

ACNE VULGAR: UMA BREVE REVISÃO

Luciana Seifriz Lima
João Pedro Locatelli Cezar
Adriana Ferreira Levy
Giovana Fensterseifer
Luís Carlos Elejalde Campos

UNITERMOS

ACNE VULGAR/Terapia; DERMATOLOGIA.

KEYWORDS

ACNE VULGARIS/Therapy; DERMATOLOGY.

SUMÁRIO

A acne vulgar é uma dermatose muito frequente, principalmente em adolescentes e adultos jovens. Apesar de não ser associada a desfechos fatais, seu impacto é significativo na qualidade de vida dos pacientes acometidos, contribuindo para baixa autoestima, ansiedade e depressão. Neste texto será descrita uma breve revisão sobre a sua patogenia, clínica e tratamento.

SUMMARY

Acne vulgaris is a very common dermatosis, especially in adolescents and young adults. Although it is not associated with fatal outcomes, it has a significant impact in quality of life for affected patients, contributing to lower self-esteem, anxiety and depression. This text will describe a brief review on its pathogenesis, clinic and treatment.

INTRODUÇÃO

A acne trata-se de uma desordem cutânea que surge na puberdade, acometendo ambos os sexos. É extremamente comum, pois atinge quase 80% dos adolescentes e adultos jovens. Pode se manifestar desde lesões quase imperceptíveis até lesões mais evidentes que desencadeiam problemas emocionais severos. É, portanto, uma desordem com um importante fator de morbidade. Sua manifestação clínica é variável e costuma apresentar um curso autolimitado; entretanto, em um terço dos casos pode perdurar durante muitos anos. Quando não tratada, é possível a evolução com cicatrizes inestéticas

permanentes. Por ser uma patologia de grande prevalência e repercussão psicossocial, é relevante saber reconhecer o problema e tratá-lo adequadamente.

Patogenia

A acne vulgar constitui uma doença do folículo pilossebáceo, que é caracterizada pelo aumento da glândula sebácea com um pelo fino rudimentar. Afeta as regiões da face e do tórax e está associada a quatro fatores principais: hiperqueratinização folicular, hipersecreção sebácea, colonização bacteriana e resposta inflamatória.

HIPERQUERATINIZAÇÃO FOLICULAR

Ocorre uma alteração no infundíbulo folicular, levando a uma proliferação aumentada dos queratinócitos. O resultado desse distúrbio é o acúmulo com obstrução do orifício folicular, formando o microcomedão: lesão inicial da doença.

HIPERSECREÇÃO SEBÁCEA

Durante a puberdade, a produção andrógena leva ao crescimento das glândulas sebáceas. Na pele acnéica, a ação andrógena periférica acaba estimulando uma resposta exacerbada dessas glândulas com retenção sebácea. Colonização bacteriana e resposta inflamatória

O microcomedão provém um ambiente adequado para a proliferação do *Propionibacterium acnes*, bactéria gram positiva que secreta substâncias proinflamatórias. A resposta celular e humoral do paciente a esse processo corresponde à gravidade da afecção.

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

Sua apresentação é caracterizada por lesões não inflamatórias, como os comedões, e inflamatórias, como as pápulas, pústulas e nódulos. Não há um sistema de graduação universal, porém a classificação mais utilizada refere-se ao tipo predominante e ao número de lesões.

Acne não inflamatória

Predomínio da lesão comedônica, incluindo o tipo aberto e o fechado. O comedão fechado, popularmente conhecido como cravo branco, é uma lesão esbranquiçada decorrente do acúmulo de corneócitos e sebo no folículo. Já o comedão aberto, ou cravo preto, é resultado do aumento de corneócitos, sebo e da proliferação do *Propionibacterium acnes*.

ACNE PAPULOPUSTULOSA

Predomínio de pápulas e pústulas com presença de comedões abertos. Sua quantidade e inflamação são variáveis, podendo ser graduadas em leve, moderada ou grave.

ACNE NODULAR

Predomínio de nódulos furunculóides, decorrentes de reação inflamatória mais profunda, além de pápulas, pústulas e comedões. Pode ser moderada ou grave.

ACNE CONGLOBATA

Manifestação severa da acne nodular em que se formam grandes nódulos purulentos em abundância, gerando abscessos com drenagem de pus.

ACNE FULMINANS

Forma rara e grave em que, associado ao quadro nodular ou conglobata, ocorre aparecimento súbito de sintomas sistêmicos, como febre, poliartralgia e leucocitose.

Tratamento

O tratamento da acne vulgaris visa agir nos quatro fatores principais envolvidos na fisiopatologia da doença. O tratamento precoce é recomendado para melhorar a qualidade de vida do paciente, minimizando danos psicossociais e físicos. Existem diversas opções terapêuticas disponíveis, incluindo medicamentos tópicos, orais e procedimentos. A alternativa escolhida deve considerar o perfil do paciente, o tipo e a gravidade da lesão.

TRATAMENTO TÓPICO

Retinóides

Agentes derivados da vitamina A que normalizam a queratinização folicular, inibindo a formação do microcomedão. Dessa forma, reduzem as lesões inflamatórias e não inflamatórias. Além disso, não têm risco de induzir resistência bacteriana nem efeitos adversos graves. Por isso, são o tratamento de escolha para acne leve a moderada e também para manutenção. Podem ser usados em monoterapia ou associação. Os retinóides normalmente prescritos são adapaleno, tretinoína e isotretinoína.

O adapaleno 0,1% foi lançado posteriormente ao 0,3% e também apresentou resultados estatisticamente eficazes após 12 semanas quando comparado ao placebo em ensaios clínicos randomizados. Seus efeitos adversos mais comuns incluem eritema, ardência e ressecamento cutâneo. De acordo

com o estudo de Eichenfield LF Jarratt M et al, esses sinais e sintomas são em sua quase totalidade de leve intensidade e transitórios, sendo, portanto, um tratamento bem tolerado pelos pacientes.

A tretinoína e isotretinoína apresentam efeitos adversos mais freqüentemente que o adapaleno, mas não possuem maior eficácia comparadas a ele. Em relação à concentração, a tretinoína 0,1% apresenta mais efeitos adversos que a 0,05%, porém sem diferença significativa na melhora da acne.

Peróxido de benzoíla

Agente antimicrobiano e comedolítico que reduz a chance de resistência bacteriana, é seguro e disponível em concentração de 1% até 20%. Porém, não há evidências suficientes que demonstrem resultados significativamente diferentes entre concentrações distintas. É muito frequente a associação com retinóides (exceto tretinoína) e antibióticos.

Não existem comprovações de resistência bacteriana ao peróxido de benzoíla, o que contribui para sua indicação no uso concomitante de antibioticoterapia.

A associação mais utilizada é feita com o retinóide tópico adapaleno, já havendo apresentações comerciais com essa formulação. Existem estudos recentes comparando o tratamento de 12 semanas associado ou não à manutenção durante 24 semanas. Conforme o estudo de Poulin Y Sanchez NP et al, a terapia de manutenção reduz a ocorrência de recidiva, além do número de lesões em pacientes que apresentam acne severa. Devido à alta tolerabilidade da grande maioria dos pacientes a esses medicamentos, trata-se de uma boa alternativa em casos graves.

Antibióticos tópicos

Os macrolídeos eritromicina e clindamicina em solução ou gel são utilizados nas lesões inflamatórias (intensidade leve a moderada) associados a peróxido de benzoíla e/ou retinóide tópico. Essa associação é indicada devido ao aumento de resistência bacteriana e também por haver estatisticamente maior eficácia em relação à monoterapia. O tratamento não costuma ultrapassar oito semanas pelo mesmo risco de cepas resistentes, não servindo assim como terapia de manutenção.

TRATAMENTO SISTÊMICO

Antibióticos orais

Além de diminuir a colonização bacteriana, alguns antibióticos possuem ação antiinflamatória direta, beneficiando duplamente o tratamento. Estão

indicados para casos de acne inflamatória moderada a severa. Seu uso deve ser limitado ao máximo de três meses. As tetraciclinas e seus derivados são os mais recomendados pela alta eficácia e baixo custo. Além disso, macrolídeos como a eritromicina também são bastante utilizados.

Os antibióticos foram durante muito tempo usados como monoterapia bem estabelecida para pacientes com acne. Entretanto, sua eficácia tem sido reduzida com os anos devido ao desenvolvimento de resistência por parte do *Propionibacterium acnes*. O curso limitado do seu tratamento além do uso concomitante de outros agentes antimicrobianos, porém não antibióticos, como peróxido de benzoíla, têm auxiliado na eliminação de cepas resistentes. Já existem inclusive recomendações de se evitar os antibióticos se houver outra terapia disponível com mesmo grau de eficácia.

As tetraciclinas enfrentam menos resistência que os macrolídeos, outro fator que contribui para sua maior recomendação. Apesar disso, deve-se ter cautela ao prescrevê-las pelos efeitos adversos conhecidos dessas drogas, que variam desde fotossensibilidade e aumento na uremia a escurecimento permanente da dentição e teratogenicidade.

Isotretinoína oral

Análogo da vitamina A que atua nos quatro fatores principais da acne, reduzindo a queratinização, a secreção sebácea, a colonização bacteriana (efeito indireto) e a inflamação. É o único medicamento que pode alterar o curso natural da doença de forma permanente. Está indicada para pacientes com acne moderada a severa, resistente à terapia convencional ou associada a cicatrizes e distúrbios psicológicos. Durante o uso, devem-se controlar os perfis lipídico e hepático por suas possíveis alterações laboratoriais, além de assegurar a anticoncepção nos pacientes do sexo feminino, devido à sua teratogenicidade. Outros efeitos adversos incluem ressecamento de pele e mucosas, epistaxe e eritema facial.

O tratamento padrão da isotretinoína oral é realizado com 0,5-1mg/kg/dia durante quatro a oito meses, atingindo dose total de 120-150mg/kg. Entretanto, existem trabalhos recentes que mostram eficácia elevada utilizando uma dosagem mais baixa, equivalente a 20mg/dia, durante o mesmo período de tratamento. Nesses estudos, houve uma menor frequência de efeitos adversos e um menor custo quando comparado à dose padrão. Além disso, em um estudo com acompanhamento durante quatro anos, houve apenas recidiva entre 3,9% e 5,9% dos casos. Entretanto, existem outros trabalhos em que a recidiva variou de 22% a 30%. Dessa forma, o uso de baixas doses ainda não possui uma indicação plenamente estabelecida, embora já seja prescrita por muitos especialistas, requerendo mais publicações sobre o assunto.

REFERÊNCIAS

1. Poulin Y, Sanchez NP, Bucko A, et al. A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2011 Jun;164(6):1376-82.
2. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia.* 3ª edição. São Paulo: Artes Médicas; 2008. p. 383-402.
3. Lupi O, Cunha PR. *Rotinas de diagnóstico e tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia.* 2ª ed. São Paulo: AC Farmacêutica; 2012. p. 4-12.
4. Webster GF, Graber, EM. Antibiotic treatment for acne vulgaris. *Semin Cutan Med Surg.* 2008 Sep;27(3):183-7.
5. Eichenfield LF, Jarratt M, Schlessinger J, et al. Adapalene 0.1% lotion in the treatment of acne vulgaris: results from two placebo-controlled, multicenter, randomized double-blind, clinical studies. *Drugs Dermatol.* 2010 Jun;9(6):639-46.
6. Thielitz A, Abdel-Naser MB, Fluhr JW, et al. [Topical retinoids in acne: an evidence-based overview]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010 Mar;8 Suppl 1:S15-23. German.
7. Webster G, Cargill DI, Quiring J, et al. A combined analysis of 2 randomized clinical studies of tretinoin gel 0.05% for the treatment of acne. *Cutis.* 2009 Mar;83(3):146-54.
8. Amichai B, Shemer A, Grunwald, MH. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2006 Apr. 54(4):644-6.
9. Sardana K, Garg, VK. Low-dose isotretinoin in acne vulgaris: a critical review. *Br J Dermatol.* 2011 Sep;165(3):698-700.