



REVISÃO

Acne no adulto *versus* acne no adolescente: revisão narrativa com foco na epidemiologia e no tratamento



Ömer Kutlu ^{a,*}, Ayşe Serap Karadağ ^b e Uwe Wollina ^c

^a Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Tokat Gaziosmanpasa University, Tokat, Turquia

^b Departamento de Dermatologia e Venereologia, Memorial Ataşehir Hospital, Istambul, Turquia

^c Departamento de Dermatologia e Alergologia, Academic Teaching Hospital Dresden, Dresden, Alemanha

Recebido em 9 de dezembro de 2021; aceito em 17 de janeiro de 2022

PALAVRAS-CHAVE

Acne,
adulto;
Acne adolescente

Resumo Acne vulgar é uma das doenças inflamatórias crônicas mais comuns no mundo, caracterizada por pápulas, pústulas, comedões e nódulos. Embora a adolescência seja a faixa etária preferencial, a acne pode afetar várias faixas etárias. A acne compartilha diferentes propriedades na idade adulta e na adolescência. Essas diferenças se estendem da epidemiologia aos tratamentos. O aumento da conscientização sobre esses dois subtipos permitirá melhor manejo da doença. Essa revisão examina todos os aspectos da acne na idade adulta e na adolescência à luz da literatura atual.

© 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Acne vulgar é uma das doenças inflamatórias crônicas mais comuns no mundo, caracterizada por pápulas, pústulas, comedões e nódulos. Embora a adolescência seja a faixa etária preferencial, a acne pode afetar várias faixas etárias.^{1,2}

O termo “acne do adolescente” é utilizado para a idade entre 10 e 19 anos. No entanto, esse termo é por vezes mal utilizado para pacientes entre 19 e 24 anos de idade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o termo “indivíduo jovem” abrange a faixa etária de 10 a 24 anos; portanto, sugerimos que casos de pacientes que desenvolveram acne entre 10 e 24 anos devem ser rotulados como “acne do jovem”, enquanto aqueles que desenvolveram acne entre 10 e 19 anos devem ser classificados como “acne do adolescente”. Estudos anteriores relataram que até 9,3% dos casos de acne ocorrem após os 24 anos.³ Acne em indivíduos com mais de 25 anos é chamada de acne pós-adolescência ou do adulto.² Da mesma maneira, os autores acreditam que o termo “acne do adulto” pode ser mais apropriado do que “acne pós-adolescência”, uma vez que pós-adolescência sugere indivíduos acima de 19 anos.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.01.006>

* Como citar este artigo: Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. An Bras Dermatol. 2023;98:75–83.

** Trabalho realizado na Tokat Gaziosmanpasa University, Departamento de Dermatologia e Venereologia, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: omerkutlu22@gmail.com (Ö. Kutlu).

A acne do adulto é classificada em três grupos. Se começa na adolescência e continua, é chamada de “acne persistente”, enquanto se a mesma se desenvolve pela primeira vez após os 25 anos, é chamada de “acne de início tardio”. Por fim, a “acne recorrente” é utilizada para aquela que apresenta cura e continua em surtos desde a juventude até a idade adulta.^{4,5} No entanto, em muitos estudos a acne foi observada em duas categorias, incluindo acne persistente e acne de início tardio. A acne persistente foi relatada como o tipo mais comum de acne no adulto, responsável por 73,2% a 82% dos casos.^{2,6}

Acne no adulto apresenta vários fatores fisiopatológicos, diferentes características clínicas e abordagens de tratamento em comparação com a acne na adolescência. Serão discutidas características comuns e diferenças entre os dois tipos de acne.

Epidemiologia

Acne vulgar tende a ser mais grave nos homens, enquanto sua frequência aumenta nas mulheres após os 20 anos. Embora revisões anteriores tenham relatado que a acne é mais comum em mulheres do que em homens, uma revisão epidemiológica sistemática sugeriu que essa é uma questão controversa.⁷⁻⁹

Em um estudo epidemiológico transversal, a presença de acne na adolescência foi relatada em 27,9% dos meninos e 20,8% das meninas.¹⁰ Por outro lado, a acne no adulto é observada preferencialmente em mulheres. Em estudo com 280 pacientes, 82,1% dos pacientes com acne na idade adulta eram do sexo feminino.⁶ Em outro estudo, a acne de início tardio foi encontrada em mulheres em 97,3% dos casos.²

Etiopatogenia

A queratinização folicular anormal, nem sempre associada a aumento da produção de sebo, e diferenças qualitativas na composição do sebo como esqualeno, triglicérides e ésteres de cera/colesterol, presença de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) e de inflamação tem papel fundamental na patogênese da acne vulgar, tanto na adolescência quanto na idade adulta. É digno de nota que não há hipercolonização de *C. acnes* em pacientes com acne, mas há diferenças específicas nos filotipos de *C. acnes* entre pele saudável e aquela com propensão a acne, como as cepas tipo IA e IC identificadas por tipagem de sequência multi-locus.^{11,12}

A diferenciação entre a patogênese da acne em adolescentes e adultos permanece incerta, enquanto os estudos sobre as causas da acne no adulto ainda estão em andamento. Hormônios, colonização por bactérias resistentes, cosméticos, medicamentos e estresse crônico são possíveis fatores etiológicos. Entretanto, alguns fatores adicionais merecem particular atenção, como possível mecanismo na acne do adulto.

Embora não haja diferenças na colonização bacteriana entre acne na adolescência e na vida adulta, a estimulação crônica das cepas resistentes de *C. acnes* no sistema imunológico inato pode causar lesões inflamatórias na acne em adultos.¹³⁻¹⁶ A predominância de acne do adulto em mulheres pode estar relacionada a fatores hormonais. Embora alguns estudos tenham relatado que condições endocri-

nológicas, como hirsutismo, exacerbação pré-menstrual e alopecia androgenética sejam mais comuns na acne em mulheres adultas, níveis altos de marcadores de hiperandrogenismo são encontrados em muito poucas pacientes em testes laboratoriais.^{2,6} Entretanto, foi relatado que mesmo nos limites superiores dos valores normais, o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) pode estimular a produção de interleucina 2 (IL-2) e, assim, o sistema T-helper 1 (Th1).

Apesar do fato de que a frequência de ovários policísticos foi relatada em até 52% a 82% na acne em mulheres adultas, o perfil hormonal geralmente não é compatível com a síndrome dos ovários policísticos (SOP).¹⁷ O efeito exato dos fatores hormonais na acne do adulto é controverso. Além de estudos relatando altos níveis séricos de testosterona e dihidrotestosterona (DHT),¹⁸ também há estudos relatando que os níveis hormonais são normais.^{19,20} Esses resultados sugerem que a hipersensibilidade de órgão-alvo pode ser mais importante do que níveis séricos elevados de andrógenos em relação à ocorrência de acne.²¹ O aumento da sensibilidade ou metabolismo intra-écrino de andrógenos nas glândulas sebáceas e potentes metabólitos androgênicos na pele estão entre os possíveis mecanismos.^{19,21} Considera-se também que um certo número de folículos seja suscetível à acne, e que esses folículos apresentem níveis diferentes de sensibilidade aos hormônios androgênicos circulantes.⁶

Sebócitos e queratinócitos têm sistema enzimático capaz de produzir testosterona e DHT. Hiperatividade e atividade anormal são observadas em enzimas que resultam na metabolização de hormônios androgênicos, como 5-alfa redutase, 3-beta-OH-esteroide desidrogenase e 17-OH-esteroide desidrogenase. Essas enzimas aumentam o turnover periférico de pró-hormônios (DHEAS, androstenediona e testosterona) que leva à formação de hormônios androgênicos mais potentes (testosterona e DHT).^{22,23} Nesse contexto, a DHT é cinco a dez vezes mais potente que a testosterona.²⁴ A produção de sebo também pode ser desencadeada por neuropeptídeos, estresse e outros hormônios, como melanocortinas e hormônio liberador de corticotropina (CRH, do inglês *corticotropin-releasing hormone*).²⁵ Histamina, vitamina D, retinoides e fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1, do inglês *insulin-like growth factor 1*) foram apontados como fatores de ajuste da produção de sebo.⁵

Fatores desencadeantes

A acne pode ser afetada por inúmeros fatores externos e internos. Dieta, exacerbação pré-menstrual, hiperidrose, estresse, tabagismo, predisposição genética, medicamentos, cosméticos e hidratantes, fatores sazonais e distúrbios hormonais estão entre os fatores desencadeantes que desempenham papel importante na patogênese da acne.^{2,6,26-28} Recentemente, as máscaras faciais protetoras contra a COVID-19 foram associadas à acne facial (“maskne”), tabela 1.

Índice de massa corporal e fatores dietéticos

Existem inúmeros estudos que associaram resistência à insulina e dieta ocidental à ocorrência e exacerbação da

Tabela 1 Características da acne no adulto e na adolescência

	Acne na adolescência	Acne no adulto
Idade	10-19 anos ^a	> 25 anos
Sexo	Mais comum no sexo masculino	Mais comum no sexo feminino
Gravidade	Discreta: do tipo comedonal Grave: do tipo nódulo-cístico	Geralmente do tipo inflamatório-papular discreto
Localização	Envolvimento facial: região bucinadora	Envolvimento da face: região bucinadora, região maxilar, mandíbula
Tipo de lesão	Envolvimento do tronco: comum Comedões	Envolvimento do tronco: raro Lesões papulopustulares inflamatórias
Comedões	Comuns	Raros, porém mais comuns em fumantes
Pápulas inflamatórias	Comuns	Muito comuns
Cistos	Podem ocorrer	Raros
Cicatrizes	Dependem da gravidade da doença	Comuns
Produção de sebo	Aumentada	Aumentada
Flora microbiana	<i>C. acnes</i>	<i>C. acnes</i>
Envolvimento hormonal	Pode ocorrer	Muito comum
Resposta ao tratamento	Boa	Frequentemente resistente/recaída frequente

^a A acne que ocorre na idade de 10-24 anos deve ser chamada de "acne do jovem".

acne.^{26,29} Embora a maioria dos estudos tenha revelado que o índice de massa corporal (IMC) pode ter papel na etiopatogenia da acne, existem resultados contraditórios em relação a essa questão.^{26,30,31} Em um grande estudo populacional, descobriu-se que o sobrepeso e a obesidade estavam inversamente relacionados à acne de maneira dose-dependente.³² Além disso, outro estudo relatou que uma associação negativa entre IMC e contagem de lesões de acne foi encontrada em mulheres com acne adulta.³³ Por outro lado, outros estudos relataram que obesidade e sobrepeso podem induzir o risco de acne vulgar em adolescentes e adultos jovens,^{30,34} mas outros não conseguiram demonstrar qualquer associação entre acne e IMC.^{26,35}

Embora existam resultados conflitantes sobre a relação entre IMC e acne tanto na adolescência quanto na idade adulta, tem sido sugerido que a obesidade na SOP resulta em resistência à insulina, levando a uma forma grave de hiperandrogenismo e acne ao elevar os níveis de testosterona livre e biodisponível.³⁶

Estudos anteriores revelaram que o leite/produtos lácteos insulíntrópicos e a carga glicêmica consistindo em carboidratos hiperglicêmicos aumentam a sinalização de insulina/IGF-1 enquanto diminuem os níveis de proteína 3 de ligação ao fator de crescimento do tipo insulina (IGFBP-3, do inglês *insulin-like growth factor binding protein 3*).^{37,38} A IGFBP-3 inibe a apoptose e estimula a proliferação celular ligando-se ao receptor- α de retinoide X.^{39,40} Por outro lado, o IGF-1 diminui os níveis nucleares do fator de transcrição 1 *forkhead box class O* (FOXO1) que causa ativação do complexo 1 do alvo da rapamicina em mamíferos (mTORC1, do inglês *mammalian target of rapamycin complex 1*). O aumento da expressão do mTORC1 leva à hiperproliferação das glândulas sebáceas, síntese de lipídios e hiperplasia de queratinócitos, que resultam em acne.⁴¹ Nesse contexto, evidências epidemiológicas recentes e estudos controla-

dos sobre a relação entre acne e dieta mostraram uma associação entre a ocorrência e a gravidade da acne e certos consumos alimentares.²⁶ Penso et al. relataram que o consumo de leite, bebidas açucaradas, produtos gordurosos e açucarados pode estar relacionado à acne atual em adultos.⁴² Karadağ et al. relataram que o consumo de açúcar branco, produtos lácteos, sorvete e pão branco podem aumentar a gravidade da acne em pacientes com menos de 25 anos. Uma proporção inversa foi relatada entre o consumo de pão integral, peixe e legumes e o desenvolvimento de acne.³¹ Além disso, Kutlu et al. relataram que na faixa etária de 12 a 18 anos, o consumo de uvas foi significativamente maior no grupo saudável do que no grupo com acne, e a gravidade da acne foi significativamente menor no grupo que consumia mais tangerinas por semana.²⁶ Chocolate, batatas fritas, refrigerantes de cola, pizza e alimentos secos estão entre os agentes mais implicados na acne, independentemente da idade.⁴²⁻⁴⁵

Exacerbação pré-menstrual

A exacerbação pré-menstrual está associada à acne na adolescência e pós-adolescência. De acordo com estudos anteriores, a exacerbação pré-menstrual da acne parece ser maior na acne em mulheres adultas (78%) do que na acne em adolescentes femininas (52,8%).^{31,46} A ocorrência de acne no período pré-menstrual é explicada pelo aumento do teor de água da unidade pilosebácea, causando obstrução do orifício do ducto sebáceo. Essa exacerbação também pode ser relevante para o uso de medicamentos, como contraceptivos orais derivados de progesterona.⁴⁷⁻⁴⁹

Hiperidrose

Tem sido considerado que a hiperidrose pode induzir acne. Estudo anterior relatou que 15% dos pacientes apresentam agravamento da acne após a sudorese, acreditando-se que a hidratação ductal seja o fator responsável. Em um estudo realizado com 537 estudantes em Bangkok, mais da metade dos pacientes afirmaram que a acne piora com a transpiração e exposição ao clima quente.⁵⁰ Entretanto, em um estudo piloto randomizado simples-cego, Short et al. não relataram relação entre suor induzido por exercício e acne no tronco em meninos.⁵¹ A dermicidina é um dos peptídeos antimicrobianos liberados pelas glândulas sudoríparas écrinas e pelas glândulas sebáceas. O estudo anterior revelou que baixo nível de concentração de dermicidina nas glândulas sudoríparas pode permitir a proliferação de *P. acnes* na unidade pilossebácea.⁵² O suor excessivo pode causar desregulação da dermicidina, o que pode desencadear a acne. O efeito exato da hiperidrose em ambos os tipos de acne deve ser elucidado por meio de mais estudos.

Estresse

O estresse emocional é importante fator desencadeante para ambos os tipos de acne. O estresse causa o transtorno de escoriação (ou "skin-picking") em pacientes com acne, o que aumenta o risco de inflamação, formação de cicatrizes e hiperpigmentação das lesões.⁵³ O fato de que o estresse provoca a estimulação dos hormônios andrógenos o torna mais importante na acne em adultos. O estresse emocional também pode induzir o aumento dos níveis de cortisol, alterando o eixo adrenal-hipófise. Estudos anteriores relataram que o estresse emocional é fator desencadeante em 25,7% a 71% dos pacientes com acne do adulto.^{2,6} Exacerbações hormonais associadas à menstruação podem causar o aumento do estresse no sexo feminino.

Tabagismo

Há poucos estudos disponíveis sobre uma potencial correlação entre acne e tabagismo. A maioria dos estudos apoia o princípio de que o tabagismo pode causar propensão à acne.⁵⁴⁻⁵⁶ Pelle et al. demonstraram que o tabagismo induz a peroxidação na pele humana, o que pode levar a alterações na composição do sebo.⁵⁷ Capitanio et al. relataram forte correlação entre o hábito de fumar e a alta prevalência de acne não inflamatória em mulheres adultas. Nesse contexto, postularam que o tabagismo pode ser fator mais importante do que o estresse emocional em pacientes com acne em mulheres adultas.⁵⁸ Por outro lado, curiosamente verificou-se que o tabagismo estava significativamente associado à menor prevalência de acne em meninas adolescentes.⁵⁹ Em conclusão, dada a alta prevalência de tabagismo em adultos, acredita-se que o efeito do tabagismo na acne seja mais importante na acne do adulto do que em adolescentes. Mais estudos são necessários para elucidar o efeito exato do tabagismo na ocorrência e gravidade da acne em ambos os tipos de acne.

Predisposição genética

História de acne em parentes de primeiro grau é comum tanto na acne do adulto quanto na acne em adolescentes, o que sugere predisposição genética.^{29,60} Khunger et al. relataram que 38,8% dos pacientes com acne do adulto tinham pelo menos um histórico de acne em familiar de primeiro grau, enquanto outros estudos relataram incidência maior, de 50% a 70,9%. Além disso, a história familiar de acne tem se mostrado um indicador de maior risco de recidiva na acne em mulheres adultas.^{2,6,60,61} Por outro lado, estudo epidemiológico de uma escola francesa realizado em 913 adolescentes relatou que o histórico de acne na mãe e no pai foi de 25% e 16% no grupo com acne, respectivamente, enquanto foi de 14% e 8% no grupo sem acne.¹⁰

Karadağ et al. relataram uma porcentagem significativamente maior de acne de início precoce em jovens com história familiar de acne, e resultado semelhante foi encontrado por Suh et al. em pacientes com acne, independentemente da idade.^{31,62}

Em outro estudo, a prevalência de acne moderada a grave em alunos do ensino médio com histórico familiar positivo é 2,3 vezes maior do que nos indivíduos sem histórico familiar de acne.⁶³

A microscopia confocal da acne em mulheres adultas revelou maior número de folículos com infundíbulo dilatado em comparação com o controle e um número maior de comedões indicando susceptibilidade genética à hiperseborreia.⁶⁴

Medicamentos

Existem certos medicamentos que podem desencadear acne vulgar. A acne induzida por medicamento geralmente consiste em lesões papulares monomórficas que se assemelham a pérolas rosadas.⁶⁵ Os adultos são mais afetados pela acne relacionada a medicamentos em decorrência do uso de mais medicamentos do que os adolescentes. Os medicamentos implicados comuns na prática clínica de rotina incluem principalmente corticosteroides, contraceptivos orais e vitamina B12. Isoniazida, testosterona, lítio e certos medicamentos anticancerígenos também estão relacionados à acne induzida por medicamentos.^{66,67} Os esteroides causam acne induzindo TLR-2 na parte superior da unidade pilossebácea.⁶⁶ A contracepção com medicamentos contendo progestina androgênica e implantes subdérmicos contraceptivos podem causar acne juntamente com outros sintomas sistêmicos (norgestrel, levonorgestrel, etonogestrel, DMPA); por esse motivo, contraceptivos orais combinados de terceira e quarta geração mais seletivos, com propriedades androgênicas mínimas, podem ser preferidos em relação às formulações anteriores.^{27,28}

Cosméticos e hidratantes

O uso comum de cosméticos e hidratantes é um problema crescente para a acne em mulheres adultas e adolescentes. As meninas adolescentes utilizam principalmente maquiagem para acne, enquanto as mulheres adultas utilizam para hiperpigmentação. O uso de cosméticos não é levado em consideração como fator etiológico na acne em adultos em alguns relatos. Entretanto, em um estudo anterior,

22% das mulheres adultas relataram que a acne foi desencadeada por cosméticos.⁶ Ingredientes cosméticos como lanolina, miristato de isopropil, álcool cetílico e ácido esteárico apresentam propriedades comedogênicas. Certos protetores solares oleosos, comumente usados por mulheres, também são agentes responsáveis por desencadear acne comedoniana.⁴⁷

Fatores sazonais

O papel dos fatores sazonais no desencadeamento da acne é um dos conceitos discutidos na literatura. Acredita-se que a acne melhore no verão e piore no inverno. Ao contrário, também são relatados casos desencadeados após a exposição solar e nos meses de verão. Junto com seus efeitos inflamatórios, a radiação ultravioleta pode causar aumento da esqualeno peroxidase, que tem propriedades comedogênicas. Foi relatado que a temporada de verão é fator desencadeante de acne em 32% dos adultos *versus* 80,6% em adolescentes.^{6,68} Entretanto, ainda não está claro se a temporada de verão tem papel na ocorrência ou exacerbação da acne.

Distúrbios hormonais

Os distúrbios hormonais geralmente desencadeiam acne do adulto. O início súbito da acne do adulto deve ser investigado em termos de sintomas de virilização, bem como distúrbios endócrinos subjacentes. Ciclos menstruais irregulares (hipermenorreia, amenorreia, oligomenorreia), hipertrofia do clitóris, hirsutismo, queda de cabelo de padrão feminino, menarca tardia (> 15 anos) ou acne resistente e de início súbito são sinais e sintomas sistêmicos de hiperandrogenismo. Outras características como obesidade, infertilidade, síndrome metabólica e hipotireoidismo precisam ser avaliadas. Hiperplasia adrenal, principalmente tumores virilizantes, e SOP devem ser investigados em pacientes com resultados laboratoriais anormais.²⁹ Tem sido recomendado investigar alterações hormonais na acne adulta. Entretanto, a taxa de alterações hormonais que podem ser detectadas no sangue periférico é variável e, em um estudo, alto nível de testosterona sugerindo hiperandrogenismo foi relatado em apenas 3,04%.⁶ Os exames hormonais são realizados três a cinco dias após o início da menstruação, e os níveis de testosterona livre e total, DHEA-S, androstenediona, 17-alfa hidroxiprogesterona, SHBG (proteína de ligação ao hormônio sexual), prolactina e cortisol também devem ser verificados. Um aumento pequeno a moderado do hormônio antimulleriano, DHEAS e níveis baixos de SHBG podem ser vistos nos exames laboratoriais como sinais de hiperandrogenismo periférico na acne de mulheres adultas.

Características clínicas

A acne do adulto tem sido observada principalmente como lesões papulo-pustulosas inflamatórias na prática clínica e ocorre de forma gradual e em geral mostra um curso discreto a moderado, ao contrário da acne em adolescentes. Estudos anteriores relataram que a acne variando de dis-

creta a moderada é observada em cerca de 61% a 85% dos casos de acne em mulheres adultas.^{6,60} Em estudo prospectivo multicêntrico, transversal, foi relatado que a acne durante a gravidez tem características semelhantes às da acne de mulheres adultas. A gravidade da acne facial, acne do tronco e hirsutismo foi relatada com sendo mais alta no terceiro trimestre.⁶⁹ Comedões raramente são vistos na acne do adulto. No entanto, grandes comedões semelhantes a cistos podem ocasionalmente se espalhar por toda a face na acne de mulheres adultas (*Pyoderma faciale*). Foi sugerido que tabagismo é um fator importante nesses casos.⁷⁰ Por outro lado, a acne na adolescência geralmente inicia-se com comedões, e as lesões acneiformes apresentam amplo espectro, desde lesões inflamatórias discretas até lesões nodulocísticas graves.^{71,72}

A acne em mulheres adultas é caracterizada por pequenos nódulos profundos na região maxilar e cistos na zona U (região periorbital, mandíbula e região cervical anterior). Entretanto, lesões inflamatórias e não inflamatórias também podem estar espalhadas pela face.⁶⁰ A hiperseborreia está presente em aproximadamente 70% das pacientes, enquanto o exacerbação antes da menstruação foi relatado em 80%. Além disso, o envolvimento facial é comum, enquanto a acne no tronco é menos observada.^{60,73} Em estudo anterior sobre acne do adulto, foi relatado que a região bucinadora (81%) foi o local mais afetado na face, seguido pela região maxilar (67%), área mandibular (58,3%), região frontal (51,7%) e nariz (18,3%). O envolvimento do tronco é relatado em apenas 2,1% dos pacientes.⁶ Por outro lado, a acne em adolescentes geralmente apresenta lesões papulonodulares inflamatórias, cistos e lesões comedonais na face. O local mais comum na face é a zona T, que inclui a região frontal, o nariz e a região bucinadora.

A formação de cicatrizes é uma característica mais comum na acne do adulto do que na acne em adolescentes. O fato de acne do adulto apresentar mais lesões inflamatórias e ser resistente ao tratamento aumenta o risco de formação de cicatrizes. A esse respeito, foi relatado que cicatrizes de acne se desenvolvem em 20% a 76,4% dos casos de acne do adulto.^{3,6,74} Dreno et al. relataram que a história familiar de cicatrizes de acne é de 28,8% na acne em mulheres adultas.⁶⁰ Além disso, Khunger et al. relataram que cicatrizes maculares, do tipo *ice-picks*, do tipo *rolling*, atróficas e queloides são os tipos mais comuns de cicatrizes em pacientes com acne da mulher adulta.⁶

Diagnósticos diferenciais

A acne em adolescente geralmente não requer diagnóstico diferencial, enquanto a acne do adulto pode ser um pouco difícil de diagnosticar. Os diagnósticos diferenciais podem incluir rosácea papulopustular, foliculite, siringoma, milia, foliculite por *Demodex* e foliculite por *Pityrosporum*. Pode ser difícil diferenciar a dermatite perioral localizada na região maxilar na acne da mulher adulta em decorrência de sua localização. A escoriação da pele associada ao transtorno obsessivo-compulsivo ocasionalmente pode causar dificuldades no diagnóstico, com lesões inflamatórias e formação de cicatrizes.

Tratamento

Avaliação pré-tratamento

No tratamento da acne, uma abordagem holística juntamente com o tratamento farmacológico é crucial. Idade, sexo, gravidez, tratamentos anteriores e a expectativa do paciente em relação ao tratamento devem influenciar as decisões de tratamento. Duração das lesões, uso de cosméticos, medicamentos sistêmicos, tratamentos hormonais e fitoterápicos devem ser questionados.

Mulheres adultas que apresentam lesões de acne principalmente na região maxilar e região bucinadora devem ser avaliadas para sinais e sintomas de hiperandrogenismo, e o perfil hormonal deve ser investigado se apresentarem menstruação irregular, e hirsutismo com ou sem sinais de hiperandrogenismo. Fatores desencadeantes (exposição solar, frio, sudorese, tabagismo, nutrição, hábitos de sono, dieta, atividades esportivas) devem ser questionados, e a paciente deve ser mantida afastada dos fatores suspeitos. O tratamento médico deve considerar o tipo de pele, extensão das lesões, localização no tronco, gravidade, formação de cicatrizes e hiperpigmentação pós-inflamatória. Além disso, o uso de medicamentos antiacne deve ser explicado às pacientes. Entre os tratamentos tópicos, especialmente os retinoides e o peróxido de benzoíla podem causar dermatite irritativa, que pode se desenvolver nas primeiras duas a três semanas; portanto, a aplicação pode ser iniciada como tratamento intermitente e de curto contato, com aumento gradual de sua duração. Como os tratamentos tópicos e o tratamento com retinoides sistêmicos podem causar ressecamento, descamação e sensação de queimação na pele, é fundamental hidratar a pele com produtos cosméticos adequados e protegê-la da exposição ao sol.

Tratamentos tópicos

A pele é mais sensível na acne do adulto do que na acne em adolescente; portanto, os tratamentos tópicos são mais difíceis de tolerar.⁷⁴ Em geral, os tratamentos tópicos são adequados para acne discreta. Como a acne discreta é mais resistente ao tratamento e tem duração mais longa, recomenda-se preferir tratamentos tópicos combinados ou combinar tratamentos sistêmicos com tratamentos tópicos nesse grupo.^{29,75} Retinoides tópicos, com seus efeitos anticomedogênicos e queratolíticos, são as bases do tratamento. Os retinoides reduzem a pigmentação e a formação de cicatrizes, reconstroem a derme papilar e apresentam efeito pró-colagenase; portanto, são uma escolha de tratamento preferível na acne do adulto, na qual a formação de cicatrizes e pigmentação são comuns. As soluções microcristalinas de adapaleno 0,1% e tretinoína são os retinoides mais tolerados.⁷⁶⁻⁷⁸ É essencial saber que mesmo os retinoides tópicos são contraindicados em mulheres em idade reprodutiva sem contracepção.

O ácido azelaico é um dos medicamentos tópicos de primeira linha na acne do adulto discreta a moderada, e pode ser usado por gestantes. É bem tolerado e reduz a pigmentação pela atividade antitirosinase. Isso é benéfico na acne do adulto, pois a hiperpigmentação é comum. O

peróxido de benzoíla pode ser usado por mulheres grávidas. Pode ser combinado com antibióticos ou retinoides tópicos. A adesão da paciente às preparações combinadas é maior.⁷⁹

Tratamentos sistêmicos

Tratamentos sistêmicos são comumente administrados em tipos moderados e graves de acne. As lesões em adultos na região maxilar podem ser mais resistentes ao tratamento e apresentar maior risco de formação de cicatrizes. As opções de tratamento sistêmico, como antibióticos, zinco ou tratamento hormonal, são preferidas. O zinco é útil na redução da inflamação e pode ser usado por mulheres grávidas.^{29,80}

Tratamentos hormonais são possíveis em mulheres se houver evidência de hiperandrogenismo, exacerbação pré-menstrual e sintomas hormonais. Além disso, o tratamento hormonal pode ser útil mesmo em pacientes do sexo feminino cujo perfil hormonal seja normal, mas resistente a outros tratamentos. Antiandrogênicos adjuvantes, contraceptivos orais de terceira e quarta geração reduzem a produção de sebo.^{81,82} Espironolactona 50-150 mg/dia é boa alternativa ao tratamento padrão para acne do adulto resistente, e resultados promissores foram relatados nos últimos anos.¹⁴ A isotretinoína em dosagem de 0,3 a 0,5 mg/kg (diretrizes europeias) também pode ser utilizada com duração mínima de seis meses.^{83,84} Gravidez e lactação são contraindicações absolutas. É importante saber que as mulheres devem realizar a contracepção durante o tratamento com isotretinoína e até um mês após o tratamento. Estudo recente propôs que o uso de isotretinoína não deve ser prioridade em pacientes adolescentes com doença aterosclerótica e naquelas com doença inflamatória intestinal.⁸⁵ Por outro lado, há um estudo observacional que relatou possível efeito protetor da isotretinoína oral na doença inflamatória intestinal.⁸⁶

As diretrizes atuais para acne recomendam antibióticos sistêmicos como tratamento de primeira linha em adolescentes e adultos jovens com acne moderada, enquanto a isotretinoína pode ser usada como tratamento de segunda linha. Por outro lado, foi relatado que a isotretinoína pode ser usada como tratamento de primeira linha na acne grave em adolescentes e adultos jovens.⁸⁴

Cosméticos

O uso de produtos de maquiagem é bastante comum na idade adulta. Portanto, as pacientes também devem receber recomendações adequadas em relação a produtos para cuidado da pele e cosmetológicos. As pacientes muitas vezes questionam se devem ou não utilizar produtos cosméticos. O uso de produtos apropriados pode aumentar a qualidade de vida, reduzindo a visibilidade das lesões e cicatrizes da paciente; portanto, certos produtos podem fornecer suporte para o tratamento e podem ser altamente benéficos ao reduzir a escoriação da pele relacionada ao estresse.²⁹

Os pacientes devem ser incentivados a utilizar produtos dermatologicamente testados, livres de óleo (*oil-free*) e não comedogênicos compatíveis com os tipos de pele, e não os produtos não testados disponíveis no mercado. A pele deve ser limpa suavemente duas vezes ao dia com produtos de limpeza compatíveis com o pH da pele próximo a

5,5, sem sabonete. Alguns dos emolientes são cosmeceúticos que contêm ingredientes como o resveratrol, úteis no tratamento da acne. Combinações desses emolientes com limpadores podem aumentar a adesão do paciente e o sucesso do tratamento, especialmente para aqueles que utilizam isotretinoína tópica e peróxido de benzoíla.

Deve-se levar em consideração que os produtos usados como maquiagem e para disfarçar marcas devem ter as mesmas propriedades. Os produtos de maquiagem devem ser fáceis de remover e não obstruir os poros. A proteção solar também é parte importante do tratamento, pois a exposição solar pode ser fator desencadeante em alguns pacientes. Além disso, há aumento da sensibilidade solar principalmente em pacientes que fazem uso de retinoides (tópicos e sistêmicos), tetraciclina e peróxido de benzoíla. Os protetores solares a serem utilizados para esse fim devem ser produtos não comedogênicos, *oil-free*, de fácil remoção e que não obstruam os poros.

Tem sido relatado que a aplicação uma vez a cada dois dias de uma combinação fixa de peróxido de benzoíla e isotretinoína junto com emolientes pode ter o mesmo efeito que as preparações combinadas de uso diário sem o uso de emolientes. Portanto, parece que o uso de emolientes junto com tratamentos tópicos pode diminuir a descamação e a irritação dos tratamentos o que resulta em maior adesão dos pacientes.⁸⁷

Terapia de manutenção

A acne em adolescentes responde rapidamente ao tratamento, enquanto a acne no adulto é mais resistente e recidivas frequentes são observadas; portanto, a acne do adulto requer terapia de manutenção mais longa. Retinoides tópicos e ácido azelaico são produtos altamente eficazes e podem ser preferidos para a terapia de manutenção, especialmente na acne da mulher adulta.^{88,89}

Conclusão

A acne compartilha propriedades diferentes em adultos e adolescente. Essas diferenças se estendem da epidemiologia aos tratamentos. O aumento do conhecimento desses dois subtipos permitirá um melhor manejo da doença. Por fim, há algumas questões que devem ser abordadas em relação a esses dois subtipos.

1. Na adolescência, o sexo feminino não é fator de risco. Por que deveria ser na acne adulta?
2. Os homens estão sub-representados na acne adulta. Qual é o mecanismo de proteção?
3. Qual é a diferença no efeito da dieta nos dois grupos?
4. Nódulos profundos na região maxilar são marca registrada da acne do adulto. Existe algum estudo histopatológico para caracterizar as lesões?
5. Qual o fator responsável pela distribuição facial diferente das lesões de acne na adolescência e na idade adulta?
6. Se a acne no adulto não é comedogênica, ainda assim é acne ou apenas uma doença semelhante à rosácea?

Essas questões podem definir estudos futuros sobre a acne.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Ömer Kutlu: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; elaboração e redação do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Ayşe Serap Karadağ: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Uwe Wollina: Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Burton J, Cunliffe W, Stafford I, Shuster S. The prevalence of acne vulgaris in adolescence. *Br J Dermatol.* 1971;85:119-26.
2. Goulden V, Clark S, Cunliffe W. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol.* 1997;136:66-70.
3. Adityan B, Thappa DM. Profile of acne vulgaris - a hospital-based study from South India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75:272-8.
4. Preneau S, Dreno B. Female acne-a different subtype of teenager acne? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:277-82.
5. Bagatin E, de Freitas THP, Rivitti-Machado MC, Ribeiro BM, Nunes S, Rocha MAD. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol.* 2019;94:62-75.
6. Khunger N, Kumar C. A clinico-epidemiological study of adult acne: is it different from adolescent acne? *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78:335.
7. Kaleta KP, Bogusławska A, Stefanis AJ, Kłosowicz A, Juško N, Kapińska-Mrowiecka M, et al. The Skin as a Mirror of Internal Disease: Comorbidities and epidemiology of acne vulgaris and adult female acne - a cross-sectional study and current state of knowledge. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2020;28:133-40.
8. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther.* 2016;7:13-25.
9. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep.* 2020;10:1-29.
10. Daniel F, Dreno B, Poli F, Auffret N, Beylot C, Bodokh IR, et al. Epidémiologie descriptive de l'acné dans la population scolarisée en France métropolitaine pendant l'automne 1996 [Descriptive epidemiological study of acne on scholar pupils in France during autumn 1996]. *Ann Dermatol Venereol.* 2000;127:273-8.

11. Pappas A, Johnsen S, Liu JC, Eisinger M. Sebum analysis of individuals with and without acne. *Dermatoendocrinol.* 2009;1:157–61.
12. Yu Y, Champer J, Agak GW, Kao S, Modlin RL, Kim J. Different *Propionibacterium acnes* Phylotypes Induce Distinct Immune Responses and Express Unique Surface and Secreted Proteomes. *J Invest Dermatol.* 2016;136:2221–8.
13. Perkins A, Cheng C, Hillebrand G, Miyamoto K, Kimball A. Comparison of the epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:1054–60.
14. Dréno B, Layton A, Zouboulis CC, López-Estebarez JL, Zalewska-Janowska A, Bagatin E, et al. Adult female acne: a new paradigm. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:1063–70.
15. Dagnelie MA, Corvec S, Saint-Jean M, Bourdès V, Nguyen JM, Khammari A, et al. Decrease in diversity of *propionibacterium acnes* phylotypes in patients with severe acne on the back. *Acta Derm Venereol.* 2018;98:262–7.
16. Rocha MA, Guadanhim LR, Sanudo A, Bagatin E. Modulation of Toll Like Receptor-2 on sebaceous gland by the treatment of adult female acne. *Dermatoendocrinol.* 2017;9:e1361570.
17. Betti R, Bencini P, Lodi A, Urbani C, Chiarelli G, Crosti C. Incidence of polycystic ovaries in patients with late-onset or persistent acne: hormonal reports. *Dermatology.* 1990;181:109–11.
18. Aizawa H, Niimura M. Adrenal androgen abnormalities in women with late onset and persistent acne. *Arch Dermatol Res.* 1993;284:451–5.
19. Chrousos GP, Peck GL, Gross EG, Cutler GB Jr, Loriaux DL. Adrenal function in women with idiopathic acne. *J Invest Dermatol.* 1982;78:468–71.
20. Thiboutot D, Gilliland K, Light J, Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. *Arch Dermatol.* 1999;135:1041–5.
21. Knaggs H, Wood E, Rizer R, Mills O. Post-adolescent acne. *Int J Cosmet Sci.* 2004;26:129–38.
22. Rocha M, Cardozo KH, Carvalho VM, Bagatin E. ADT-G as a promising biomarker for peripheral hyperandrogenism in adult female acne. *Dermatoendocrinol.* 2017;9:e1361571.
23. Ju Q, Tao T, Hu T, Karadağ AS, Al-Khuzaei S, Chen W. Sex hormones and acne. *Clin Dermatol.* 2017;35:130–7.
24. Zouboulis CC, Picardo M, Ju Q, Kurokawa I, Törőcsik D, Bíró T, et al. Beyond acne: Current aspects of sebaceous gland biology and function. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17:319–34.
25. Albuquerque R, Rocha M, Bagatin E, Tufik S, Andersen M. Could adult female acne be associated with modern life? *Arch Dermatol Res.* 2014;306:683–8.
26. Kutlu Ö, Balta İ, Ekşioğlu HM. Determination of the effect of diet on the development and severity of acne vulgaris by using insulin index and glycemic index. *Türkiye Klinikleri J Dermatol.* 2020;30:6–14.
27. Lucky AW. Quantitative documentation of a premenstrual flare of facial acne in adult women. *Arch Dermatol.* 2004;140:423–4.
28. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol.* 2001;145:100–4.
29. Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, Rocha M, Gollnick H. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018;16:1185–94.
30. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, Atzori L, et al., GISED Acne Study Group. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67:1129–35.
31. Karadağ AS, Balta İ, Saricaoğlu H, Kiliç S, Kelekçi KH, Yildirim M, et al. The effect of personal, familial, and environmental characteristics on acne vulgaris: a prospective, multicenter, case controlled study. *G Ital Dermatol Venereol.* 2019;154:177–85.
32. Snast I, Dalal A, Twig G, Astman N, Kedem R, Levin D, et al. Acne and obesity: A nationwide study of 600,404 adolescents. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:723–9.
33. Lu P, Hsu C. Body mass index is negatively associated with acne lesion counts in Taiwanese women with post-adolescent acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:2046–50.
34. Lu L, Lai H, Pan Z, Wu Z, Chen W, Ju Q. Obese/overweight and the risk of acne vulgaris in Chinese adolescents and young adults. *Hong Kong J Dermatol Venereol.* 2017;25:5–12.
35. Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Relationships of self-reported dietary factors and perceived acne severity in a cohort of New York young adults. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114:384–92.
36. Cupisti S, Dittrich R, Binder H, Kajaia N, Hoffmann I, Maltaris T, et al. Influence of body mass index on measured and calculated androgen parameters in adult women with Hirsutism and PCOS. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2007;115:380–6.
37. Melnik BC, John SM, Schmitz G. Over-stimulation of insulin/IGF-1 signaling by western diet may promote diseases of civilization: lessons learnt from Laron syndrome. *Nutr Metab (Lond).* 2011;8:41.
38. Hoppe C, Mølgaard C, Dalum C, Vaag A, Michaelsen KF. Differential effects of casein versus whey on fasting plasma levels of insulin, IGF-1 and IGF-1/IGFBP-3: results from a randomized 7-day supplementation study in prepubertal boys. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63:1076–83.
39. Berra B, Rizzo AM. Glycemic index, glycemic load: New evidence for a link with acne. *J Am Coll Nutr.* 2009;28:450S–4S.
40. Hoyt G, Hickey MS, Cordain L. Dissociation of the glycaemic and insulinaemic responses to whole and skimmed milk. *Br J Nutr.* 2005;93:175–7.
41. Melnik B. Dietary intervention in acne: Attenuation of increased mTORC1 signaling promoted by Western diet. *Dermatoendocrinol.* 2012;4:20–32.
42. Penso L, Touvier M, Deschasaux M, Szabo de Edelenyi F, Hercberg S, Ezzedine K, et al. Association between adult acne and dietary behaviors: Findings from the NutriNet-Santé prospective cohort study. *JAMA Dermatol.* 2020;156:854–62.
43. Tom WL, Barrio VR. New insights into adolescent acne. *Curr Opin Pediatr.* 2008;20:436–40.
44. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA, et al. Milk consumption and acne in adolescent girls. *Dermatol Online J.* 2006;12:1.
45. Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne: a review of the evidence. *Int J Dermatol.* 2009;48:339–47.
46. Poli F, Dreno B, Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:541–5.
47. Degitz K, Placzek M, Borelli C, Plewig G. Pathophysiology of acne. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5:316–24.
48. Grabmeier B, Landthaler M, Hohenleutner S. The menstrual cycle and the skin. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2005;3:52–65.
49. Salvaggio HL, Zaenglein AL. Examining the use of oral contraceptives in the management of acne. *Int J Womens Health.* 2010;2:69.
50. Kaminer MS, Gilchrist BA. The many faces of acne. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:56–14.
51. Short RW, Agredano YZ, Choi JM, Kimball AB. A single-blinded, randomized pilot study to evaluate the effect of exercise-induced sweat on truncal acne. *Pediatr Dermatol.* 2008;25:126–8.
52. Nakano T, Yoshino T, Fujimura T, Arai S, Mukuno A, Sato N, et al. Reduced expression of dermcidin, a peptide active against pro-

- pionibacterium acnes, in sweat of patients with acne vulgaris. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:783-6.
53. 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.* 2003;139:897-900.
 54. Ekanayake Mudiyansele S, Hamburger M, Elsner P, Thiele JJ. Ultraviolet A induces generation of squalene monohydroperoxide isomers in human sebum and skin surface lipids in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol.* 2003;120:915-22.
 55. Schafer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol.* 2001;145:100-4.
 56. Chuh AA, Zawar V, Wong WC, Lee A. The association of smoking and acne in men in Hong Kong and in India: a retrospective case-control study in primary care settings. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29:597-9.
 57. Pelle E, Miranda E, Fthenakis C, Mammone T, Marenus K, Maes D. Cigarette smoke-induced lipid peroxidation in human skin and its inhibition by topically applied antioxidants. *Skin Pharmacol Physiol.* 2002;15:63-8.
 58. Capitanio B, Sinagra JL, Ottaviani M, Bordignon V, Amantea A, Picardo M. Acne and smoking. *Dermatoendocrinol.* 2009;1:129-35.
 59. Rombouts S, Nijsten T, Lambert J. Cigarette smoking and acne in adolescents: results from a cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:326-33.
 60. Dreno B, Thiboutot D, Layton A, Berson D, Perez M, Kang S, et al. Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1096-106.
 61. Skroza N, Tolino E, Mambrin A, Zuber S, Balduzzi V, Marchesiello A, et al. Adult acne versus adolescent acne: A retrospective study of 1,167 patients. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11:21-5.
 62. Suh DH, Kim BY, Min SU, Lee DH, Yoon MY, Kim NI, et al. A multicenter epidemiological study of acne vulgaris in Korea. *Int J Dermatol.* 2011;50:673-81.
 63. Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2136-41.
 64. Muguet Guenot L, Vourc'h Jourdain M, Saint-Jean M, Corvec S, Gaultier A, Khammari A, et al. Confocal microscopy in adult women with acne. *Int J Dermatol.* 2018;57:278-83.
 65. Pontello Junior R, Kondo RN. Drug-induced acne and rose pearl: similarities. *An Bras Dermatol.* 2013;88:1039-40.
 66. Kazandjieva J, Tsankov N. Drug-induced acne. *Clin Dermatol.* 2017;35:156-62.
 67. Du-Thanh A, Kluger N, Bensalleh H, Guillot B. Drug-induced acneiform eruption. *Am Clin Dermatol.* 2011;12:233-45.
 68. Sardana K, Sharma RC, Sarkar R. Seasonal variation in acne vulgaris - myth or reality. *J Dermatol.* 2002;29:484-8.
 69. Kutlu Ö, Karadağ AS, Ünal E, Kelekçi KH, Yalçınkaya İyidal A, Topaloğlu Demir F, et al. Acne in pregnancy: A prospective multicenter, cross-sectional study of 295 patients in Turkey. *Int J Dermatol.* 2020;59:1098-105.
 70. Capitanio B, Sinagra JL, Bordignon V, Fei PC, Picardo M, Zouboulis CC. Underestimated clinical features of postadolescent acne. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:782-8.
 71. White GM. Recent findings in the epidemiologic evidence, classification, and subtypes of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:534-7.
 72. Choi C, Lee D, Kim H, Kim B, Park K, Youn S. The clinical features of late onset acne compared with early onset acne in women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:454-61.
 73. Tanghetti EA, Kawata AK, Daniels SR, Yeomans K, Burk CT, Callender VD. Understanding the burden of adult female acne. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014;7:22-30.
 74. Silpa-Archa N, Kohli I, Chaowattanapanit S, Lim HW, Hamzavi I. Postinflammatory hyperpigmentation: A comprehensive overview: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and noninvasive assessment technique. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:591-605.
 75. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, et al., Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:51-50.
 76. Thielitz A, Abdel-Naser MB, Fluhr JW, Zouboulis CC, Gollnick H. Topical retinoids in acne - an evidence-based overview. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6:1023-31.
 77. Thielitz A, Gollnick H. Topical retinoids in acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9:369-81.
 78. Yentzer BA, Ade RA, Fountain JM, Clark AR, Taylor SL, Fleischer AB Jr, et al. Simplifying regimens promotes greater adherence and outcomes with topical acne medications: a randomized controlled trial. *Cutis.* 2010;86:103-8.
 79. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, Araviiskaia E, Binic I, Dessinoti C, et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1480-90.
 80. Cervantes J, Eber AE, Perper M, Nascimento VM, Nouri K, Keri JE. The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatol Ther.* 2018;31:e12576.
 81. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:945-73.
 82. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:S1-37.
 83. Leyden JJ, Del Rosso JQ, Baum EW. The use of isotretinoin in the treatment of acne vulgaris: clinical considerations and future directions. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014;7:53-21.
 84. Conforti C, Chello C, Giuffrida R, di Meo N, Zalaudek I, Dianzani C. An overview of treatment options for mild-to-moderate acne based on American Academy of Dermatology, European Academy of Dermatology and Venereology, and Italian Society of Dermatology and Venereology guidelines. *Dermatol Ther.* 2020;33:e13548.
 85. Kutlu Ö. Effect of isotretinoin treatment on the inflammatory markers in patients with acne vulgaris: Can monocyte/HDL be a new indicator for inflammatory activity of isotretinoin treatment? *Cutan Ocul Toxicol.* 2020;39:67-70.
 86. Rashtak S, Khaleghi S, Pittelkow MR, Larson JJ, Lahr BD, Murray JA. Isotretinoin exposure and risk of inflammatory bowel disease. *JAMA Dermatol.* 2014;150:1322-6.
 87. Bouloc A, Roo E, Imko-Walczuk B, Moga A, Chadoutaud B, Dréno B. A skincare combined with combination of adapalene and benzoyl peroxide provides a significant adjunctive efficacy and local tolerance benefit in adult women with mild acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:1727-31.
 88. Thielitz A, Lux A, Wiede A, Kropf S, Papakonstantinou 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. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:789-96.
 89. Alirezai M, George SA, Coutts I, Roseeuw DI, Hachem JP, Kerrouche N, et al. Daily treatment with adapalene gel 0.1% maintains initial improvement of acne vulgaris previously treated with oral lymecycline. *Eur J Dermatol.* 2007;17:45-51.