derivados lácteos são frequentemente reconhecidos como potenciais desencadeantes.

Manejo Terapêutico e Abordagem Multidisciplinar

O manejo da AMA frequentemente incorpora terapias que visam a modulação ou o bloqueio da ação endócrina. Isso inclui contraceptivos orais combinados com progestagênios antiandrogênicos e a espironolactona, um antagonista do receptor de andrógenos, amplamente utilizada *off-label*. Estas intervenções podem ser associadas a tratamentos tópicos e, quando necessário, a antibióticos sistêmicos. A isotretinoína oral é uma opção eficaz, embora seus efeitos possam não ser sustentados após a descontinuação em alguns casos de AMA. O tratamento de manifestações adicionais do hiperandrogenismo é frequentemente necessário.

A natureza multifatorial da AMA, que envolve componentes cutâneos, metabólicos e ginecológicos, justifica uma abordagem multiprofissional. A integração entre Dermatologia, Endocrinologia e Ginecologia é crucial para otimizar a precisão diagnóstica e o manejo global, promovendo maior controle e estabilidade clínica do quadro.

Abordagens Terapêuticas

Terapia Tópica

Os agentes tópicos representam o pilar fundamental no manejo da AV (ROCHA *et al.*, 2024; REYNOLDS *et al.*, 2018), sendo empre-

gados como monoterapia em formas leves e como parte integrante de esquemas combinados em quadros moderados a graves. Seu mecanismo de ação primário envolve a normalização da queratinização folicular, a modulação da inflamação e o controle da proliferação de *C. acnes*, apresentando um perfil de segurança que favorece o uso prolongado.

- **Retinoides:** Os retinoides de nova geração, como o adapaleno e o trifaroteno, constituem avanços significativos. O adapaleno é notável por sua estabilidade fotoquímica, potente ação comedolítica e anti-inflamatória, e superior tolerabilidade em comparação com retinoides de primeira geração. O trifaroteno, um retinoide de quarta geração, demonstra alta seletividade pelo receptor de ácido retinoico gama (RAR- γ), o subtipo predominante na pele, o que se traduz em eficácia tanto em lesões faciais quanto trunciais, com um perfil de irritação minimizado (DRAKE *et al.*, 2022).

- **Peróxido de Benzoíla (PB):** O PB exibe uma potente atividade bactericida, crucialmente sem induzir resistência microbiana, além de efeitos comedolíticos e anti-inflamatórios leves. Seu uso é fortemente recomendado em associação fixa com retinoides ou antibióticos tópicos. As formulações combinadas (ex: retinoide + PB) demonstram eficácia clínica superior, melhor adesão do paciente e uma redução significativa no risco de resistência bacteriana, sendo a estratégia preferencial nas diretrizes atuais (ROCHA *et al.*, 2024).

- **Antibióticos Tópicos:** Agentes como clindamicina e eritromicina atuam na redução da inflamação e da carga microbiana. Contudo, a monoterapia tópica com antibióticos é veementemente desencorajada devido ao risco crescente de resistência de *C. acnes*. Consensos internacionais estipulam que seu uso deve ser limitado no tempo e sempre combinado com PB ou retinoides (CRUZ *et al.*, 2017).

- **Ácido Azelaico:** Este agente é versátil, possuindo propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e queratolíticas. É particularmente valioso por sua ação favorável na hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI), sendo uma opção segura para pacientes com pele sensível, fototipos elevados e gestantes, além de ser útil na acne associada à rosácea (AZULAY *et al.*, 2017).

- **Dapsone Gel:** Na concentração de 7,5%, o dapsone gel é reconhecido por seu efeito anti-inflamatório, sendo uma alternativa para acne inflamatória leve a moderada, com boa tolerabilidade, especialmente na AMA (CRUZ, *et al.*, 2023).

A seleção da terapia tópica deve ser individualizada, considerando o fenótipo da acne, a severidade, o perfil de sensibilidade cutânea e a adesão do paciente, sempre visando a prevenção de efeitos adversos e a otimização do esquema combinado.

Terapia Sistêmica

A intervenção sistêmica é indicada para casos de AV moderada a grave, formas refratárias à terapia tópica, presença de risco de cicatrizes ou impacto psicossocial significativo. O arsenal inclui antibióticos orais, agentes hormonais e isotretinoína, cada um com mecanismos de ação distintos que interferem em diferentes etapas da fisiopatogenia.

- **Antibióticos Oraais:** As tetraciclinas (doxiciclina, limeciclina, minociclina) são a classe de maior relevância. Sua eficácia decorre de um duplo mecanismo: atividade antibacteriana contra *C. acnes* e um crucial efeito anti-inflamatório, que modula a resposta imune local e atenua a liberação de citocinas pró-inflamatórias. A resposta clínica se manifesta tipicamente entre seis e doze semanas. A modulação do microambiente folicular e da inflamação é considerada o principal determinante do benefício tera-

pêutico, superando a mera erradicação bacteriana. Devido à preocupação com a resistência antimicrobiana, a terapia antibiótica deve ser estritamente limitada no tempo e obrigatoriamente associada ao PB (MOHSIN *et al.*, 2022).

- **Agentes Hormonais:** Desempenham um papel proeminente na AMA associada ao hiperandrogenismo. A espirolactona atua como um antagonista competitivo dos receptores de andrógenos nos sebócitos, reduzindo a atividade sebácea e mitigando a inflamação subsequente. Os contraceptivos orais combinados com progestagênios antiandrogênicos reduzem a concentração de andrógenos livres ao aumentar a SHBG (Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais). Estas terapias são particularmente eficazes nos quadros persistentes da mulher adulta (PEREIRA, 2024).

- **Isotretinoína Oral:** Representa o tratamento sistêmico de máxima eficácia, sendo o único fármaco com ação simultânea nos quatro pilares fisiopatológicos: induz a atrofia das glândulas sebáceas, normaliza a diferenciação queratinocítica, suprime a proliferação de *C. acnes* e exerce potente efeito anti-inflamatório. O resultado é um impacto clínico profundo e duradouro, com remissão prolongada na maioria dos pacientes e prevenção de cicatrizes atróficas. Controvérsias persistem em relação à dose cumulativa ideal e à segurança a longo prazo, especialmente no que tange à teratogenicidade (exigindo programas rigorosos de prevenção da gravidez) e às associações potenciais com distúrbios psiquiátricos e intestinais, que demandam mais evidências conclusivas (LI *et al.*, 2024).

Terapias Complementares e Adjuvantes Tecnologias de Luz e Laser

Modalidades baseadas em energia demonstram eficácia na acne ativa e em suas sequelas. A terapia fotodinâmica (PDT) e a luz LED (azul e vermelha) atuam na redução da inflamação e

da carga de *C. acnes*. A Luz Intensa Pulsada (LIP) reduz lesões inflamatórias e o volume das glândulas sebáceas. Avanços recentes incluem lasers de 1726 nm (ex: AviClear™, Accure), que promovem a fototermólise seletiva dos lipídios sebáceos, suprimindo a produção de sebo com proteção epidérmica. A radiofrequência microagulhada fracionada (FRFM) é útil para cicatrizes e acne ativa, podendo ser combinada com baixas doses de isotretinoína (CRUZ *et al.*, 2023).

Peelings Químicos

Peelings químicos superficiais a médios (ácido salicílico, glicólico, azelaico, pirúvico) são empregados para acne ativa, HPI e cicatrizes. O ácido salicílico e o azelaico são particularmente benéficos para a HPI. A seleção do agente deve ponderar o risco de irritação e discromia, especialmente em fototipos mais altos (AZULAY *et al.*, 2017).

Modulação da Microbiota

A AV é cada vez mais compreendida como uma condição de disbiose. O uso de probióticos tópicos e orais visa restaurar o equilíbrio microbiano, prevenindo o crescimento de filotipos patogênicos de *C. acnes* e reduzindo citocinas pró-inflamatórias. Estudos sugerem que probióticos orais podem aumentar os níveis de IL-10 (anti-inflamatória), e a combinação com terapias convencionais demonstra melhora significativa nas lesões (LI *et al.*, 2024).

Fatores de Estilo de Vida

Dieta e estresse são fatores cruciais. Dietas com alta carga glicêmica e consumo de laticínios (leite, *whey protein*) estimulam o IGF-1, aumentando a lipogênese e a disponibilidade de andrógenos. Em contraste, dietas de baixa carga glicêmica e ricas em ômega-3 atuam como protetores. O estresse emocional exacerba a acne

pela liberação de neuro-hormônios (ex: CRH, Substância P) que estimulam as glândulas sebáceas e a inflamação. O tabagismo e o uso de cosméticos não comedogênicos também são fatores de manejo obrigatório.

Considerações Especiais: Manejo da Acne na Gestação

O tratamento da AV em pacientes gestantes exige uma avaliação de risco-benefício rigorosa, dada a vasta gama de fármacos com potencial teratogênico, que podem interferir criticamente nos períodos de organogênese fetal. O risco é determinado por fatores como a lipossolubilidade da molécula, sua capacidade de atravessar a barreira placentária, o mecanismo de ação (que pode afetar a proliferação e diferenciação celular) e as alterações farmacocinéticas inerentes à gravidez.

Agentes de Alto Risco Teratogênico

- **Isotretinoína Oral:** Este retinoide é um teratogêno humano de alto risco, exigindo a adesão estrita a programas formais de prevenção da gravidez (iPLEDGE ou equivalentes) antes, durante e após o tratamento. A elevada absorção sistêmica da isotretinoína oral e sua fácil transferência ao feto são a base do risco.
- **Retinoides Tópicos (Tretinoína, Adapaleno, Tazaroteno, Trifaroteno):** Embora a absorção sistêmica dos retinoides tópicos seja significativamente menor, a recomendação de evitar seu uso durante a gestação persiste. Relatos isolados de defeitos congênitos e a relação estrutural com a isotretinoína oral, levantam uma possibilidade teórica de risco. Embora metanálises recentes sugiram que o risco de malformações maiores associado à exposição tópica no primeiro trimestre seja mínimo, a prudência clínica e a disponibilidade de alternativas seguras justificam a contraindicação formal em gestantes.

- **Espironolactona:** Este antagonista do receptor de andrógenos é contraindicado na gestação devido ao risco de feminização de fetos do sexo masculino, resultante de sua atividade antian-drogênica, que compete com a DHT e inibe enzimas essenciais para a síntese de andrógenos.

Terapias Seguras na Gestação

Apesar das restrições, diversas terapias são consideradas seguras para o manejo da AV durante a gestação, sob supervisão especializada:

- **Agentes Tópicos:** O ácido azelaico é amplamente aceito devido ao seu perfil de segurança favorável. O peróxido de benzoíla e o ácido salicílico podem ser utilizados de forma limitada, após avaliação dermatológica e obstétrica. A clindamicina tópica é uma opção segura.
- **Antibióticos Orais:** Antibióticos como cefalexina, azitromicina e eritromicina demonstram boa tolerabilidade e são reservados para casos moderados a graves. As tetraciclinas são contraindicadas.
- **Terapias Físicas:** Modalidades como laser e luz são classificadas como relativamente seguras, desde que não envolvam o uso de anestésicos com potencial toxicidade fetal.

A conduta terapêutica deve ser rigorosamente individualizada, considerando comorbidades, fototipo e o equilíbrio entre a eficácia do tratamento e a segurança materno-fetal.

Manejo das Sequelas de Acne

Introdução e Fisiopatologia das Sequelas

As sequelas da acne vulgar (AV) representam um fator de morbidade psicossocial significativo na população adulta, sendo mais prevalentes e clinicamente mais pronunciadas na AMA do que na acne juvenil. A maior proporção de lesões inflamatórias profundas, a resistência terapêutica e a cronicidade do quadro em adultos elevam substancialmente o risco de ci-

catrização permanente, com estimativas de prevalência de cicatrizes variando entre 20% e 76,4% em pacientes adultos (AMARAL *et al.*, 2025).

A AV é uma dermatose inflamatória crônica da unidade pilossebácea que frequentemente evolui para um estado de hiper-inflamação residual e cicatrizes pós-inflamatórias de longa duração. A fisiopatogenia das sequelas é marcada por uma desregulação no ciclo de síntese, degradação e remodelamento do colágeno, resultando em um comprometimento da arquitetura dérmica.

- **Papel da C. acnes e Inflamação:** A patogenicidade não está ligada à quantidade total de C. acnes, mas sim ao predomínio de filotipos pró-inflamatórios, notadamente o IA1. Estes subtipos ativam vias inflamatórias (ex: TLR-2) e promovem a liberação de citocinas (ex: IL-17A, IFN- γ), além de induzir a expressão de Metaloproteinases de Matriz (MMPs). As MMPs degradam o colágeno e desorganizam a matriz dérmica. A formação de biofilmes por C. acnes prolonga a inflamação folicular, favorecendo a destruição tecidual profunda e a formação de cicatrizes atróficas permanentes (CRUZ *et al.*, 2023).

Prevenção de sequelas: Abordagens terapêuticas

A prevenção de cicatrizes é o objetivo primordial no manejo da AV. A pele adulta com acne é frequentemente mais sensível, o que pode reduzir a tolerância a agentes tópicos. Contudo, a natureza persistente e inflamatória da AMA, com alta propensão a cicatrizes, exige o uso de combinações tópicas ou a associação precoce com terapias sistêmicas.

- **Retinoides Tópicos:** Constituem a base da prevenção devido aos seus efeitos anticomedogênico, anti-inflamatório e de estímulo à neocolagênese. Estas propriedades modulam a inflamação, melhoram a pigmentação residual e

promovem o remodelamento dérmico. Formulações de melhor tolerabilidade (ex: adapaleno 0,1% microcristalino) são preferíveis.

- **Tratamentos Sistêmicos:** Em quadros moderados a graves, especialmente na acne do terço inferior da face da AMA, a intervenção sistêmica é crucial. O início precoce e adequado do tratamento sistêmico (antibióticos orais, terapia hormonal, isotretinoína) é o fator mais importante na prevenção de cicatrizes atróficas permanentes, uma vez que a inflamação prolongada é o principal mecanismo etiopatogênico.

- **Avaliação e Manutenção:** A avaliação inicial deve ser abrangente, considerando fatores como hiperandrogenismo, histórico terapêutico e fototipo. A terapia de manutenção prolongada com retinoides tópicos ou ácido azelaico é essencial na AMA para reduzir a recorrência inflamatória e, conseqüentemente, o risco de surgimento ou agravamento de cicatrizes e HPI.

Classificação Morfológica das Cicatrizes de Acne

A classificação morfológica das cicatrizes é indispensável para a seleção da modalidade terapêutica. As cicatrizes atróficas representam a maioria (80–90%) das sequelas, resultantes da destruição da derme reticular (**Tabela 4.3**).

Princípios do Tratamento Corretivo das Sequelas

O manejo das cicatrizes estabelecidas depende principalmente de procedimentos, já que danos dérmicos com perda de colágeno respondem pouco a terapias tópicas. A abordagem deve ser individualizada, considerando tipo de cicatriz, fototipo e atividade da acne. É fundamental controlar totalmente a acne ativa antes dos procedimentos, e em fototipos mais altos priorizar técnicas conservadoras, como radiofrequência microagulhada, lasers não ablativos ou peelings suaves, para reduzir o risco de HPI.

Tabela 4.3 Relação entre tipo de cicatriz, morfologia/características e sua fisiopatogenia

Tipo de Cicatriz	Morfologia e Características	Fisiopatogenia
Atrófica - Ice-pick	Profundas, estreitas (<2 mm), em formato de "V", com trajeto longo e afunilado, podendo atingir a derme profunda ou o subcutâneo	Perda de tecido dérmico profundo e estreito
Atrófica - Boxcar	Depressões com bordas verticais bem definidas, de formato arredondado ou quadrangular. Podem ser superficiais ou profundas	Destruição localizada de colágeno com perda de suporte subjacente.
Atrófica - Rolling	Depressões amplas e superficiais, com bordas inclinadas, conferindo um aspecto ondulado à pele	Traves fibrosas que tracionam a derme para o subcutâneo
Hipertrófica/Queloide	Lesões elevadas, resultantes da deposição excessiva de colágeno (Tipos I e III) e hiperproliferação fibroblástica. Queloides ultrapassam os limites da lesão original.	Desequilíbrio na cicatrização com aumento da atividade de TGF- β . Mais comuns em fototipos IV–VI.
Hiperpigmentação Pós-Inflamatória (HPI)	Máculas hiperpigmentadas (marrom ou eritematosa).	Hiperprodução melanocítica induzida por citocinas inflamatórias (IL-1, TNF- α , prostaglandinas) e aumento da atividade da tirosinase.

Perspectivas Futuras no Manejo da Acne e suas Sequelas

Tecnologias Baseadas em Energia

Lasers de Alvo Sebáceo

Os lasers de 1726 nm (ex: AviClear™, Accure) representam a primeira classe de dispositivos com capacidade de fototermólise seletiva das glândulas sebáceas. Este comprimento de onda é altamente absorvido pelos lipídios intraglandulares (triglicerídeos), permitindo a supressão da produção de sebo sem dano térmico à epiderme ou à derme superficial (CRUZ *et al.*, 2023).

Ensaios clínicos demonstram uma redução sustentada na secreção sebácea e melhora contínua das lesões inflamatórias por até 12 meses, sugerindo uma potencial reprogramação funcional das glândulas, com preservação da integridade estrutural e da função de barreira cutânea. Esta abordagem é considerada uma das mais promissoras, oferecendo eficácia comparável à de terapias sistêmicas, mas com um perfil de segurança superior e ausência dos efeitos adversos associados à isotretinoína.

Fototermólise Mediada por Nanopartículas

A terapia fototérmica utilizando nanopartículas de ouro (*gold nanoshells*) constitui outra tendência de impacto. Estas nanopartículas são projetadas para se acumular seletivamente nas unidades pilossebáceas. A irradiação subsequente induz um aquecimento localizado, resultando em redução sustentada da atividade sebácea e melhora da inflamação profunda, com dano mínimo ao tecido adjacente. Por ser um mecanismo físico, não antibiótico, esta técnica é uma alternativa promissora para pacientes com resposta inadequada a terapias convencionais e elimina o risco de resistência bacteriana (LI *et al.*, 2024).

Radiofrequência Robótica de Alta Precisão

A radiofrequência microagulhada fracionada (RFMN) é uma tecnologia central no tratamento de cicatrizes atróficas e na melhoria da textura cutânea. O aquecimento dérmico controlado estimula a neocolagênese e a reorganização das fibras de colágeno. Por ser um método não ablativo, pode ser empregado isoladamente ou em combinação com lasers, oferecendo um tempo de recuperação mais rápido e menor risco de alterações pigmentares, o que é particularmente relevante em fototipos altos. As

plataformas robóticas atuais permitem a entrega de energia mais uniforme e previsível (modalidades monopolar, bipolar e bipolar fracionada com agulhamento), otimizando os resultados com boa tolerabilidade.

Terapia Direcionada ao Microbioma (*Microbiome Directed Therapy*)

A AV envolve desequilíbrio da microbiota pilosebácea, com predominância de filotipos pró-inflamatórios de *C. acnes* e menor diversidade. Terapias direcionadas ao microbioma, como probióticos tópicos, moduladores da barreira cutânea e bacteriófagos seletivos, buscam restaurar o equilíbrio, controlar a inflamação e reduzir cicatrizes a longo prazo.

Bioestimuladores e Engenharia Tecidual para Cicatrizes

O tratamento de cicatrizes atróficas avançou com bioestimuladores, como ácido poli-L-láctico (PLLA) e hidroxiapatita de cálcio (CaHA), que promovem neocolagênese e aumento dérmico, muitas vezes combinados à subcisão. Avanços em engenharia tecidual, incluindo matrizes dérmicas acelulares e terapias autólogas (fibroblastos cultivados, PRF), contribuem para a regeneração da derme e a modulação inflamatória local.

Medicina Personalizada e Inteligência Artificial

A Inteligência Artificial (IA) tem se destacado no manejo personalizado da AV, permitindo análise objetiva da pele, classificação de lesões e avaliação da gravidade com menor variabilidade. É útil no mapeamento de cicatrizes atróficas e acompanhamento terapêutico. Desafios incluem diversidade de dados, vieses e padronização, com o aprendizado federado surgindo como estratégia para proteger a privacidade (LI *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A acne vulgar é uma dermatose inflamatória multifatorial com manifestações distintas na adolescência e na vida adulta. O manejo atual integra conhecimento fisiopatológico, diagnóstico preciso e abordagens terapêuticas modernas — incluindo retinoides de última geração, esquemas combinados, terapias sistêmicas e novas tecnologias — visando um tratamento seguro, eficaz e centrado no paciente, prevenindo sequelas físicas e psicossociais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, A. *et al.* Acne: uma revisão bibliográfica. Revista Corpus Hippocraticum, v. 1, n. 1, 2025. Disponível em: <https://revistacorpushippocraticum.com>. Acesso em: 07 dez. 2025.

AZULAY, R. *et al.* Dermatologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

CRUZ, S. *et al.* Targeting inflammation in acne: current treatments and future prospects. American Journal of Clinical Dermatology, v. 24, n. 5, p. 681-694, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00791-5>

DESSINIOTI, C.; DRENO, B. Acne treatments: future trajectories. Clinical and Experimental Dermatology, v. 45, n. 8, p. 955-961, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/ced.14337>

DRAKE, L. *et al.* New developments in topical acne therapy. American Journal of Clinical Dermatology, v. 23, n. 2, p. 125-136, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00730-0>

KUTLU, Ö. *et al.* Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 98, n. 1, p. 75-83, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.10.004>

LI, Y. *et al.* Acne treatment: research progress and new perspectives. Frontiers in Medicine (Lausanne), v. 11, p. 1425675, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1407281>

MOHSIN, N. *et al.* Acne treatment review and future perspectives. Dermatology and Therapy, v. 35, n. 9, p. e15719, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00782-9>

PEREIRA, A. P. B. Tratamento do Acne no Adulto. Universidade de Coimbra, 2024. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt>. Acesso em: 07 dez. 2025.

REYNOLDS, V. *et al.* Diretrizes de tratamento para o manejo da acne vulgar. Revista da Academia Americana de Dermatologia, v. 90, Issue 5, p. 1006.e1 - 1006.e30, 2024.

ROCHA, M. *et al.* Acne treatment challenges – Recommendations of Latin American expert consensus. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 99, n. 3, p. 414-424, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.05.011>