

Abordagem multifatorial na terapêutica da acne vulgar: uma revisão integrativa.

Multifactorial approach in the treatment of acne vulgaris: an integrative review.

Vinícius da Silva Maciel¹, Miguel Ferreira Epifânio¹, Maria Fernanda de Araújo Silva¹, José Alisson de Souza Bernardo², Maria José Cristiane Lima e Silva¹, Amanda Correia da Silva Barros¹ e Rosali Maria Ferreira da Silva¹

¹ Universidade Federal de Pernambuco, Dep. de Ciências Farmacêuticas, Farmácia, Pernambuco, PE, Brasil.

² Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde-CES/UFCG, Farmácia, Paraíba, PE, Brasil.

Resumo:

A acne vulgar é uma condição inflamatória crônica, prevalente mundialmente, afetando principalmente adolescentes. A doença possui etiologia multifatorial, que envolve aumento da produção sebácea e colonização por *Cutibacterium acnes* e processos inflamatórios cutâneos. Esta revisão integrativa objetivou analisar terapêuticas publicadas, as principais estratégias utilizadas no tratamento da acne vulgar, incluindo terapias convencionais, emergentes e complementares. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, MEDLINE, ScienceDirect e Portal de Periódicos CAPES selecionados segundo critérios de disponibilidade e relevância, utilizando os descritores acne vulgar, tratamento, inflamação e *Cutibacterium acnes*. Entre as inovações, destacam-se a clascoterona antagonista tópic do receptor de andrógeno, o sulforafano e a lactoferrina. Foram incluídos artigos publicados entre 2013 e 2023, disponibilizados em português e inglês. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 14 estudos compuseram a amostra final. Discutem-se protocolos, segurança, eficácia e limitações dos estudos, ressaltando a necessidade de ensaios clínicos robustos e diretrizes padronizadas. Perspectivas futuras incluem terapias de alvo molecular, formulações de liberação controlada e estratégias integradas de cuidado dermatológico e nutricional e acompanhamento psicológico. Conclui-se que no manejo da acne vulgar requer abordagem terapêutica multifatorial e individualizada, considerando a gravidade da doença e as características clínicas do paciente.

Palavras-chave: Acne vulgar; Tratamento; Inflamação; Farmacoterapia; *Cutibacterium acnes*.

Abstract:

Acne vulgaris is a chronic inflammatory condition, prevalent worldwide, mainly affecting adolescents. The disease has a multifactorial etiology, involving increased sebum production and colonization by Cutibacterium acnes and cutaneous inflammatory processes. This integrative review aimed to analyze published therapies and the main strategies used in the treatment of acne vulgaris, including conventional, emerging, and complementary therapies. Searches were conducted in the PubMed, MEDLINE, ScienceDirect, and CAPES Periodicals Portal databases, selected according to availability and relevance criteria, using the descriptors acne vulgaris, treatment, inflammation, and Cutibacterium acnes. Among the innovations, clascoterone, a topical androgen receptor

antagonist, sulforaphane, and lactoferrin stand out. Articles published between 2013 and 2023, available in Portuguese and English, were included. After applying the eligibility criteria, 14 studies comprised the final sample. The protocols, safety, efficacy, and limitations of the studies are discussed, highlighting the need for robust clinical trials and standardized guidelines. Future perspectives include molecularly targeted therapies, controlled-release formulations, and integrated strategies of dermatological and nutritional care and psychological support. It is concluded that the management of acne vulgaris requires a multifactorial and individualized therapeutic approach, considering the severity of the disease and the clinical characteristics of the patient.

Keywords: Acne vulgaris; Treatment; Inflammation; Pharmacotherapy; *Cutibacterium acnes*.

1. Introdução

A acne vulgar é uma doença crônica inflamatória, que afeta cerca de 9% da população global, com prevalência próxima de 100% em adolescentes e tendência à redução com o avanço da idade (Cruz *et al.*, 2023). Clinicamente, manifesta-se desde as lesões não inflamatórias, como comedões fechados (espinhas) e comedões abertos (cravos), estes últimos associados à distensão folicular e à oxidação dos lipídios do sebo; até lesões inflamatórias e infecções secundárias, que podem causar desconforto físico e comprometer a qualidade de vida. Sua patogênese é multifatorial, envolvendo aumento da produção sebácea, hiperqueratinização folicular, colonização por *Cutibacterium acnes* e respostas inflamatórias locais. Fatores adicionais como composição do sebo, microbiota cutânea, estímulo hormonal e modulação do sistema imune, também desempenham papel importante (Ogé *et al.*, 2019).

A Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) apresenta orientações para o manejo da acne, sendo seu tratamento essencial para evitar cicatrizes e manter a saúde da pele. Inclui terapia local, oral ou combinada, variando conforme a gravidade. Dentre o arsenal terapêutico para a terapia local, orienta-se o ácido salicílico, peróxido de benzoíla e antibióticos. Para os casos graves os antibióticos sistêmicos podem ser uma das melhores alternativas para o melhor controle. É válido ressaltar que os anticoncepcionais orais são úteis para mulheres, enquanto a isotretinoína oral é reservada para casos persistentes, com monitoramento rigoroso de efeitos colaterais. Procedimentos como extração de cravos e peelings químicos podem ajudar. Para a melhora do quadro é de extrema importância evitar a manipulação das lesões, além de incluir o uso do protetor solar na rotina. A limpeza de pele pode ser complementar se realizada por profissionais qualificados, conforme o recomendado pela SBD.

Por se tratar de uma doença de patogênese multifatorial, a sua abordagem de tratamento deve seguir a mesma lógica, de maneira a agir em diferentes frentes seja diretamente em *C. acnes*, sob os hormônios andrógenos, na produção de sebo, na inflamação ou até mesmo alimentação e suplementação do paciente acometido. Essa revisão integrativa da literatura tem por objetivo principal relatar as terapêuticas abordadas nos últimos 10 anos para o tratamento

da acne, assim como novas terapias, protocolos e perspectivas para tratamentos futuros, destacando a importância de uma abordagem personalizada e multifacetada no tratamento da acne, unindo terapias convencionais e inovadoras para melhores resultados e qualidade de vida, além de ressaltar a necessidade de pesquisas contínuas para ampliar as opções de manejo.

2. Materiais e métodos

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, seguindo a abordagem delineada por Sousa *et al.* (2017), é um método cujo objetivo principal é a síntese do conhecimento e dos resultados obtidos em estudos baseados em evidências científicas.

A pergunta norteadora do estudo foi: Quais terapêuticas convencionais e complementares têm sido utilizadas da literatura científica para o tratamento da acne vulgar nos últimos dez anos?

As buscas foram realizadas entre janeiro e março de 2024, foi adotada uma metodologia que incluiu a busca eletrônica de documentos nas bases de dados "Portal de Periódicos da CAPES", "Science Direct", "PubMed" e "Medline" - através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os termos utilizados para a revisão foram selecionados a partir dos Descritores de Assuntos em Ciências da Saúde (DeCS), "acne vulgar", "acne vulgaris", "*Cutibacterium acnes*", "inflamação", "inflammation", "farmacoterapia", "drug therapy", "tratamento", "treatment", associados aos operadores booleanos AND e OR nas bases de dados mencionadas.

Foram incluídos artigos publicados entre 2013 e 2023, disponíveis na íntegra e relacionados ao tratamento da acne vulgar. Foram excluídos artigos duplicados, estudos sem relação direta com o tema, publicações sem acesso ao texto completo e trabalhos sem intervenções terapêuticas.

O processo de seleção seguiu as etapas recomendadas pelo modelo PRISMA. Inicialmente foram identificados 645 estudos científicos. Após aplicação dos critérios de elegibilidade e leitura de títulos e resumos, 21 artigos foram selecionados para análise completa. Ao final do processo de seleção 14 estudos foram incluídos na revisão integrativa.

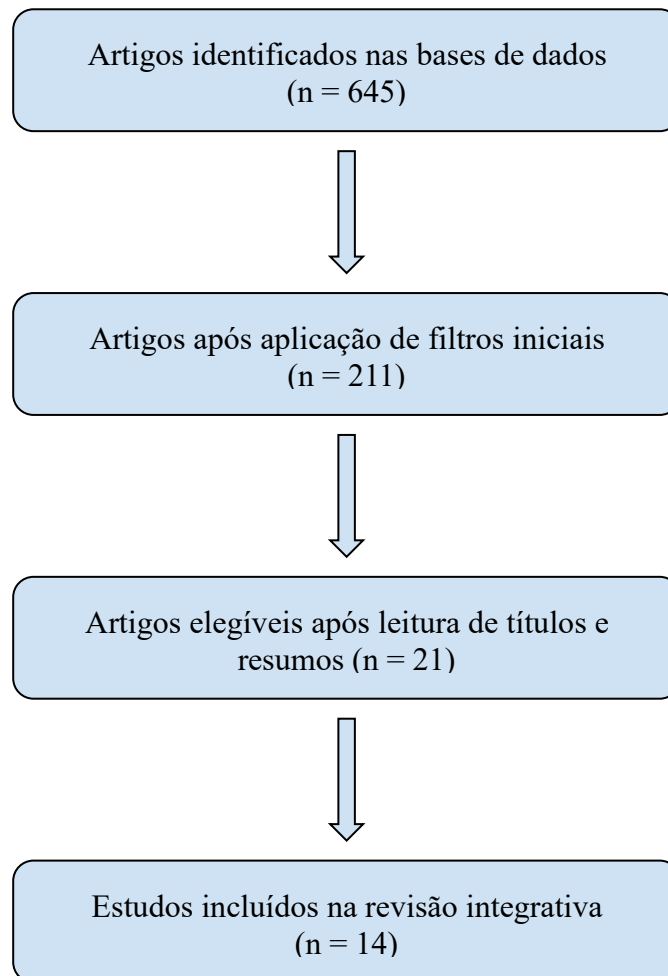
Para a extração e análise dos dados, os estudos incluídos foram analisados considerando autor, ano de publicação, tipo de estudo, terapias investigadas e principais resultados.

3. Resultados e discussão

Os resultados da pesquisa avançada revelaram um total de 645 artigos relacionados aos descritores definidos. Em seguida, aplicando-se os critérios de inclusão, 211 artigos foram

selecionados, distribuídos entre PUBMED (89), BVS (68), Science Direct (25) e Periódicos CAPES (29). Posteriormente, a etapa de exclusão resultou em 21 artigos elegíveis, dos quais, após leitura completa, 14 foram incluídos na revisão. A figura 1 apresenta um fluxograma com as etapas realizadas para seleção dos artigos.

Figura 1. Processo de seleção dos artigos.



Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Os estudos analisados mostraram que o tratamento da acne vulgar envolve uma abordagem multifatorial, considerando mecanismos hormonais, antiinflamatórios, antimicrobianos e metabólicos. Terapias tradicionais, como antibióticos e retinoides desempenham papel fundamental no manejo da doença, porém, novas estratégias têm surgido com o objetivo de aumentar a eficácia do tratamento e reduzir efeitos adversos. Nesse contexto, a tabela 1 apresenta uma síntese dos principais estudos analisados nesta revisão integrativa.

Tabela 1: Síntese dos estudos sobre terapias para acne vulgar.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Terapia investigada	Principais achados
Ogé <i>et al.</i> , 2019	Revisão clínica	Peróxido de benzoíla, retinoides	Terapias tópicas mostram eficácia no controle da inflamação e infecção bacteriana.
Dréno <i>et al.</i> , 2018	Revisão	Microbiota cutânea	A disbiose de <i>Cutibacterium acnes</i> está associada ao desenvolvimento da acne.
Burma; Woo; Parsons. 2022	Ensaio clínico	Clascoterona tópica	Redução significativa de lesões inflamatórias.
Huang <i>et al.</i> , 2023	Estudo experimental	Retinoide	Atividade bactericida contra <i>C. acnes</i> e redução de citocinas inflamatórias.
Zhao <i>et al.</i> , 2023	Estudo experimental	Isotretinoína	Sistema de liberação controlada com menos irritação cutânea.
Bungau <i>et al.</i> , 2023	Revisão	Dieta, antioxidantes e fitoquímicos	Associação entre síndrome metabólica, estresse oxidativo e acne.
Su <i>et al.</i> , 2023	Estudo experimental	Lactoferrina	Redução da lipogênese e da inflamação em sebócitos.
Darias <i>et al.</i> , 2019	Estudo clínico	Laser de baixa potência	Redução significativa das lesões após sessões terapêuticas.

Cruz <i>et al.</i> , 2023	Revisão	Anti-inflamatórios	Abordagens focadas na modulação da inflamação mostram bons resultados.
Eichenfield <i>et al.</i> , 2017	Diretriz	Terapias tópicas	Primeira linha no tratamento
Burma <i>et al.</i> , 2022	Ensaio clínico	Clascoterona	Redução das lesões inflamatórias
Huang <i>et al.</i> , 2023	Estudo experimental	Retinoide CD437	Atividade contra <i>C. acnes</i>
Zhao <i>et al.</i> , 2023	Nanotecnologia	Isotretinoína dendrimérica	Melhor liberação do fármaco.
Tan <i>et al.</i> , 2021	Revisão	Terapias emergentes	Novas estratégias terapêuticas.

Fonte: Autores.

O estudo realizado por Ogé, *et al.* (2019) abordou diversas terapias, dentre elas, as tópicas. O peróxido de benzoíla foi citado como seguro durante a gravidez, além de não induzir a resistência bacteriana, podendo ser utilizado em conjunto com outras terapias, mostrando uma grande versatilidade. Para os antibióticos tópicos, a clindamicina foi citada como preferências, uma vez que apresenta menor chance de resistência a *C. acnes*, sendo aconselhado para evitar essa situação o uso combinado a retinoides ou peróxido de benzoíla. Dentre os retinóides tópicos apresentados, o de maior eficácia é o tazaroteno e o menos irritante o adapaleno. Os efeitos adversos comuns relacionados a essas terapias tópicas são secura, irritação e prurido e, em alguns casos, fotossensibilidade. Outros tratamentos tópicos abordados foram o uso do ácido azeláico, bastante eficaz no tratamento de hiperpigmentação, e a Dapzona com efeitos anti-inflamatórios, que apresenta maior eficácia em mulheres adultas. Os antibióticos sistêmicos foram apresentados e tiveram destaque, como primeira linha, a doxaciclina e a minociclina, por recomendação da academia americana de dermatologia.

Dréno *et al.* (2020) evidenciaram que a proliferação de *C. acnes* e sua abundância é uma semelhante em pacientes com acne e indivíduos saudáveis, sugerindo que a causa não está diretamente relacionada à quantidade ou proliferação dessa bactéria nos pacientes acometidos. O surgimento da acne vulgar estaria relacionado à perda da diversidade das cepas de *C. acnes*,

devido a uma disbiose. O filotipo IA₁ é associado à acne e foi apresentado como predominante na acne facial. Como alternativas aos tratamentos já utilizados, principalmente a antibioticoterapia que é associada à disbiose, foram levantadas questões sobre o uso de prebióticos tópicos e mudanças dietéticas, para trazer o equilíbrio da microbiota, de maneira que não houvesse uma exacerbação do filotipo IA₁. Essa perspectiva reforça a necessidade de abordagens terapêuticas que considerem não apenas a eliminação bacteriana, mas também o restabelecimento do equilíbrio da microbiota cutânea. Diante disso, alternativas como uso de prebióticos têm sido investigadas como estratégias promissoras para modular a microbiota sem promover disbiose ao uso prolongado de antimicrobianos.

A pesquisa realizada por Burma, Woo, Parsons (2022) avaliou um novo inibidor tópico do receptor de andrógeno, a clascoterona, que atua competitivamente, com alta afinidade, ligando-se ao receptor androgênico e diminuindo os eventos de sinalização downstream, resultando na redução da produção de sebo e inflamação da unidade pilossebácea. Estudos *in vitro* mostraram sua eficácia na redução da transcrição de genes regulados por andrógenos e da produção de lipídios e citocinas pró- inflamatórias. Em ensaios clínicos, o creme de clascoterona a 1% demonstrou ser mais eficaz do que o placebo, e comparável ou mais eficaz do que a tretinoína a 0,05% na redução do número total de lesões de acne e sua gravidade. Estudos de fase 3 confirmaram a eficácia do tratamento com clascoterona, mostrando uma redução significativa no número de lesões inflamatórias e não inflamatórias, em comparação com o veículo. Além disso, a clascoterona foi bem tolerada, com um perfil de segurança semelhante ao do veículo, e não apresentou efeitos colaterais sistêmicos associados ao uso de agentes anti androgênicos sistêmicos. No entanto, são necessários mais estudos para avaliar a segurança a longo prazo, especialmente durante a gravidez e lactação, bem como a eficácia em combinação com outras terapias antiacne existentes.

Outras pesquisas investigaram moléculas com potencial terapêutico. Huang, *et al.*, em 2023, avaliaram a atividade biológica do ácido retinoico 6-[3- (adamantil)-4-hidroxifenil]-2-naftaleno carboxílico (CD437), mostrando-se uma opção com potencial terapia para acne, pois apresentou ação bactericida sobre uma cepa de *C. acnes* American Type Culture Collection (ATCC) 6919. Com uma concentração inibitória mínima de 1µg/mL, alterou a permeabilidade da membrana bacteriana, deixando-a mais áspera e menos uniforme. O estudo também enfatizou a ação do CD437 em camundongos sem pelos SKH1-Elite (cepa 477) infectados com *C. acnes* ATCC 6919, onde o grupo controle (DMSO) exibiu lesões graves na pele e o grupo tratado com gel tópico desse retinóide teve a integridade da pele preservada, assim como redução na contagem de células de *C. acnes* ATCC 6919 nos locais de injeção. Outro ponto abordado foi a capacidade

de regular negativamente, em duas vezes, a produção de citocinas pró-inflamatórias como a IL-1 α , IL-6, IL-8 e TNF- α , aliviando os sintomas da inflamação.

A atividade anti-inflamatória da VCD-004 foi avaliada frente à inflamação induzida por *C. acnes*. Foram observadas as concentrações das citocinas pró-inflamatórias. IL-6 teve redução de 60%, enquanto IL-1 α e IL-1 β de 20-25%, e IL-8 não apresentou redução significativa. Um modelo de edema, induzido em pata de rato, também foi utilizado, a aplicação do gel tópico VCD-004 a 1% mostrou uma inibição do inchaço em cerca de 70%, enfatizando a atividade anti-inflamatória da molécula apresentada nesse estudo. Zhao *et al.* (2023) buscaram contornar as limitações da isotretinoína, através do uso de dendrímeros, que são materiais com características únicas de base polimérica e apresentam diversas ramificações. Dendrímeros podem carrear moléculas de cargas distintas, ampliando as possibilidades de uso. No caso do estudo em questão, foi avaliada a molécula sintetizada de isotretinoína conjugada com dendrímero (13cRA-D).

Foi observado um excelente perfil de liberação controlada, no qual a ligação entre a isotretinoína e o dendrímero que é do tipo ligação éster hidrolisável, era desfeita de maneira mais rápida em ambientes ácidos, como as áreas com inflamação, dessa maneira ficou claro que a isotretinoína apresentaria concentrações maiores em tecidos inflamados em relação aos tecidos saudáveis. O perfil de permeação cutânea sugeriu que a 13cRA-D apresentou um melhor desempenho, atravessando a epiderme de maneira mais eficiente, além disso a presente formulação induziu menos irritação cutânea e se mostrou um melhor resultado no controle de comedões no grupo em que foi utilizada, principalmente quando comparado com os grupos controle e o tratado com isotretinoína. Dentre as observações feitas por Bungau *et al.*, 2023, em sua revisão da literatura, ficou claro que a dieta tem relação com a acne e sua gravidade. A dieta ocidental possui alimentos com maior índice glicêmico, uma carga de gorduras mais elevada, e isso implica diretamente na homeostase do organismo. Além disso, a síndrome metabólica com a acne também traz um aumento na quantidade de espécies reativas de oxigênio que são geradas. Essa síndrome é caracterizada por algumas desordens como hipertensão, hiperglicemia, resistência à insulina e dislipidemia.

O artigo de Bungau *et al.* 2023 apresentou possíveis terapêuticas que podem auxiliar nos tratamentos já estabelecidos para acne. Dentre essas terapêuticas foi abordado o uso de vitaminas e suplementos, como, a vitamina E, uma vez que indivíduos com acne e síndrome metabólica, tendem a apresentar redução dessa vitamina que atua como antioxidante. A suplementação com vitamina A mostrou melhora no tratamento da acne. A vitamina C teve ação

positiva, quando associada à antibioticoterapia, assim como quando aplicada através de microagulhas apresentando os benefícios de melhora da elasticidade, pigmentação e suavidade da pele. Foi observado o papel dos materiais vegetais, como o extrato da casca de *Punica granatum*, que tem ação bacteriostática contra *C. acnes*; e o extrato da casca de *Terminalia arjuna*, com atividades inibidoras de lipase, antioxidantes e antimicrobianas. Os fitoquímicos também se destacaram, como a berberina, que é um alcaloide isoquinolina que atua melhorando a depuração microbiana dos macrófagos, Além de reduzir as citocinas pró-inflamatórias IL-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).

Por fim, foram abordados os óleos essenciais, com destaque para o de orégano e melaleuca, que apresentaram ação antimicrobiana contra *C. acnes* (Bungau *et al.*, 2023). Su *et al.* 2023 avaliaram uma glicoproteína encontrada no leite, saliva, sêmen e superfícies mucosas de vários organismos, a lactoferrina, que possui propriedades anti-inflamatórias, antilípídicas, antibacteriana e anticancerígena. Uma vez que a acne também se caracteriza por uma síndrome metabólica das glândulas sebáceas, com alterações na quantidade ou composição do sebo, o uso da lactoferrina como terapêutica se mostrou promissor.

Dentre os principais resultados, foi observado que a insulina atua aumentando a quantidade de lipídeos nas células SZ95 (sebócitos humanos). Isso ocorreu porque esse hormônio atuou regulando positivamente os genes responsáveis pela lipogênese, enquanto os grupos tratados com lactoferrina, em concentrações que variaram de 1-50mg/camundongo, tiveram uma redução no conteúdo lipídico. A insulina também demonstrou a capacidade de aumentar os níveis de fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), que estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias IL-6, IL-8 e TNF- α . A lactoferrina agiu inibindo o efeito da insulina principalmente na IL-8, onde existia uma ligação mais direta da atividade do hormônio e os níveis dessa citocina inflamatória.

Darias; Ortiz; González, em 2019, analisaram os efeitos terapêuticos da aplicação de laser de baixa potência na acne vulgar, onde foi realizado um estudo descritivo e prospectivo em 30 pacientes de ambos os sexos, que apresentavam formas leve e moderada da acne. Esses pacientes foram consultados na dermatologia do Hospital Universitário Comandante “Faustino Pérez Hernández”, no período de um ano (junho 2015 a junho 2016). Os resultados, após as sessões que consistia na aplicação do laser FISSER 21 de luz vermelha de baixa potência com atividades antiinflamatórias, antimicrobiana e bioestimulante, foram satisfatórios onde, ao fim da 7ª sessão, houve redução nos tamanhos das lesões com tamanhos de 0,6-1 cm para a faixa inferior que foi de 0,1-0,5 cm e, após 15 sessões, vinte e cinco (25) pacientes se enquadraram

na faixa de sem lesões; quatro (4) pacientes obtiveram melhora clínica e apenas um (1) se mostrou resistente e estacionário ao tratamento.

Os estudos analisam uma gama de terapias para acne vulgaris, desde tratamentos convencionais até abordagens inovadoras. Enquanto alguns destacam a eficácia de terapias tradicionais como peróxido de benzoíla e isotretinoína, outros propõem estratégias novas, como prebióticos tópicos e mudanças dietéticas para restaurar o equilíbrio da microbiota cutânea. Além disso, há estudos que exploram compostos específicos, como o sulforafeno e cannabinoídes sintéticos, e tecnologias emergentes, como nanotecnologia e dispositivos faciais com íons de ar. Juntos, esses estudos fornecem uma visão ampla das opções terapêuticas disponíveis para AV, destacando a importância da diversidade de abordagens, para melhor atender às necessidades individuais dos pacientes e superar os desafios no tratamento da condição.

5. Conclusão

Conclui-se, portanto, que a análise dos estudos evidencia que o tratamento da acne vulgar se encontra em constante evolução, sustentado pela integração de terapias tradicionais e emergentes. A diversidade de alternativas, que vai desde medicamentos tópicos consagrados até compostos inovadores, nanotecnologia e terapias fotodinâmicas, revela um cenário promissor para o manejo personalizado da doença. Ao mesmo tempo, a investigação de agentes complementares, como fitoquímicos e suplementos, reforça o caráter multifacetado das abordagens atuais. Diante disso, torna-se indispensável a continuidade de pesquisas clínicas robustas, capazes de validar a eficácia e a segurança dessas estratégias, ampliando as possibilidades terapêuticas e garantindo uma melhoria consistente na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela acne.

6. Referências

- BUNGAU, A. F. *et al.* Oxidative stress and metabolic syndrome in acne vulgaris: Pathogenetic connections and potential role of dietary supplements and phytochemicals. **Biomedicine & pharmacotherapie [Biomedicine & pharmacotherapy]**, v. 164, n. 115003, p. 115003, 2023.
- BURMA, N. E; WOO, T. E; PARSONS, L. Topical Clascoterone for Acne Vulgaris. **Skin Therapy Lett.** 2022 Jan;27(1):1-3. PMID: 35081302.
- CRUZ, S. *et al.* Targeting Inflammation in Acne: Current Treatments and Future Prospects. **Am J Clin Dermatol.** 2023 Sep;24(5):681-694. doi: 10.1007/s40257-023-00789-1. Epub 2023 Jun 16. PMID: 37328614; PMCID: PMC10460329.

DARIAS DOMÍNGUEZ, Cristy; ORTIZ LIMA, Yanailys; GONZÁLEZ RABELO, Jorge. Terapia láser de baja potencia en el acné vulgar. **Revista Médica Electrónica**, [S.l.], v. 41, n. 2, p. 323-332, mar. 2019. ISSN 1684-1824.

DRÉNO, B. *et al.* Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. 2018 Jun;32 Suppl 2:5-14. doi: 10.1111/jdv.15043. PMID: 29894579.

HUANG, X. W. *et al.* Biological Evaluation of the Antibacterial Retinoid CD437 in Cutibacterium acnes Infection. **Antimicrob Agents Chemother**. 2023 Apr 18;67(4):e0167922. doi: 10.1128/aac.01679-22. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36943064; PMCID: PMC10112217.

OGE', L. K.; BROUSSARD, A.; MARSHALL, M. D. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. **Am Fam Physician**. 2019 Oct 15;100(8):475-484. PMID: 31613567.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Consenso brasileiro de tratamento de acne**. Rio de Janeiro: SBD, 2020.

SOUSA, L. *et al.* Metodologia de Revisão Integrativa da Literatura em Enfermagem. **Revista Investigação Enfermagem**, 2, 17-26, 2017.

SU, Y.-T. *et al.* Lactoferrin regulates sebogenesis and inflammation in SZ95 human sebocytes and mouse model of acne. **Jornal of cosmetic dermatology**, v. 22, n. 4, p. 1361–1368, 2023.

ZHAO, T. *et al.* Dendrimer-conjugated isotretinoin for controlled transdermal drug delivery. **J Nanobiotechnology**. 2023 Aug 21;21(1):285. doi: 10.1186/s12951-023- 02052-5. PMID: 37605256; PMCID: PMC10464058.

6. Autor Correspondente

Rosali Maria Ferreira da Silva
e-mail: rosali.silva@ufpe.br

Endereço: Avenida Prof. Artur de Sá, s/n, Cidade Universitária, Recife - PE, CEP:50740 -525
Universidade Federal de Pernambuco, Dep. de ciências farmacêuticas, Farmácia,
Pernambuco, PE, Brasil.

7. Declaração de conflito de interesse:

Não possuímos conflitos de interesse de natureza financeira, comercial, política, acadêmica ou pessoal que possam influenciar de forma inadequada a elaboração, análise, interpretação ou publicação deste manuscrito.