

Acne

Manuela Selores¹

A acne é o diagnóstico dermatológico líder e o principal motivo de consulta do adolescente. Oito em cada dez adolescentes sofre de acne mas só um em doze recorre ao dermatologista.

A incidência da acne na adolescência varia entre 30 a 66%, situando-se os picos máximos nas raparigas entre 14 – 17 anos, e entre 16 – 19 anos nos rapazes⁽¹⁾.

Num estudo de prevalência da acne realizado no norte de Portugal constatou-se acne em 42,1% de jovens antes dos 15 anos em 55,8% dos 15 aos 29 anos, 9,2% dos 30-40 anos e em 2,1% em pessoas com mais de 40 anos⁽²⁾.

A acne é uma doença inflamatória crónica do folículo pilo-sebáceo que resulta da inter-acção de quatro factores⁽³⁾:

1. Hiperplasia sebácea com correspondente hiper-seborreia sob influência hormonal. Os androgéneos (testosterona, DHEA-S, androstenediona) são reduzidos, a nível dos receptores da glândula sebácea, pela 5 α -reductase tipo I, em dihidrotestosterona (DHT) que é a substância responsável pelas alterações sebáceas, nas áreas ditas seborreicas, sobretudo na face e tronco.
2. Anomalias na diferenciação e adesão queratinocitária a nível do folículo piloso que condiciona obliteração do folículo e formação de comedões;
3. Colonização bacteriana dos folículos por microorganismos *Propionibacterium acnes* e *Staphylococcus albus*, os quais são responsáveis por alteração dos lípidios do sebo, em especial pela formação de ácidos gordos livres os quais têm propriedades pró-inflamatórias.
4. Reacção inflamatória / imunitária, levando à libertação de vários mediadores inflamatórios (com rotura da parede da glândula sebácea), reacção responsável pelas lesões inflamatórias.

Os dois primeiros factores são os principais responsáveis pela formação das lesões retencionais – comedões, que constituem a lesão elementar da acne, pois é neles que se produzem os fenómenos que conduzem à formação das lesões inflamatórias.

A face é a área anatómica mais atingida (fronte e maxilar centro facial) com progressão para o tronco sobretudo na metade superior do dorso e região pré-esternal, isto é nas áreas com maior densidade em folículos sebáceos.

Clinicamente caracteriza-se por comedões fechados (pequenos quistos sub-cutâneos ou “pontos brancos”); comedões abertos designados genericamente por “pontos negros”; pápulas; pústulas e nas formas mais graves por abscessos, quistos e cicatrizes. As diferentes lesões podem aparecer individualmente ou em conjunto em graus de severidade e de intensidade variáveis.

Embora não seja habitualmente uma doença grave pode ser muito incómoda e desfigurante, conduzindo à perda de auto-estima e rejeição social. A evolução é por surtos de melhoria e agravamento, regredindo em regra na segunda década de vida.

É importante que o dermatologista tenha “tempo e paciência”, para ouvir o adolescente e para desmistificar os mitos da acne, tão amplamente difundidos na sociedade actual. Estes conceitos erróneos transmitem-se de pais para filhos, circulam entre amigos e colegas e são divulgados através de publicações não científicas⁽¹⁾.

Relativamente à dieta a comunidade dermatológica não valoriza a relação entre acne e alguns tipos de alimento como por exemplo o chocolate, os fritos e a “fast-food”. Não existem estudos científicos credíveis sobre este assunto, que permitam refutar ou afirmar com segurança o efeito da dieta na etiologia ou agravamento da acne. Contudo o aumento da prevalência da acne nas sociedades ocidentais industrializadas comparativamente à das sociedades menos desenvolvidas indicia que o tipo de dieta pode ser um factor ambiental a considerar⁽⁴⁾.

Foi demonstrado que a ingestão de alimentos com carga glicémica elevada (ricos em cereais refinados e açúcar) levam à hiperinsulinemia, a qual, por sua vez desencadeia uma cascata de fenómenos endócrinos que podem estar implicados na patogénese da acne⁽⁵⁻⁶⁾. Recentemente constatou-se uma associação positiva entre o consumo total de leite e derivados durante a adolescência e o desenvolvimento de acne em mulheres jovens⁽⁷⁾.

O estilo de vida do adolescente (discotecas, poucas horas de sono, falta de actividade ao ar livre) é muitas vezes invocado pelos pais como causa da acne e utilizado para justificar a penalização destes comportamentos⁽⁸⁾.

O agravamento com o período menstrual pode ser explicado, por dois dias antes do início do mesmo, ocorrer a diminuição do diâmetro de abertura do folículo pilo-sebáceo condicionando a redução do fluxo do sebo para a superfície⁽⁹⁾.

A relação causal entre stress emocional e acne é invocada desde à longa data. Estudos científicos mostraram uma correlação fortemente positiva, entre o agravamento da acne e a existência de níveis elevados de stress durante o período dos

¹ S. Dermatologia, CH Porto

exames escolares⁽¹⁰⁾. Por outro lado, demonstrou-se que os sebócitos humanos expressam receptores funcionais para vários neuromediadores⁽¹¹⁾.

Ainda persiste a ideia que a acne está associada a higiene deficiente. As lavagens frequentes e vigorosas podem ser traumatizantes levando ao agravamento da acne⁽¹²⁾.

O recurso à maquilhagem e as técnicas de camuflagem, desde que os produtos utilizados sejam não comedogénicos não estão contra-indicados⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Apesar de alguns doentes referirem melhoria transitória das lesões da acne (principalmente no dorso) após a exposição solar, não existe evidência científica convincente do benefício da radiação ultra-violeta⁽¹⁵⁾. Esta aparente melhoria pode ser atribuída ao efeito placebo ou à camuflagem pelo bronzamento⁽¹⁶⁾.

De igual modo é importante transmitir a noção que a resolução da acne demora tempo e que deve ser tratada o mais precocemente possível para minorar as cicatrizes.

Embora o diagnóstico imediato seja fácil a abordagem terapêutica adequada a cada situação é difícil.

A terapêutica deverá incidir nos factores patogénicos primários e o tratamento será tanto mais eficaz quantos mais factores atingir⁽¹⁾.

Dada a multiplicidade dos factores envolvidos o tratamento não pode ser estereotipado. O primeiro passo na abordagem do doente com acne é fazer compreender a doença e os seus mecanismos. Na primeira consulta é fundamental explicar quais as causas da acne, quais as atitudes a ter no quotidiano e quais as interacções.

Existem actualmente numerosos medicamentos tópicos e sistémicos no tratamento da acne⁽¹⁾.

TRATAMENTO TÓPICO⁽¹⁷⁻²¹⁾

Os tratamentos tópicos estão indicados nas formas leves a moderadas da acne ou como adjuvantes das terapêuticas sistémicas. Os mais frequentemente prescritos incluem: os retinóides tópicos, antimicrobianos (antibióticos tópicos e o peróxido de benzoílo). Os produtos contendo ácido azelaico, glicólico ou salicílico têm eficácia limitada, mas podem ser utilizados nas fases de manutenção como adjuvantes dos anti-acneicos de primeira linha.

Retinóides – o seu principal mecanismo de acção consiste na normalização da descamação alterada do epitélio infundibular com consequente inibição da comedogénese.

Verifica-se que os retinóides tópicos têm propriedades anti-inflamatórias, embora no início da terapêutica e em peles mais sensíveis esta acção possa ser camuflada pelo seu potencial irritativo. Tretinoína em creme (0,025% e 0,05%) e em solução (0,1%), isotretinoína (ácido 13-cis retinóico) em gel (0,05%) e Adapaleno em creme e em gel (0,1%). Os retinóides tópicos são produtos de primeira linha na acne leve a moderada. Diminuem o número de microcomedões maduros e lesões inflamatórias, aumentam a penetração de outros medicamentos e pelo potencial irritativo recomenda-se a sua aplicação preferencial à noite, de início em dias alternados estando contra-indicados em grávidas e lactentes.

Antibióticos⁽²²⁻²⁴⁾ (eritromicina 2 a 4%, clindamicina 0,1%)

– actuam na colonização bacteriana e na inflamação / resposta imunitária. Evidenciam ainda propriedades anti-inflamatórias diversas. A principal indicação dos antibióticos tópicos é a acne inflamatória ligeira em que apesar de um lento início de acção são em geral bem tolerados. No entanto são responsáveis pelo aparecimento de resistência bacteriana. Para obstar esta dificuldade a sua utilização não deve ultrapassar 6 a 8 semanas após resposta ou ineficácia terapêutica.

Peróxido de benzoílo⁽²⁵⁻²⁶⁾ (creme, gel, solução ou gel limpeza – 5 a 10%) – tem uma actividade bactericida, anti-inflamatória e comedolítica discreta. Não induz resistência bacteriana. É aconselhável a sua utilização com antibióticos tópicos. Os seus efeitos secundários vão desde irritação, sensação de queimadura, descoloração da roupa e cabelo.

Os tópicos devem ser aplicados à noite, de maneira progressiva cerca de 30 minutos após lavar a face para minimizar o risco de irritação local, frequente com retinóides tópicos que é muitas vezes a causa de abandono do tratamento pelo adolescente.

TRATAMENTO SISTÉMICO

Os **antibióticos sistémicos⁽²⁷⁻²⁹⁾** são utilizados nas formas moderadas a graves da acne inflamatória e como os tópicos reduzem as concentrações do *propionibacterium acnes*, a bactéria relacionada com acne.

As **ciclinas** (tetraciclina, doxiciclina e minociclina) são os antibióticos de primeira linha pela sua vantagem em termos de eficácia, segurança e resistência bacteriana. Estão contudo contra-indicados antes dos 10, 12 anos pela interferência com o desenvolvimento esquelético (podem provocar hipoplasia do esmalte e descoloração dentária). Do mesmo modo que os antibióticos tópicos são responsáveis pela resistência bacteriana pelo que é importante minimizar a sua prescrição seleccionando rigorosamente a sua indicação. A prescrição oral deverá ser limitada no tempo, em regra 3 a 4 meses, e nunca associar um antibiótico tópico concomitantemente.

Os macrólidos (eritromicina e azitromicina) são antibióticos bem tolerados e estão indicados antes dos 12 anos de idade, grávidas ou quando há contra-indicação para as ciclinas.

Isotretinoína⁽³⁰⁻³⁷⁾ – é a única terapêutica que actua nos quatro factores fisiopatológicos da acne. É utilizado na dose 0,5 a 0,7 mg/dia em tomas repartidas pós prandiais de forma a obter uma dose total cumulativa de 100 a 120mg/kg. O principal efeito adverso da isotretinoína resulta do seu elevado potencial teratogénico durante o tratamento e nas seis semanas após a sua conclusão pelo que na adolescente ou mulher adulta recomenda-se uma contracepção eficaz devendo ser dada informação por escrito à doente e / ou seu representante legal.

Continua controverso o efeito da isotretinoína sobre o humor, a tendência para a depressão e ideias suicidas, sendo adequado alertar os familiares e nos casos mais problemáticos

recorrer a apoio psiquiátrico. Os doentes que manifestem alterações psiquiátricas, redução da visão nocturna e cefaleias intensas devem suspender o tratamento. Não se deve associar antibióticos do grupo das tetraciclina pela possível potenciação do efeito hipertensor intracraniano. Os efeitos secundários muco-cutâneos (queilite, secura ocular com intolerância a lentes de contacto, secura cutânea, fragilidade das mucosas e aumento de sensibilidade ao sol) são frequentes mas de fácil controlo. Poderá ocorrer hiperlipidémia pelo que é aconselhável a determinação dos triglicéridos, colesterol total e das HDL séricos em jejum, bem como estudo da função hepática, hemograma com plaquetas antes do início e às 4 a 6 semanas de terapêutica.

A terapêutica hormonal^(7-8;38) – tem por objectivo reduzir a actividade androgénica a nível da glândula sebácea e do infundíbulo folicular. Está indicada em jovens sexualmente activas com acne inflamatório, ou quando há associação a hirsutismo ou a irregularidades menstruais.

O tratamento cirúrgico⁽³⁹⁻⁴²⁾ – há a considerar a correcção de cicatrizes, frequentemente a preocupação maior dos doentes. As técnicas a utilizar que incluem cirurgia, *fillers*, dermabrasão, laserterapia e *peelings* dependem do tipo e características das cicatrizes. É importante equacionar as expectativas dos doentes tendo em conta a técnica mais adequada a cada situação clínica.

Concluindo o dermatologista tem que estar atento aos transtornos emocionais que esta afecção provoca na auto-estima do jovem, numa fase da vida em que se atribui especial valor à imagem. Constata-se que não há correlação entre a gravidade da doença avaliada pelo médico e a sentida efectivamente pelo doente. Não se tratam doenças mas doentes pelo que a abordagem terapêutica de doentes com acne não se esgota no tratamento da acne activa, há que poder compreender o significado da doença para o doente e oferecer ou orientar a correcção das sequelas da acne⁽¹⁾.

Nascer e Crescer 2011; 20(3): S188-S191

BIBLIOGRAFIA

1. Portuguese Acne Board (PAAB), Figueiredo A, Massa A, Picoto A, Sousa Basto A, Lopes C, Resende C, Rebelo C, Menezes Brandão F, Marques Pinto G, Oliveira H, Selores M, Gonçalves M, Tavares Bello R: Avaliação e tratamento dos doentes com Acne – Parte I e II, Rev Port de Clín Geral, 27:59-76 (2011)
2. Massa A, Alves R, Amado J: Prevalência das lesões cutâneas em Freixo de Espada à Cinta. Acta Med Port 13:247-254 (2000).
3. Pawin H, Beylot C, Chivot M et al: Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of the treatments. Eur J Dermatol 14:4-12 (2004).
4. Wolf R, Matz H, Orion E: Acne and diet. Clinics in Dermatology 22:387-393 (2004).
5. Cordain L: Implications for the role of diet in Acne. Semin Cutan Med Surg 24:84-91 (2005)
6. Robyn NS, Mann NJ, Braue A et al: The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: A randomized investigator-masked controlled trial. J Am Acad Dermatol 57:247-256 (2007).
7. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby W et al: High School dietary dairy intake and teenage acne. J Am Acad Dermatol 52 (2):207-214 (2005).
8. Marks R: Acne: Advice on cleansing your skin. Martin Dunitz, London (1986).
9. Williams M, Cunliffe WJ: Explanation of pre-menstrual acne. Lancet 10:1055-1057 (1972).
10. Chiu A, Chon SY, Kimball AB: The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. Arch Dermatol 139:897-900 (2003).
11. Zouboulis CC, Bohm M: Neuroendocrine regulation of sebocytes – a pathogenic link between stress and acne. Exp Dermatol 13(sup 4):31-35 (2004).
12. Gollnick H, Cunliffe W: Management of acne: General management strategies in acne. J Am Acad Dermatol 49:S30-31 (2003).
13. Poli F: Cosmetic treatments and acne. Rev Prat 52(8):859-62 (2002).
14. Hayashi N, Imori M, Yanagisawa M, Seto Y, Nagata O, Kawashima M: Make-up improves the quality of life of acne patients without aggravating acne eruptions during treatments. Eur J Dermatol 15(4):284-7 (2005).
15. Magin P, Pond D, Smith W, Watson A: A systematic view of the evidence for “myths and misconceptions” in acne management: diet, face washing and sun light. Family Practice 22:62-70 (2005).
16. Cunliffe WJ: Acne. Martin Dunitz, London (1989).
17. Kligman AM: The treatment of acne with topical retinoids: One man's opinions. J Am Acad Dermatol 36:S92-95 (1997).
18. Shalita A: The integral role of topical and oral retinoids in the early treatment of acne. JEADV 15:S43-49 (2001).
19. Millikan LE: The rationale for using a topical retinoid for inflammatory acne. Am J Clin Dermatol 4:75-80 (2003).
20. Shalita A, Weiss JS, Chalker DK et al.: A comparison of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris: a multicenter trial. J Am Acad Dermatol 34:482-485 (1996).
21. Nyirady J, Grossman RM, Nighland M et al.: A comparative trial of two retinoids commonly used in the treatment of acne vulgaris. J Dermatol Treat 12:149-157 (2001).
22. Dreno B: Topical antibacterial therapy for acne vulgaris. Drugs 64:2389-2397 (2004).
23. Leyden JJ, McGinley KJ, Cavalieri S et al: Propionibacterium acnes resistance to antibiotics in acne patients. J Am Acad Dermatol 8:41-5 (1983).

24. Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, Coates P, Cunliffe WJ, Betoli V, et al.: Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol* 148:467-78 (2003).
25. Bojar RA, Cunliffe WJ, Holland KT: The short-term treatment of acne vulgaris with benzoyl peroxide: Effects on the surface and follicular cutaneous microflora. *Br J Dermatol* 132:204-208 (1995).
26. Taylor GA, Shalita AR: Benzoyl peroxide-based combination therapies for acne vulgaris: a comparative review. *Am J Clin Dermatol* 5:261-265 (2004).
27. Meynadier J, Alirezai M: Systemic antibiotics for acne. *Dermatology* 196:135-139 (1998).
28. Tan HH: Antibacterial therapy for acne: a guide to selection and use of systemic agents. *Am J Clin Dermatol* 4:307-314 (2003).
29. Cunliffe WJ, Meynadier J, Alirezai M et al.: Is combined oral and topical therapy better than oral therapy alone in patients with moderate to moderately severe acne vulgaris? A comparison of the efficacy and safety of lymecycline plus adapalene gel 0.1%, versus lymecycline plus gel vehicle. *J Am Acad Dermatol* 49:S218-226 (2003).
30. Layton AM, Cunliffe WJ: Guidelines for optimal use of isotretinoin in acne. *J Am Acad Dermatol* 27:S2-7 (1992).
31. Hermes B, Praetel C, Henz BM: Medium dose isotretinoin for the treatment of acne. *JEADV* 11:117-121 (1998).
32. Amichai B, Shemer A, Grunwald MH: Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 54:644-646 (2006).
33. McLane J: Analysis of common side effects of isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 45:S188-194 (2001).
34. Hull PR, D'Arcy C: Acne, depression and suicide. *Dermatol Clin* 23:665-674 (2005).
35. Katsambas A, Papakonstantinou A: Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol* 22:412-418 (2004).
36. Marqueling AZ, Zane LT: Depression and suicidal behaviour in acne patients treated with isotretinoin: a systematic review. *Semin Cutan Med Surg* 24:92-102 (2005).
37. Goldsmith LA, Bologna JL, Callen JP et al.: American Academy of Dermatology Consensus Conference on the safe and optimal use of isotretinoin: summary and recommendations. *J Am Acad Dermatol* 50:900-906 (2004).
38. Stoll S, Shalita AR, Webster GF et al: The effect of the menstrual cycle on acne. *J Am Acad Dermatol* 45:957-960 (2001).
39. Levine RM, Rasmussen JE: Intralesional corticosteroids in the treatment of nodulocystic acne. *Arch Dermatol* 119:480-481 (1983).
40. Pepall LM, Cosgrove MP, Cunliffe WJ: Ablation of white heads by cautery under topical anesthesia. *Br J Dermatol* 125:256-259 (1991).
41. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A: Phototherapy with blue (415nm) and red (660nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 142:973-978 (2000).
42. Wang CM, Huang CL, Hu CT et al: The effect of glycolic acid on the treatment of acne in Asian skin. *Dermatol Surg* 23:23-29 (1997).