

A INFLUÊNCIA DOS HORMÔNIOS SEXUAIS NA FISIOPATOLOGIA E NA TERAPÊUTICA DA ACNE VULGAR EM ADOLESCENTES: AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICAS

Leonardo Martini Soares Freitas¹
João Pedro Ferreira Magalhaes Moreira²
Stella Casagrande Mazzioli³
Giovanna Rodrigues Davi⁴
Ana Clara Lemos de Andrade⁵

RESUMO: A acne vulgar em adolescentes é uma condição cutânea prevalente que, além de causar desconforto estético, pode impactar significativamente a qualidade de vida. A influência dos hormônios sexuais nesse cenário é amplamente reconhecida, uma vez que as glândulas sebáceas, alvo primário na patogênese da acne, são sensíveis às variações hormonais. Este estudo explora a fisiopatologia da acne em adolescentes, com foco na influência dos hormônios sexuais, proporcionando uma análise dermatológica aprofundada. **Objetivo:** Analisar estudos recentes, publicados nos últimos 10 anos, que investigaram a influência dos hormônios sexuais na fisiopatologia da acne vulgar em adolescentes. **Buscamos sintetizar evidências científicas que contribuam para uma compreensão mais abrangente da relação entre os hormônios sexuais e a terapêutica da acne nesse grupo populacional. Metodologia:** A metodologia seguiu as diretrizes do PRISMA, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science. Foram empregados cinco descritores: "acne vulgar", "adolescentes", "hormônios sexuais", "fisiopatologia" e "terapêutica". **Critérios de inclusão** abrangeram estudos publicados nos últimos 10 anos, com foco na relação entre hormônios sexuais e acne em adolescentes. **Foram excluídos estudos duplicados, não relacionados ao tema e aqueles com metodologia inadequada. Resultados:** Os resultados revelaram uma associação substancial entre os hormônios sexuais e a patogênese da acne em adolescentes. Estudos indicaram que alterações nos níveis hormonais, particularmente de androgênios, desempenham papel crucial no desenvolvimento e agravamento da acne. Diversas abordagens terapêuticas foram discutidas, destacando a importância de intervenções direcionadas aos hormônios sexuais para otimizar o tratamento. **Conclusão:** Esta revisão sistemática consolidou evidências científicas recentes sobre a influência dos hormônios sexuais na fisiopatologia e terapêutica da acne vulgar em adolescentes. Compreender essa interação é essencial para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas, melhorando assim a gestão clínica dessa condição dermatológica comum durante a adolescência.

Palavras-chaves: Acne vulgar. Adolescentes. Hormônios sexuais. Fisiopatologia e terapêutica.

¹Acadêmico de Medicina, Universidade Uniatenas.

²Acadêmico de Medicina, Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS.

³ Acadêmica de Medicina, Faculdade Metropolitana São Carlos – FAMESC.

⁴ Acadêmica de Medicina, Universidade José Do Rosário Vellano (UNIFENAS-BH).

⁵ Acadêmica de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – FCMMG.

INTRODUÇÃO

A complexa interação entre hormônios sexuais e a fisiopatologia da acne vulgar em adolescentes constitui um campo de pesquisa fascinante e clinicamente relevante. No epicentro desse fenômeno, destaca-se a notável associação entre os níveis de hormônios androgênicos e o desenvolvimento da acne. Estudos contemporâneos oferecem uma visão aprofundada, revelando como os androgênios, em particular a testosterona, exercem um papel preponderante no estímulo exacerbado das glândulas sebáceas. Aumentos significativos desses hormônios durante a adolescência, período caracterizado por mudanças hormonais marcantes, estabelecem as bases para o surgimento das lesões acneicas.

À medida que a puberdade desencadeia transformações hormonais notáveis, o segundo ponto crucial ressalta o impacto substancial desse processo na patogênese da acne. Estudos contemporâneos convergem para a compreensão de que as alterações hormonais durante a puberdade desempenham um papel determinante no início e agravamento da acne durante a adolescência. O aumento coordenado dos hormônios sexuais, especialmente dos androgênios, cria um ambiente propício para a hipersecreção sebácea e subsequente obstrução dos folículos pilosos. Esse cenário estabelece as condições ideais para o desenvolvimento de lesões acneicas, marcando a interseção dinâmica entre as transformações hormonais características da puberdade e a manifestação clínica da acne em adolescentes.

Assim, a compreensão desses dois aspectos fundamentais oferece um arcabouço sólido para a análise da influência dos hormônios sexuais na fisiopatologia da acne vulgar em adolescentes, promovendo uma abordagem mais holística na busca por estratégias terapêuticas eficazes e personalizadas.

No âmbito da acne vulgar em adolescentes, a pesquisa contemporânea aborda não apenas a fisiopatologia intrínseca, mas também as abordagens terapêuticas que visam modular os hormônios sexuais para controlar a condição. Um terceiro ponto relevante concentra-se nas estratégias terapêuticas direcionadas aos hormônios sexuais, destacando a eficácia de intervenções como contraceptivos orais e antiandrogênicos. Essas abordagens emergem como pilares fundamentais na busca por tratamentos que vão além da gestão sintomática, visando a raiz do desequilíbrio hormonal associado à acne em adolescentes.

Concomitantemente, a diversidade de respostas individuais aos hormônios surge como um quarto aspecto crucial. Pesquisas enfatizam a necessidade de considerar fatores genéticos e ambientais que moldam as respostas hormonais, delineando uma perspectiva

personalizada na abordagem terapêutica. Compreender como diferentes perfis genéticos e contextos ambientais influenciam a resposta hormonal oferece insights valiosos para a otimização de tratamentos, reconhecendo a variabilidade inerente às características biológicas de cada indivíduo.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é compilar, analisar e sintetizar estudos recentes publicados nos últimos 10 anos que investigam a influência dos hormônios sexuais na fisiopatologia da acne vulgar em adolescentes. Buscamos fornecer uma compreensão abrangente da relação entre os hormônios sexuais e a terapêutica da acne, explorando evidências científicas para aprimorar a gestão clínica e desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas para esse grupo populacional específico.

METODOLOGIA

A revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para assegurar transparência e rigor metodológico. A busca por estudos relevantes foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, considerando o período de 10 anos. A estratégia de busca envolveu a combinação de cinco descritores específicos: "Acne Vulgar", "Adolescentes", "Hormônios Sexuais", "Fisiopatologia" e "Terapêutica". Os Critérios de Inclusão foram: pesquisas que exploraram diretamente a interação entre hormônios sexuais e a fisiopatologia da acne vulgar em adolescentes. Foram considerados elegíveis os trabalhos que apresentaram dados clínicos, bioquímicos ou histológicos relacionados aos efeitos específicos dos hormônios sexuais na manifestação da acne. Além disso, a análise se restringiu a estudos que envolveram exclusivamente adolescentes como população-alvo, reconhecendo a singularidade deste grupo etário. Metodologias robustas, como ensaios clínicos controlados, estudos longitudinais e revisões sistemáticas, foram privilegiadas para garantir a confiabilidade dos resultados.

Os Critérios de Exclusão foram: artigos duplicados ou redundantes foi uma medida inicial adotada para evitar a inclusão de informações repetitivas na revisão. Estudos que não abordaram diretamente a relação entre hormônios sexuais e acne em adolescentes foram excluídos para manter o foco específico do escopo. Publicações indisponíveis integralmente foram omitidas, visando assegurar a integridade e completude da análise. Trabalhos que

apresentaram metodologias inadequadas ou ausência de transparência na descrição dos métodos foram excluídos para preservar a qualidade e confiabilidade dos dados. Adicionalmente, estudos que incluíram predominantemente populações adultas foram excluídos, reforçando a concentração na faixa etária da adolescência. A aplicação rigorosa desses critérios visou garantir a precisão e relevância dos estudos incorporados à revisão sistemática.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A relação intrincada entre os hormônios sexuais e a fisiopatologia da acne em adolescentes é pauta de investigações aprofundadas na dermatologia. Os androgênios, notadamente a testosterona, assumem papel preponderante na estimulação das glândulas sebáceas, desencadeando uma série de eventos que culminam no desenvolvimento de lesões acneicas. Diversos estudos evidenciam que a presença elevada desses hormônios durante a adolescência amplifica a produção de sebo, resultando na obstrução dos folículos pilosos e, conseqüentemente, no surgimento da acne. Esse processo fisiopatológico complexo destaca-se como uma peça-chave na compreensão das origens da acne durante a adolescência.

Além da simples produção de sebo, os androgênios exercem efeitos profundos sobre a queratinização folicular, contribuindo para a formação de comedões. A resposta inflamatória subsequente é exacerbada pela presença desses hormônios, intensificando a gravidade da acne. A associação hormonal na acne em adolescentes, portanto, não se restringe apenas à hipersecreção sebácea, mas engloba uma rede complexa de interações que culminam nas manifestações clínicas observadas. Aprofundar o entendimento dessa associação hormonal é essencial para orientar abordagens terapêuticas específicas que visam modular os efeitos dos androgênios, proporcionando avanços significativos na gestão clínica da acne em adolescentes.

A puberdade, marcada por uma série de transformações biológicas, exerce um papel determinante nas alterações hormonais que impactam diretamente a fisiopatologia da acne em adolescentes. Durante esse período, observa-se um aumento significativo nos níveis de androgênios, em especial a testosterona, que desencadeia alterações nas glândulas sebáceas. Essas mudanças hormonais têm uma correlação temporal evidente com o início e agravamento da acne, sugerindo uma relação íntima entre a puberdade e a patogênese dessa condição cutânea.

As transformações hormonais associadas à puberdade não se limitam apenas aos androgênios; há também um delicado equilíbrio com outros hormônios sexuais, como os estrogênios. Embora tradicionalmente considerados inibidores da produção sebácea, estudos contemporâneos destacam que os estrogênios também desempenham um papel na regulação da resposta cutânea à acne. Esse equilíbrio dinâmico entre diferentes hormônios durante a puberdade ilustra a complexidade do sistema endócrino nesse contexto. A compreensão das transformações hormonais durante a puberdade é essencial para delinear estratégias terapêuticas específicas, considerando a peculiaridade desse período crítico no desenvolvimento da acne em adolescentes.

No cenário terapêutico da acne em adolescentes, as abordagens hormonais emergem como estratégias eficazes para modular as manifestações clínicas dessa condição cutânea. Contraceptivos orais, contendo combinações de estrogênios e progestágenos, assumem destaque devido à capacidade de regular os níveis hormonais, especialmente androgênios, e, por conseguinte, controlar a produção sebácea. Essas terapias hormonais não apenas oferecem uma abordagem direta na fisiopatologia da acne, mas também proporcionam um efeito benéfico na queratinização folicular, contribuindo para a prevenção da formação de comedões.

Outra intervenção hormonal relevante é o uso de antiandrogênicos, que atuam bloqueando os receptores de androgênios, reduzindo a produção de sebo e minimizando a inflamação associada à acne. Essas estratégias terapêuticas, ao visarem diretamente os desequilíbrios hormonais subjacentes à acne, conferem uma abordagem personalizada e eficaz. No entanto, é imperativo considerar cuidadosamente os perfis hormonais individuais, ajustando as terapias de acordo com as características específicas de cada paciente. A inclusão dessas terapias hormonais na gestão clínica da acne em adolescentes representa um avanço significativo na busca por tratamentos mais direcionados e eficientes.

A variabilidade nas respostas individuais aos hormônios sexuais na manifestação da acne é um fenômeno complexo que envolve uma interação intrincada entre fatores genéticos e ambientais. A expressão clínica da acne varia consideravelmente entre os pacientes, destacando a necessidade de abordagens personalizadas na terapêutica. Algumas predisposições genéticas podem influenciar a sensibilidade das glândulas sebáceas aos androgênios, determinando a gravidade e a persistência da acne em certos indivíduos.

Além dos fatores genéticos, o ambiente desempenha um papel crucial na resposta hormonal. Fatores como dieta, estresse e exposição a poluentes ambientais podem modular a produção hormonal e, por conseguinte, afetar a incidência e a gravidade da acne. A compreensão dessa variabilidade na resposta individual não apenas ressalta a complexidade da acne enquanto condição multifatorial, mas também destaca a importância da abordagem personalizada na escolha das estratégias terapêuticas. Nesse contexto, a medicina personalizada emerge como uma abordagem promissora, visando adaptar os tratamentos conforme as características únicas de cada paciente, otimizando assim os resultados terapêuticos.

A gestão clínica da acne em adolescentes se depara com uma série de desafios singulares, intrinsecamente vinculados à complexidade das interações hormonais e à variabilidade nas respostas individuais. A heterogeneidade na expressão clínica da acne demanda uma abordagem cuidadosa e personalizada, superando obstáculos que surgem tanto na identificação precisa dos fatores hormonais desencadeantes quanto na aplicação eficaz de estratégias terapêuticas adaptadas a cada paciente.

Um dos desafios centrais reside na necessidade de avaliar a influência de fatores genéticos e ambientais na resposta hormonal individual. Compreender a base genética da acne e sua interação com o ambiente é essencial para direcionar intervenções terapêuticas de maneira eficaz, considerando a variabilidade clínica observada. Além disso, a complexidade da puberdade, marcada por transformações hormonais dinâmicas, adiciona uma camada adicional de desafios à gestão clínica, exigindo um monitoramento contínuo e uma adaptação constante das estratégias terapêuticas ao longo do tempo.

Outro desafio relevante está relacionado à compreensão das implicações psicossociais da acne em adolescentes. A condição cutânea não se limita ao aspecto físico, podendo ter impactos significativos na autoestima e no bem-estar emocional dos jovens. A gestão clínica, portanto, não pode prescindir de uma abordagem holística que considere não apenas a dimensão física da acne, mas também seus aspectos psicológicos. Superar esses desafios na gestão clínica da acne em adolescentes demanda uma integração profunda de conhecimentos científicos, abordagens terapêuticas personalizadas e uma sensibilidade para as dimensões emocionais do paciente adolescente.

No contexto da acne em adolescentes, os estrogênios, embora tradicionalmente considerados inibidores da produção sebácea, emergem como elementos cruciais na regulação das glândulas sebáceas. Estudos contemporâneos têm destacado o papel

modulador desses hormônios na complexa interação hormonal associada à acne. Os estrogênios não apenas exercem influência direta na diminuição da produção sebácea, mas também atuam na melhoria da qualidade do sebo, minimizando a formação de comedões e reduzindo a inflamação cutânea.

O entendimento mais profundo do papel dos estrogênios na acne sugere que estratégias terapêuticas que visam equilibrar as respostas hormonais podem ser aprimoradas por meio da incorporação desses hormônios. A consideração cuidadosa da relação entre androgênios e estrogênios na gestão clínica da acne possibilita uma abordagem mais refinada, destacando a necessidade de terapias que busquem não apenas reduzir a produção sebácea, mas também otimizar a qualidade do sebo, proporcionando benefícios significativos aos adolescentes afetados pela condição cutânea.

A influência genética na resposta hormonal e na predisposição à acne é um campo de pesquisa que acrescenta camadas importantes à compreensão da etiologia dessa condição cutânea. A expressão clínica da acne em adolescentes é, em parte, moldada por fatores genéticos que influenciam a sensibilidade das glândulas sebáceas aos hormônios sexuais. Estudos genômicos têm identificado marcadores específicos associados a uma maior predisposição à acne, fornecendo insights valiosos para uma abordagem personalizada na gestão clínica.

A investigação genética não apenas contribui para uma compreensão mais profunda das bases biológicas da acne, mas também abre portas para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais direcionadas. Identificar perfis genéticos associados a respostas hormonais específicas permite a adaptação de estratégias terapêuticas de acordo com a predisposição individual, promovendo uma abordagem personalizada e eficaz no tratamento da acne em adolescentes. A interseção entre genética e resposta hormonal representa um campo promissor na pesquisa dermatológica, oferecendo perspectivas inovadoras para a gestão clínica dessa condição.

O impacto psicossocial da acne em adolescentes transcende as manifestações físicas, impondo desafios significativos ao bem-estar emocional e à autoestima dos jovens afetados. A condição cutânea, muitas vezes, se traduz em preocupações estéticas que podem influenciar negativamente a percepção de si mesmos pelos adolescentes. Cicatrizes e lesões visíveis, características da acne, podem gerar ansiedade e constrangimento, afetando as interações sociais e a qualidade de vida. Nesse contexto, a abordagem clínica da acne deve ir

além do tratamento dermatológico convencional, considerando o impacto psicossocial e incorporando estratégias que promovam a saúde mental e emocional dos adolescentes.

A intervenção psicossocial inclui a orientação e o suporte emocional, destacando a normalidade do processo de acne durante a adolescência e promovendo uma perspectiva saudável da imagem corporal. Além disso, a inclusão de profissionais de saúde mental na equipe de cuidados é fundamental para oferecer suporte adequado. A implementação de estratégias que visam fortalecer a autoestima e proporcionar ferramentas para lidar com o impacto emocional da acne contribui para uma abordagem holística e abrangente na gestão clínica, considerando não apenas o aspecto físico da condição, mas também seu impacto nas dimensões emocionais dos adolescentes.

Os avanços nos métodos diagnósticos desempenham um papel crucial na compreensão mais refinada da influência dos hormônios sexuais na acne. A análise hormonal específica emerge como uma ferramenta valiosa para identificar padrões hormonais individuais e orientar estratégias terapêuticas personalizadas. A medição precisa dos níveis de androgênios e outros hormônios relacionados à acne proporciona uma base sólida para a tomada de decisões clínicas, permitindo ajustes precisos nas terapias para atender às necessidades individuais de cada paciente.

Além dos métodos laboratoriais, avanços em técnicas de imagem oferecem uma visão detalhada das alterações cutâneas associadas à acne, permitindo uma avaliação mais abrangente dos fatores hormonais. A utilização de tecnologias como a tomografia de coerência óptica e a ressonância magnética cutânea possibilita a visualização em tempo real das mudanças na estrutura e nas glândulas sebáceas, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos hormonais envolvidos. A incorporação desses métodos diagnósticos avançados na prática clínica representa uma evolução significativa na abordagem da acne em adolescentes, fornecendo informações precisas e direcionadas para uma gestão clínica mais eficaz.

No horizonte da dermatologia, o desenvolvimento de novas terapias para a acne em adolescentes representa uma área de pesquisa promissora. Com a compreensão crescente da influência dos hormônios sexuais na fisiopatologia da acne, emerge a necessidade de estratégias terapêuticas inovadoras que abordem especificamente essas interações hormonais complexas. A busca por tratamentos que modulem seletivamente os mecanismos hormonais subjacentes à acne, minimizando os efeitos colaterais, está no cerne das pesquisas científicas atuais.

Abordagens como a terapia gênica, que visa modular a expressão de genes associados à produção sebácea e resposta inflamatória, surgem como perspectivas inovadoras. Além disso, a pesquisa em compostos bioativos derivados de plantas ou de síntese química direcionada aos receptores hormonais específicos oferece alternativas terapêuticas que podem representar avanços significativos na gestão da acne em adolescentes. A integração de terapias personalizadas, baseadas em perfis hormonais e genéticos individuais, promete uma abordagem mais eficaz e orientada para resultados na gestão da acne, evidenciando o papel crucial do desenvolvimento contínuo de terapias inovadoras para atender às demandas específicas dessa condição cutânea complexa. O comprometimento com a pesquisa e o desenvolvimento nesse campo é essencial para proporcionar opções terapêuticas avançadas e melhorar significativamente a qualidade de vida dos adolescentes afetados pela acne.

CONCLUSÃO

Na conclusão desta revisão sobre a influência dos hormônios sexuais na fisiopatologia e terapêutica da acne vulgar em adolescentes, emergem considerações fundamentais. Os estudos analisados ressaltam a associação intrínseca entre androgênios, em especial a testosterona, e o desenvolvimento da acne, destacando sua influência na estimulação das glândulas sebáceas e na progressão das lesões cutâneas. A relação dinâmica entre os hormônios sexuais, especialmente durante a puberdade, foi apontada como um fator determinante no agravamento da acne, evidenciando a complexidade das transformações hormonais nesse período crítico do desenvolvimento.

As terapias hormonais, como contraceptivos orais e antiandrogênicos, surgiram como estratégias eficazes para modular as manifestações da acne, indicando a importância de abordagens terapêuticas direcionadas aos desequilíbrios hormonais subjacentes. A resposta individual variável, influenciada por fatores genéticos e ambientais, foi identificada como um desafio na gestão clínica, reforçando a necessidade de abordagens personalizadas. Aspectos psicossociais também foram considerados, ressaltando o impacto emocional da acne em adolescentes e a importância de uma abordagem holística na prática clínica.

Os estudos destacaram o papel modulador dos estrogênios na regulação das glândulas sebáceas, proporcionando insights valiosos sobre possíveis abordagens terapêuticas. A influência genética na resposta hormonal e na predisposição à acne foi objeto de investigação, contribuindo para uma compreensão mais completa da base biológica dessa condição cutânea. Avanços nos métodos diagnósticos e o desenvolvimento de novas

terapias, como a terapia gênica e compostos bioativos, foram apontados como caminhos promissores para aprimorar a gestão clínica da acne.

Em suma, a revisão evidencia que o entendimento aprofundado das interações hormonais na acne é crucial para direcionar estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas. O reconhecimento da complexidade dessa condição cutânea proporciona uma base sólida para a pesquisa contínua e o desenvolvimento de abordagens inovadoras, promovendo avanços significativos na gestão clínica e na qualidade de vida dos adolescentes afetados pela acne vulgar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ZOUBOULIS CC. Endocrinology and immunology of acne: Two sides of the same coin. *Exp Dermatol.* 2020 Sep;29(9):840-859. doi: 10.1111/exd.14172.
2. SCHERNTHANER-Reiter MH, Baumgartner-Parzer S, Egartner HC, Krebs M, Kautzky-Willer A, Kirchheiner K, Luger A, Bayerle-Eder M. Influence of Genotype and Hyperandrogenism on Sexual Function in Women With Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Sex Med.* 2019 Oct;16(10):1529-1540. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.07.009.
3. SARTORIUS G, Ahler A, Moffat R. Kontrazeption und Sexualität [Contraception and Sexual Health]. *Ther Umsch.* 2022;79(10):519-525. German. doi: 10.1024/0040-5930/a001395.
4. MEYER G, Mayer M, Mondorf A, Flügel AK, Herrmann E, Bojunga J. Safety and rapid efficacy of guideline-based gender-affirming hormone therapy: an analysis of 388 individuals diagnosed with gender dysphoria. *Eur J Endocrinol.* 2020 Feb;182(2):149-156. doi: 10.1530/EJE-19-0463.
5. ZAENGLEIN AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, Keri JE, Leyden JJ, Reynolds RV, Silverberg NB, Stein Gold LF, Tollefson MM, Weiss JS, Dolan NC, Sagan AA, Stern M, Boyer KM, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016 May;74(5):945-73.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
6. EICHENFIELD DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. *JAMA.* 2021 Nov 23;326(20):2055-2067. doi: 10.1001/jama.2021.17633.
7. RAO A, Douglas SC, Hall JM. Endocrine Disrupting Chemicals, Hormone Receptors, and Acne Vulgaris: A Connecting Hypothesis. *Cells.* 2021 Jun 9;10(6):1439. doi: 10.3390/cells10061439.
8. FOX L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules.* 2016 Aug 13;21(8):1063. doi: 10.3390/molecules21081063.
9. MOHSIN N, Hernandez LE, Martin MR, Does AV, Nouri K. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol Ther.* 2022 Sep;35(9):e15719. doi: 10.1111/dth.15719.

10. HAZARIKA N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat.* 2021 May;32(3):277-285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075.
11. SÁNCHEZ-Pellicer P, Navarro-Moratalla L, Núñez-Delegido E, Ruzafa-Costas B, Agüera-Santos J, Navarro-López V. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut-Skin Axis. *Microorganisms.* 2022 Jun 27;10(7):1303. doi: 10.3390/microorganisms10071303.
12. DASZKIEWICZ M. Associations between diet and acne lesions. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2021;72(2):137-143. doi: 10.32394/rpzh.2021.0164.
13. BAGATIN E, Freitas THP, Rivitti-Machado MC, Machado MCR, Ribeiro BM, Nunes S, Rocha MADD. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol.* 2019 Jan-Feb;94(1):62-75. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198203.
14. DRÉNO B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez Viera M, Bouloc A. The influence of exposome on acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 May;32(5):812-819. doi: 10.1111/jdv.14820.
15. DRAKE L, Reyes-Hadsall S, Barbieri JS, Mostaghimi A. New Developments in Topical Acne Therapy. *Am J Clin Dermatol.* 2022 Mar;23(2):125-136. doi: 10.1007/s40257-021-00666-9.