

Abordagem terapêutica da acne na clínica farmacêutica

Therapeutic approach of acne in pharmaceutical clinic

Edilson Martins Rodrigues Neto^{1*}, Karla Bruna Nogueira Torres Barros¹, Francisco Josimar Girão Junior¹, Patricia Leal Dantas Lobo², Marta Maria França Fonteles²

¹Faculdade Católica Rainha do Sertão

²Universidade Federal do Ceará

*Correspondência:

E-mail: edilsonmrneto@hotmail.com

RESUMO

A acne é uma afecção crônica, multifatorial e universal que geralmente surge na adolescência podendo estender-se à vida adulta, acometendo ambos os sexos. É perceptível que certa parcela da população não considera a acne uma doença, que, por sua vez não causa malefícios à saúde e, portanto dispensa tratamento. Objetivos: Buscou-se realizar uma revisão da literatura a cerca da abordagem terapêutica da acne vulgar dentro da competência clínica do profissional farmacêutico. Material e Métodos: Foi realizada uma revisão de literatura com pesquisa nos bancos de dados do Pubmed, Bireme, Lilacs e Scielo, bem como pesquisa nos periódicos fornecidos pelo Portal Brasileiro da Informação Científica sobre o assunto, sendo utilizados os descritores: Acne, farmacoterapia e eficácia. Conclusões: Atentando para o papel da colonização por *Propionibacterium acnes*, nessa condição clínica, a hiperqueratose retentiva, a produção exacerbada de sebo e a inflamação crônica característica, têm-se, desse modo, quatro vias terapêuticas viáveis para o manejo clínico da acne. Muitas vezes, o farmacêutico será o primeiro e o mais acessível profissional de saúde, sendo de extrema importância que ele seja capaz de resolver um problema de saúde menor ou encaminhar o paciente para atendimento específico, quando necessário.

Palavras-chave: prescrição de medicamentos; *propionibacterium acnes*; quimioterapia.

ABSTRACT

Acne is a chronic, multifactorial and universal condition. It usually arises in adolescence may extend into adulthood, affecting both sexes. Mostly the population does not consider acne a disease, because it does not cause harm to health and dispenses treatment. Objectives: We sought to conduct a review of the literature about the therapeutic management of acne vulgaris within the clinical competence of the pharmacist. Methods: a survey of literature review was performed in Pubmed, Bireme, Lilacs and Scielo databases, as well as research in journals provided by the Brazilian Portal of Scientific Information on the subject, being used the descriptors: Acne, pharmacotherapy and effectiveness. Conclusions: Paying attention to the role of colonization by *Propionibacterium acnes* in this clinical condition, the retentive hyperkeratosis, exacerbated sebum production and chronic inflammation, we have four therapeutic routes for the clinical management of acne. Often the pharmacist is the first and most accessible health care professional, in this way is extremely important that he be able to resolve a minor health problem or refer the patient to specific care when needed.

Keywords: drug prescriptions; *propionibacterium acnes*; drug therapy.

INTRODUÇÃO

A acne é uma afecção crônica, multifatorial e universal que geralmente surge na adolescência podendo estender-se à vida adulta, acometendo ambos os sexos. É perceptível que certa parcela da população não considera a acne uma doença, que, por sua vez não causa malefícios à saúde e, portanto não sendo necessário tratamento. No entanto a acne causa problemas estéticos de graus variados e conseqüentemente, acarreta um impacto psicossocial, trazendo prejuízos maiores, e, portanto sendo necessário tratamento adequado (WILLIAMS; DELLAVALLE; GARNER, 2012). Provavelmente a acne é a doença dermatológica mais prevalente, podendo acometer 85 a 100% da população em qualquer fase da vida (FIGUEIREDO *et al*, 2011).

Essa condição patológica é bastante comum na adolescência, sendo uma característica quase que universal dessa fase da vida. Acredita-se numa incidência de 85% entre jovens de 12 a 24 anos, e que cerca de 12% das mulheres e 3% dos homens continuaram apresentando essa afecção até os 45 anos (FIGUEIREDO *et al*, 2011).

Os fatores etiopatogênicos fundamentais para o surgimento da acne são: hiperprodução sebácea, ceratose do canal folicular, aumento da colonização bacteriana e inflamação dérmica (ABRAHAM *et al.*, 2008, p.467). Diversos outros fatores também podem contribuir para o seu aparecimento ou piora, como hereditariedade, *stress* e fricção excessiva da pele (COSTA; ALCHORNE; GOLDSCHMIDT, 2008).

Com o intuito de delimitar a extensão e o impacto que as lesões estão desencadeando, a acne será classificada de acordo com a sua gravidade. Dessa forma a situação clínica pode ser dividida em: não inflamatória, acne grau I; inflamatória, acne grau II, III, IV (SCHMITT; MASUDA; MIOT, 2009; FIGUEIREDO *et al.*, 2011).

O tratamento da acne baseia-se no princípio do controle dos fatores que constituem sua patogenia, buscando assim: reduzir a produção sebácea e a queratinização folicular, diminuir a intensidade de colonização, principalmente, por *Propionibacterium acnes* e cessar a inflamação (STRAUSS *et al.*, 2007; COSTA; LAGE; MOISÉS, 2010; FIGUEIREDO *et al.*, 2011).

Tendo em vista que a acne é uma condição patológica sem cura definitiva cabe ao farmacêutico esclarecer ao paciente que os objetivos do tratamento são controlar os sinais visíveis das lesões e impedir a infecção

secundárias, além prevenir cicatrizes e lesões permanentes. O paciente também deve ser informado da condição crônica e recidivante da doença e das situações desencadeadoras de crises (alimentação, uso de formulações farmacêuticas oleosas e comendogênicas) para dessa forma favorecer o manejo das lesões (RODRIGUES NETO *et al*, 2013).

Em agosto de 2013 foi publicada pelo Conselho Federal de Farmácia a resolução Nº 586, que entre outras providências regula a prescrição farmacêutica, elevando o farmacêutico ao posto de profissional responsável pelo gerenciamento farmacoterapêutico de males menores de saúde e de outras patologias de interesse de saúde pública em caráter complementar (RODRIGUES NETO *et al*, 2013).

Este estudo objetivou apresentar uma gama opções terapêuticas, assim como questões referentes a sua eficácia e segurança, com a finalidade de nortear o profissional farmacêutico no manejo da acne vulgar no âmbito de sua clínica profissional.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura com pesquisa nos bancos de dados do Pubmed, Bireme, Lilacs e Scielo, bem como pesquisa nos periódicos fornecidos pelo Portal Brasileiro da Informação Científica sobre o assunto, sendo utilizados os descritores: Acne, farmacoterapia e eficácia. Ocorreu a seleção de artigos publicados nos últimos dez anos, e esses foram correlacionados com a abordagem terapêutica da acne na clínica farmacêutica.

Revisão da literatura

Tendo em vista o papel da colonização por *Propionibacterium acnes*, nessa condição clínica, a hiperkeratose retentiva, a produção exacerbada de sebo e a inflamação crônica característica, têm-se, desse modo, quatro vias terapêuticas viáveis para o manejo clínico da acne. Essa abordagem terapêutica visa controlar as lesões acneicas, diminuir o número de recidivas, minorar o desconforto estético e prevenir cicatrizes e lesões permanentes (STRAUSS *et al.*, 2007; FIGUEIREDO *et al.*, 2011).

Controle da população de *Propionibacterium acnes*

O *Propionibacterium acnes* é uma bactéria anaeróbia gram-positiva, fazendo parte da microbiota residente da pele sendo associada com

uma inflamatória crônica e desordem dos folículos sebáceos, favorecendo, de modo bastante evidenciado o surgimento da acne (HOQ; IBRAHIM, 2011).

Apesar dos mecanismos patológicos e etiologia da acne não serem totalmente esclarecidos, sabe-se que a microbiota da pele apresenta um papel fundamental nesse processo. Dentre os patógenos envolvidos dar-se uma especial atenção ao *Propionibacterium acnes*, um dos principais comensais da pele. Esse fato fundamenta a farmacoterapia antimicrobiana a mais de 30 anos no tratamento da acne (FITZ-GIBBON *et al*, 2013).

Triclosan

O triclosan, 2,4,4-tricloro-2-hidroxi-difeniléter, se apresenta como um agente antimicrobiano substancialmente atrativo, pois apresenta um mecanismo de ação em nível molecular bastante específico. Essa atividade é decorrente da inibição da enoil-ACP redutase, uma enzima essencial para o metabolismo bacteriano, que num mecanismo NADH dependente reduz ligações duplas de ácidos graxos insaturados durante o processo de alongamento bacteriano. Além disso, foi demonstrado por estudos toxicológicos e farmacocinéticos comprovaram que o triclosan não apresenta potencial tóxico, sendo atualmente veiculado em um gama de formulações tópicas e orais com diversas finalidades terapêuticas (HOQ; IBRAHIM, 2011).

Dados publicados de um estudo *in vitro* verificaram a potente atividade antimicrobiana do triclosan frente a agentes patogênicos da microbiota residente, a saber: *Propionibacterium acnes* e *Corynebacterium minutissimum* (HOQ; IBRAHIM, 2011).

Pelo exposto verifica-se no triclosan um agente antimicrobiano com grande potencial antisséptico que já está consolidado na clínica diária, sendo, desse modo, uma opção terapêutica viável, eficaz, segura e adequada quando veiculada numa forma farmacêutica apropriada, geralmente na concentração de 0,5 a 2%.

Peróxido de benzoíla

O peróxido de benzoíla, quimicamente difenilperoxianidrido, é fármaco muito conveniente na terapêutica da acne vulgar, pois apresenta atividade antimicrobiana, queratolítica e comedolítica (COSTA; BAGATIN, 2013).

Sua atividade antimicrobiana se deve ao seu potencial altamente oxidante, quando ocorre a

lise da molécula, por exposição de dois radicais benzoato, que irão apresentar ação oxidante sobre a estrutura celular e macromoléculas dos microrganismos (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1988).

O fármaco veiculado em apresentações farmacêuticas tópicas é usado na prática clínica nas formas moderada a grave de acne, podendo ser utilizado como monoterapia (THIBOUTOT *et al*, 2009). O peróxido de benzoíla além de seu efeito antimicrobiano apresenta potencial anti-inflamatório e ao contrário da antimicrobianoterapia clássica não apresenta documentada resistência bacteriana em tratamentos de longo prazo (COSTA; BAGATIN, 2013).

É recomendada a utilização de formulações de peróxido de benzoíla em concentrações baixas de 2,5 a 5%, a depender do quadro clínico do paciente para diminuir-se a possibilidade de irritação (SILVA; COSTA; MOREIRA, 2014).

Produtos naturais

Diversas alternativas de produtos farmacêuticos magistrais e industrializados estão disponíveis para o tratamento da acne, dentre eles pode-se citar elementos com atividade anti *Propionibacterium acnes* documentada como o extrato de própolis e *Melaleuca alternifolia* (WECKESSER *et al.*, 2007).

Dados publicados em estudo *in vitro* documentaram a grande atividade antimicrobiana do extrato de própolis em diversas concentrações (10%, 5%, 2,5%, 1,25% e 0,625%) frente ao *Propionibacterium acnes*, essa ação antimicrobiana pode ser correlacionada com os constituintes químicos do própolis, principalmente as flavonas e derivados do ácido p-cumarínico. Além disso, o própolis tem atividades cicatrizante e anti-inflamatória documentadas o que é bastante aprazível no curso do tratamento da acne (BARBOSA *et al*, 2014).

O óleo de *Melaleuca alternifolia* apresenta atividade antimicrobiana documentada contra leveduras e bactérias gram positiva, sendo de grande valia no combate do *Propionibacterium acnes*, em sua constituição apresenta uma grande riqueza de monoterpenos responsáveis por sua atividade antimicrobiana, que por um mecanismo inespecífico irão causar danos na membrana celular do microrganismo patogênico. Numa revisão que avaliou diversos ensaios clínicos que utilizaram formulações incorporadas com óleo de *Melaleuca alternifolia* a 5% foi demonstrada sua utilidade clínica relevante no tratamento da acne

vulgar (HAMMER, 2015).

Pelo exposto percebe-se que formulações contendo própolis e óleo de *Melaleuca alternifolia* demonstraram ser bastante úteis no tratamento da acne, pois apresentam comprovada atividade antimicrobiana e atividades adjuvantes vantajosas, além demonstrarem um potencial menos irritativo a pele; podendo ser incorporados a diversas formas farmacêuticas como sabonetes e géis para uso noturno.

Diversos

O enxofre por apresentar propriedades antimicrobianas e queratolíticas é uma opção clínica plausível, podendo ser associado ao ácido salicílico para atuar de maneira sinérgica, quando veiculado em formulações como sabonetes e géis de limpeza, tendo apenas a desvantagem do seu odor residual característico e pequena probabilidade de causar irritação. Nesse contexto formulações contendo enxofre de 2 a 5% e ácido salicílico de 1 a 5% veiculadas em formas farmacêuticas tópicas se apresentam como uma boa opção terapêutica de manutenção e prevenção no tratamento da acne (WOLWERTON, 2007; COSTA; BAGATIN, 2013).

Controle da hiperqueratose

O uso de agente queratolítico é uma das alternativas terapêuticas para o controle da hiperqueratose acneica, por sua veiculação em produtos farmacêuticos magistrais e industriais apresenta a vantagem de ter seu uso doméstico seguro e aplicado pelo próprio paciente (LIKES; AMARAL; DEON, 2012).

O ácido salicílico é um agente queratolítico muito superficial, sendo seguro para a maioria dos tipos de pele, desde que o paciente não apresente alergias a salicilatos. Ele demonstra, ainda, um efeito de peeling suave e ação anticomedogênica e hidratante; se tornando um agente bastante interessante na terapêutica da acne (JACOBS; ROENIGK, 2010).

Dados publicados de um estudo clínico descreveram que o peeling de ácido salicílico a 20% em associação com o peróxido de benzoíla apresentou efetividade no tratamento de acne do grau I ao III, melhorando a aparência da pele e diminuindo quantitativamente de forma significativa o número de lesões acnéicas nos pacientes (LIKES; AMARAL; DEON, 2012).

Além de poder ser utilizado na forma de peeling o ácido salicílico em concentrações de 2 a 10% pode ser veiculado em cremes, loções e sabonetes, em associação com outros ativos.

O Ácido glicólico é um α -hidroxiácido de baixo peso molecular com boa capacidade de penetração e destruição do estrato córneo, sendo um ótimo agente para peelings superficiais. Ele tem utilidade clínica na terapêutica da acne, pois apresenta atividade queratolítica e uma alta capacidade de penetração na lesão acneica gerando um efeito anti-inflamatório e desobstrutivo, ainda, foi documentado que ele apresenta atividade antimicrobiana contra *Propionibacterium acnes*, em dados publicados de um estudo in vitro (TAKENAKA *et al*, 2012).

O ácido glicólico pode ser utilizado para cuidados domésticos pelo paciente veiculado em formas farmacêuticas como géis, cremes, loções e sabonetes, em concentrações de 5 a 10% a depender do estágio das lesões.

O Ácido Azelaico é um fármaco antiqueratinizante e apresenta propriedades anti-inflamatórias e antibacterianas, na prática clínica tem seu emprego consagrado em terapias de manutenção da acne e rosácea, com a vantagem de não apresentar potencial teratogênico e ser menos passível de causar irritação na pele. Seu emprego é recomendado como primeira escolha em mulheres adultas com acne inflamatória ou não, além disso, ele apresenta um potencial clareador da pele por sua ação inibitória sob a tirosinaquisane (THIELITZ *et al*, 2015).

Dados de um ensaio clínico que compararam a eficácia do adapaleno 0,1% *versus* ácido azelaico 15%, durante um período de 9 meses, demonstraram que o ácido azelaico 15% veiculado em gel não apresentou resultados inferiores ao adapaleno 0,1% no controle da acne inflamatória da mulher adulta (THIELITZ *et al*, 2015).

Controle de oleosidade

O extrato de chá verde, *Camellia sinensis*, dispõe de atividades antimicrobiana e anti-inflamatória documentadas, assim apresenta propriedades favoráveis para ser usado no tratamento da acne (ENSHAIEH *et al*, 2007).

Desse modo, o extrato de chá verde se apresenta com uma ótima opção para incorporação em formulações farmacêuticas com finalidade de tratamento da acne, pois apresenta, também, um efeito regulador da oleosidade da pele, que é um determinante da gênese da lesão acneica (ELAISE *et al*, 2009).

Um ensaio clínico, prospectivo, não randomizado, demonstrou a eficácia da utilização do extrato de chá verde 2% veiculado em uma loção facial em 20 pacientes, com acne moderada, duas vezes ao dia por um período de 6 semanas

(ELAISE *et al*, 2009).

Outro estudo clínico, duplo cego, avaliou a eficácia de um gel contendo chá verde a 5% em 60 pacientes com acne por 45 dias. Foi verificado que a formulação se mostrou eficaz no tratamento da acne, sendo uma alternativa custo-efetiva viável para o controle da acne moderada (ENSHAIEH *et al*, 2007).

A *Hamamelis virginiana* é uma flor de inverno sendo nativa da América do norte, os povos nativos da região já usavam seus extratos em gama de tratamento para a pele. O seu extrato apresenta efeitos reguladores da oleosidade e tensor, por conta dos taninos presentes, o que irá favorecer a limpeza da pele e drenagem da coleção de pus das lesões espontaneamente (DODOV; KULEVANOVA, 2009).

A caracterização química da hamamelis trás como principais constituintes do extrato a hamamelina, catequinas e ácido gálico. A esses compostos pode-se atribuir os efeitos terapêuticos antimicrobiano e antiinflamatório das formulações contendo o extrato vegetal (DODOV; KULEVANOVA, 2009).

Formulações de hamamelis, como, sabonetes e géis faciais, podem ser usadas na concentração de 3% para cuidados diários duas vezes ao dia.

Controle da inflamação

Os extrato de calêndula (*Calendula officinalis*) e camomila (*Matricaria recutita*) tem como constituintes químicos principais, provenientes de metabolismo secundário, as saponinas e flavonoides, principalmente amirinas, apresentando, desse modo, atividades farmacológica anti-inflamatória e purificante da pele, além disso por conta das mucilagens disporá, também de um efeito protetor e cicatrizante, por formação de uma barreira física; a camomila ainda apresentará nos constituintes químicos do seu extrato o α - bisabolol, que será responsável, também, pela sua atividade anti-inflamatória (DODOV; KULEVANOVA, 2009).

Os extratos de calêndula e de camomila podem ser incorporado em diversas formas farmacêuticas como géis, loções e sabonetes; em concentrações que variam de 2 a 5%, sendo de grande valia no tratamento da acne.

Opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da acne vulgar na clínica farmacêutica

Na tabela 01 pode-se verificar de modo resumido os fármacos disponíveis para tratamento da acne vulgar no âmbito da clínica farmacêutica e suas atividades terapêuticas principais.

Tabela 01. Consolidado de opções terapêuticas disponíveis para manejo da acne na clínica farmacêutica.

Fármaco	Atividade anti <i>P. acnes</i>	Atividade queratolítica	Atividade reguladora da oleosidade	Atividade anti-inflamatória
Triclosan	X			
Peróxido de benzoíla	X	X		X
Extrato de Própolis	X			X
Óleo de <i>Melaleuca alternifolia</i>	X			X
Enxofre	X	X		
Ácido Salicílico		X		X
Ácido Glicólico	X	X		X
Ácido Azelaico	X	X		X
Extrato de <i>Camellia sinensis</i>	X		X	X
Extrato de <i>Hamamelis virginiana</i>	X		X	X
Extrato de <i>Calendula officinalis</i>				X
Extrato de <i>Matricaria recutita</i>				X

CONCLUSÕES:

A Acne é doença muito comum e recorrente, caracterizada por cronicidade, inflamação e proliferação bacteriana. A sua abordagem terapêutica deve seguir 4 vias de ação: controle da proliferação microbiana, controle da hiperqueratose, da oleosidade epidérmica e da inflamação.

Verificou-se que muitas vezes produtos naturais são alternativas terapêuticas altamente viáveis para o manejo clínico da acne vulgar, podendo ser associados à farmacoterapêutica clássica, como o peróxido de benzoíla e formulações com enxofre.

Tendo em vista que, muitas vezes, o farmacêutico será o primeiro e, provavelmente, o mais acessível profissional de saúde que o paciente procura é de suma importância que, dentro da sua competência clínica, ele seja capaz de resolver um problema de saúde menor ou encaminhar o paciente para atendimento específico, quando necessário. Nesse contexto é imprescindível que o profissional conheça dentro de seu âmbito de atuação suas opções de farmacoterapia, bem como a efetividade do

arsenal disponível.

É válido ressaltar a extrema importância do acompanhamento por utilização de métodos de atenção farmacêutica do paciente com medidas não farmacológicas como indicação de rotinas de higiene adequadas e mudanças em hábitos de vidas não condizentes com sua condição clínica. Desse modo, somado como os esforços próprios do paciente, são possíveis de obter-se um controle efetivo e um maior espaçamento na recorrência da doença.

REFERÊNCIAS:

- ABRAHAM, W. et al. **Acne e Doenças afins**. In: AZULAY, R.D.; AZULAY, D.R.; ABULAFIA, L. Dermatologia. 5ed. Cap. 29. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.466-475.
- BARBOSA, V., SCHEIFFER, G. F. C., CARDOZO, A. G. L., PIETRUCHINSKI, E., SANTOS, C. Z., SILVEIRA, D., & BERTOCCO, A. R. P. Avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. e tintura de própolis frente à bactéria causadora da acne *Propionibacterium acnes*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 2014 16(2), 169-173.
- COSTA, A., LAGE, D., & MOISÉS, T. A. Acne e dieta: verdade ou mito?:[revisão]. **An. bras. dermatol**, 2010 85(3), 346-353.
- COSTA, A.; ALCHORNE, M.M.A.; GOLDSCHMIDT, M.C.B. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, 2008, v.83, n.5, p. 451-459, set.-out.
- COSTA, C. S., & BAGATIN, E. Evidências sobre o tratamento da acne. **Diagn. tratamento**, 2013, 18(1).
- DODOV MG, KULEVANOVA, S. A review of phytotherapy of Acne vulgaris. **Macedonian pharmaceutical bulletin**, 2009, 55 (1, 2) 3 - 22
- ELSAIE, M. L., ABDELHAMID, M. F., ELSAAIEE, L. T., & EMAM, H. M. The efficacy of topical 2% green tea lotion in mild-to-moderate acne vulgaris. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, 2009, 8(4), 358-364.
- ENSHAIEH S, JOOYA A, SIADAT AH, IRAJI F. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind placebo-controlled study. **Indian J Dermatol Venereol Leprol** 2007;73:22-5
- FIGUEIREDO, A et al. . Avaliação e tratamento do doente com acne - Parte II: tratamento tópico, sistêmico e cirúrgico, tratamento da acne na grávida, algoritmo terapêutico. **Rev Port Clin Geral**. 2011; 27:66-76
- FIGUEIREDO, A et al. Avaliação e tratamento do doente com Acne – Parte I: epidemiologia, etiopatogenia, clínica, classificação, impacto psicossocial, mitos e realidades, diagnóstico diferencial e estudos complementares, **Rev Port Clin Geral** 2011 Jan-Fev; 27 (1): 59-65.
- FITZ-GIBBON, S et al. Propionibacterium acnes strain populations in the human skin microbiome associated with acne. **Journal of Investigative Dermatology**, 2013, 133(9), 2152-2160.
- HAMMER, K. A. Treatment of acne with tea tree oil (melaleuca) products: A review of efficacy, tolerability and potential modes of action. **International journal of antimicrobial agents**, 2015, 45(2), 106-110.
- HOQ, M. I., & IBRAHIM, H. R. Potent antimicrobial action of triclosan–lysozyme complex against skin pathogens mediated through drug-targeted delivery mechanism. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, 2011, 42(1), 130-137.
- JACOBS MA, ROENIGK R. Superficial chemical peels. In: Draelos ZD, editor. **Cosmetic Dermatology: Products and Procedures**. Ed. Singapore: Wiley-Blackwell; 2010. p.379
- KOROLKOVAS, A; BURCKHALTER J.H. **Química Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.
- LIKES, J. A., AMARAL, F. A., & DEON, K. C. AÇÃO DO PEELING DE ÁCIDO SALICÍLICO A 20% ASSOCIADO AO USO DOMICILIAR DE PERÓXIDO DE BENZOÍLA NO TRATAMENTO DA ACNE VULGAR. **movimento**, 2012, 4(21).
- RODRIGUES NETO, E. M., MARQUES, L. A. R. V., LOTIF, M. A. L., COELHO, M. O., NOCRATO, M. N., & RODRIGUES, J. C. DERMATITE SEBORREICA: ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO ÂMBITO DA CLÍNICA FARMACÊUTICA. **Revista Eletrônica de Farmácia**, 2013, 10(4), 11
- SCHMITT, J. V., MASUDA, P. Y., & MIOT, H. A. Padrões clínicos de acne em mulheres de diferentes faixas etárias. **An Bras Dermatol**, 2013, 84(4), 349-54.
- SILVA, A. M. F., DA COSTA, F. P., & MOREIRA, M. Acne vulgar: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, 2014, 9(30), 54-63.
- STRAUSS, J. S., KROWCHUK, D. P., LEYDEN, J.

J., LUCKY, A. W., SHALITA, A. R., SIEGFRIED, E. C., ... & BHUSHAN, R. Guidelines of care for acne vulgaris management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2007, 56(4), 651-663.

TAKENAKA, Y., HAYASHI, N., TAKEDA, M., ASHIKAGA, S., & KAWASHIMA, M. Glycolic acid chemical peeling improves inflammatory acne eruptions through its inhibitory and bactericidal effects on *Propionibacterium acnes*. *The Journal of dermatology*, 2012, 39(4), 350-354.

THIBOUTOT D, GOLLNICK H, BETTOLI V, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(5 Suppl):S1-50.

THIELITZ, A., LUX, A., WIEDE, A., KROPF, S., PAPAKONSTANTINO, E., & GOLLNICK, H. A randomized investigator-blind parallel-group study to assess efficacy and safety of azelaic acid 15% gel vs. adapalene 0.1% gel in the treatment and maintenance treatment of female adult acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2015, 29(4), 789-796.

WECKESSER, S. et al. Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance. *Phytomedicine*, 2015 n. 14, p. 508-516

WILLIAMS, H. C., DELLAVALLE, R. P., & GARNER, S. Acne vulgaris. *The Lancet*, 2012, 379(9813), 361-372.

WOLWERTON SE, editor. **Comprehensive dermatologic drug therapy**. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007.

