

# Acne vulgar: bases para o seu tratamento

ANA LÚCIA VAZ\*

## RESUMO

**Pertinência do tema:** O atraso na procura de ajuda médica para o tratamento do acne pode levar ao desenvolvimento de cicatrizes tanto a nível cutâneo como a nível psico-social. As lesões inflamatórias são dolorosas e os episódios de exacerbação do acne podem provocar uma baixa auto-estima, perda de auto-confiança, isolamento social e mesmo depressão.

**Objectivo:** Apresentar uma revisão actualizada e sistematizada sobre o acne e o seu tratamento, numa perspectiva direccionada para os especialistas de Medicina Geral e Familiar.

**Metodologia:** Realizou-se uma pesquisa de artigos publicados na base de dados Medline, na língua inglesa, usando os «MeSH terms»: «acne», «treatment», «human», e uma pesquisa no Index de Revistas Médicas Portuguesas, bem como a consulta de manuais e publicações periódicas de referência nesta área.

**Corpo da Revisão:** São abordadas a definição de acne, seu enquadramento epidemiológico, sua fisiopatologia e classificação do tipo de lesões. Apresentam-se os fármacos tópicos e sistémicos usados para o seu tratamento, bem como propostas terapêuticas de acordo com o tipo e gravidade das lesões.

**Conclusões:** Existe hoje uma grande variedade de terapêuticas que permitem tratar de forma eficaz a maioria dos tipos de acne, proporcionando benefícios não só de ordem física, mas também psicológica.

Há dois princípios a ter em conta em qualquer tratamento do acne. O primeiro é iniciar o tratamento o mais cedo possível, afim de reduzir o número de cicatrizes.

O outro é que, após a conclusão de qualquer tratamento, os fármacos tópicos deverão continuar a ser utilizados por um período mínimo de seis a 12 meses.

É importante ter presente que a par de todos os recursos farmacológicos disponíveis, um tratamento bem sucedido fundamenta-se na educação do doente e na promoção da sua adesão à terapêutica.

**Palavras-Chave:** Acne; Tratamento.

## INTRODUÇÃO

O acne é uma doença extremamente comum que geralmente tem início na puberdade. Torna-se menos evidente no final da adolescência. Segundo dados americanos o acne afecta 80-85% dos indivíduos com idades compreendidas entre os 12 e os 25 anos, caindo este número para 8% nos indivíduos entre os 25 e os 34 anos, e para 3% entre os 35 e os 44 anos<sup>1</sup>. Atinge ambos os sexos, sendo geralmente mais grave nos homens mas mais persis-

tente nas mulheres<sup>2,3</sup>. Apresenta uma menor incidência em asiáticos e negros<sup>2</sup>.

Por ser considerada um processo normal do desenvolvimento, há um atraso na procura de ajuda médica que pode levar ao desenvolvimento de cicatrizes tanto a nível cutâneo como a nível psico-social. As lesões inflamatórias são dolorosas e os episódios de exacerbação do acne podem provocar uma baixa auto-estima, perda de auto-confiança, isolamento social e mesmo depressão<sup>1,4</sup>.

Por estas razões é muito importante a instituição de um tratamento adequado e precoce, que reduza a frequência e gravidade das exacerbações, bem como o número de ci-

catrizes.

Este trabalho pretende apresentar uma revisão actualizada e sistematizada sobre o acne e o seu tratamento, numa perspectiva direccionada para os especialistas de Medicina Geral e Familiar.

## MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa de artigos publicados na base de dados Medline, na língua inglesa, usando os «MeSH terms»: «acne», «treatment», «human», e uma pesquisa no Index de Revistas Médicas Portuguesas, bem como a consulta de manuais e publicações periódicas de referência nesta área.

\* Interna de Medicina Geral e Familiar  
Centro de Saúde da Batalha – Extensão  
Rainha D. Amélia, Porto.

**FISIOPATOLOGIA**

O acne é uma doença da unidade pilo-sebácea (composta pelo folículo piloso e pela glândula sebácea) afectando normalmente áreas onde estas são maiores e mais numerosas (face, tórax e dorso).

Esta doença deve-se à interacção dos seguintes factores<sup>1,2,4</sup>:

- Aumento da produção de sebo, provocada pela estimulação androgénica das glândulas sebáceas, que se inicia na puberdade;
- Obstrução do ducto pilosebáceo resultante de uma hiperqueratose de retenção. Um processo anormal de queratinização, caracterizado por um aumento da adesividade e do turnover das células foliculares epiteliais, causado por alterações hormonais e pelo sebo modificado pela bactéria residente *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*);
- A proliferação do *P. acnes*, um difteroidé anaeróbio, residente normal do folículo pilosebáceo, produz ácidos gordos livres irritantes da parede folicular distendida;
- Inflamação, mediada quer pela acção irritante do sebo, que extravasa para a derme quando há ruptura da parede folicular, quer pela presença de factores quimiotácticos e de mediadores pró-inflamatórios produzidos pelo *P. acnes*.
- São também factores predisponentes do acne: Hereditariedade, stress emocional, androgénios, pressão e/ou fricção excessiva da pele, exposição a certos químicos industriais, utilização de cosméticos comedogénicos ou de certos medicamentos (esteróides anabolizantes, corticoesteróides tópicos e sistémicos, lítio, isoniazida, anticoncepcionais orais).

O evento patológico primário do acne consiste na obstrução da uni-

dade pilo-sebácea que dá origem ao microcomedão. Quando este aumenta de tamanho, e o orifício folicular se dilata, surge o comedão aberto (ou ponto negro), que geralmente não inflama. Quando o orifício não se dilata surge o comedão fechado (ou ponto branco), o precursor das lesões inflamatórias. As paredes do folículo distendidas e inflamadas (pápula) podem romper e espalhar o seu conteúdo para a derme provocando uma reacção inflamatória de corpo estranho (pústulas e nódulos)<sup>1,4</sup>.

**CLASSIFICAÇÃO**

Do ponto de vista clínico o acne classifica-se em não-inflamatória e inflamatória, de acordo com o tipo de lesão predominante<sup>1,4</sup>.

**Lesões não-inflamatórias**

**COMEDÃO ABERTO OU PONTO NEGRO**

Lesão plana ou ligeiramente elevada, visível à superfície da pele como ponto acastanhado ou negro que pode atingir 5mm de diâmetro.

**COMEDÃO FECHADO OU PONTO BRANCO**

Lesão ligeiramente palpável, esbranquiçada ou da cor da pele, habitualmente com 1 a 3mm de diâmetro.

**Lesões inflamatórias**

**PÁPULA**

Lesão palpável, rosada ou avermelhada, com menos de 5 mm de diâmetro.

**PAPULOPÚSTULA**

Evolui da lesão anterior, aparecendo pús no seu conteúdo. É conhecida pelos doentes como espinha.

**NÓDULO**

Lesão sólida e elevada, com diâmetro

superior a 5 mm, e situada numa zona da derme mais profunda que a pápula.

**QUISTO**

Nódulo elástico, não aderente às estruturas subjacentes, que facilmente inflama e supura. Localiza-se abaixo da camada basal, e por isso dele resulta, por regra, cicatriz. Nos casos mais graves comunicam entre si em profundidade, estabelecendo trajectos.

**CICATRIZES**

São resultado do acne inflamatória e estão associadas a um aumento do colagénio (cicatrizes hipertróficas e quelóides) ou a perda de colagénio (cicatrizes em «furador de gelo», cicatrizes fibróticas deprimidas superficiais ou profundas e máculas atróficas)<sup>1,4</sup>.

**GRAU DE SEVERIDADE**

Pode ser avaliado a partir dos sistemas de classificação de Habif e de Leeds modificada<sup>5</sup>.

A classificação de Habif consiste na determinação do grau de severidade de acordo com:

- Quantidade das lesões inflamatórias:
  - Ligeira: algumas (<10) pápulas/pústulas e ausência de nódulos;
  - Moderada: muitas (10-20) pápulas/ pústulas e/ou alguns nódulos;
  - Severa: numerosas (>20) pápulas/pústulas e/ou muitos nódulos;
- Presença de cicatrizes;
- Persistência de drenagem purulenta e/ou serosanguínea das lesões;
- Presença de fistulas;
- Outros factores: repercussões psico-sociais, dificuldades laborais e resposta inadequada a terapêutica<sup>4</sup>.

A classificação de Leeds modificada baseia-se no número de lesões

inflamatórias e na severidade destas, que é determinada pela extensão da inflamação, pelo tamanho das lesões e pelo eritema associado. A acne facial é classificada em 12 graus de severidade progressiva. A acne do dorso e peito é classificada de forma similar em oito graus de severidade. Para os pacientes com acne predominantemente não-inflamatória é proposta uma classificação em três graus de severidade. Na avaliação do grau de severidade do acne, este sistema de classificação também contempla potenciais complicações como a presença de cicatrizes e as repercussões psicossociais da doença.

### **AVALIAÇÃO DO DOENTE COM ACNE**

Na primeira consulta deve realizar-se anamnese e exame objectivo para seleccionar a terapêutica adequada.

A anamnese deve incluir a duração e localização habitual das lesões, tratamentos prévios realizados e seus resultados, tipos de hidratantes, cosméticos e produtos de limpeza utilizados, história familiar, alergias medicamentosas, antecedentes patológicos e o impacto psico-social da doença. Na mulher deve-se inquirir ainda sobre a história menstrual, agravamento pré-menstrual das lesões, possibilidade de gravidez, uso de contraceptivos orais e seu efeito no acne, queda de cabelo, hirsutismo e seborréia.

O exame objectivo deve incluir a avaliação do tipo, número e localização das lesões, e do seu grau de severidade. Deve-se ainda avaliar o grau de sensibilidade da pele e a tendência para formação de cicatrizes e seu tipo. Na mulher deve-se avaliar a ocorrência de hirsutismo e alopecia<sup>4</sup>.

### **OBJECTIVOS DO TRATAMENTO**

Os objectivos do tratamento do acne são<sup>1</sup>:

- Prevenir ou tratar as lesões;
- Reduzir o desconforto físico provocado pelas lesões inflamadas;
- Melhorar a aparência do doente;
- Prevenir ou minimizar a formação de cicatrizes;
- Evitar o desenvolvimento de efeitos psicológicos adversos.

### **ABORDAGEM GERAL DO TRATAMENTO**

Para se atingir os objectivos do tratamento é muito importante investir na educação do doente e na promoção da sua adesão à terapêutica. É importante que o doente se sinta envolvido activamente no tratamento e que considere o médico como um aliado interessado e preocupado.

Na primeira consulta deve-se explicar ao doente a patogénese do acne e os fundamentos do seu tratamento, e reservar algum tempo para transmitir-lhe as seguintes informações<sup>1,2,4</sup>:

- O acne é uma doença crónica que cursa com remissões e exacerbações, e exige a manutenção do tratamento mesmo após a pele estar limpa;
- Os fármacos tópicos devem ser aplicados em toda a área afectada para tratar as lesões existentes e prevenir o aparecimento de novas;
- Uma melhoria significativa só poderá ocorrer depois de algumas semanas de tratamento;
- A higiene deficiente da pele não provoca acne, mas uma limpeza obsessiva pode agravá-la. As áreas afectadas devem ser lavadas com suavidade e secas com pequenas pancadas da toalha;

- Não se deve coçar ou espremer as lesões pois isto aumenta a inflamação e a probabilidade de formação de cicatrizes;
- Devem evitar-se cosméticos, hidratantes e protectores solares oleosos, pois podem ser comedogénicos (embora actualmente produtos comedogénicos sejam muito raros);
- Não se demonstrou que o acne seja causado pela ingestão de chocolate ou alimentos gordurosos, nem por qualquer tipo de alimento; aconselha-se uma dieta saudável, evitando-se apenas os alimentos que claramente agravam as lesões.
- O acne não é causado ou agravado pela actividade sexual (incluindo a masturbação) ou por doenças venéreas.

Devem marcar-se consultas de vigilância a intervalos regulares para avaliar a resposta ao tratamento e esclarecer as dúvidas do doente.

### **FÁRMACOS**

Existem diversos fármacos eficazes, tópicos e sistémicos, que actuam nos diferentes estadios de evolução das lesões de acne, e que podem ser usados isoladamente ou em combinação (em função das características de cada doente).

#### **Fármacos tópicos**

A maioria das situações de acne são controladas com combinações terapêuticas de retinóides, peróxido de benzoilo e antibióticos<sup>4</sup>.

Os veículos dos componentes activos dos fármacos tópicos utilizados mais frequentemente são: cremes, geles, pomadas, soluções e loções. Devem ser considerados vários factores ao escolher o tipo de veículo a utilizar: características da pele (seca ou oleosa), local envolvido, efeito na velocidade de absorção trans-

cutânea do ingrediente activo, preferências do doente, clima e humidade<sup>1</sup>.

## Retinóides

### TRETINOÍNA

É o fármaco tópico de escolha para o tratamento do acne não-inflamatório, ou seja, comedónico.

Actua através do aumento da renovação celular da epiderme e da diminuição da coesão das células queratinizadas, causando fragmentação e expulsão do microcomedão, expulsão de comedões e conversão de comedões fechados em abertos. Também previne a formação de novos comedões.

A tretinoína está disponível nas concentrações de 0,025%, 0,05% e 0,1% na forma de creme (lubrificante, indicado para peles secas).

A tretinoína aumenta a penetração de outros fármacos tópicos, como os antibióticos tópicos e o peróxido de benzoilo. O aumento da penetração resulta num efeito sinérgico com maior eficácia dos fármacos e mais rápida resposta ao tratamento. No entanto, como a tretinoína é oxidada pelo peróxido de benzoilo, não se devem aplicar estes fármacos na mesma altura do dia<sup>1,4</sup>.

O uso da tretinoína condiciona um adelgaçamento do estrato córneo levando a uma maior susceptibilidade da pele a danos causados pelo sol, vento, frio ou secura, e diminuindo a tolerância a adstringentes, álcool e sabonetes para o acne.

Existem, portanto, algumas regras que devem ser seguidas para a aplicação da tretinoína<sup>1,4</sup>:

- Lavar a pele apenas com sabonete tipo suave, não usar esponjas nem sabonetes abrasivos ou especiais para o acne;
- Esperar que a pele seque completamente (40-60 minutos), pois as-

sim diminui a absorção, reduzindo a irritação sem diminuir a eficácia;

- Aplicar em camada fina, uma vez por dia (na quantidade «do tamanho de uma ervilha»);

- Aplicar em toda a área a tratar e não apenas nas lesões;

- Na maioria dos doentes, particularmente naqueles com peles sensíveis ou claras, e ainda nos climas secos ou frios, deve iniciar-se o tratamento com uma aplicação de duas - três horas duas vezes por semana ou em dias alternados, aumentando gradualmente até aplicações diárias durante a noite;

- Aplicar ao deitar, porque este fármaco é parcialmente inativado pela exposição à luz ultravioleta;

- Evitar as pregas nasogenianas, comissuras labiais e região periorbitária, áreas mais sensíveis e que podem irritar mais facilmente;

- Utilizar protectores solares com FPS superior a 15, utilizar chapéu e vestuário protector e evitar uma excessiva exposição solar.

É importante informar os doentes que nas primeiras quatro semanas de tratamento pode surgir vermelhidão e descamação, e que entre a terceira e sexta semanas podem surgir novas pápulas e pústulas, por irritação dos comedões durante a sua fase de expulsão, o que pode ser interpretado pelo doente como um agravamento do acne, levando ao abandono do tratamento. A maioria dos doentes vai experimentar melhorias a partir da nona à 12ª semanas de tratamento, ocorrendo melhorias progressivas a partir desta data<sup>4</sup>.

O tratamento deve ser mantido mais alguns meses para prevenir o aparecimento de novas lesões<sup>4</sup>.

Existem provas de que os retinóides, quando administrados por via oral, são teratogénicos. Embora a absorção sistémica das formu-

lações tópicas seja muito reduzida, é aconselhável evitar o seu uso nas mulheres grávidas ou que pretendam engravidar<sup>1</sup>.

### ISOTRETINOÍNA

Retinóide de características semelhantes à tretinoína.

A isotretinoína é comercializada como tópico na concentração de 0,05% na forma de gel (secante, indicado para peles oleosas). Receia-se que a sensibilização seja muito maior que com a tretinoína. Este fármaco também é utilizado na forma oral (ver fármacos sistémicos).

### ADAPALENO

É um ácido naftóico, com uma actividade retinóide semelhante a tretinoína. Está indicado no tratamento do acne não-inflamatório, mas também parece ser eficaz no acne inflamatório<sup>1</sup>.

Este fármaco, disponível na concentração de 0,1%, sob a forma de gel e creme, parece ser mais irritativo que a tretinoína.

### Peróxido de benzoilo (PB)

O efeito primário deste peróxido orgânico é antibacteriano. Por isso é mais eficaz no acne inflamatório, embora também possua alguma actividade comedolítica.

Este fármaco liberta radicais livres de oxigénio que oxidam as proteínas bacterianas, tendo um efeito bactericida sobre o *P. acnes*. A redução da população bacteriana leva a diminuição da produção de ácidos gordos livres (comedogénicos e irritantes) e de factores quimiotácticos (que medeiam o processo inflamatório). Também parece reduzir o tamanho das glândulas sebáceas<sup>4</sup>.

O PB está disponível em várias apresentações (loção, creme e gel) e em várias concentrações (5% e 10%). O gel parece ser a forma mais eficaz,

mas também a mais irritante. As concentrações menos potentes parecem ser tão eficazes como a concentração de 10%, e são menos irritantes<sup>1</sup>.

Existem alguns princípios a seguir na administração do PB<sup>4</sup>:

- Aplicar em camada fina;
- Aplicar em toda a área a tratar e não apenas nas lesões;
- Iniciar o tratamento com um gel a 5%, duas-quatro vezes por semana, à noite, e posteriormente aumentar ou reduzir a frequência e a intensidade das aplicações até que ocorra uma secagem e um *peeling* suaves;
- Advertir o doente que nos primeiros dias poderá surgir um eritema suave e/ou descamação, que desaparecerão com a continuação da terapêutica;
- Alertar o doente que o PB pode manchar a roupa.

O PB reduz as lesões inflamatórias em cerca de quatro semanas, e o tratamento deverá ser mantido, na maioria dos casos, durante cerca de 12 semanas.

Uma dermatite de contacto alérgica ao PB é desenvolvida por 1,7% dos doentes, caracterizando-se pelo aparecimento súbito de eritema difuso e vesiculação, e obriga à interrupção do tratamento<sup>1,4</sup>.

### Antibióticos tópicos

Os dois antibióticos tópicos utilizados com maior frequência são a eritromicina e a clindamicina, ambos com eficácia semelhante.

Estes fármacos têm um efeito antibacteriano, inibindo o crescimento e a actividade do *P. acnes*, e estão indicados no tratamento do acne não-inflamatório e no acne inflamatório suave<sup>1,4</sup>.

Alguns estudos indicam que os antibióticos tópicos são tão eficazes no controlo do acne como os an-

tibióticos orais<sup>4</sup>, com a vantagem de apresentarem menos efeitos laterais.

Os antibióticos tópicos podem ser administrados isoladamente ou em combinação com outros fármacos tópicos, como a tretinoína ou o PB.

Existem em várias apresentações (geles, cremes, loções, soluções, pensos e zaragatoas) e devem ser aplicados apenas nas áreas afectadas, uma-duas vezes por dia.

O tratamento com antibióticos tópicos tem como desvantagem o aumento de estirpes resistentes aos antibióticos orais respectivos.

### Nicotinamida

É uma forma activa da niacina (ácido nicotínico, vitamina B<sub>3</sub>).

Apresenta um efeito anti-inflamatório, estando indicada no tratamento do acne inflamatório moderado.

Este fármaco tem uma eficácia semelhante aos antibióticos tópicos<sup>6</sup>.

### Ácidos $\alpha$ -hidróxi (AHA)

São ácidos derivados de frutos que ocorrem naturalmente, como os ácidos glicólico, láctico, tartárico e glucónico.

Estão indicados no tratamento do acne não-inflamatória, e actuam através da diminuição da obstrução folicular.

Existem numa grande variedade de apresentações, e devem ser aplicados em camada fina em toda a área a tratar. Deve-se avisar os doentes que durante as primeiras duas semanas de tratamento pode ocorrer agravamento do acne<sup>1</sup>.

### Ácido azelaico

Encontra-se no trigo, centeio e cevada.

Está indicado no tratamento do acne não-inflamatório e inflamatório, pois possui propriedades come-

dolíticas e bactericidas. Actua normalizando a queratinização folicular e reduzindo a concentração de *P. acnes* na unidade pilo-sebácea.

Existe na concentração de 20%, sob a forma de creme.

O ácido azelaico pode ser aplicado isoladamente duas vezes por dia, ou uma vez por dia (pela manhã) em associação com uma aplicação de tretinoína (pela tarde).

É uma boa opção para doentes com pele seca e/ou clara, pois é hidratante, não provoca fotossensibilidade, causa uma irritação cutânea mínima e reduz a hiperpigmentação pós-inflamatória. Deve-se ter cuidado nos doentes com pele escura, pois estes podem desenvolver hipopigmentação.

Deve-se advertir os doentes que nas primeiras semanas de utilização pode ocorrer prurido, sensação de queimadura e de picada, que tendem a desaparecer com a continuação do tratamento<sup>1</sup>.

### Fármacos sistémicos

Disponemos de diferentes fármacos sistémicos, que usados em combinação com fármacos tópicos permitem o controlo do acne nas suas formas mais severas.

O tratamento por via sistémica está indicado para doentes com<sup>7</sup>:

- Acne moderada ou severa
- Acne ligeira, mas que se encontram deprimidos
- Dismorfofobia
- Cicatrizes
- Acne escoriada
- Foliculite gram-negativa

Depois de iniciado, o tratamento oral deve ser mantido por um mínimo de seis a oito meses, devendo ser explicado claramente aos doentes antes de iniciar o tratamento, para evitar as desistências precoces e assegurar a eficácia terapêutica.

Os tratamentos sistémicos dispo-

níveis são<sup>7</sup>:

- Antibióticos (usualmente primeira linha)
- Terapêutica hormonal
- Isotretinoína

### Antibióticos orais

Os antibióticos orais habitualmente utilizados no controlo do acne são: tetraciclina, doxiciclina, minociclina, eritromicina, clindamicina, ampicilina, cefalosporinas e trimetopim-sufametoxazol.

Estes fármacos estão indicados no tratamento do acne inflamatório, e actuam através da diminuição da população de *P. acnes* nas unidades pilo-sebáceas<sup>4,8</sup>.

Tem-se verificado um aumento da frequência de *P. acnes* resistentes aos antibióticos, o que se associa a falências terapêuticas. Alguns estudos sugerem que este problema pode ser combatido com o uso do mesmo antibiótico em ciclos terapêuticos repetidos e com a associação de peróxido de benzoilo tópico<sup>4,8</sup>.

O tratamento a longo prazo com antibióticos sistémicos é seguro e não requer monitorização laboratorial. Para aumentar a eficácia e diminuir as recidivas, deve ser iniciado com doses elevadas que serão diminuídas gradualmente (ao longo de dois a quatro meses) quando atingido o controlo da doença, e deve ser mantido durante meses com a dose mais baixa que permite o controlo da situação. Pode-se aumentar a dose ao primeiro sinal de exarcebação<sup>1,4</sup>.

### TETRACICLINA

É o antibiótico oral mais prescrito para o tratamento do acne. É geralmente eficaz, bem tolerado e barato, mas tem como inconveniente não poder ser administrado com alimentos (principalmente laticínios), certos anti-ácidos e com ferro, pois estes interferem com a sua absorção intes-

tinal, o que leva por vezes a má adesão ao tratamento.

A dose inicial habitual é de 500 mg, uma-duas vezes por dia, que deve ser mantida até que ocorra uma diminuição significativa do número de lesões inflamadas (geralmente três a seis semanas), altura em que se pode reduzir a dose para 250 mg, duas vezes por dia. Doentes com acne inflamatória severa ou que não responderam à dose inicial podem aumentar a dose para 1,5 a 3 g por dia.

Os efeitos adversos que podem surgir com o uso deste antibiótico incluem: intolerância gastrointestinal, fotossensibilidade (mais frequente com doses elevadas), candidíase vaginal, redução da eficácia dos ACO e pseudo-tumor cerebral.

Está contra-indicada em grávidas e crianças até os 12 anos (altura em estará completa a formação do esmalte dentário), porque pode provocar alteração da cor dos dentes em desenvolvimento<sup>1,4</sup>.

### DOXICICLINA

É um derivado da tetraciclina, mais eficaz que esta. Pode ser tomada com os alimentos, mas apresenta a desvantagem de estar associada a uma incidência maior de fotossensibilidade.

A sua dose inicial habitual é de 50 a 100 mg, duas vezes por dia.

Também está contra-indicada em grávidas e crianças até os 12 anos<sup>1,4</sup>.

### MINOCICLINA

Outro derivado da tetraciclina, tão eficaz quanto a doxiciclina, mas mais cara que esta. Está indicada para o tratamento do acne inflamatório que não respondeu ao tratamento antibiótico oral convencional.

Tem como vantagens poder ser tomada com os alimentos, raramente causar fotossensibilidade e oca-

sionar uma melhoria mais rápida, que fariam deste fármaco o antibiótico oral de primeira escolha, se não fosse o seu elevado custo.

A dose inicial habitual é de 50 a 100 mg, duas vezes por dia, que deverá ser reduzida quando o acne estiver controlado (geralmente três a seis semanas).

Por ser muito lipossolúvel, passa rapidamente a barreira hemato-encefálica, podendo ocasionar ataxia, vertigens, náuseas e vômitos, que podem obrigar a suspensão do tratamento. Outros efeitos adversos mais raros incluem: a pigmentação azul-acinzentada da pele, mucosa oral e unhas (principalmente com doses elevadas e tratamentos prolongados), alteração da cor dos dentes incisivos em adultos (geralmente após anos de tratamento), indução de síndrome lúpico e pseudo-tumor cerebral. Também está contra-indicada em grávidas e crianças até os 12 anos<sup>1,4</sup>.

### CLINDAMICINA

É um antibiótico muito eficaz no tratamento do acne, cuja utilização está limitada pela possibilidade de ocasionar colite pseudo-membranosa severa.

A dose com que se inicia habitualmente o tratamento é de 75 a 300 mg, duas vezes por dia<sup>1,4</sup>.

### ERITROMICINA

É tão eficaz quanto a tetraciclina, mas mais cara.

É o antibiótico de primeira linha nas grávidas e crianças até os 12 anos (pelas contra-indicações das tetraciclinas), e apresenta ainda como vantagens poder ser tomada com alimentos, causar menos frequentemente candidíase vaginal e não provocar fotossensibilidade. As suas principais desvantagens são a intolerância gastrointestinal que po-

de provocar e o desenvolvimento de resistência a este antibiótico.

Deve-se iniciar com uma dose de 500 mg, duas vezes por dia, que deve ser reduzida quando o acne se encontrar controlado<sup>1,4</sup>.

### Outros antibióticos

#### AMPICILINA

Este antibiótico é uma boa alternativa para o tratamento do acne em doentes que não respondem à tetraciclina e ainda naqueles com acne gram-negativo ou com acne durante a gravidez e a lactação.

A dose habitual é de 500 mg, duas vezes por dia, até que o acne esteja controlado.

Pode causar *rash* maculopapular<sup>1,4</sup>.

#### TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL

Este antibiótico é também uma boa alternativa para o tratamento do acne resistente à tetraciclina e eritromicina, e ainda naqueles com acne gram-negativo.

A dose habitual é de 160 mg de trimetoprim combinado com 800 mg de sulfametoxazol, duas vezes por dia.

O seu uso encontra-se limitado pelos seus efeitos colaterais, que incluem fotossensibilidade e *rash*<sup>4,7</sup>.

#### CEFALOSPORINAS

É um fármaco a ser considerado no acne inflamatório antibiótico-resistente, na dose de 500mg, duas vezes por dia. Os seus efeitos adversos incluem urticária e colite pseudo-membranosa<sup>4</sup>.

#### TERAPÊUTICA HORMONAL

Os androgénios modulam a produção de sebo, sendo as principais hormonas envolvidas na patogénese do acne. No entanto, a maioria dos doentes com acne não têm anor-

malidades androgénicas no sangue<sup>4</sup>.

A terapêutica anti-androgénica está indicada apenas para os doentes do sexo feminino com acne de surgimento tardio, acne resistente aos outros tratamentos e naqueles com sinais clínicos de hiperandrogenismo (hirsutismo, excesso de oleosidade, irregularidades menstruais e alterações menstruais)<sup>4</sup>.

Existem três opções de tratamento hormonal sistémico:

- Estrogénios (presentes nos contraceptivos orais): inibem os androgénios ováricos.
- Glicocorticóides: inibem os androgénios suprarrenais.
- Anti-androgénios (espirolactona, acetato de ciproterona): actuam a nível periférico.

#### CONTRACEPTIVOS ORAIS

Raramente se utiliza o estrogénio isolado para o tratamento do acne; com este objectivo utilizam-se contraceptivos orais que associam estrogénios e progestagénios<sup>1</sup>.

Os estrogénios presentes nos contraceptivos orais (etinil-estradiol e mestranol) actuam, conforme referido, através da redução da secreção de androgénios pelos ovários. Usados em doses altas são mais eficazes, mas originam um número mais elevado de efeitos adversos, como náuseas, flatulência, melasma, hipertensão, enxaquecas, hipersensibilidade mamária e edemas<sup>4,9,10</sup>.

A maioria dos progestagénios apresenta algum grau de androgenicidade, pelo que no tratamento do acne deve-se optar pelos de terceira geração (desogestrel, gestodeno e norgestimato), que demonstraram resolver ou reduzir o acne<sup>9,11</sup>.

Pode-se ainda optar pelo acetato de ciproterona, um progestagénio com actividade anti-androgénica elevada (através da inibição dos receptores androgénios)<sup>4,10</sup>.

#### GLICOCORTICÓIDES

Indicados no tratamento de primeira linha do acne com componente inflamatório ou quístico, e ainda no acne que não responde aos contraceptivos orais ou à espirolactona, e nos doentes com níveis elevados de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), que é o melhor indicador da actividade androgénica adrenal. Podem ser usados isoladamente ou em associação com os contraceptivos orais ou anti-androgénios<sup>4</sup>.

Pode-se utilizar a dexametasona, na dose de 0,125-0,5 mg, ao deitar, ou a prednisona, na dose de 2,5 mg ao acordar mais 2,5-7,5 mg ao deitar. O tratamento deve manter-se durante seis a 12 meses, e a dose deverá ser aumentada se os níveis de DHEAS não baixarem depois de quatro semanas<sup>4</sup>.

#### ESPIRONOLACTONA

Indicada na mulher adulta com acne inflamatório, quando existe influência hormonal (sugerida por erupções pré-menstruais, aparecimento após os 25 anos de idade, distribuição na porção inferior da face e queixo, pele oleosa, hirsutismo), quando há uma resposta inadequada ou intolerância aos outros tratamentos para acne, e quando coexistem sintomas como irregularidades menstruais, aumento de peso pré-menstrual ou síndrome pré-menstrual<sup>4,12</sup>.

Actua periféricamente ao bloquear competitivamente os receptores para a DHEAS nas glândulas sebáceas.

Pode ser utilizada isoladamente ou em associação com antibióticos ou contraceptivos orais, na dose de 50-100 mg/dia em dose única<sup>4,12</sup>.

Os efeitos colaterais são variados, frequentes e pouco graves, e estão relacionados com a dose. Incluem irregularidades menstruais, redução da libido, aumento do tamanho e

sensibilidade dos seios, hipercalemia ligeira, cefaleias, vertigens, confusão, sonolência, náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, etc. A sua segurança ainda não foi determinada na gravidez<sup>4,12</sup>.

Apenas pode ser utilizada em doentes do sexo feminino pois os homens não toleram os seus efeitos laterais endócrinos<sup>4,12</sup>.

### ISOTRETINOÍNA

É um retinóide oral derivado da vitamina A. É um fármaco muito eficaz, pois cerca de 90% dos doentes tratados com o esquema padrão atingem remissões, que são duradouras em 60% dos casos<sup>1,4,13</sup>.

Está indicada no tratamento dos doentes com acne quística ou nodular recalcitrante severo, com acne moderado resistente ao tratamento convencional, com tendência para a formação de cicatrizes, com oleosidade excessiva, nos dismórficos ou com dismorfofobia, com foliculite gram negativo ou piodermite facial<sup>4,13,14,15</sup>.

Este fármaco afecta todos os factores etiológicos implicados no acne. Induz uma involução das glândulas sebáceas com acentuada diminuição da produção de sebo, reverte a hiperqueratose de retenção, reduz o número de *P. acnes* e diminui directamente a inflamação<sup>1,4,13</sup>.

Vários estudos recomendam que a isotretinoína deve ser administrada na dose cumulativa total de 120-150 mg/kg, de modo a aumentar a eficácia do tratamento e reduzir a probabilidade de recidivas. Doses cumulativas maiores não trazem mais benefícios<sup>4,13,14,15</sup>.

A dose mais eficaz, e que garante maiores benefícios a longo prazo, é de 1 mg/kg/dia, em duas tomas, preferencialmente às refeições, durante 16-20 semanas, até atingir a dose cumulativa referida<sup>4,13,14,15</sup>.

No entanto, vários autores recomendam actualmente uma dose inicial de 0,5 mg/kg/dia, no sentido de minimizar os efeitos laterais e prevenir as erupções inflamatórias que podem ocorrer no início do tratamento, e que prejudicam a adesão terapêutica. Esta dose poderá ser mantida ou aumentada posteriormente para 1mg/kg/dia, caso os efeitos laterais sejam aceitáveis. Deve-se sempre atingir a dose cumulativa recomendada<sup>13,14,15</sup>.

Cerca de 40% dos doentes apresentam recidivas, a maioria até ao segundo ano após o tratamento<sup>4,13</sup>. As recidivas são mais frequentes nos doentes muito jovens, naqueles com acne severo, do tronco ou microquístico, e nas mulheres com distúrbios endócrinos<sup>4,13,14,15</sup>.

Nos doentes que não apresentam uma resposta adequada após o primeiro ciclo com isotretinoína, deve aguardar-se pelo menos dois meses antes de iniciar um novo ciclo de tratamento. No entanto, alguns autores recomendam aguardar pelo menos quatro meses, porque durante este intervalo os doentes podem continuar a melhorar. Alguns doentes necessitarão de três a cinco ciclos<sup>1,4</sup>.

Entre os doentes que apresentam recidivas alguns poderão ser tratados apenas com fármacos tópicos ou com antibióticos orais<sup>1,4,13</sup>.

Os efeitos laterais causados pela isotretinoína são frequentes, geralmente reversíveis com a interrupção do tratamento e dependentes da dose (com excepção da teratogenicidade). Alguns efeitos laterais podem persistir ou manifestar-se meses ou anos após o término do tratamento, não sendo, contudo, graves<sup>1,4,16</sup>.

Os efeitos laterais mucocutâneos são experimentados por quase todos os doentes e incluem queilite, conjuntivite, secura dos olhos, xe-

rostomia, xerose, prurido, *rash* e fotossensibilidade. Estes efeitos podem ser controlados com a utilização de emolientes, lágrimas artificiais e protectores solares, ou com a redução da dose<sup>1,4,13,14</sup>.

Entre os efeitos laterais menos frequentes incluem-se os musculoesqueléticos (mialgias, artralgias, tendinite de Aquiles e hiperostose), cefaleias, hepatotoxicidade com aumento do nível das enzimas hepáticas, alterações do metabolismo lipídico (aumento dos triglicérides e do colesterol total, e diminuição do colesterol HDL), neutropenia, e mais raramente desenvolvimento de pseudo-tumor cerebral<sup>1,4,13,14</sup>.

Existe um risco teórico de complicações devido a hiperlipidemia, como pancreatite aguda e xantomas, se os níveis de triglicérides forem superiores a 700 mg/dl<sup>4,14</sup>.

A isotretinoína está associada ao desenvolvimento de várias malformações fetais *major*, onde se incluem anomalias do sistema nervoso central, cardiovasculares e craniofaciais<sup>1,4,13,14</sup>. Pela sua elevada teratogenicidade, antes de iniciar a isotretinoína deve informar-se as mulheres em idade fértil sobre os riscos para o feto e da necessidade de contracepção adequada, que deverá ser mantida até um mês após o tratamento. Como já foi referido, deve ser feito o teste de gravidez antes do tratamento e só iniciá-lo após a menstruação<sup>1,4,13,14,15</sup>.

Devido à possibilidade de efeitos colaterais, é necessário manter uma vigilância clínica e laboratorial, antes e durante o tratamento, que inclui<sup>1,4,14</sup>:

- Antes de iniciar o tratamento realizar um teste de gravidez, o doseamento plasmático dos lípidos, das enzimas hepáticas, e a contagem das células sanguíneas
- Ao fim do primeiro mês, repetir os

exames iniciais

- Mensalmente, repetir o teste de gravidez e o doseamento plasmático dos lípidos.

### PROGRAMAS DE TRATAMENTO

O tratamento do acne deve ser ajustado individualmente de acordo com as características do doente e o tipo de lesões presentes.

#### Acne comedónico

Deve-se iniciar o tratamento com a utilização de agentes comedolíticos, como os retinóides tópicos, em especial a tretinoína. Caso não haja melhorias ao fim de quatro-seis semanas pode associar-se outros fármacos tópicos como o peróxido de benzoilo (PB) ou antibióticos tópicos. Outros fármacos tópicos que podem ser úteis são o ácido azelaico, ácidos  $\alpha$ -hidróxido e nicotinamida<sup>1,4,6,18</sup>.

Como terapêutica adjuvante pode usar-se o extracto de comedões<sup>1,4</sup>.

O doente deverá ser avaliado a cada dois meses para se proceder aos ajustes terapêuticos.

Os doentes do sexo feminino que não apresentem melhorias e/ou que apresentem sinais de hiperandrogenismo poderão ser tratados com terapêutica hormonal<sup>1,4,17</sup>.

#### Acne inflamatório ligeiro

Este tipo de acne deve ser abordado inicialmente de forma similar ao acne comedonal (ex.: retinóide associado com PB e/ou antibióticos tópicos). Caso existam cicatrizes, ou se após um período de quatro-seis semanas não ocorrerem melhorias deve associar-se um antibiótico oral<sup>1,4,17,18</sup>.

Por volta da décima semana de tratamento, caso não ocorram melhorias deve verificar-se se o antibiótico está sendo tomado correcta-

mente e, se estiver, deve aumentar-se a dose do mesmo ou mudar de antibiótico. Caso a doença esteja controlada, pode reduzir-se a dose do antibiótico oral mantendo-o ainda por cerca de seis meses para evitar recidivas e o surgimento de resistências. Os fármacos tópicos deverão ser mantidos por longos períodos<sup>1,4,17</sup>.

O doente deverá ser avaliado mensalmente, e, se não se conseguir controlar a doença, deve considerar-se a utilização da terapêutica hormonal (nos doentes do sexo feminino) ou da isotretinoína. Este fármaco também deve ser utilizado caso ocorram recidivas durante ou após o tratamento com antibióticos orais<sup>1,4,16</sup>.

#### Acne inflamatório moderado

Deverá ser abordado de modo similar à forma ligeira, mas com o uso desde o início do tratamento de antibióticos orais, reservando-se os retinóides para quando houver redução das lesões inflamatórias<sup>1,4,16,17</sup>.

#### Acne inflamatório severo

Neste tipo de acne pode iniciar-se o tratamento com a administração de antibióticos orais associados à utilização de PB tópico, mas a resposta é usualmente incompleta<sup>1,4,17</sup>.

Nos últimos anos, gerou-se o consenso de que a isotretinoína é o tratamento de escolha para o acne severo<sup>13,15,16,17</sup>.

Nos doentes do sexo feminino em que ocorra recidiva após o segundo ciclo de isotretinoína, deve proceder-se a um estudo endocrinológico para ponderar a utilização da terapêutica hormonal<sup>1,4,17,18</sup>.

#### Cicatrizes

Disponemos actualmente de vários tipos de terapêuticas para as cicatrizes do acne, variando a sua es-

colha de acordo com o tipo de cicatrizes a tratar e com a experiência do utilizador. Incluem: técnicas cirúrgicas por microenxerto, dermoablação, injeção intralesional de corticoesteróides e mais recentemente vários tipos de lasers.

### CONCLUSÃO

Felizmente existe hoje uma grande variedade de terapêuticas que permitem tratar de forma eficaz a maioria dos tipos de acne, proporcionando benefícios não só de ordem física, mas também psicológica.

Existem dois princípios a ter em conta em qualquer tratamento do acne. O primeiro é iniciar o tratamento o mais cedo possível, afim de reduzir o número de cicatrizes. O outro é que, após a conclusão de qualquer tratamento, os fármacos tópicos deverão continuar a ser utilizados por um período mínimo de seis a 12 meses.

É importante ter presente que a par de todos os recursos farmacológicos disponíveis, um tratamento bem sucedido fundamenta-se na educação do doente e na promoção da sua adesão à terapêutica.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Usatine R, Quan M, Strick R. Acne Vulgar: Actualização terapêutica. *Hosp Pract* 1999;3 (5): 13-23.
2. Fitzpatrick T *et al*. *Dermatologia Atlas e Texto*. 4.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2001. p. 2-7.
3. Goulden V, Stables G, Cunliffe W. *J Am Acad Dermatol* 1999; 4:577-80.
4. Habif T. *Clinical Dermatology*. 3rd ed. Chap 7:148-79.
5. O'Brien SC, Lewis JB, Cunliffe WJ. The Leeds revised acne grading system. *J Dermatolog Treat* 1998; 9: 215-20.
6. Griffith. *J Dermatolog Treat* 1995; 6 (Suppl 1): S8-S10.

7. Cunliffe W. Acne. 1989. Chap 16: 252-64.
8. Simpson N. Antibiotics in acne: time for a rethink. Br J Dermatol 2001; 144:225-8.
9. Cerel-Suhl S, Yeager B. Atualização sobre os contraceptivos orais. Am Fam Physician 2000; 15:30-42.
10. Sampaio M *et al.* Contracepção Hormonal Oral. Acta Med Port 2000; 13:231-6.
11. Thiboutot D. Acne and Rosacea: New and Emerging Therapies. Dermatol Clin 2000; 1:63-70.
12. Shaw J. Low-dose adjunctive spironolactone in the treatment of acne in women: A retrospective analysis of 85 consecutively treated patients. J Am Acad Dermatol 2000; 3:498-502.
13. Leyden J. The role of isotretinoin in the treatment of acne: Personal Observations. J Am Acad Dermatol 1998; 2:45-8.
14. Layton A. Long-term safety and efficacy of oral isotretinoin in less severe acne. Retinoids Dermatol 1996; 43:6-7.
15. Shalita A. Isotretinoin Experience: 1982-2000. Isotretinoin in the 21<sup>st</sup> century, 2001; 3.
16. Goulden V, Layton A, Cunliffe J.

Inocuidade a longo prazo da isotretinoína no tratamento do acne vulgar. Br J Dermatol 1995; 2:69-73.

17. Leyden J. Therapy for Acne Vulgaris. New Engl J Med 1997; 16:1156-62.

18. White G. Acne Treatment Guidelines. San Diego: Kaiser Permanent, CA.

### Agradecimentos

Agradeço ao Dr. António Massa, Chefe de Serviço de Dermatologia e Director do Serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Santo António, e à Dr.<sup>a</sup> Glória Cunha Velho, Assistente de Dermatologia do Hospital Geral de Santo António, o interesse e a disponibilidade mostrados na elaboração deste trabalho.

Recebido para publicação em: 25/03/03  
Aceite para publicação em: 20/10/03

### Endereço para correspondência:

Ana Lúcia Vaz  
Centro de Saúde da Batalha – Extensão  
Rainha D. Amélia - Porto  
Rua Saraiva de Carvalho, n.º 130  
4000-520 Porto

## ACNE VULGARIS: TREATMENT RATIONALE

### ABSTRACT

**RELEVANCE:** Delay in the search for medical treatment of acne can result in scarring, both cutaneous and psychosocial. Inflammatory lesions are painful and acne flares can cause decrease in self-esteem, loss of self-confidence social isolation and even depression.

**AIM:** To review acne and its treatment in the perspective of family medicine.

**METHODS:** A search including both Medline and the Index of Portuguese Medical Journals was performed. Textbooks and other periodic publications on the topic were also consulted. MeSH terms used for the Medline search were "acne", "treatment" and "human".

**REVIEW:** Acne definition, epidemiology, physiopathology and classification of lesions are reviewed. Topical and systemic drugs used in acne treatment are discussed, as well as the possible treatment approaches according to type and seriousness of the lesions.

**CONCLUSIONS:** A wide range of treatments are available, allowing the effective treatment of most forms of acne, with benefits both physical and psychological.

Two principles are the mainstay of acne therapy: treatment should be initiated as soon as possible, in order to decrease scarring; after the conclusion of any treatment topical drugs should be continued for a period no less than six to 12 months.

One should bear in mind that, along with the drugs available, a successful treatment depends in the patient education and compliance promotion.

**Key-Words:** Acne, Treatment