

ACNE: UM TRATAMENTO PARA CADA PACIENTE

ACNE: A TREATMENT FOR EACH PATIENT

Fabiane Mulinari BRENNER¹
Fernanda Manfron Batista ROSAS²
Guilherme Augusto GADENS²
Martha Lenardt SULZBACH²
Victor Gomide CARVALHO²
Vivian TAMASHIRO²

RESUMO

A acne é uma dermatose de alta prevalência, especialmente em adolescentes e adultos jovens. Acomete homens e mulheres, mas geralmente os homens são afetados pelas formas mais graves da acne. Muitas vezes os pacientes são inicialmente avaliados pelo clínico ou pediatra. Diversas opções terapêuticas estão disponíveis, desde os esfoliantes, antibióticos tópicos e sistêmicos até a isotretinoína sistêmica. A opção terapêutica depende da forma clínica da acne, sua gravidade e algumas características individuais, como adesão ao tratamento e desejo de gestação. A terapia costuma ser de longa duração. O objetivo deste artigo é esclarecer ao médico generalista as nuances da acne e seu tratamento, avaliando o custo e o benefício das terapêuticas disponíveis.

Termos de indexação: acne vulgar, adolescente; dermatopatias; terapêutica.

ABSTRACT

Acne is a prevalent disorder especially in adolescents and young adults. Severe acne is more common in male patients. Usually, patients are initially seen by the

¹ Professora, Curso de Medicina, Departamento de Clínica Médica, Serviço de Dermatologia, Universidade Federal do Paraná. Rua General Carneiro, 181, 80060-150, Curitiba, PR, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: F.M. BRENNER. E-mail: <fimbrenner@uol.com.br>.

² Acadêmicos, Curso de Medicina, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, PR, Brasil.

clinicians or by the pediatricians. Several therapeutic options are available from exfoliating products, topical and systemic antibiotic to systemic isotretinoin. A few factors must be considered when treating acne: clinical presentation, severity and individual characteristics such as therapy adhesion and pregnancy. The goal of this paper is to clarify to the general practitioners the clinical spectrum of acne and its treatment, taking into account cost and efficacy.

Indexing terms: severe acne; adolescent; skin diseases, therapeutics.

INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma enfermidade inflamatória da unidade pilossebácea da pele, caracterizada inicialmente pela presença de um comêdo, comedão ou "cravo". Essa estrutura ocorre pela obstrução do orifício de saída da unidade pilossebácea, com acúmulo de secreções, restos celulares e algumas vezes um ácaro: o *demodex folliculorum*.

A acne ocorre mais freqüentemente em jovens e adolescentes, sendo possível caracterizá-la como fisiológica em muitos casos pela freqüência com que ocorre nessa faixa etária¹. Estes dois dados - inflamação com origem comedoniana e faixa etária jovem - envolvem as principais características clínicas da acne. Estima-se que 80% da população sofre de algum tipo de acne durante a vida¹. A acne é, freqüentemente, uma manifestação temporária da puberdade, correlacionando-se mais com a idade puberal do que com a idade cronológica. Entretanto pode acompanhar o indivíduo até os 30 anos de idade, especialmente no sexo feminino. O comprometimento severo é mais comum no sexo masculino².

Vários são os fatores que influenciam a gravidade do quadro e o seu surgimento. Porém a elevação da carga hormonal com as modificações características da pele são os principais responsáveis. É possível que a acne possua componente genético na conformação do folículo, facilitando a obstrução³. A severidade das lesões é variada, desde comêdos isolados até nódulos dolorosos e cicatrizes deformantes, o que justifica a procura dos pacientes e a preocupação do médico.

Fisiopatologia

Quatro são os principais pilares da patogênese da acne: a comedogênese (formação do comêdo),

a produção de sebo, a colonização bacteriana pelo *Propionibacterium acnes* (*P. Acnes*) e o processo inflamatório (Figura 1). Os dois primeiros são diretamente favorecidos pela mudança dos padrões estruturais da glândula por estímulo hormonal, que geralmente ocorre na adolescência e em distúrbios hiperandrogênicos. As glândulas pilossebáceas sofrem uma modificação fundamental para o processo de formação da acne. Há uma hipertrofia de toda a glândula decorrente da ação androgênica sobre sua estrutura, não necessariamente levando à formação de acne, mas criando condições para a formação do comêdo. Uma hiperproliferação no infundíbulo da glândula (porção epidérmica) forma uma "rolha" e oclui o óstio ductal, impedindo a drenagem do sebo normalmente produzido pela glândula e favorecendo a comedogênese.

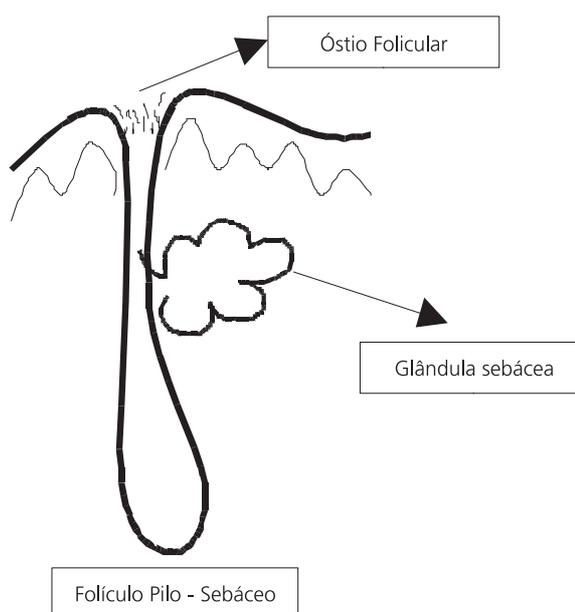


Figura 1. Patogênese da acne - anatomia do folículo.

Além da barreira mecânica produzida pelo comedo, existe também uma hiperestimulação androgênica para a produção da secreção sebácea. A produção de sebo retida pelo comedo oclusivo propicia a colonização principalmente bacteriana pelo *P. acnes* e a instalação do processo inflamatório e infeccioso em toda a glândula. Os pacientes com acne têm glândulas sebáceas maiores e produzem mais sebo que indivíduos sem acne, que praticamente não têm o *P. acnes* na flora cutânea⁴.

Manifestações clínicas

O diagnóstico da acne é clínico e se estabelece por uma mescla de lesões localizadas principalmente na face, no dorso e no tórax. As lesões devem ser caracterizadas pela presença do comedo, que pode ser fechado, com aspecto esbranquiçado, geralmente medindo de 1 a 2mm; ou aberto, de cor enegrecida devido à oxidação das gorduras e aumento da deposição de melanina por atividade dos melanócitos (Figura 2)².



Figura 2. Acne grau I, aspecto clínico do comedo, comedão ou cravo e pápulas.

Pápulas eritematosas e sólidas com até 1cm de diâmetro podem ocorrer ao redor dos comedos, o que indica atividade inflamatória da doença,

podendo evoluir com a formação de pústulas circunscritas de até 1cm de diâmetro (Figura 2). Cistos, nódulos e abscessos correspondem a uma fase avançada da acne, tendo tamanhos variados. Esses freqüentemente drenam secreção purulenta e deixam cicatrizes, que podem ser uma conseqüência natural das lesões inflamatórias, ou o resultado da manipulação das lesões pela destruição das células germinativas localizadas na região mediana do folículo.

Além do período da adolescência, a acne pode ocorrer também em outras fases da vida. A ação dos andrógenos maternos nas primeiras seis semanas de vida é responsável pela acne neonatal⁴. A acne infantil é mais comum em meninos e se inicia entre o terceiro e sexto mês de vida, pelas secreções precoces de andrógenos gonadais. A acne do adulto é mais freqüente em mulheres (acne da mulher madura), sendo uma continuação da acne da adolescência ou tendo início na idade adulta. Na acne da mulher madura o quadro se exacerba com o ciclo menstrual e pode estar associado a outros sinais de hiperandrogenismo, como seborréia, acne, hirsutismo e alopecia. Outras variantes incluem a acne escoriada, fundamentalmente de origem neurótica ou psicótica; a acne estival ou do verão, que ocorre após a exposição solar, e a acne cosmética, decorrente do uso de produtos tópicos oclusivos⁵.

Classificação clínica

A acne vulgar pode ser dividida em inflamatória e não-inflamatória, conforme as lesões predominantes, podendo ser graduada de I a V conforme a gravidade do quadro.⁴ A acne grau I, não inflamatória ou comedoniana, apresenta predomínio de comedos (Figura 2). A acne inflamatória é responsável pelos graus II, III, IV e V. Na acne grau II há predomínio de lesões pápulo-pustulosas além dos comedos. Na acne grau III nódulos e cistos podem ser observados (Figura 3). A acne grau IV ou conglobata é uma forma severa da doença com múltiplos nódulos inflamatórios, formação de abscessos e fistulas (Figura 3). Uma forma rara e



Figura 3. Acne grau III – cistos, abscessos e fistulas.

grave, de instalação abrupta, acompanhada de manifestações sistêmicas (febre, leucocitose e artralgia), é a acne fulminante ou grau V.

Um aspecto a ser considerado na dimensão da severidade da acne é o grau de sofrimento psicossocial do paciente¹. O período da adolescência é conturbado pelas diversas modificações corporais e psicológicas. Muitas vezes o aparecimento da acne favorece quadros de depressão e fobia social.

Geralmente, o diagnóstico de acne vulgar não é difícil, o quadro clínico é bastante típico, com lesões e sintomas locais característicos e ausência de manifestações sistêmicas. Os principais diagnósticos diferenciais envolvem: foliculites, rosácea, dermatite perioral, erupções acneiformes e tumores benignos como: hiperplasia sebácea, siringoma e esclerose tuberosa.

Bases do tratamento

O tratamento da acne pode ser tópico, sistêmico e até cirúrgico, quando predominam as cicatrizes, os comedões e cistos. A escolha depende do grau de acometimento da pele, da tolerância e, no nosso meio, do poder aquisitivo dos pacientes (Quadro 1). Muitas vezes as três modalidades podem ser usadas simultaneamente para o controle mais

rápido das lesões. Nas meninas, o plano de gestação deve ser considerado.

Alguns cuidados do dia-a-dia podem auxiliar o tratamento da acne. A lavagem das áreas afetadas várias vezes ao dia tem pouco efeito, excetuando-se a melhoria do aspecto da face oleosa. Qualquer sabonete de boa qualidade pode ser utilizado. Sabonetes antibacterianos não são particularmente benéficos, os abrasivos podem esfoliar a pele, mas também podem irritá-la e diminuir a aderência ao tratamento. As compressas de água quente ajudam a amolecer os comedões, tornando a sua remoção mais fácil⁵. O uso de produtos pouco oleosos com base alcoólica ou em gel são indicados, enquanto cremes, loções e cosméticos oleosos devem ser evitados. Apesar de muitos pacientes referirem piora das lesões com a ingestão de determinados alimentos, atualmente não há estudos que comprovem tal relação⁶.

Tratamento tópico

O tratamento tópico tem papel importante em todos os pacientes com acne e pode ser usado isoladamente nas formas leves a moderadas. Os produtos prescritos mais freqüentemente são os antibióticos em associação a outros agentes como peróxido de benzoíla, ácido retinóico, ácido salicílico, nicotinamida e ácido azelaico⁷.

Peróxido de benzoíla

O peróxido de benzoíla tem atividade antibacteriana e ceratolítica e é a primeira linha de tratamento para acne leve a moderada. A combinação de peróxido de benzoíla com antibióticos tópicos (eritromicina ou clindamicina) ou retinóides tópicos é mais efetiva que a monoterapia^{8,9}. O peróxido de benzoíla possui efeito antiinflamatório e comedolítico menor que os retinóides tópicos.

Os microorganismos da flora residente não desenvolvem resistência ao peróxido de benzoíla¹⁰.

Quadro 1. Alguns medicamentos tópicos e sistêmicos disponíveis no mercado e seus preços médios.

Produtos		Nome comercial	Preço médio, em reais, por 10mg ou ml ou comprimido)	
Peróxido de Benzoíla		Benzac [®] , Panoxil [®] , Solugel [®]	5,21	
Tópicos	Retinóides	Adapaleno	Diferin [®] gel/ creme	17,76
		Isotretinoína	Isotrex [®] gel	16,03
		Tretinoína	Retacnyl [®] , Retin A [®] , Vitanol A [®]	10,03
	Antibióticos	Clindamicina	Clinagel [®] , Clindacne [®] , Dalacin T [®]	10,87
		Eritromicina	Eritrex A [®] , Ilosone [®] , Stiemycin [®]	1,97
	Combinados	Clindoxyl [®] (Peróxido de benzoíla com clindamicina)		9,89
		Isotrexin [®] (Isotretinoína com Eritromicina)		16,52
	Outros	Ácido azelaico	Azelan [®] Creme	12,45
		Nicotinamida	Papules [®] gel	15,61
		Ácido Salicílico (sabonetes)	Dermax [®] , SASTid [®] , Soapex [®] , Salisoap [®]	1,82
Antibióticos	Tetraciclina	Tetraciclina, Tetrex [®]	0,57	
	Oxitetraciclina	Terramicina [®]	0,79	
	Minociclina	Minoderm [®] , Minomax [®]	3,37	
	Limeciclina	Tetralysal [®]	3,59	
	Eritromicina	Eritromicina, Eripan [®] , Eritax [®] , Eritrex [®]	2,00	
	Azitromicina	Astro [®] , Azi [®] , Selimax [®] , Zitromax [®]	10,73	
Antiandrógenos	Espironolactona	Espironolactona, Aldactone [®]	0,70	
	Ciproterona	Androcur [®]	4,14b	
Sistêmicos	Contraceptivos hormonais	etinilestradiol + ciproterona	0,72	
		Diane 35 [®] , Selene [®]		
	Contraceptivos hormonais	etinilestradiol + drospirirona	Yasmin [®]	2,13
		etinilestradiol + desogestrel	Femina [®] , Mercilon [®] , Microdiol [®] , Minian [®] , Primera [®]	1,01
		etinilestradiol + gestodeno	Diminut [®] , Femiane [®] , Gynera [®] , Harmonet [®] , Minulet [®] , Minesse [®] Mirelle [®]	1,18
Retinóide	Isotretinoína	Isotretinoína, Isoface [®] , Lurantal [®] , Roacutan [®]	4,16	

Nota: Extraído da Revista ABCFARMA, órgão oficial da Associação Brasileira do Comércio Farmacêutico. Ano 1, número 1, junho de 2004. Baseado no preço máximo por 10g ou 10mL dos produtos nos estados com ICMS de 17% (Rio de Janeiro tem alíquota de 19% e São Paulo, Minas Gerais e Paraná têm alíquota de 18%).

Uma redução de 90% dos microorganismos e de 40% dos ácidos graxos livres é observada após poucos dias de uso de peróxido de benzoíla.

O peróxido de benzoíla deve ser aplicado, uma vez ao dia, em toda a pele da face e não só nas lesões visíveis. As concentrações disponíveis variam desde 1% até 10% e podem ser usadas na gestação^{1,11}. A supressão do *P. acnes* é similar com as concentrações de 2,5%, 5,0% ou 10,0%, o que determina a opção pelas baixas concentrações que são menos irritantes¹⁰. Os efeitos adversos mais

comuns são pele seca, eritema e descamação. Os pacientes devem ser advertidos que o peróxido de benzoíla pode manchar roupas e tecidos.

Retinóides tópicos

Os retinóides são os agentes comedolíticos mais efetivos para o tratamento da acne¹⁰. Esses agentes atuam na comedogênese, normalizando a descamação do epitélio folicular, prevenindo a formação de novos microcômedos e reduzindo os

cômedos preexistentes em até 60%^{12,13}. Devido a seu efeito comedolítico, permitem a penetração no folículo de outras substâncias com atividade antibacteriana. Os retinóides tópicos demonstram atividade sobre a acne inflamatória pelos efeitos imunomoduladores diretos e pela reversão do microcômedo¹⁴. Os retinóides não têm efeito antibacteriano.

A tretinoína foi o principal retinóide tópico durante décadas. Contudo o seu uso é limitado pela ocorrência de irritação logo após o início da terapia¹⁵. Novos retinóides, como a isotretinoína, e o adapaleno, são mais toleráveis e podem ser associados aos antimicrobianos desde o início da terapia para a acne inflamatória¹⁰.

Todos os retinóides podem causar eritema, descamação e sensibilidade na pele com o uso excessivo. O uso da tretinoína (ácido retinóico) deve iniciar com concentrações baixas (0,010% a 0,025%) e gradativamente aumentar para concentrações maiores (até 0,100%) dependendo da resposta clínica. Os pacientes devem ser advertidos da fotossensibilidade associada ao uso de retinóides, sendo necessário o uso de filtro solar e proteção adicional durante o uso desses produtos.

O adapaleno tem uma efetividade semelhante à tretinoína na redução dos comedões e tem menos efeito irritativo que a tretinoína, mas um pico de ação mais rápido e menor irritação da pele^{14,16,17}.

Antibióticos tópicos

Os antibióticos tópicos propiciam, de forma geral, um efeito bacteriostático sobre o *P. acnes*¹⁰. A eritromicina (2% a 4%) e a clindamicina (1%) são os mais utilizados topicamente e estão disponíveis em soluções, loções e géis, bem como em associação com peróxido de benzoíla e isotretinoína.¹⁰ O *P. acnes* é geralmente mais resistente à eritromicina do que à clindamicina. As combinações de eritromicina ou clindamicina com peróxido de benzoíla têm demonstrado um efeito aditivo comparado com a administração desses agentes como monoterapia,

prevenindo o aparecimento de resistência bacteriana aos antibióticos tópicos^{1,18}. A clindamicina não deve ser usada durante a gestação, enquanto a eritromicina pode ser usada nesse período.

Os antibióticos tópicos podem ser usados na acne inflamatória, principalmente nas formas moderadas ou localizadas. Os antibióticos tópicos são menos efetivos do que os orais e do que o próprio peróxido de benzoíla⁹. A ação combinada dos retinóides e antibióticos tópicos, particularmente eritromicina e clindamicina, leva a uma maior redução dos comedões e das lesões inflamatórias¹⁹. A clindamicina reduz os efeitos irritantes da tretinoína¹³.

Outros produtos tópicos

O ácido salicílico é um ceratolítico e ajuda a reduzir os comedões. É usado em loções e sabonetes, geralmente em associação com outras terapias. Contudo pode ser irritante causando eritema e descamação^{14,15}.

O ácido azelaico tem efeito clareador nas hiperpigmentações residuais em concentrações de 15% a 20%, e tem eficácia comparável a alguns antibióticos (com ação contra *Streptococcus epidermidis* e *P. acnes*); está indicado para acne comedoniana e nas formas leves pápulo-pustulosas e pode ser usado na gestação. Uma outra opção para o período da gestação é a nicotinamida tópica, um produto com leve ação antiinflamatória.

Tratamento sistêmico

O tratamento sistêmico deve ser considerado nas formas inflamatórias da acne e nas de difícil controle. Podem ser usados antibióticos, antian-drógenos e retinóides sistêmicos.

Antibioticoterapia

Os antibióticos atuam na supressão do *P. acnes*, na redução da inflamação e dos ácidos graxos

livres. São utilizados no tratamento da acne inflamatória moderada e grave, pápulo-pustulosa e conglobata. Atualmente são utilizados principalmente as tetraciclina e os macrolídeos.

Tetraciclina

A primeira geração de tetraciclina (clortetraciclina, oxitetraciclina, hidrocloreto de tetraciclina e dimetil-clortetraciclina) foi introduzida em 1951, sendo largamente utilizada no tratamento da acne. As tetraciclina de segunda geração (doxiciclina, limeciclina e minociclina) são substâncias semi-sintéticas, com meia-vida mais longa, melhor atividade antibacteriana e menor toxicidade.

As tetraciclina exercem um efeito bacteriostático por inibição da síntese de proteínas bacterianas. Sua absorção no tubo digestivo é sempre incompleta e diminui mais na presença de substâncias alcalinas e quelantes, em especial o leite e os sais de alumínio, cálcio, magnésio e ferro.

Os efeitos colaterais relacionados às tetraciclina incluem sensibilidade da pele ao sol (fototoxicidade), distúrbios gastrintestinais, alteração da função renal e crescimento excessivo de organismos não susceptíveis, especialmente a *Candida albicans* (facilitando o desenvolvimento de vulvovaginite e queilite). O uso de tetraciclina associado com retinóides orais pode levar à ocorrência de hipertensão intracraniana benigna ou pseudotumor cerebral (cefaléia, perda da concentração e papiledema). A minociclina pode causar pigmentação da pele e membranas mucosas, bem como tonturas, vertigem e ataxia.

As contra-indicações ao uso das tetraciclina incluem: antecedentes de hipersensibilidade, insuficiência renal ou hepática e gestação. Não deve ser usada em crianças menores de oito anos pelo risco de provocar retardo da maturação óssea, hiperplasia do esmalte dental e descoloração dos dentes.

A terapia deve ser iniciada com um grama ao dia, dividido em quatro tomadas, até a melhora evidente das lesões. A dose pode então ser diminuída a um nível de manutenção (250-200mg/dia) até a melhora da acne²⁰.

Eritromicina

Os macrolídeos possuem ação antibacteriana e antiinflamatória. A eritromicina está indicada no tratamento da acne inflamatória leve e moderada. Tem como efeitos colaterais relativamente comuns os distúrbios gastrintestinais (náuseas, vômitos e diarreia), outros mais raros incluem toxicidade hepática, ototoxicidade e pancreatite. Todos os sintomas desaparecem rapidamente com a suspensão da administração da droga. É utilizada na dose de 1mg por dia²⁰.

A azitromicina também pode ser usada, pela sua afinidade com o tecido inflamatório e atividade contra várias espécies anaeróbias, incluindo o *P. acnes*. Diferente de outros antibióticos sistêmicos, a azitromicina possui uma farmacocinética que a torna capaz de mover-se rapidamente do sangue para os tecidos, e permanecer por períodos prolongados em uma concentração inibitória para a maioria dos agentes patogênicos. Possui poucos efeitos adversos gastrintestinais em relação a outros macrolídeos. É utilizada na dose de 500mg ao dia durante três dias com intervalo de sete dias, em até três ciclos¹.

Tratamento hormonal

Algumas mulheres não respondem à terapia convencional devido ao excesso de hormônios androgênicos ou hipersensibilidade periférica a eles. Nesses casos pode ocorrer a associação da acne com hirsutismo, oleosidade da pele (seborréia) e alopecia. Uma boa resposta clínica pode ser obtida com bloqueadores de receptores de androgênios, antiandrogênicos e inibidores da produção de androgênios adrenais ou ovarianos.

Antiandrogênicos

Essas substâncias podem ter estrutura esteróide como o acetato de ciproterona e a espironolactona, ou não esteroidal como a flutamida. Essas drogas inibem a ação dos androgênios em seus tecidos dependentes, como a próstata, vesículas seminais e principalmente os ductos sebáceos. A duração do tratamento varia de acordo com as necessidades individuais e às vezes prolonga-se por anos.

Acetato de ciproterona

O acetato de ciproterona é um derivado da 17- α -hidroxiprogesterona, e é ao mesmo tempo progestágeno e antiandrogênico, o que lhe confere um mecanismo de ação central e outro periférico. Como progestágeno potente, inibe a síntese e a secreção do hormônio luteinizante e, conseqüentemente, a produção dos androgênios ovarianos. A atividade antiandrogênica está na inibição da síntese da 5-alfa-redutase, que reduz a transformação da testosterona em dihidro-testosterona, sua forma mais ativa na pele e folículos pilosos. É usado comumente na dosagem de 2mg, associado a 35 μ g de etinilestradiol. Essa combinação com o estrogênio aumenta sua eficácia e o transforma em um anovulatório, anticoncepcional. Os resultados apresentam-se como uma redução da oleosidade em cerca de 25%-35%, diminuição na formação de comedões e redução no desenvolvimento de lesões inflamatórias.

Os efeitos colaterais mais comuns incluem: náuseas e vômitos, mastalgia, fadiga, retenção hídrica, edemas de membros inferiores, cefaléia e melasma. Trombose coronária e periférica, embora rara, é a complicação mais séria¹.

Espironolactona

A espironolactona é um diurético antagonista da aldosterona que possui várias ações antiandrogênicas. Compete pelo receptor androgênico na

unidade pilosebácea, inibe a ação da enzima 5-alfa-redutase e bloqueia a síntese dos androgênios. Os efeitos colaterais são similares ao acetato de ciproterona.

Contraceptivos orais

Os contraceptivos orais contêm dois agentes, um estrogênio (geralmente etinilestradiol) e um progestágeno. Têm sido utilizados para tratar os sintomas androgênicos devido à sua habilidade de suprimir a secreção de gonadotrofinas e androgênios ovarianos ou adrenais, estimular a síntese hepática da globulina de ligação aos hormônios sexuais (SHBG), resultando na diminuição da fração de testosterona livre, além de inibir a enzima 5-alfa-redutase, responsável pela conversão de testosterona em dihidro-testosterona¹. Efeitos colaterais comuns ao uso de contraceptivos orais incluem náuseas, vômitos, aumento de peso e sangramentos irregulares.

Uma nova opção no tratamento da acne é a utilização de um contraceptivo combinado de baixa dose, contendo etinilestradiol e drospirina, um progestágeno análogo da espironolactona. A drospirina possui além de efeitos antiandrogênicos, ação anti-mineralocorticóide, que reduz a retenção hídrica do paciente.

Retinóides sistêmicos

A isotretinoína é um metabólito da vitamina A indicado para acne grave, nodular e inflamatória, ou quando outros tratamentos falham. Ocasionalmente é usada nos casos com cicatrizes deformantes, com estresse psicológico significativo ou com recaídas freqüentes após a parada da terapia convencional¹. Um dos seus principais mecanismos de ação dosedependente é a atrofia das glândulas sebáceas com conseqüente redução da produção de sebo. Também atua na normalização da descamação

epitelial folicular, tem ação antiinflamatória e reduz a população de *P. acnes* devido à redução do sebo.

A isotretinoína evita a formação de novos comedões e reduz os diâmetros dos poros faciais em um terço a um quinto do tamanho inicial¹. É um medicamento de rápida absorção após administração oral, especialmente se ingerido com alimentos gordurosos. Sua metabolização é por via hepática. Sua toxicidade está relacionada ao excesso de vitamina A e inclui fadiga, fraqueza, letargia, pele seca, queda de cabelo e cefaléia. Os retinóides são embriotóxicos e teratogênicos quando administrados sistemicamente na gravidez¹. É preciso excluir a gravidez antes da utilização da medicação e utilizar um método contraceptivo eficaz durante o uso e até três meses após a parada da medicação. Os efeitos adversos mais comuns manifestam-se na pele e mucosas sendo a maioria decorrente da diminuição da produção de sebo: xerose, rachadura dos lábios ou queilite. Ressecamento das membranas mucosas (boca, lábios, nasal, retal, uretral e vaginal), e aumento da fragilidade cutânea são também bastante comuns. Esses sintomas podem ser tratados com uma hidratação adequada com o uso de lubrificantes e emolientes.

A dose empregada varia de 0,1 a 2,0mg/kg/dia por 15 a 20 semanas. Várias estratégias de tratamento podem ser traçadas com doses de 0,5mg/kg/dia nos casos moderadamente graves, ou doses altas com respostas rápidas e baixas taxas de recorrência, mas com inevitáveis efeitos adversos¹. Durante o tratamento é preciso acompanhar o hemograma, a função hepática e renal, e os lipídios plasmáticos, além disso, o β -HCG deve ser solicitado em mulheres em idade fértil, mesmo que em anticoncepção.

A anormalidade laboratorial mais significativa em pacientes com uso de retinóides é a elevação dos níveis de triglicerídeos plasmáticos. Pode ocorrer também um aumento moderado do HDL e do colesterol total. Certa toxicidade hepática pode ocorrer em aproximadamente 15% dos pacientes, e constitui-se na elevação da atividade das enzimas hepáticas¹. Todos estes efeitos são reversíveis com a parada da medicação.

CONCLUSÃO

A grande prevalência da acne traz a necessidade de outros especialistas, além do dermatologista, conhecerem a fisiopatologia e as opções atuais de tratamento. Diversos tratamentos tópicos e sistêmicos estão disponíveis e cada paciente se adapta a um tipo de tratamento. É preciso avaliar o custo e o benefício das drogas e as melhores indicações conforme o aspecto clínico das lesões.

REFERÊNCIAS

1. Plewig G, Kligman AM. Acne and Rosácea. Berlin: Springer-Verlag; 2000.
2. Rivitti EA, Sampaio SAP. Dermatología. 2a. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2000.
3. Strauss JS. Glândulas sebáceas. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al. Dermatologia em medicina general. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p.745-62.
4. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austein KF, Goldsmith LA, Katz SL. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999.
5. Sá CMD. Acne: tratamento atualizado. São Paulo: EPUB; 2002.
6. Rasmussen JE. Diet and acne. Semin Dermatol. 1982; 6:766.
7. Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2003; 49:S200-10.
8. Eady EA, Bojar RA, Jones CE, Cove JH, Holland KT, Cunliffe WJ. The effects of acne treatment with a combination of bezoyl peroxide and erythromycin on skin carriage of erythromycin-resistant propionibacteria. Br J Dermatol. 1996; 134(1): 107-13.
9. Berson DS, Shalita AR. The treatment of acne: the role of combination therapies. J Am Acad Dermatol. 1995; 32(5 Pt 3):531-41.
10. Thibout D. Acne. Semin Dermatol. 2002; 47:109-17.
11. Sykes NL, Webster GF. Acne. A review of optimum treatment. Drugs. 1994; 48(1):59-70.
12. Bergfeld WF. The evolving role of retinoids in the management of cutaneous conditions. Clinician. 1998; 16:1-32.
13. Chalker DK, Shalita A, Smith JG Jr, Swann RW. A double-blind study of the effectiveness of a 3%

- erythromycin and 5% benzoyl peroxide combination on the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1983; 9(6):933-6.
- 14 Weiss JS. Current options for the topical treatment of acne vulgaris. *Pediatr Dermatol.* 1997; 14(6):480-8.
- 15 Webster GF. Topical tretinoin in topical therapy. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39(2 Pt 3):S38-44.
- 16 Verschoore M, Poncet M, Czernielewski J, Sorba V, Clucas A. Adapalene 0,1% gel has low skin-irritation potencial. *J Am Dermatol.* 1997; 36(6 Pt 2):S104-9.
- 17 Cunliffe WJ, Poncet M, Loesche C, Verschoore M. A comparison of the efficacy and tolerability of adapaleno 0,1% gel versus tretinoin 0,025% gel in patients with acne vulgaris: a meta-analysis of five randomized trials. *Br J Dermatol.* 1998; 139(Suppl 52):48-56.
- 18 Wolf JE Jr, Kaplan D, Kraus SJ, Loven KH, Rist T, Swinyer LJ, et al. Eicacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapaleno and clindamycin: a multicenter randomized study, investigator-blinded study. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49(3 Suppl):S211-7.
- 19 Kligman AM. The growing importance of topical retinoids in clinical dermatology: a retrospective and prospective analysis. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39(2 Pt 3):S2-7.
- 20 Kenneth AA. *Manual of dermatologic therapeutic.* 5th ed. Boston: Spiral; 1995. p.9.

Recebido em: 30/5/2005
Aprovado em: 17/10/2005