

PRINCÍPIOS ATIVOS SEGUROS PARA O TRATAMENTO DA ACNE DURANTE A GESTAÇÃO: REVISÃO LITERÁRIA*

SAFE ACTIVE INGREDIENTS FOR THE TREATMENT OF ACNE DURING PREGNANCY: LITERATURE REVIEW

LAURA SILVA DE ARAUJO**

LUANA KAMMERS***

VIVIANE PACHECO GONÇALVES****

RESUMO: A acne é uma dermatose comum em gestantes e lactantes. Porém, muitas vezes o tratamento não é realizado devido à falta de dados seguros e recomendações unificadas sobre a utilização dos ativos antiacne possíveis e seguros a esse período. Devido a isso, o presente artigo teve como objetivo buscar, através de uma revisão literária, identificar e descrever princípios antiacne seguros durante a gestação. Dessa forma, foi realizado uma busca de artigos publicados na base de dados PubMed e SciELO, na língua portuguesa e inglesa publicados no período de 2011 a 2017, utilizando os descritores acne e gravidez e cosméticos na gravidez. Foi constatado que o peróxido de benzoíla, ácido salicílico, ácido glicólico, ácido azelaico, bem como os antibióticos tópicos eritromicina e clindamicina estão sendo indicados para acne gestacional.

Palavras chaves: Acne. Cosméticos. Gestante. Gravidez.

1 INTRODUÇÃO

A gestação é um período especial, no qual ocorrem diversas mudanças para as mulheres. Entre outras modificações da gestação, observa-se alterações fisiológicas cutâneas que são causadas principalmente pelo aumento dos níveis

* Artigo apresentado como trabalho de conclusão de curso de Tecnologia em Estética e Cosmética da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Tecnólogo em Cosmetologia e Estética. Orientador: Viviane Pacheco Gonçalves. Mestre. Palhoça, 2017.

** Acadêmica do curso Tecnólogo em Estética e Cosmética da Universidade do Sul de Santa Catarina. laura_saraujo@hotmail.com

***Acadêmica do curso Tecnólogo em Estética e Cosmética da Universidade do Sul de Santa Catarina. luanakammers@hotmail.com

****Docente do Curso Estética e Cosmética da Universidade do Sul de Santa Catarina. vivianevp@gmail.com

hormonais pela expansão do volume intravascular e a compressão do útero em crescimento. Tais alterações são chamadas fisiológicas, pois correspondem às consequências previsíveis de um novo metabolismo hormonal gestacional, afetando a maioria dessas mulheres e que geralmente aparecem no início da gravidez e tendem a melhorar espontaneamente após o parto (VORA et al, 2014; SOUTOU; ARACTINGI, 2015).

No entanto, essas modificações podem acarretar em disfunções estéticas, como por exemplo, o melasma gravídico, estrias, alterações anexais (pelos, unhas e cabelos) e de glândulas sudoríparas e sebáceas, sendo essa última responsável pela formação da acne (VORA et al, 2014; SOUTOU; ARACTINGI, 2015).

De forma geral, a acne se origina devido ao acúmulo do óleo produzido pelas glândulas sebáceas que em vez de ser eliminado pelos poros, acaba obstruindo o folículo e que, em companhia de micro-organismos nomeados *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) os quais têm propriedades pró inflamatórias, acaba por gerar um processo inflamatório local que pode gerar marcas e cicatrizes, além de problemas psicológicos relacionados com a autoestima, esta última devido à aparência inestética ocasionada pela acne (FIGUEIREDO et al 2011; BOZZO et al, 2011; CANAVAN et al, 2016).

O surgimento da acne é dado em grande parte da população principalmente na adolescência, porém pode retornar na gestação devido às alterações hormonais presentes nesse período, tornando o tratamento de mulheres com acne gestacional mais difícil pois as opções terapêuticas normalmente utilizadas são contraindicadas ou não recomendadas (BOZZO et al, 2011; CANAVAN et al, 2016; MARIE et al, 2016).

No entanto, a gestante muitas vezes não reconhece o risco que se expõe ao usar um ou mais cosméticos para tratar ou prevenir alguma disfunção estética que se desencadeia na gestação, utilizando geralmente produtos comuns e não específicos a gestantes (FERNANDES; AMARAL, 2015; MARIE et al, 2016).

Sabendo disso, não são todos os tratamentos estéticos que podem ser realizados e nem todos princípios ativos que podem ser utilizados no período gestacional, visto que uma série deles pode alterar o processo de formação do feto e causar até mesmo o aborto. A escolha de princípios ativos deve ser cautelosa e fundamentada em literatura científica, já que o aumento do fluxo sanguíneo na fase

gestacional faz com que haja maior penetração de ativos (BOZZO et al, 2011; FERNANDES; AMARAL, 2015; MARIE et al, 2016).

Baseados neste contexto, o presente artigo teve como intenção realizar uma revisão bibliográfica sobre a os princípios ativos no tratamento da acne gestacional e responder a seguinte questão: “Quais os princípios ativos considerados seguros no tratamento da acne gestacional, relatados na literatura nacional e internacional?”.

2 METODOLOGIA

Para o desenvolvimento da revisão literária foi realizado um levantamento bibliográfico descritivo e retrospectivo dos artigos publicados no período de 2011 a 2017. A busca bibliográfica aconteceu no mês de abril de 2017, na base de dados online nacional Scientific Electronic Library Online (SciELO) e na base de dados online internacional Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed). Os idiomas escolhidos foram português e inglês, utilizando como termos de pesquisa: acne, gravidez, gestação e cosméticos, assim como seus correspondentes na língua inglesa acne, pregnancy, pregnant woman e cosmetics de acordo com a Biblioteca Virtual em Saúde (DeCS – descritores em ciências da saúde).

Devido ao elevado número de artigos encontrados com as palavras chaves isoladas, foi realizado uma busca com as palavras associadas, sendo elas: acne e gravidez (acne and pregnancy), acne em gestantes (acne in pregnancy), cosméticos na gravidez (cosmetics in pregnancy).

Para realizar a seleção dos artigos encontrados foram definidos como critérios de inclusão artigos publicados no período de 2011 a 2017 e que estivessem disponibilizados os artigos completos e gratuitos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados um total de 121 artigos que de acordo com a análise dos títulos e resumos, foram selecionados como prováveis artigos de interesse (Quadro 1) onde relatavam o uso de cosméticos em gestantes, sendo considerado como critério de exclusão artigos não relacionados com tratamentos tópicos e/ou estéticos da acne em gestante, como por exemplo, tratamentos sistêmicos e/ou procedência médica.

Quadro 1 - Número de artigos encontrados

Base de dados	Descritor	Artigos relacionados	Artigos pré selecionados	Seleção final
Pubmed	Acne in pregnancy	36	9	3
	Cosmetics in pregnancy	78	16	1 (em comum)
SciELO	Acne e gravidez	7	1	1

Fonte: Elaborado pelas pesquisadoras, 2017.

Por fim, dos artigos encontrados foram incluídos 4 artigos, sendo 3 artigos da língua inglesa e 1 artigo da língua portuguesa, cujo resultados foram sintetizados, analisados e discutidos.

Os artigos, bem como seus respectivos autores e ano de publicação, metodologia, resultados e conclusão foram sintetizados (Quadro 2) e, logo após, discutidos.

Quadro 2 - Síntese dos artigos analisados.

Artigo	Autor, ano	Metodologia	Resultados	Conclusão
Avaliação e tratamento do doente com acne – Parte II: Tratamento tópico, sistêmico e cirúrgico, tratamento da acne na grávida, algoritmo terapêutico	FIGUEIREDO et al, 2011	Estudo de caso referindo as indicações específicas e as particularidades do tratamento da acne na grávida e lactante	<p>Aparentemente benéficos: peróxido de benzoíla, eritromicina tópica e o ácido azelaico.</p> <p>Contraindicado: Tetraciclina (tanto em grávidas como lactantes e crianças)</p>	Seguros: peróxido de benzoíla, eritromicina tópica e o ácido azelaico.
Safety of skin care products in during pregnancy (Segurança dos produtos de cuidado com a pele durante a gravidez)	BOZZO et al, 2011	Revisão literária que descreve cada componente e discute sobre possível efeito quando usado na gravidez	Contraindicado: Hidroquinona e retinóides tópicos. Em relação aos outros componentes citados não se é esperado que cause algum risco ou malformação no feto.	Seguros: Eritromicina, clindamicina, peróxido de benzoíla, ácido salicílico e ácido glicólico.

Acne in pregnancy: A French survey (Acne em gestantes: Uma pesquisa francesa)	DRÉNO et al, 2013	Através de um questionário envolvendo o histórico da acne, bem como seu grau e prescrição final da consulta.	Principais terapias prescritas: antibiótico tópico (53,5%) e gluconato de zinco oral 30 mg/ dia	Seguros: antibiótico tópico (eritromicina e clindamicina) e gluconato de zinco oral 30 mg/ dia
Treatment of acne in pregnancy (tratamento da acne na gravidez)	CHIEN et al, 2016	Revisão clínica através da tabela do FDA classificando os ativos em benéfico, provavelmente benéfico, contra indicado e indefinido.	Benéficos: ácido azelaico, peróxido de benzoíla, ácido salicílico, eritromicina e clindamicina. Contraindicado: Tazaroteno, tretinoína, adapaleno e dapsona.	Seguros: ácido azelaico, peróxido de benzoíla, ácido salicílico, eritromicina e clindamicina.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2017.

De acordo com a análise de todos os artigos inclusos e foi verificado que entre os princípios ativos contraindicados, foi visto que em dois artigos (50%) citaram em comum os retinoides tópicos.

Já entre os princípios ativos relatados como seguros, em três artigos (75%), foi citado em comum 2 princípios ativos que podem ser utilizados durante a gestação de forma segura, sendo eles o peróxido de benzoíla e a eritromicina.

A clindamicina e eritromicina são os dois antibióticos tópicos mais utilizados para o tratamento da acne inflamatória, ambos com eficácia semelhante e efeito antibacteriano. Podem ser administrados isoladamente, porém a combinação com outros agentes de tratamento tópico da acne, como o peróxido de benzoíla diminui o desenvolvimento de resistência bacteriana e melhora a eficácia do tratamento (BOZZO et al, 2011; COSTA et al, 2013; CHIEN et al, 2016).

Um estudo supervisionado examinou o uso oral e tópico de clindamicina entre 647 mulheres no primeiro trimestre de gestação e não relatou aumento do risco de má formação no feto. No entanto, devido a associação relatada de casos de diarreia por *Clostridium difficile* com clindamicina tópica, ela deve ser usada com cautela em pacientes com história de doença gastrointestinal. Já a eritromicina oral

e/ou tópica durante a gravidez não tem sido associada à teratogenicidade e não há relatos de outros efeitos adversos. (BOZZO et al, 2011; CHIEN et al 2016).

Entre os ácidos ditos como seguros para serem administrados em gestantes no tratamento tópico da acne tem-se o azelaico (50%), glicólico (25%) e salicílico (50%).

O ácido azelaico é um ácido dicarboxílico de ocorrência natural com propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, comedolíticas e leves, com um benefício adicional de diminuir a hiperpigmentação pós-inflamatória. Não existem indicações de que *P. acnes* possa tornar-se resistente ao ácido azelaico. Após aplicação tópica, aproximadamente 4% do fármaco é absorvido sistemicamente, por causa disso oferece baixo risco à gestantes e lactantes (CANAVAN et al, 2016; CHIEN et al, 2016).

Já o ácido glicólico é um ácido alfa hidroxílico (AHA's) encontrado em muitos produtos tópicos para o tratamento da acne. Estudos que examinam o uso de ácido glicólico na gravidez humana não foram conduzidos e nenhum relatório publicado demonstra qualquer efeito adverso durante a gravidez. Acredita-se que apenas uma quantidade mínima é absorvida sistemicamente e estudos têm mostrado melhora tanto em acne inflamatória quanto em comedônica. Soma-se os benefícios de melhorar cicatrizes pós-inflamatória e aumentar a absorção cutânea de agentes tópicos. (BOZZO et al, 2011; CHIEN et al, 2016).

Por fim, o ácido salicílico é um agente queratolítico de uso tópico que é encontrado em uma série de produtos cosméticos para acne. Não foram realizados estudos na gravidez sobre uso tópico, porém como uma proporção relativamente pequena é absorvida pela pele, os autores consideram improvável que apresente qualquer efeito adverso como má formação congênita, nascimento prematuro ou baixo peso ao nascer, sendo classificado como risco baixo durante a gravidez se for usado em baixa concentração (BOZZO et al, 2011; COSTA et al, 2013; CHIEN et al, 2016).

Entre os sais minerais, o zinco fornece outra opção para pacientes grávidas com acne já que estudos em animais assim como em seres humanos, incluindo mulheres grávidas com acne que foram tratadas com zinco, não revelaram riscos de anormalidades fetais (TEIXEIRA et al, 2015; CHIEN et al, 2016).

O zinco tem propriedades antibacterianas, anti-inflamatório e anti-sebo e pode ser eficaz contra a acne inflamatória leve a moderada quando usado sozinho ou em combinação com outros agentes antiacne. O consumo recomendado zinco

durante a gravidez é de 11 mg/dia a 30 mg/dia, porém o risco de dano fetal em doses de até 75 mg/dia é raro. Os potenciais efeitos secundários incluem náuseas e vômitos, geralmente numa base dose-dependente e transitória. (GUPTA et al, 2014; CHIEN et al, 2016).

Por último, há o peróxido de benzoíla que está disponível para a venda sem prescrição em uma variedade de concentrações e veículos, possui propriedades antimicrobianas, comedolíticas e anti_inflamatória. Quando ele é aplicado por via tópica, aproximadamente 5% é absorvido sistemicamente e é metabolizado completamente em ácido benzoico (um aditivo alimentar) e é excretado inalterado através da urina. Devido à isso, não é de se esperar toxicidade sistêmica e malformação congênitas (BOZZO et al, 2011; CHIEN et al, 2016).

Até onde sabe-se, a resistência de P. acnes ao peróxido de benzoíla não foi identificada e além de ser considerado seguro durante a gravidez, ajuda a prevenir o desenvolvimento de resistência quando usado em combinação com antibióticos (COSTA et al, 2013; CHIEN et al, 2016; KIM et al, 2016).

Já em relação aos componentes contraindicados foram citados os retinoides tópicos que são derivados da vitamina A e entre eles encontra-se a tretinoína, adapaleno e tazaroteno, os quais são utilizados para tratar a acne. Há relatos de que esses agentes tem associação com defeitos congênitos, principalmente com o uso de isotretinoína, um retinoide sistêmico (CHIEN et al, 2016; HENRY et al, 2016; KIM et al, 2016).

Devido ao potencial do uso tópico desses agentes ir em altas concentrações para corrente sanguínea, o tazaroteno, adapaleno e tretinoína devem ser evitados durante a gravidez, mesmo que esses dois últimos agentes sejam pouco prováveis de serem responsáveis por malformação congênita, tendo em vista que a quantidade de adapaleno e tretinoína que é absorvida é mínima. No entanto, esses agentes são contraindicados devido sua relação risco/benefício (CANAVAN et al, 2016; CHIEN et al, 2016).

Há também as tetraciclinas que fazem partes dos antibióticos tópicos, para esse princípio ativo, os estudos em animais revelaram evidências de toxicidade embrionária e fetotoxicidade, incluindo efeitos tóxicos nos dentes e nos ossos do feto, devido à isso as tetraciclinas são contraindicadas durante a gravidez (VENNILA et al, 2014; CHIEN et al, 2016).

Dessa forma, os artigos selecionados consideraram seguro os seguintes princípios ativos: eritromicina, clindamicina, peróxido de benzoíla, ácido azelaico, ácido salicílico, ácido glicólico e sais de zinco. Sem, no entanto, relatar medidas e condutas de segurança, como o trimestre que pode ser administrado e tempo de tratamento.

4 CONCLUSÃO

A acne é uma dermatose comum em gestantes e lactantes. Porém, infelizmente, na prática clínica, o tratamento muitas vezes não é realizado devido à falta de dados seguros e recomendações unificadas sobre a utilização dos ativos antiacne disponíveis. Com a presente revisão literária foi possível reunir e descrever as opções desses ativos considerados seguros para gestantes.

Sendo assim, os princípios ativos ditos como seguros em ordem decrescente de indicação de uso durante a gravidez de acordo com os artigos utilizados foram: eritromicina (100%), clindamicina (75%), peróxido de benzoíla (75%), ácido azelaico (50%), ácido salicílico (50%), ácido glicólico (25%) e sais de zinco (25%).

Destacou-se o fato de que a combinação de eritromicina e peróxido de benzoíla é efetiva para o tratamento da acne inflamatória e que os antibióticos orais não devem ser utilizados como monoterapia, mas sim combinados com o peróxido de benzoíla para diminuir a resistência bacteriana.

Evidenciou-se, também, que os princípios contraindicados foram as tetraciclina e retinoides tópicos, os quais são teratogênicos. Não é recomendável utilizar demais ativos que não tenham sido relatados até o momento como seguros.

Devido ao fato de os artigos selecionados não apresentarem uma maior discussão sobre quais trimestres da gestação esses princípios ativos podem ser utilizados e durante quanto tempo, sugere-se que novos estudos sejam realizados para abordagem do tema nesse âmbito.

REFERÊNCIAS

BOZZO, Pina; CHUA-GOCHECO, Angela; EINARSON, Adrienne. Safety of skin care products during pregnancy. **Canadian Family Physician**, v. 57, n.6, p. 665-667, jun.,

2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3114665/>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

CANAVAN, Theresa N. et al. Optimizing Non-Antibiotic Treatments for Patients with Acne: A Review. **Dermatology and Therapy**, v.6, n.4, p. 555-578, dez., 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5120627/>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

CHIEN, Anna L. et al. Treatment of Acne in Pregnancy. **Journal of the American Board of Family Medicine**, v.27, n.2, p. 254-262, mar./abr., 2016. Disponível em: <<http://www.jabfm.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=26957383>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

COSTA, Caroline Sousa; BAGATIN, Ediléia. Evidências sobre o tratamento da acne. **Diagnóstico & Tratamento**, v.18, n.1, p. 10-14, jan./mar., 2013.

DRÉNO, Brigitte et al. Acne in Pregnant Women: A French Survey. **Journal Compilation**, v.94, n.1, p. 82-83, jan., 2014. Disponível em: <<https://www.medicaljournals.se/acta/content/html/10.2340/00015555-1594>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

FERNANDES, Lana Bezerra; AMARAL, Waldemar Naves. Clinical study of skin changes in low and high risk pregnant women. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 90, n.6, p. 822-826, Jan., 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689069/>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

FIGUEIREDO, Américo et al. Avaliação e tratamento do doente com acne – Parte II: Tratamento tópico, sistêmico e cirúrgico, tratamento da acne na grávida, algoritmo terapêutico. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v.27, n.1, p. 66-76, jan., 2011. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0870-71032011000100012&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 14 abr. 2017.

GUPTA, Mrinal et al. Zinc Therapy in Dermatology: A Review. **Dermatology Research and Practice**, v. 2014, n.2014, p. 0-11, jul., 2014. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/drpr/2014/709152/>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

HENRY, David et al. Occurrence of pregnancy and pregnancy outcomes during isotretinoin therapy. **Canadian Medical Association Journal**, v.188, n.10, p. 723-730, jul., 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4938682/>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

KIM, Su Youn; OCHSENDORF, Falk R. New developments in acne treatment: role of combination adapalene–benzoylperoxide. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v.12, p. 1497-1506, out., 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5055040/>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

MARIE, Cécile et al. Changes in Cosmetics Use During Pregnancy and Risk Perception by Women. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.13, n.4, p. 1-16, mar., 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4847045/>>. Acesso em: 14 abr. 2017

SOUTOU, Boutros; ARACTINGI, Selim. Skin disease in pregnancy. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v.29, n.5, p. 732-740, jul., 2015. Disponível em: <[http://www.bestpracticeobgyn.com/article/S1521-6934\(15\)00037-1/fulltext](http://www.bestpracticeobgyn.com/article/S1521-6934(15)00037-1/fulltext)>. Acesso em: 14 abr. 2017.

TEIXEIRA, Diana et al. Alimentação e nutrição na gravidez. **Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável Direção-Geral da Saúde**, p. 1-28, 2015.

VENNILA, Vijayasree et al. **Journal of International Oral Health**, v.6, n.3, p.115-119, jun., 2014. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4109251/>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

VORA, Rita V. et al. Pregnancy and Skin. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v.3, n.4 p. 318-324, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4311336/>>. Acesso em: 14 abr. 2017

ABSTRACT: Acne is a common dermatosis in pregnant and lactating women. However, treatment is often not performed due to the lack of safe data and unified recommendations on the use of the possible anti-acne assets at this time. Due to this, the present article aimed to find, through a literary review, to identify and describe safe anti-acne principles during pregnancy. A search of articles published in the PubMed and SciELO database was conducted in the Portuguese and English languages published in the period from 2011 to 2017. Using the descriptors acne and pregnancy and cosmetics in pregnancy. It has been found that benzoyl peroxide, salicylic acid, glycolic acid, azelaic acid as well as topical antibiotics erythromycin and clindamycin are being indicated for gestational acne.

Keywords: Acne. Cosmetics. Pregnancy. Pregnant.