

PROBLEMAS E OPORTUNIDADES DA SAÚDE BRASILEIRA

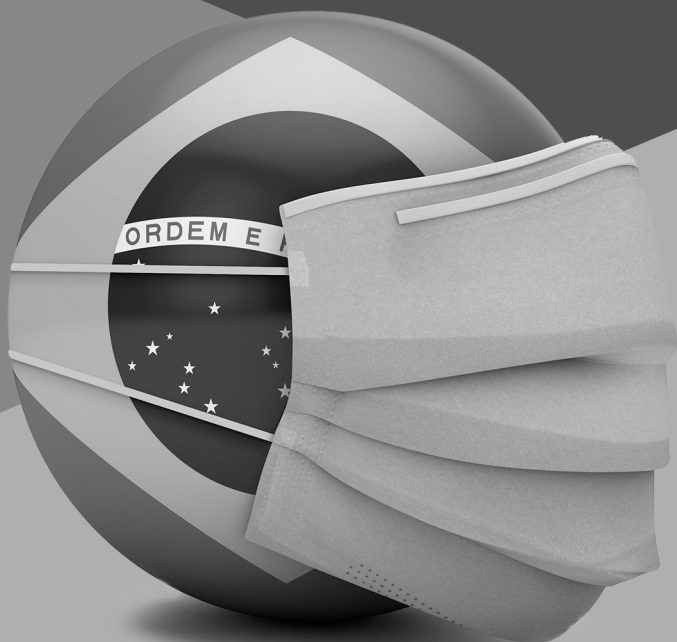
Luis Henrique Almeida Castro
Fernanda Viana de Carvalho Moreto
Thiago Teixeira Pereira
(Organizadores)



Atena
Editora
Ano 2020

PROBLEMAS E OPORTUNIDADES DA SAÚDE BRASILEIRA

Luis Henrique Almeida Castro
Fernanda Viana de Carvalho Moreto
Thiago Teixeira Pereira
(Organizadores)



Atena
Editora
Ano 2020

Editora Chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Prof^ª Dr^ª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^ª Dr^ª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^ª Dr^ª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^ª Dr^ª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^ª Dr^ª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^ª Dr^ª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^ª Dr^ª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof^ª Dr^ª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^ª Dr^ª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^ª Dr^ª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^ª Dr^ª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^ª Dr^ª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^ª Dr^ª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Prof^ª Dr^ª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof^ª Dr^ª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof^ª Dr^ª Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^ª Dr^ª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Problemas e oportunidades da saúde brasileira

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: David Emanuel Freitas
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizadores: Luis Henrique Almeida Castro
Fernanda Viana de Carvalho Moreto
Thiago Teixeira Pereira

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P962 Problemas e oportunidades da saúde brasileira /
Organizadores Luis Henrique Almeida Castro, Fernanda
Viana de Carvalho Moreto, Thiago Teixeira Pereira. -
Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5706-468-9

DOI 10.22533/at.ed.689202610

1. Saúde pública. 2. Brasil. 3. Política de saúde. 4.
Saúde. I. Castro, Luis Henrique Almeida (Organizador). II.
Moreto, Fernanda Viana de Carvalho (Organizadora). III.
Pereira, Thiago Teixeira (Organizador). IV. Título.

CDD 362.10981

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Dentre as esferas do conhecimento científico a saúde é certamente um dos temas mais amplos e mais complexos. Tal pode ser justificado pela presença diária desta temática em nossa vida. Por esta obra abordar as atualidades concernentes aos problemas e oportunidades da saúde brasileira, um dos tópicos mais visitados em seus capítulos é – não obstante – o estado de pandemia em que se encontra o país devido ao surgimento de uma nova família de coronavírus, o Sars-Cov-2, conhecido popularmente como Covid-19. Com sua rápida disseminação, atingiu diversas regiões pelo globo terrestre, causando uma série de impactos distintos em diversas nações. Se anteriormente o atendimento em saúde para a população no Brasil já estava no centro do debate popular, agora esta matéria ganhou os holofotes da ciência na busca por compreender, teorizar e refletir sobre o impacto deste cenário na vida social e na saúde do ser humano.

Composto por sete volumes, este E-book apresenta diversos trabalhos acadêmicos que abordam os problemas e oportunidades da saúde brasileira. As pesquisas foram desenvolvidas em diversas regiões do Brasil, e retratam a conjuntura dos serviços prestados e assistência em saúde, das pesquisas em voga por diversas universidades no país, da saúde da mulher e cuidados e orientações em alimentação e nutrição. O leitor encontrará temas em evidência, voltados ao campo da infectologia como Covid-19, Leishmaniose, doenças sexualmente transmissíveis, dentre outras doenças virais. Além disso, outras ocorrências desencadeadas pela pandemia e que já eram pesquisas amplamente estabelecidas pela comunidade científica podem se tornar palco para as leituras, a exemplo do campo da saúde mental, depressão, demência, dentre outros.

Espera-se que o leitor possa ampliar seus conhecimentos com as evidências apresentadas no E-book, bem como possa subsidiar e fomentar seus debates acadêmicos científicos e suas futuras pesquisas, mostrando o quão importante se torna a difusão do conhecimento dos problemas e oportunidades da saúde brasileira.

Luis Henrique Almeida Castro
Fernanda Viana de Carvalho Moreto
Thiago Teixeira Pereira

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ABORDAGEM SOBRE SEXUALIDADE NO ARRAIÁ DA CAPITAL DE PALMAS-TO

Cristina Silvana da Silva Vasconcelos
Carolina Freitas do Carmo Rodrigues
Fernanda Maria Fernandes do Carmo Lemos
Allana Lima Moreira Rodrigues
Raiane Silva Mocelai
Suenne Ramos de Souza Lemos
Alcineia Ferreira dos Santos
Ieda Fátima Batista Nogueira
Taisa Souza Ribeiro
Marcus Senna Calumby

DOI 10.22533/at.ed.6892026101

CAPÍTULO 2..... 13

ALGORITMO NO TRATAMENTO DA ACNE - CONSENSO DO GRUPO IBERO-LATINOAMERICANO DE ESTUDOS DA ACNE - GILEA

Ediléia Bagatin
Mercedes Florez-White
María Isabel Arias-Gomez
Ana Kaminsky

DOI 10.22533/at.ed.6892026102

CAPÍTULO 3..... 34

ANÁLISE DE DIFERENTES MÉTODOS NO DIAGNÓSTICO DA COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Karolina Silva Leite de Santana
Stheffy Hevhelling Vila Verde Souza
Sthefany Hevhanie Vila Verde Souza
Gabriella Silva Leite de Santana
Beatriz Barbosa de Souza de Jesus
Manoel Nonato Borges Neto
Mariane de Jesus da Silva de Carvalho
Kátia Nogueira Pestana de Freitas
Vânia Jesus dos Santos de Oliveira
Weliton Antonio Bastos de Almeida

DOI 10.22533/at.ed.6892026103

CAPÍTULO 4..... 43

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESTADO DO PIAUÍ NO PERÍODO DE 2015 A 2018

Francisca Maria Pereira da Cruz
Aclênia Maria Nascimento Ribeiro
Nayara Vanele Ribeiro Pinto
Dália Rodrigues Lima
Verônica Elis Araújo Rezende

Daniele de Oliveira Nascimento
Hanna Santana Mesquita
Cyane Fabiele Silva Pinto
Pâmela Caroline Guimarães Gonçalves
Dallyane Cristhefane Carvalho Pinto
Ivone Manon Martins Costa
Francinalda Pinheiro Santos

DOI 10.22533/at.ed.6892026104

CAPÍTULO 5.....52

ASSISTÊNCIA À SAÚDE NOS CASOS DE VIOLÊNCIA SEXUAL: REVISÃO NARRATIVA

July Grassiely de Oliveira Branco
Juliana Guimarães e Silva
Aline Veras Moraes Brilhante
Francisca Bertília Chaves Costa
Luiza Jane Eyre de Souza Vieira
Antonio Dean Barbosa Marques
Monalisa Silva Fontenele Colares
José Manuel Peixoto Caldas

DOI 10.22533/at.ed.6892026105

CAPÍTULO 6.....68

AVALIAÇÃO SISTEMÁTICA DOS TESTES VDRL E FTA-ABS PARA SÍFILIS E A PREVALÊNCIA DE CASOS REAGENTES NO ESTADO DO ACRE NOS ANOS DE 2014 E 2015

Samanta das Neves Arruda
Vanessa Nascimento Possamai
Dilton Silveira dos Santos
Marcelo Hubner Moreira

DOI 10.22533/at.ed.6892026106

CAPÍTULO 7.....82

CASOS DE SÍFILIS GESTACIONAL NOTIFICADOS DE 2013 A 2017 EM TERESINA, PIAUÍ

Maria Vitalina Alves de Sousa
Lyrlanda Maria Cavalcante de Almeida
Taynara Viana Paiva
Domennique Miranda Vasconcelos
Rosalvo Zafriel Sousa Menezes
Juliana Maria de Freitas
Laryssa Theodora Galeno de Castro
Cleiciane de Sousa Azevedo
Marinara de Medeiros Andrade
Fabiana Melo de Souza
Liziane Melo Carneiro
Roberta Lomonte Lemos de Brito

DOI 10.22533/at.ed.6892026107

CAPÍTULO 8	90
COVID-19 E SAÚDE OCULAR: UMA REVISÃO DA LITERATURA	
João Ricardo Arraes Oliveira Diana Caroline Diniz Arraes	
DOI 10.22533/at.ed.6892026108	
CAPÍTULO 9	97
DESAFIO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE DA ATENÇÃO BÁSICA FRENTE AO ACONSELHAMENTO DOS TESTES-RÁPIDOS	
Fernanda Souza Dias Elizianne da Costa Pinto	
DOI 10.22533/at.ed.6892026109	
CAPÍTULO 10	103
ENCEFALITIS POR <i>TOXOPLASMA GONDII</i> EN UN PACIENTE VIH POSITIVO: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA	
Mario Iván Ruano Restrepo Liliana Patricia Ramírez Zuluaga Jhony Alejandro Díaz Vallejo Juan David Osorio Bermúdez	
DOI 10.22533/at.ed.68920261010	
CAPÍTULO 11	110
HIV/AIDS EM MAIORES DE 13 ANOS RESIDENTES DE PALMAS: RECORTE ENTRE 2007 E 2017	
Fernanda Maria Fernandes do Carmo Lemos Carolina Freitas do Carmo Rodrigues Allana Lima Moreira Rodrigues Raiane Silva Mocelai Alcineia Ferreira dos Santos Ana Paula Barbosa de Brito Cristina Silvana da Silva Vasconcelos	
DOI 10.22533/at.ed.68920261011	
CAPÍTULO 12	122
INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (ISTs) EM MULHERES VÍTIMAS DE ABUSO SEXUAL COMPARADO A MULHERES SEM EXPOSIÇÃO À VIOLÊNCIA	
Fernanda Oliveira Brito dos Reis Adolpho Dias Chiacchio	
DOI 10.22533/at.ed.68920261012	
CAPÍTULO 13	132
INCIDÊNCIA DE LEISHMANIOSE CUTÂNEA NO ESTADO DO TOCANTINS EM COMPARAÇÃO COM O BRASIL, DE 2008 A 2017	
Ana Paula de Santana Luana Lopes Bottega Lívia Cavalcante de Araújo	

Marcelo Henrique Menezes
Natália Cristina Alves
Carla Angélica Turine Von Glehn dos Santos

DOI 10.22533/at.ed.68920261013

CAPÍTULO 14..... 135

MORTALIDADE, TENDÊNCIA E ANOS POTENCIAIS DE VIDA PERDIDOS POR AIDS EM PERNAMBUCO

Rafaela Gomes Ribeiro de Sá
Lucilene Rafael Aguiar
Romildo Siqueira de Assunção
Aline Beatriz dos Santos Silva

DOI 10.22533/at.ed.68920261014

CAPÍTULO 15..... 146

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PESSOAS VIVENDO COM HIV ADMITIDAS EM UM SERVIÇO DE ATENDIMENTO ESPECIALIZADO DE UMA POLICLINICA DE REFERÊNCIA DA CIDADE DE MANAUS-AM

Tainan Fabrício da Silva
Yamile Alves Silva Vilela

DOI 10.22533/at.ed.68920261015

CAPÍTULO 16..... 154

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E PREVALÊNCIA DOS CASOS DE SÍFILIS E HIV NA REGIÃO SUL DO BRASIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Karine Raiane Cabreira de Oliveira
Oscar Kenji Nihei
Monica de carvalho

DOI 10.22533/at.ed.68920261016

CAPÍTULO 17..... 167

PRÉ-NATAL MASCULINO: MAPEAMENTO DAS ESTRATÉGIAS PARA INCLUSÃO DO PARCEIRO NA PREVENÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA

Edileusa Rodrigues Almeida Baptista
Fabiana Paes Nogueira Timoteo
Isabel Fernandes

DOI 10.22533/at.ed.68920261017

CAPÍTULO 18..... 179

ROLE-PLAY PARA APLICAÇÃO DE PROTOCOLO DE ATENDIMENTO À VÍTIMA DE VIOLÊNCIA SEXUAL: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Tereza Brenda Clementino de Freitas
Rhaylan Rocha Ramalho
Pedro Alberto Diógenes Saldanha de Pontes
Maria dos Milagres Fernandes Diniz Chaves

DOI 10.22533/at.ed.68920261018

CAPÍTULO 19.....	187
SEXUALIDADE, GÊNERO E DIVERSIDADE: PROMOVENDO O DIÁLOGO NO ESPAÇO ESCOLAR	
Priscylla Helena Alencar Falcão Sobral	
Nadja Maria dos Santos	
Ana Milena Bonfim de Araújo	
Juliana Freitas Campos	
Kelle Caroline Filgueira da Silva	
Marcus Vinícius Faustino	
Wanderson Lima Dantas e Santos	
DOI 10.22533/at.ed.68920261019	
CAPÍTULO 20.....	202
ÚLCERAS NA HANSENÍASE: BREVE ABORDAGEM E RELATO DE CASO ULCERS IN LEPROSY: BRIEF APPROACH AND CASE REPORT	
Tania Fernandes	
Brunna Lays Guerra Correia	
Álvaro Henrique Silva Varão	
Amanda Teixeira de Medeiros Gomes	
Carlos Dornels Freire de Souza	
Ana Kívia Silva Matias	
DOI 10.22533/at.ed.68920261020	
SOBRE OS ORGANIZADORES	212
ÍNDICE REMISSIVO.....	214

CAPÍTULO 2

ALGORITMO NO TRATAMENTO DA ACNE - CONSENSO DO GRUPO IBERO-LATINOAMERICANO DE ESTUDOS DA ACNE - GILEA

Data de aceite: 01/10/2020

Data da submissão: 07/07/2020

Ediléia Bagatin

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP
São Paulo – SP, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/6478900066830476>
0000-0001-7190-8241

Mercedes Florez-White

Universidade Internacional da Florida, Estados Unidos
0000-0002-0751-8932

María Isabel Arias-Gomez

Clinica Privada, Cidade do México, México
0000-0002-5024-4519

Ana Kaminsky

Universidade de Buenos Aires, Argentina
0000-0003-4944-6583

RESUMO: A acne é doença inflamatória crônica, imunomediada, com prevalência elevada entre os adolescentes, mas pode ocorrer em qualquer idade. Por comprometer a face, além do tórax anterior e dorso e apresentar o risco de deixar cicatrizes de difícil tratamento, apresenta impacto negativo na qualidade de vida. Esse impacto é ainda mais relevante nas mulheres adultas. A acne da mulher adulta apresenta um crescimento acentuado na prevalência nas últimas décadas. Em outras palavras, a acne em adultos (acima dos 25 anos) é muito mais frequente entre as mulheres com repercussão

psicossocial importante. O tratamento adequado, efetivo, seguro e o mais precoce possível é a chave para a remissão ou cura da doença, sem sequelas físicas e/ou emocionais. O Grupo Ibero-LatinoAmericano de Estudos da Acne (GILEA) reuniu profissionais, pesquisadores e/ou professores, com conhecimento reconhecido sobre a doença, durante os anos de 2012 a 2019 e elaborou, por consenso, um algoritmo de tratamento prático e adaptado à realidade dos países da América Latina, Espanha e Portugal, que tem sido atualizado a cada 2 anos. Este artigo pretende divulgar esse algoritmo em português, além de apresentar uma revisão sucinta sobre conceitos atualizados sobre como tratar a acne de forma racional, segura e efetiva. São descritas as opções terapêuticas tópicas, sistêmicas, procedimentos complementares e orientações sobre cuidados com a pele susceptível à acne.

PALAVRAS - CHAVE: Acne, tratamento, guia, terapia, algoritmo.

ALGORITHM FOR ACNE TREATMENT - IBERIAN-LATIN AMERICAN CONSENSUS*

ABSTRACT: Acne is a chronic, immune-mediated, inflammatory disease with a high prevalence among adolescents; nevertheless, it can occur at any age. By compromising the face, in addition to the anterior thorax and back and presenting the risk of leaving scars difficult to treat, it has a negative impact on the quality of life. The impact is more relevant for adult women. Adult female acne has been presenting an increase in prevalence in the last decades. Adequate,

effective, safe and early treatment is the key to remission or cure of the disease, without physical and / or emotional sequelae. The Iberian-Latin American Group of Acne Studies (GILEA) brought together professionals, researchers and / or professors with recognized expertise on the disease during the years 2012 to 2019 and developed by consensus a therapeutic guide or practical algorithm of acne treatment, adapted to the reality of the Latin American countries, Spain and Portugal, which has been updated every two years. This article intends to disseminate this algorithm in Portuguese, as well as presents a brief review of the new concepts on how to treat acne in a rational, safe and effective way. The topical and systemic therapeutic options will be discussed, as well as, complimentary procedures and orientations about skin care in patients with acne.

KEYWORDS: Acne, treatment, guide, therapy, algorithm.

O Grupo Ibero-LatinoAmericano de Estudos da Acne - GILEA, constituído por 30 dermatologistas da América Latina, Espanha e Portugal, reunido em várias sessões de discussão, elaborou um algoritmo de tratamento para acne, baseado na literatura (Williams, 2012; Goh, 2015; Zaenglein, 2016; Nast, 2016, Cooper, 2017; Thiboutot, 2018) e no consenso entre *experts* dos países citados (Kaminsky, 2015). O algoritmo em português é apresentado na figura 1.

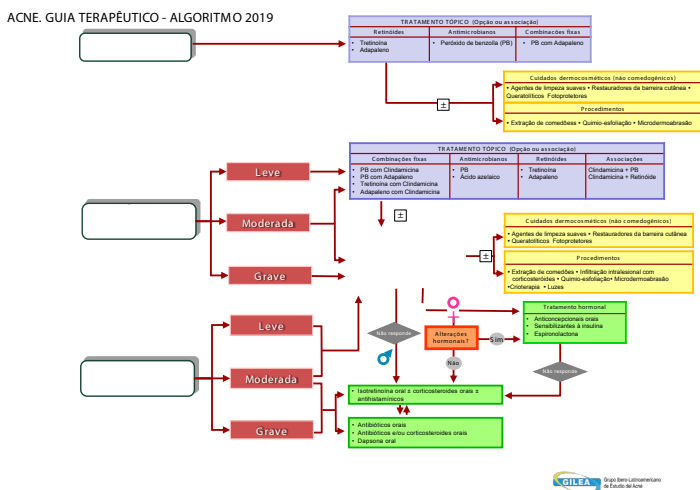


Figura 1. Algoritmo de tratamento da acne em português

As opções terapêuticas presentes no algoritmo são discutidas a seguir.

Tratamento tópico

Os agentes tópicos para acne são disponíveis em produtos com um só composto ou em combinações fixas que são preferidas (Zaenglein, 2016). São indicados para uso isolado ou associado ao uso sistêmico de antibióticos ou hormônios. Quando a opção

terapêutica for a isotretinoína oral não há necessidade de medicação tópica (Fox, 2016).

Dermocosméticos ou Cosmecêuticos

De modo geral, são usados como coadjuvantes, exceto em formas muito leves de acne comedoniana com hiperseborréia em que podem ser suficientes para o seu controle (Lee, 2011). Incluem: produtos para limpeza da pele suaves; queratolíticos, como ácido salicílico, hidroxiácidos, retinol, nicotinamida; hidratantes reparadores da barreira cutânea para controlar eventos adversos, como irritação e ressecamento da pele pelos produtos usado no tratamento e fotoprotetores, para evitar hiperpigmentação pós-inflamatória, em formulações adequadas para pele com acne (Draelos, 2011; Kim, 2015; Goh, 2016;). Para as mulheres, a maquiagem corretiva e a camuflagem, em produtos não gordurosos, devem ser estimuladas por melhorar a aparência da pele, com efeito positivo na qualidade de vida, evitando a manipulação das lesões e contribuindo para a fotoproteção (Araviiskaia, 2016; Monfrecola, 2016).

Retinóides tópicos

São derivados da vitamina A que normalizam a queratinização do epitélio infundibular, reduzem a comedogênese, tem ação anti-inflamatória e aumentam a penetração de outros medicamentos (Shalita, 2011). Agem regulando genes que controlam diferenciação celular, metabolismo lipídico, apoptose e ciclo celular pela ligação a receptores nucleares de dois tipos: receptores do ácido retinóico (RARs) e receptores X (RXRs), subdivididos em alfa, beta e gama; com predomínio de alfa e gama na epiderme e beta na derme (Larange, 2016; Khalil, 2017). Estudos *in vitro*, demonstraram que são capazes de reduzir a expressão dos receptores Toll-like 2 (TLR-2), da imunidade inata, dos sebócitos que reconhecem padrões moleculares de patógenos, como o *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), atualmente denominado *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*). Ocorre ativação de vias de sinalização nucleares, como NF-κB com produção de citocinas inflamatórias que ativam macrófagos, células *natural-killer* (NK) e neutrófilos e estimulam a resposta imune adaptativa (Liu, 2005; Tenaud, 2007). Os retinóides tópicos disponíveis no Brasil são: **tretinoína ou all-trans ácido retinóico** (em concentrações de 0,025%, 0,05% e 0,1%) e **adapaleno**, este com seletividade aos receptores RAR beta e gama, o que reduz efeitos colaterais, como eritema e descamação (Khalil, 2017). Foram classificados como drogas classe C pelo Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos; mas recentemente o FDA aprovou o uso do adapaleno 0,1%, sem prescrição médica, baseando-se em metanálise que comprovou não haver aumento na incidência de malformações congênitas, aborto, baixo peso ao nascer ou prematuridade em mulheres que usaram adapaleno na gestação (Kaplan, 2015).

Ácido azeláico (AA): é um ácido dicarboxílico indicado para o tratamento da acne, particularmente para a acne da mulher adulta (Thiboutot, 2008). Os mecanismos de ação são: normaliza a hiperqueratinização folicular, diminui a proliferação do *C. acnes* e reduz a inflamação, por ativar os receptores nucleares PPARγ e inibir a via NF-κB. Os receptores

PPAR γ controlam a expressão de genes envolvidos na inflamação e resposta ao estresse oxidativo. A redução da queratinização resulta do efeito citostático nos queratinócitos e a ação antibacteriana é devida à inibição da síntese proteica das bactérias. O AA não causa resistência bacteriana (Mastrofrancesco, 2010).

Peróxido de benzoíla

O peróxido de benzoíla (PB) é um agente antimicrobiano com atividade contra o *C. acnes* pela liberação de espécies reativas de oxigênio, com efeito comedolítico moderado. Não há descrição de cepas de *C. acnes* resistentes ao PB; é útil para evitar a resistência bacteriana e remover bactérias resistentes. É disponível em concentrações de 2,5%, 4%, 5%, 8% e 10 %, com possíveis efeitos colaterais, como ardor, descamação e eritema (Fakhouri, 2009; Kircik, 2013).

Combinações fixas

As combinações fixas apresentam vantagens sobre a monoterapia, por atuarem em vários fatores etiopatogênicos, uso uma vez ao dia, aumentando a adesão, com melhores resultados. Estudo sobre adesão ao tratamento da acne, constatou que uma das principais causas de abandono é a prescrição de várias medicações tópicas, além de idade abaixo de 15 anos e presença de efeitos colaterais (Dreno, 2010). Existem diversas opções no mercado que se tornaram a primeira escolha para acne inflamatória leve a moderada: **PB** com **clindamicina** que acelera a melhora e evita resistência bacteriana (Bucks, 2009); **tretinoína** com **clindamicina** (Dreno, 2014); **PB** com **adapaleno**, com ação antimicrobiana, anti-inflamatória, comedolítica e o adapaleno aumenta a penetração do PB (Eichenfield, 2010; Tan, 2011). Estudo comparativo mostrou que a combinação de adapaleno com PB foi tão efetiva quanto PB com clindamicina, mas esta foi melhor tolerada (Gonzalez, 2012). Na acne grave, foi demonstrado que a combinação de adapaleno/PB e doxiciclina oral (100 mg/dia), foi mais eficaz que a combinação com placebo (Gold, 2010).

Tratamento sistêmico

As opções são: isotretinoína, antibióticos e hormônios anti-androgênicos (Leheta, 2011).

Isotretinoína oral

Foi sintetizada em 1955, mas só em 1976, foi testada no tratamento da acne na Europa. Em 1982, foi publicado o primeiro estudo clínico duplo-cego e randomizado que demonstrou eficácia na dose diária de 1,2 mg/kg, durante 4 meses, em 33 pacientes com acne grave (Peck, 1982). Nesse ano foi aprovada nos Estados Unidos e nos anos seguintes vários autores, repetiram e publicaram estudos confirmando a sua eficácia e segurança, provocando remissão prolongada ou cura da doença, com efeitos colaterais dose-dependentes, controláveis e reversíveis (Strauss, 1985; Sampaio, 1985; Ruiz Maldonado, 1992; Layton, 1993; Pfeffer, 1998; Cooper, 2003; Dhir, 2008).

Mecanismos de ação

É o agente sebo-supressivo mais eficaz, efeito demonstrado já em 1982 (Strauss, 1982). Revolucionou o tratamento da acne grave por atuar em todos os fatores etiopatogênicos: diminuição da comedogênese, tamanho da glândula sebácea e sebogênese pela apoptose dos sebócitos; altera o microambiente folicular, com redução da colonização pelo *C. acnes* e diminui a inflamação pela modulação da atividade dos TLRs 2 e 4 (Dispenza, 2012). Estudos recentes elucidaram os mecanismos moleculares desses efeitos. Produz ativação do gene p53 que interliga as vias sinalizadoras ativadas e inibidas; inibe a via IGF1R/PI13/AKT/mTORC1, PPAR- γ que estimula a lipogênese sebácea e ativa as vias FoxO3, FoxO1, TRAIL, caspase 3 que inativam receptores de andrógenos e induzem apoptose de sebócitos (Melnik, 2016, 2017).

Farmacocinética

A biodisponibilidade é de 25%, aumentada com alimentação gordurosa. Apresenta baixa afinidade pelos receptores dos retinóides, ou seja, é pró-droga atuando pela conversão em ácido all-trans retinóico ou metabólitos. É metabolizada no fígado e a excreção, em parte inalterada e seus principais metabólitos, se dá pelas fezes e urina. A vida média plasmática é de 10 a 20 horas e não há acúmulo no fígado, com baixo risco de hepatotoxicidade grave, embora possa ocorrer elevação das enzimas hepáticas. Após a suspensão desaparece do soro e da pele em 2 a 4 semanas (Harrison, 2018).

Indicação e Dose

As indicações aprovadas são: acne nódulo-cística grave e pápulo-pustulosa moderada que não melhora com tratamentos convencionais em dois ou três ciclos, recidiva rápida, tendência a cicatrizes e impacto psicossocial negativo (Tugrul, 2019; Vallerand, 2018; Thiboutot, 2018; Landis, 2020). As doses recomendadas são: diária de 0,5 a 1,0 mg/kg, e total de 120 a 150 mg/kg. Na acne grave, história prolongada e envolvimento extenso podem ser necessários tratamentos mais prolongados, doses mais elevadas ou vários ciclos (Agarwal, 2011; Blasiak, 2013). Regimes de doses diárias mais baixas, entre 0,1 a 0,3 mg/kg ou menos, tem sido relatado com eficácia, custo menor, menos efeitos colaterais, melhor tolerabilidade e maior adesão. A dose total tem sido discutida e parece não ser um bom parâmetro para interromper o tratamento. Há tendência de manter a droga até resolução completa das lesões e mais uma dois meses (Rademaker, 2016; Tan, 2016; Mokhtari, 2017). É preciso cuidado em mulheres em idade fértil pelo risco de teratogenicidade dose-independente (Lee, 2011; Rademaker, 2013 e 2014; Faghihi, 2017).

Interação medicamentosa

A isotretinoína não deve ser administrada com: outros retinóides, incluindo a vitamina A; tetraciclina pelo risco de hipertensão intracraniana; anticonvulsivantes (fenitoína e

carbamazepina); metotrexato e imidazólicos pela hepatotoxicidade (Brelsford, 2008).

Eventos adversos

Os mais frequentes e comuns são os cutâneo-mucosos, previsíveis e controláveis, de ocorrência precoce, reversíveis com a redução da dose ou descontinuidade do tratamento quando incontroláveis, não deixam seqüelas e com intensidade dose-dependente. A queilite é a manifestação presente em 100% dos pacientes; outros: xerose; dermatite facial; ressecamento nasal, com epistaxe; olhos secos, com blefarconjuntivite, intolerância às lentes de contato e diminuição da visão noturna; paroníquia. É importante a orientação, prevenção e tratamento precoce, como lubrificante labial, para mucosas nasal e conjuntival, hidratantes e fotoprotetor (Ahmad, 2015; Vallerand, 2018). Na acne grave, pode ocorrer exacerbação, com novas lesões inflamatórias, três a quatro semanas após o início do tratamento, com risco de cicatrizes. Para evitar deve-se iniciar o tratamento com dose diária baixa, que pode ser mantida, associada a corticóide oral por 4 a 6 semanas (Borghi, 2009). Outros efeitos colaterais são imprevisíveis, raros, precoces, reversíveis, dependentes da susceptibilidade individual e de fatores predisponentes, com intensidade dose-dependente. Podem ocorrer: elevação das enzimas hepáticas; aumento nos níveis dos triglicérides, colesterol sérico, fração LDL e diminuição da fração HDL e alterações hematológicas, particularmente leucopenia (Scharnitz, 2015). Outros mais raros são: artralhas, artrite e mialgias; cefaleia (Zane, 2006). O monitoramento laboratorial é obrigatório antes do início do tratamento, após 1 a 2 meses e novas repetições apenas para os alterados (Lee, 2016; Shinkai, 2016; Barbieri, 2019). A teratogenicidade é o efeito adverso mais sério e irreversível. Pela expressão aumentada do gene p53, pode ocorrer apoptose das células das cristas neurais cranianas, causando malformações graves (craniofaciais, tímicas, cardiovasculares, do sistema nervoso central e esqueléticas) em 28% das pacientes expostas à droga no primeiro trimestre, independente da dose, em qualquer época da gestação, mas principalmente no primeiro trimestre (Melnik, 2017 e 2018). Pertence à categoria X do FDA; assim a contracepção é obrigatória, com dois métodos seguros, um mês antes do início, durante e um mês após a suspensão do tratamento, sem riscos para gestações futuras. O teste de gravidez deve ser mensal e deve-se guardar a menstruação para iniciar o tratamento (Sladden, 2007; Brzezinski, 2017; Tkachenko, 2019). Está comprovada a ausência de riscos para o metabolismo ósseo, como fechamento prematuro das epífises quando indicada em pré-adolescentes ou adolescentes muito jovens. Esse risco foi descrito com usados em doses muito altas e tempo prolongado em outras indicações (Tekin, 2008). Cicatrização anormal, risco aumentado de quelóides e cicatrizes hipertróficas, relacionam-se a relatos de casos publicados entre os anos de 1986 a 1999, associados à realização de dermabrasão ou laser ablativo (Goihman-Yar, 1999). Tais relatos deram origem à recomendação de aguardar seis meses para realização de procedimentos ablativos. Publicações mais recentes demonstraram os

benefícios dos retinóides na cicatrização e metanálises concluíram não existir esse risco. Esses relatos isolados se relacionaram à predisposição individual e gravidade da acne, sem associação com a droga (Patwardhan, 2012; Wootton, 2014). O uso do laser ablativo fracionado para cicatrizes de acne na face é seguro, mesmo durante o uso da isotretinoína oral, inclusive há relatos de melhores resultados (Khatri, 2015; McDonald, 2017 e 2019; Spring, 2017; Waldman, 2017). Teste de dermabrasão numa pequena área da face com cicatrizes atróficas, realizado durante o tratamento e quimiodermabrasão realizada entre um e três meses após o tratamento, não desencadearam anormalidades na cicatrização no seguimento de seis meses (Bagatin, 2010; Picosse, 2012; Guadanhim, 2016). A associação da isotretinoína oral à depressão, ideação suicida e suicídio causou muita discussão e controvérsia. Existiram relatos de casos sem preencher os critérios de causalidade (Azoulay, 2008). Ao contrário, foi demonstrada, em vários estudos, redução dos sintomas depressivos, impacto psicológico positivo e melhora na qualidade de vida (Suarez, 2016; Huang, 2017; Oliveira, 2018). Sabe-se que a acne é uma doença crônica, fator de risco para depressão e que pode causar dano grave, prolongado ou persistente, nas funções emocionais. A interação entre acne e psiquismo é representada por: frustração, agressividade e ansiedade e depressão; piora de fatores emocionais habituais e prejuízo nas funções psicológicas e qualidade de vida (Yazici, 2004; Bertha, 2013; Vilar, 2015). Estudo populacional demonstrou a associação entre acne dos adolescentes e idéias suicidas, problemas emocionais e comprometimento da vida social (Halvorsen, 2010). Os estudos populacionais, caso-controle, não comprovaram a associação entre isotretinoína. Estudo, baseado em bancos de dados no Canadá, com 7195 pacientes tratados com isotretinoína e no Reino Unido, com 340 pacientes que usaram a droga, comparado ao uso de antibióticos orais, concluiu não haver evidências de associação ao risco aumentado de depressão, suicídio ou outros distúrbios psiquiátricos (Cohen, 2007). Estudo retrospectivo, analisou a prescrição da isotretinoína para 2821 pacientes, com idades entre 12 e 49 anos e da minociclina para 3609 pacientes e posterior indicação de anti-depressivos. Os resultados não mostraram evidências de associação entre isotretinoína ou minociclina e o desencadeamento da depressão (Ng, 2002). Um grande estudo longitudinal, conduzido na Suécia acompanhou 5776 pacientes três anos antes, durante e 15 anos após uso da isotretinoína. Os autores evidenciaram pico de incidência de suicídio três anos antes, durante e seis meses após o tratamento e a segunda tentativa de suicídio ocorreu menos entre aqueles em que a primeira foi antes do uso da droga. Concluíram que a associação com depressão, suicídio não pode ser demonstrada (Sundström, 2010). Talvez seja efeito colateral raro, imprevisível, idiossincrásico, que deve ser monitorado por psiquiatra e, se necessário, tratado com antidepressivos sem necessidade de suspender a droga. Não há nenhuma contra-indicação psiquiátrica para sua prescrição, mesmo em pacientes com depressão controlada ou que já tentaram suicídio, por ser considerada a droga que proporciona a maior melhora na qualidade de vida (Chernyshov, 2018). O desenvolvimento

de doença inflamatória intestinal foi relatado durante o uso da isotretinoína (Crockett, 2010), mas estudos populacionais, caso-controle, não confirmaram essa suposição (Etminan, 2013; Lee, 2016). Por outro lado, essa associação foi demonstrada com o uso de antibióticos da classe das tetraciclina, particularmente a doxiciclina (Margolis, 2010). O fator desencadeante é a acne, particularmente formas graves. Estudo que analisou relatos de caso dessa associação ao FDA concluiu que houve uma desproporção dos relatos por advogados que foi de 87,7%, enquanto que para a maioria das drogas é de 3,6% (Stobaugh, 2013).

Recidivas

A recidiva da acne ocorre, em geral, no primeiro ano após o término do tratamento. Aproximadamente 29% dos pacientes necessitam de mais de um ciclo; 25% dois ciclos e 3% três ciclos (Del Rosso, 2012). Os fatores associados à recidiva são: acne grave; presença de macrocomedões; doses diárias baixas (apenas nos casos muito graves); mulheres acima de 25 anos (hiperandrogenismo sérico ou periférico); sexo masculino; história de acne prolongada; história familiar; início precoce da doença (fase pré-puberal, introdução tardia do tratamento e suspensão do tratamento na presença de lesões inflamatórias por ter sido atingida a dose total de 150mg/kg (Morales-Cardona, 2013). A manutenção da droga até regressão completa das lesões e por mais um mês, independente da dose total, é imprescindível para evitar recidivas (Tan, 2016).. O tratamento de manutenção com adapaleno, peróxido de benzoíla ou ácido azelaico, durante 6 meses a um ano também é útil (Thielitz, 2007).

Antibióticos

Os antibióticos orais são indicados para as formas moderada e grave da acne. Porém, a crescente demonstração de resistência bacteriana para todos os antibióticos usados na acne impõe uso racional e limitado (Patel, 2010; Dreno, 2014). Apresentam atividade antimicrobiana contra o *C. acnes* e efeito anti-inflamatório indireto, reduzindo produção das citocinas (Garrido-Mesa, 2013; Leyden, 2014). O papel do microbioma cutâneo na barreira epidérmica e na acne tem sido discutido nos últimos anos e o uso de antibióticos pode causar alterações, com prejuízo no controle da doença (Rocha, 2018).

Ciclinas

As ciclinas são antibióticos de amplo espectro e os mais utilizados na acne. A tetraciclina é muito eficaz e de baixo custo. Deve ser administrada entre 30 e 60 minutos antes das refeições, pois a absorção aumenta em jejum; é metabolizada no fígado e excretada pelos rins (Oprica, 2007). As ciclinas semi-sintéticas, minociclina e doxiciclina são lipossolúveis, com absorção e perfil de toxicidade melhores (Kircik, 2010). A limeciclina é um pró-fármaco que se degrada com rapidez no trato gastrointestinal e produz tetraciclina, com eficácia comparável à da minociclina e melhor perfil de segurança. As doses diárias

recomendadas são: tetraciclina, 1.000 mg, em duas tomadas; minociclina, 100 mg; doxiciclina, 100 mg; limeciclina 300 mg (Dréno, 2011).

Macrolídeos

A eritromicina é alternativa para gravidez, lactação e menores de 8 anos; deve ser ingerida com alimentos, na dose de 1gr/dia (Dréno, 2014).

Sulfametoxazol / Trimetoprim 800/160 mg

É a terceira linha para acne. Em indivíduos acetiladores lentos, metabolitos tóxicos podem se acumular, com maior incidência de reações adversas e hipersensibilidade, como: eritema fixo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e discrasia sanguínea (McCarty, 2011).

Efeitos colaterais

As manifestações observadas com ciclinas e eritromicina são: epigastralgia, náuseas e vômitos; reações de fotossensibilidade e fototóxicas são mais comuns com a doxiciclina; a minociclina pode desencadear reações de hipersensibilidade, pigmentação e fenômenos auto-imunes. São contraindicadas para menores de 8 anos pelo risco pigmentação amarelada dos dentes e hipoplasia gengival; gravidez e lactação pelo risco de alterações ósseas fetais (Leyden, 2011).

Resistência Bacteriana

Causada por vários fatores: monoterapia, uso prolongado, uso indiscriminado sem obedecer às indicações estritas, dose abaixo da recomendada, uso não associado a tópicos a base de peróxido de benzoíla e/ou retinóides e uso rotativo incorreto (Adler, 2017). As consequências não se limitam ao *C. acnes*; já foi detectada resistência do *Staphylococcus aureus* em infecções do trato respiratório superior. A ocorrência de resistência bacteriana é muito mais elevada com a eritromicina (50%) em relação às ciclinas (20%). Para evitar o período de tratamento deve ser limitado a 6 a 12 semanas; nunca devem ser usados, ao mesmo tempo, antibióticos tópico e sistêmico, assim como em monoterapia (Patel, 2010; Cooper, 2017).

Avanços no conhecimento dos mecanismos etiopatogênicos da acne mostram que o principal fator é a inflamação que é subclínica, presente antes da hiperqueratinização e comedogênese (Rocha, 2014). Assim, os antibióticos orais atuam pela ação anti-inflamatória.

Dapsona

Pode ser usada na acne grave, quando há contraindicação para isotretinoína pela atividade anti-inflamatória, na dose de 50 a 100 mg/dia, por três meses. Os efeitos colaterais são: hemólise, cianometahemoglobinemia, reações alérgicas e idiossincrásicas. Deve-se pesquisar deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase que predispõe às reações adversas (Wakabayashi, 2011).

Hormônios

Para as mulheres o bloqueio hormonal é sempre útil, uma vez que a acne é doença androgênio-dependente. É opção segura, eficaz e que pode ser utilizada quando há distúrbios hormonais, como a síndrome dos ovários policísticos (SOP) e para mulheres normoandrogênicas (Moura, 2011; Lakshmi, 2013; Betolli, 2015). Para as mulheres adultas, acima dos 25 anos é boa opção isolada ou associada aos tratamentos tópicos. Os andrógenos são produzidos pelas glândulas adrenais, testículo e ovários e, periféricamente, no fígado, músculo, gordura e sebócitos (sistema intócrino). A testosterona (T) é produzida a partir do sulfato de dehidroepiandrosterona (S-DHEA), de origem adrenal ou pela metabolização do colesterol. Seu transporte plasmático se dá livremente, na forma ativa (1%) ou ligada à globulina carreadora de hormônios sexuais ou *sexual hormones binding globulin* (SHBG), produzida pelo fígado, que a mantém inativa. Nos sebócitos a T é convertida na forma mais potente que é a dehidrotestosterona (DHT), através da enzima 5 alfa-redutase. A DHT liga-se aos receptores nucleares e ativa genes da sebogênese, proliferação e diferenciação dos sebócitos (Moura, 2011). Os bloqueadores dos receptores androgênicos mais utilizados são: espironolactona, acetado de ciproterona e drospirenona. A espironolactona, antagonista da aldosterona, atua como diurético poupador de potássio, é capaz de bloquear os receptores androgênicos e reduzir a atividade da enzima 5 alfa-redutase. Pode ser utilizada de forma isolada ou associada aos contraceptivos orais combinados (COCs), evitando a irregularidade menstrual (Grace, 2012). Revisão da biblioteca Cochrane concluiu que a espironolactona, na dose de 100mg/dia, apresentou resultados superiores ao acetado de ciproterona, na dose de 12,5 mg/dia, nos primeiros 10 dias do ciclo menstrual. A dose recomendada é de 50 a 100mg/dia, podendo ser reduzida ao longo do tratamento (Farquhar, 2009; Berstrom, 2010). Pode ser teratogênica para fetos masculinos, portanto, deve ser sempre utilizada com proteção contraceptiva. Os efeitos colaterais, dose dependentes, são: dor mamária, alterações do ciclo menstrual, fadiga e hiperpotassemia (Kronic, 2008). Esta ocorre quando é utilizada em altas doses, em nefropatas ou associada a outros medicamentos que aumentam o potássio plasmático, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina. Nestes casos, é necessária a monitorização plasmática do potássio. A drospirenona é uma progesterona derivada da espironolactona, com efeito anti-androgênico. É associada ao etinilestradiol em COCs, na dose de 3mg/dia. O acetato de ciproterona, derivado sintético da 17-hidroxi progesterona é mais utilizada associada ao etinilestradiol em COCs (Koo, 2014). Existe discussão sobre se sua associação ao etinilestradiol aumentaria o risco de tromboembolismo, mas de acordo com estudos comparativos seu potencial não é maior que os de outros contraceptivos combinados (Heit, 2005). Os COCs combinam um estrogênio, em geral o etinilestradiol e uma progesterona. Bloqueiam o eixo hipotálamo-hipofisário-ovariano, reduzindo a produção ovariana de T. Há bloqueio da ovulação, estímulo à produção hepática de SHBG, reduzindo

a T plasmática. Existem diversas gerações de progesteronas; as mais recentes e menos androgênicas são: norgestimato, desogestrel e a drospirenona. Revisão da biblioteca Cochrane, concluiu que, em relação ao placebo, os COCs foram eficazes, com redução média de 60% na contagem das lesões da acne, com poucas diferenças entre os diferentes COCs (Bart, 2012). Metanálise comparou a eficácia dos COCs aos antibióticos orais, incluindo 32 estudos randomizados e controlados. A conclusão foi que ambos, comparados ao placebo, reduziram as lesões; os antibióticos foram superiores após 3 meses e os COCs foram equivalentes aos 6 meses. Sugeriram que, apesar da heterogeneidade dos estudos, os COCs podem representar primeira linha, melhor que os antibióticos, para tratamentos prolongados em mulheres adultas (Koo, 2014). Contraceptivos de liberação cutânea ou adesivos tem menor efeito na acne e outros sintomas de hiperandrogenismo, como o hirsutismo. Os efeitos colaterais dos COCs são: náuseas, cefaléia, dor mamária, sangramentos esporádicos e diminuição da libido. Porém, os benefícios, além da melhora da acne, são: proteção contra o câncer de ovário e de endométrio, redução da dismenorreia, anemia por deficiência de ferro e doença inflamatória pélvica (Bart, 2012). A incidência de tromboembolismo venoso em mulheres jovens, em geral, é baixa, mas há um acréscimo com uso de COC em 0,05% a 0,1%¹²⁸; porém, no pós-parto é de 0,5% e 0,1% maior que durante a gravidez (Heit, 2005). A introdução do COCs depende da anamnese, evitando se estão presentes: tabagismo, antecedente familiar ou risco de trombose venosa profunda e doenças cardiovasculares. Os agentes sensibilizadores da insulina, como a metformina, são indicados apenas e quando existe SOP, podendo melhorar o hirsutismo e a acne. A insulina reduz a produção de SHBG, aumentando a T na circulação. A metformina aumenta a sensibilidade do músculo à insulina, diminuindo a concentração sérica deste hormônio e a produção de andrógenos. A SOP é fator de risco para doença metabólica, pelo aumento da resistência periférica à insulina (Berstrom, 2010). O tratamento hormonal é eficaz, seguro e pode ser prolongado. As únicas indicações para corticóides orais são: acne nódulo-cística grave, acne conglobata e acne fulminante, acne grave no início do tratamento com isotretinoína oral e acne da mulher adulta com hiperandrogenismo de causa adrenal. O mais usado é a prednisona, na dose de 0,5 a 1,0 mg/kg por dia, durante 4 a 6 semanas e reduzido em seguida de forma gradual (Borghi, 2009). Em relação à dieta existem controvérsias, em alguns pacientes com fatores de risco para síndrome metabólica pode ser útil dieta hipocalórica, com baixo índice e teor glicêmico (Claudel, 2018).

Procedimentos complementares:

A remoção manual dos comedões abertos facilita a penetração dos produtos tópicos de efeito queratolítico, contribui para reduzir a inflamação, proporciona impacto positivo na qualidade de vida, evita a manipulação das lesões e é útil no período da ovulação (Steventon, 2011). A infiltração intralesional com corticosteroide, acetonido de triamcinolona, para nódulos inflamatórios; acelera a regressão e alivia a dor. É indicada também para

cicatrizes hipertróficas e queloides (Levy, 2012). A drenagem de cistos e abscessos é necessária quando há flutuação nas lesões, associado ao uso de antibiótico oral, para reduzir sequelas cicatriciais. Os *peelings* químicos superficiais são úteis para as formas comedoniana e inflamatória leve pela ação queratolítica; são usados: solução de Jessner, ácidos tricloroacético a 10% ou 20% em solução aquosa, salicílico 30% em solução hidroalcoólica ou polietilenoglicol e glicólico 70% em gel de natrosol, com pH parcialmente tamponado. Estudos comparativos mostram eficácia semelhante, com diferenças variáveis na tolerabilidade. Todos os agentes podem causar ardor, eritema e descamação após 3 a 5 dias, que dura de 7 a 15 dias. São procedimentos seguros, sem complicações tardias; exceto quando acontecem reações imediatas exageradas que podem causar hiperpigmentação pós-inflamatória. O *peeling* médio é realizado com a combinação de um agente queratolítico (solução de ou ácido glicólico 70%) e ácido tricloroacético 20% ou 35% em solução (Puri, 2015). São indicados para cicatrizes atróficas superficiais em aplicações semestrais isoladas ou associadas a outros procedimentos, tais como: subincisão, levantamento com *punch*, dermoabrasão, laser ablativo fracionado, microagulhamento, radiofrequência, etc. Nas cicatrizes muito atróficas é relatado o uso de preenchedores a base de ácido hialurônico (Gadkari, 2014; Lanoue, 2015; Chandrashekar, 2015; You, 2016). O tratamento das cicatrizes constitui um desafio e requer associação de técnicas, inclusive remoção cirúrgica de áreas com intensa atrofia. Revisão sistemática recente concluiu que não existem evidências de alta qualidade para as várias intervenções propostas para o tratamento das cicatrizes de acne pela metodologia fraca, falta de padronização dos parâmetros de eficácia e diferentes variáveis avaliadas antes das intervenções (Abdel, 2016). A aplicação de luzes ou LED (*light emitting diode*) azul ou vermelha tem efeito anti-inflamatório e pode ser *útil no início* do tratamento (Alba, 2016). A crioterapia é usada em nódulos inflamatórios, cicatrizes hipertróficas e quelóides previamente à infiltração intralesional com corticosteroide. A microdermoabrasão é um método de esfoliação muito superficial equivalente a um *peeling* superficial. Baseia-se no jateamento de cristais de alumínio até o aparecimento de eritema leve. Após 2 a 3 dias há uma descamação fina. A vantagem é ausência de ardor; é procedimento simples, seguro e realizado em várias sessões semanais (El-Domyati. 2016).

REFERÊNCIAS

Abdel Hay R, Shalaby K, Zaher H, *et al.* Interventions for acne scars. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Apr 3;4:CD011946. doi: 10.1002/14651858.CD011946.pub2.

Abdel Meguid AM, Elaziz Ahmed Attallah DA, Omar H. Trichloroacetic acid versus salicylic acid in the treatment of acne vulgaris in dark-skinned patients. *Dermatol Surg* 2015; 41(12):1398-404.

Adler BL, Kornmehl H, Armstrong W. Antibiotic resistance in acne treatment. *JAMA Dermatol.* 2017; 153(8):810-1.

Agarwal US, Besarwal RK, Bhola K. Oral isotretinoin in different dose regimens for acne vulgaris: a randomized comparative trial. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011; 77(6):688-94.

Ahmad HM. Analysis of clinical efficacy, side effects, and laboratory changes among patients with acne vulgaris receiving single versus twice daily dose of oral isotretinoin. *Dermatol Ther*. 2015; 28:151-7.

Alba MN, Gerenutti M, Yoshida VM, Grotto D. Clinical comparison of salicylic acid peel and LED-Laser phototherapy for the treatment of Acne vulgaris in teenagers. *J Cosmet Laser Ther* 2016; 23:1-5.

Araviiskaia E, Dréno B. The role of topical dermocosmetics in acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(6):926-35.

Arowjohu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptives pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jul 11;(7):CD004425. doi: 10.1002/14651858.CD004425.pub6.

Azoulay I, Balis I, Koren G, *et al*. Isotretinoin and the risk of depression in patients with acne vulgaris: a CSE-crossover study. *J Clin Psychiatry* 2008; 69:526-32.

Bagatin E, Guadanhim LRS, Yarak S, *et al*. *Dermabrasion for acne scars during treatment with oral isotretinoin*. *Dermatol Surg* 2010; 36(4):483-9.

Barbieri JS, Shin DB, Wang S, *et al*. The clinical utility of laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne and changes to monitoring practices over time [published online ahead of print, 2019 Jun 19]. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jun 19.pii: S0190-9622(19)30989-2. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.025. [Epub ahead of print].

Bart C J MF, Basil CT, Robert WR, *et al*. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and Sterility* 2012; 97(1):28-38.e25.

Berstrom KG. Everything old is new again: spironolactone and metformin in the treatment of acne. *J Drugs Dermatol* 2010; 9:569-71.

Bertha EA, Balázs J. Subthreshold depression in adolescence: A systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013; 22(10):589-603.

Bettoli V, Zauli S, Virgili A. Is hormonal treatment still an option in acne today? *Br J Dermatol*. 2015; 172 Suppl 1:37-46.

Blasiak RC, Stamey CR, Burkhart CN, *et al*. High-dose isotretinoin treatment and the rate of retreat, relapse, and adverse effects in patients with acne vulgaris. *JAMA Dermatol*. 2013; 149:1392-8

Borghi A, Mantovani L, Minghetti S, *et al*. Acute acne flare following isotretinoin administration: potential protective role of low starting dose. *Dermatology* 2009; 218(2):178-80.

Brelsford M, Beute TC. Preventing and managing the side effects of isotretinoin. *Semin Cutan Med Surg* 2008; 27:197-206.

Briganti S, Flori E, Mastrofrancesco A, *et al*. Azelaic acid reduced senescence-like phenotype in photo-irradiated human dermal fibroblasts: possible implication of PPAR γ . *Exp Dermatol* 2013; 22(1):41-7.

Brzezinski P, Borowska K, Chiriac A, Smigielski J. Systemic isotretinoin treatment and pregnancy: A comparative study of two groups of women: a retrospective analysis of 569 women. *Our Dermatol Online*. 2017; 9(4e):e2. *Dermatol Ther*. 2017; 30. doi: 10.1111/dth.12483.

Bucks D, Sarpotdar P, Yu K, *et al*. The development and optimization of a fixed combination of clindamycin and benzoyl peroxide aqueous gel. *J Drugs Dermatol* 2009; 8(7):634–63.

Chandrashekar BS, Sriram R, Mysore R. Evaluation of microneedling fractional radiofrequency device for treatment of acne scars. *Cutis*. 2015; 95(5):276-81.

Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Manolache L, *et al*. Which acne treatment has the best influence on health-related quality of life? Literature review by the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32:1410-9.

Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, *et al*. Acne and nutrition: hypotheses, myths and facts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. First published:06 April 2018. <https://doi.org/10.1111/jdv.14998>

Cohen J, Adams S, Patten S. No association found between patients receiving isotretinoin for acne and the development of depression. *Can J Clin Pharmacol* 2007; 14:227-33.

Cooper AJ. Modern management of acne. *Med J Aust*. 2017; 206(1):41-5.

Cooper AJ. Treatment of acne with isotretinoin: recommendations based on Australian experience. *Australas J Dermatol* 2003; 44:97-105.

Costa CS, Bagatin E, Martimbianco ALC, *et al*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 24;11:CD009435. doi: 10.1002/14651858.CD009435.pub2.

Crockett SD, Porter CQ, Martin CF *et al*. Isotretinoin use and risk of inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1986-93.

Dayal S, Amrani A, Sahu P, Jain VK. Jessner's solution vs. 30% salicylic acid peels: a comparative study of the efficacy and safety in mild-to-moderate acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol*. 2016 Aug 25. doi: 10.1111/jocd.12266. [Epub ahead of print].

Del Rosso JQ. Face to face with oral isotretinoin: a closer look at the spectrum of therapeutic outcomes and why some patients need repeated courses. *J Clin Aesth Dermatol*. 2012; 5:17-24.

Dispenza MC, Wolpert EB, Gilliland KL, *et al*. Systemic isotretinoin therapy normalizes exaggerated TLR-2 mediated innate immune responses in acne patients. *J Invest Dermatol* 2012; 132(9):2198-205.

Draelos ZD. The art and science of new advances in cosmeceuticals. *Clin Plast Surg* 2011; 38(3):397-407.

Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F, *et al*. Efficacy and safety of clindamycin phosphate 1.2%/tretinoin 0.025% formulation for the treatment of acne vulgaris: pooled analysis of data from three randomised, double-blind, parallel-group, phase III studies. *Eur J Dermatol* 2014; 24(2):201-9.

Dréno B, Kaufmann R, Talarico S, *et al.* Combination therapy with adapalene-benzoyl peroxide and oral lymecycline in the treatment of moderate to severe acne vulgaris: a multicentre, randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol* 2011; 165(2):383-90.

Dréno B, Thiboutot D, Gollnick H, *et al.* Antibiotic stewardship in dermatology: limiting antibiotic use in acne. *Eur J Dermatol* 2014; 24(3):330-4.

Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H, *et al.* Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy *Int J Dermatol* 2010; 49(4):448-56.

Eichenfield LE, Jorizzo JL, Dirschka T, *et al.* Treatment of 2,453 acne vulgaris patients aged 12–17 years with the fixed-dose adapalene- benzoyl peroxide combination topical gel: efficacy and safety. *J Drugs Dermatol* 2010; 9(11):1395-401.

El-Domyati M, Hosam W, Abdel-Azim E. Microdermabrasion: a clinical, histometric, and histopathologic study. *J Cosmet Dermatol.* 2016 Jun 29. doi: 10.1111/jocd.12252. [Epub ahead of print]

Etminan M, Bird ST, Delaney JA, *et al.* Isotretinoin and risk for inflammatory bowel disease: a nested case-control study and meta-analysis of published and unpublished data. *JAMA Dermatol.* 2013; 149:216-20.

Faghihi G, Mokhtari F, Fard N. Comparing the efficacy of low dose and conventional dose of oral isotretinoin in treatment of moderate and severe acne vulgaris. *J Res Pharm Pract.* 2017; 6(4):233-8.

Fakhouri T, Yentzer BA, Feldman SR. Advancement in benzoyl peroxide-based acne treatment: methods to increase both efficacy and tolerability. *J Drugs Dermatol* 2009; 8:657–61.

Farquhar C, Lee O, Toomath R, Jepson R. Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 (update in 2009). PMID:14583916 DOI:10.1002/14651858.CD000194

Fox L, Csongradi C, Aucamp M, *et al.* Treatment Modalities for Acne. *Molecules* 2016; 21(8). pii: E1063. doi: 10.3390/molecules21081063.

Gadkari R, Nayak C. A split-face comparative study to evaluate efficacy of combined subcision and dermaroller against combined subcision and cryoroller in treatment of acne scars. *J Cosmet Dermatol* 2014; 13(1):38-43.

Garrido-Mesa N, Zarzuelo A, Gálvez J. Minocycline: far beyond an antibiotic. *Br J Pharmacol* 2013; 169(2):337-52.

Goh CL, Abad-Casintahan F, Aw DC, *et al.* South-East Asia study alliance guidelines on the management of acne vulgaris in South-East Asian patients. *J Dermatol.* 2015; 42(10):945-53.

Goihman-Yar M. Keloid formation induced by isotretinoin therapy. *Intern J Dermatol* 1999; 38: 228-9.

Gold LS, Cruz A, Eichenfield L, *et al.* Effective and safe combination therapy for severe acne vulgaris: a randomized, vehicle-controlled, double-blind study of adapalene 0.1%–benzoyl peroxide 2.5% fixed-dose combination gel with doxycycline hyclate 100 mg. *Cutis* 2010; 85(2):94–104.

- Gonzalez P, Vila R, Cirigliano M. The tolerability profile of clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% gel vs. adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel for facial acne: results of a randomized, single-blind, split-face study. *Cosmet Dermatol* 2012; 11(4):251–60.
- Grace K. Kim, DO, Del Rosso JQ. Oral spironolactone in post-teenage female patients with acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012; 5(3):37-50.
- Guadanhim LRS, Gonçalves RG, Bagatin E. Observational retrospective study evaluating the effects of isotretinoin in keloid and hypertrophic scars. *Int J Dermatol*. 2016; 55:1255–8.
- Halvorsen JA, Stern RS, Dlagard F, *et al*. Suicidal ideation, mental health problems and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2010; 131:363-70.
- Harrison EH. Mechanisms involved in the intestinal absorption of dietary vitamin A and provitamin A carotenoids. *Biochim Biophys Acta* 2018; 1821:70–7.
- Heit JA, Kobbervig CE, James AH, *et al*. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med* 2005; 143:697-706.
- Huang YC, Cheng YC. Use of isotretinoin and risk of depression in patients with acne: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76:1068-76.
- Kaminsky A, Florez-White M, Arias MI, Bagatin E. Clasificación del Acné: Consenso Ibero-Latinoamericano, 2014. Classification of Acne: An Ibero-Latin American Consensus, 2014. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43(1):18-23.
- Kaplan YC. Pregnancy outcomes following first-trimester exposure to topical retinoids: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2015; 173(5):1132-41.
- Khalil S, Bardawil T, Stephan C, *et al*. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat*. 2017; 28(8):684-96.
- Khatri KA, Iqbal N, Bhawan J. Laser skin resurfacing during isotretinoin therapy. *Dermatol Surg*. 2015; 41(6):758-9.
- Kircik LH. Doxycycline and minocycline for the management of acne: a review of efficacy and safety with emphasis on clinical implications. *J Drugs Dermatol* 2010; 9(11):1407-11.
- Kircik LH. The role of benzoyl peroxide in the new treatment paradigm for acne. *J Drugs Dermatol* 2013; 12(6):s73-6.
- Koo EB, Petersen TD, Kimball AB. Meta-analysis comparing efficacy of antibiotics versus oral contraceptives in acne. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71(3):450-9.
- Kronic A, Ciurea A, Sheman A. Efficacy and tolerance of acne treatment using both spironolactone and a combined contraceptive containing drospirenone. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:60-2.

- Lakshmi C. Hormonal therapy in acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79:322-37.
- Landis MN. Optimizing isotretinoin treatment of Acne: update on current recommendations for monitoring, dosing, safety, adverse effects, compliance, and outcomes. *Am J Clin Dermatol* 2020. doi:10.1007/s40257-020-00508-0.
- Lanoue J, Goldenberg G. Acne scarring: a review of cosmetic therapies. *Cutis*. 2015; 95(5):276-81.
- Larange A, Cheroutre H. Retinoic acid and retinoic acid receptors as pleiotropic modulators of the immune system. *Annu Rev Immunol*. 2016; 34:369-94.
- Layton AM, Knaggs H, Taylor J, Cunliffe WJ. Isotretinoin for acne vulgaris – 10 years later: a safe and successful treatment. *Br J Dermatol* 1993; 129:292-6.
- Lee JW, Yoo KH, Park KY, *et al*. Effectiveness of conventional, low dose and intermittent oral isotretinoin in the treatment of acne: a randomized, controlled comparative study. *Br J Dermatol* 2011; 164(6):1369-75.
- Lee SY. Does exposure to isotretinoin increase the risk for the development of inflammatory bowel disease? A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016; 28(2):210-6.
- Lee YH, Scharnitz TP, Muscat J, *et al*. Laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2016; 152:35-44.
- Leheta T, El Garem Y, Abdel HR. Treatment of mild to moderate acne with three different modalities. *Br J Dermatol* 2011; 165(Suppl1):98.
- Levy LL, Zeichner JA. Management of acne scarring, part II: a comparative review of non-laser-based, minimally invasive approaches. *Am J Clin Dermatol* 2012; 13(5):331-40.
- Leyden JJ, Del Rosso JQ. Oral antibiotic therapy for acne vulgaris: pharmacokinetic and pharmacodynamic perspectives. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4(2):40-7.
- Liu PT, Krutzik SR, Kim J, Modlin RL. Cutting edge: all-trans retinoic acid down-regulates TLR2 expression and function. *J Immunol* 2005; 174:2467-70.
- Margolis DJ, Fanelli M, Hoffstad O, Lewis JD. Potential association between the oral tetracycline class of antimicrobials used to treat acne and inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:2610-6.
- Mastrofrancesco A, Ottaviani M, Aspite N, *et al*. Azelaic acid modulates the inflammatory response in normal human keratinocytes through PPAR gamma activation. *Exp Dermatol* 2010;19(9):813-20.
- McCarty M, Rosso JQ. Chronic administration of oral trimethoprim-sulfamethoxazole for acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4(8):58-66.
- McDonald KA, Shelley AJ, Alavi A. A systematic review on oral isotretinoin therapy and clinically observable wound healing in acne patients. *J Cutan Med Surg*. 2017; 21:325-33.

McDonald KA, Shelley AJ, Pierscianowski T, Alavi A. A 2017 update: Challenging the cosmetic procedural delay following oral isotretinoin therapy. *J Cosmet Laser Ther.* 2019; 21:58-60.

Melnik BC. Acne vulgaris: an inflammasomopathy of the sebaceous follicle induced by deviated FoxO1/mTORC1 signalling. *Br J Dermatol.* 2016;174(6): 1186-8.

Melnik BC. Apoptosis may explain the pharmacological mode of action and adverse effects of isotretinoin, including teratogenicity. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(2):173-81.

Melnik BC. Overexpression of p53 explains isotretinoin's teratogenicity. *Exp Dermatol* 2018; 27(1):91-3.

Melnik BC. p53: key conductor of all anti-acne therapies. *J Transl Med.* 2017;15(1):195.

Mokhtari F, Fard NM, Motamedi N Hosseini SM. Comparing the efficacy of low dose and conventional dose of oral isotretinoin in treatment of moderate and severe acne vulgaris. *J Res Pharm Pract* 2017; 6(4):233-8.

Monfrecola G, Cacciapuoti S, Capasso C, *et al.* Tolerability and camouflaging effect of corrective makeup for acne: results of a clinical study of a novel face compact cream. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2016; 9:307-13.

Morales-Cardona CA, Sánchez-Vanegas G. Acne relapse rate and predictors of relapse following treatment with oral isotretinoin. *Actas Dermosifiliogr.* 2013; 104(1):61-6.

Moura HHG, Bagatin E, Manela-Azulay M, *et al.* Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica. Polycystic ovary syndrome: a dermatological approach. *An Bras Dermatol* 2011; 86(1):111-9.

Nast A, Dréno B, Bettoli V, *et al.* European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30:1261-8.

Ng CH, Tam MM, Celi E, *et al.* Prospective study of depressive symptoms and quality of life in acne vulgaris patients treated with isotretinoin compared to antibiotic and topical therapy. *Austral J Dermatol* 2002; 43:262-8.

Oliveira JM, Sobreira G, Velosa J, *et al.* Association of isotretinoin with depression and suicide: a review of current literature. *J Cutan Med Surg.* 2018; 22(1):58-64.

Oprica C, Emtestam L, Hagstromer L, Nord CE. Clinical and microbiological comparisons of isotretinoin vs. tetracycline in acne vulgaris. *Acta Dermatol-Venereol* 2007; 87(3):246-54.

Patel M, Bowe WP, Heughebaert C, Shalita AR. The development of antimicrobial resistance due to antibiotic treatment of acne vulgaris: a review. *J Drugs Dermatol* 2010; 9(6):655-64.

Patwardhan M, Mehta B, Kangle S, *et al.* Isotretinoin and lasers: can they be used at the same time? *J Am Acad Dermatol* 2012; 66(4): AB 28.

Peck GL, Olsen TG, Butkus D, *et al.* Isotretinoin versus placebo in the treatment of cystic acne. A randomized double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6(Pt 2 Suppl):735-45.

- Pfeffer C, Dalla Costa M, Garrido MG, *et al.* Isotretinoína en el tratamiento del acné: nuestra experiencia en 1995-96. *Arch Argent Dermatol* 1998; 48:19-23.
- Picosse FR, Yarak S, Cabral NC, Bagatin E. Early chemabrasion for acne scars after treatment with oral isotretinoin. *Dermatol Surg* 2012; 38:1521-6.
- Puri N. Efficacy of modified Jessner's peel and 20% TCA versus 20% TCA peel alone for the treatment of acne scars. *J Cutan Aesthet Surg* 2015; 8(1):42-5.
- Rademaker M, Wishart JM, Birchall NM. Isotretinoin 5 mg daily for low-grade adult acne vulgaris – a placebo-controlled, randomized double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014; 28:747-54.
- Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol.* 2013; 54:157-62.
- Rademaker M. Making sense of the effects of the cumulative dose of isotretinoin in acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 2016; 55:518-23.
- Raymond EG, Burke AE, Espey E. Combined hormonal contraceptives and venous thromboembolism: putting the risks into perspective. *Obstet Gynecol* 2012; 119:1039-44.
- Rocha MA, Bagatin E. Skin barrier and microbiome in acne. *Arch Dermatol Res* 2018; 310(3):181-5.
- Rocha MA, Costa CS, Bagatin E. Acne vulgaris: an inflammatory disease even before the onset of clinical lesions. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2014, 13(3):162-7.
- Ruiz Maldonado R, Alvarez Franco M. Isotretinoína oral en acné: experiencia en 100 pacientes mexicanos. *Dermatol Rev Mex* 1992;36:294-7.
- Sampaio SAP, Pimentel ERA. Isotretinoína no tratamento da acne vulgar. *An Bras Dermatol* 1985; 60:349-52.
- Scharnitz TP, Kirby J, Lee YS. A meta-analysis of laboratory monitoring during treatment with isotretinoin. *J Invest Dermatol.*2015; 135:S28-S48.
- Shalita A. The integral role of topical and oral retinoids in the early treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(Suppl.2):S43-9.
- Shinkai K, McMichael A, Linos E. Isotretinoin laboratory test monitoring a call to decrease testing in an era of high-value, cost-conscious care. *JAMA Dermatol.* 2016; 152(1):17-9.
- Sladden MJ, Harman KE. What is the chance of a normal pregnancy in a woman whose fetus has been exposed to isotretinoin? *Arch Dermatol.* 2007; 143:1187-8.
- Spring LK, Krakowski AC, Alam M, Bhatia A, Brauer J, Cohen J, *et al.* Isotretinoin and timing of procedural interventions: a systematic review with consensus recommendations. *JAMA Dermatol.* 2017; 153:802-9.

Steventon K. Expert opinion and review article: The timing of comedone extraction in the treatment of premenstrual acne - a proposed therapeutic approach. *Int J Cosmet Sci* 2011; 33(2):99-104.

Stobaugh DJ, Deepak P, Ehrenpreis ED. Alleged isotretinoin-associated inflammatory bowel disease: Disproportionate reporting by attorneys to the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69(3):393-8.

Strauss JS, Rapini RP, Shalita AR, *et al.* Isotretinoin therapy for acne: results of a multicenter dose-response study. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:490-6.

Strauss JS, Stranieri AM. Changes in long-term sebum production from isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6:751-6.

Suarez B, Serrano A, Cova Y, Baptista T. Isotretinoin was not associated with depression or anxiety: A twelve-week study. *World J Psychiatry*. 2016; 6:136-42.

Sundström A, Alfredsson L, Sjölin-Forsberg G *et al.* Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. *Br Med J* 2010; 341:c5812.

Tan J, Boyal S, Desai K, Knezevic S. Oral Isotretinoin: new developments relevant to clinical practice. *Dermatol Clin*. 2016; 34:175-84.

Tan J, Gollnick HP, Loesche C, Ma YM, Gold LS. Synergistic efficacy of adapalene 0.1%–benzoyl peroxide 2.5% in the treatment of 3,855 acne vulgaris patients. *J Dermatol Treat* 2011; 22(4):197–205.

Tan J, Humphrey S, Vender R, Barankin B, Gooderham M, Kerrouche N *et al.* A treatment for severe nodular acne: a randomized investigator-blinded, controlled, non-inferiority trial comparing fixed-dose adapalene/BPO plus doxycycline vs oral isotretinoin. *Br J Dermatol* 2014;171(6):1508-16.

Tekin NS, Ozdolap S, Sarikaya S, Keskin SI. Bone mineral density and bone turnover markers in patients receiving a single course of isotretinoin for nodulocystic acne. *Int J Dermatol*. 2008; 47:622-5.

Tenaud I, Khammari A, Dreno B. In vitro modulation of TLR-2, CD1d and IL-10 by adapalene on normal human skin and acne inflammatory lesions. *Exp Dermatol* 2007; 16(6): 500-6.

Thiboutot D. Versatility of azelaic acid 15% gel in treatment of inflammatory acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2008; 7(1):13-6.

Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI *et al.* Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2 Suppl 1):S1-S23.

Thielitz A, Sidou E, Gollnick H. Control of microcomedone formation through a maintenance treatment with adapalene gel 0.1%. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21:747-53.

Tkachenko E, Singer S, Sharma P, Barbieri J, Mostaghimi A. US Food and Drug Administration reports of pregnancy and pregnancy-related adverse events associated with isotretinoin. *JAMA Dermatol*. 2019; 155:1175-9.

Tugrul Ayanoglu B, Demirdag HG, Yalici Armagan B, Bezirgan O. (2019). Perceptions about oral isotretinoin treatment. *Dermatol Ther* 2019, e12873. doi:10.1111/dth.12873.

Tyler K, Zirwas J. Contraception and the dermatologist. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68(6):1022-9.

Vallerand IA, Lewinson RT, Farris MS, *et al.* Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):76-85.

Vilar GN, Sobral JF, Santos LA. qualidade de vida, a autoestima e os fatores psicossociais dos adolescentes com acne vulgar. *An Bras Dermatol.* 2015; 90(5):622-9.

Wakabayashi M, Fujii N, Fujimoto N, Tanaka T. Cystic acne successfully treated with diaminodiphenylsulfone. *J Dermatol* 2011; 38(5):502-4.

Waldman A, Bolotin D, Arndt KA, *et al.* ASDS Guidelines Task Force: Consensus recommendations regarding the safety of lasers, dermabrasion, chemical peels, energy devices, and skin surgery during and after isotretinoin use. *Dermatol Surg.* 2017; 43(10):1249-62.

Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet* 2012; 379(9813):361-72.

Wootton CI. Should isotretinoin be stopped prior to surgery? A Critically Appraised Topic. *Br J Dermatol* 2014; 170:239–44.

Yazici K, Baz K, Yazici AE, *et al.* Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18:435-9.

You HJ, Kim DW, Yoon ES, Park SH. Comparison of four different lasers for acne scars: Resurfacing and fractional lasers. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69(4):e87-95.

Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ *et al.* Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74(5):945-73.

Zane LT, Leyden WA, Marqueling AL, Manos MM. A population-based analysis of laboratory abnormalities during isotretinoin therapy for acne vulgaris. *Arch Dermatol* 2006; 142:1055-7.

Zouboulis CC, Fischer TC, Wohlrab J, *et al.* Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris. *Cutis* 2009; 84(4):223–9.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acne 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33

Algoritmo 13, 14

Ansiedade 19, 60

Anticorpos Antitreponêmicos 70, 72

Antígenos Circulantes 70

Assistência à Saúde 10, 52, 53, 54, 55, 59

Atendimento em Saúde 9, 59, 60, 61

B

Boletim Epidemiológico 3, 10, 12, 114, 119, 120, 121, 128, 144, 147, 152, 156, 163, 164, 176, 209

C

Calazar 44, 50

Coronavírus 9, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 92

Covid-19 9, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96

Cuidado Clínico 147

D

Depressão 9, 19, 60

E

Educação Sexual 1, 2, 3, 7, 10, 11, 12, 110, 115, 127, 188, 195, 196, 200

Esplenomegalia Tropical 44

F

Febre Dundun 44

G

Gestação 15, 18, 60, 68, 69, 71, 75, 77, 79, 80, 83, 84, 85, 88, 89, 117, 156, 162, 166, 168, 169, 173, 177

Gravidez 7, 8, 18, 21, 23, 61, 63, 70, 72, 80, 83, 86, 87, 88, 117, 123, 126, 199, 201

H

Hepatomegalia 45

I

Identidade de Gênero 188, 198

Imunoglobulina 38, 72

Incubação Oscilante 69

Infecção Sexualmente Transmissível 69

L

Leishmaniose Visceral 43, 44, 45, 46, 49, 50, 51, 133, 145

P

Período de Latência 70, 71

R

Remoção 23, 24, 72

Retrovírus 147

RT-PCR 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 93

S

Sars-Cov-2 9

Saúde Física 52, 53, 60, 61

Saúde Mental 9, 60

Saúde Pública 1, 3, 12, 45, 50, 52, 53, 79, 87, 89, 90, 91, 97, 98, 110, 112, 122, 124, 128, 129, 131, 136, 137, 147, 154, 155, 156, 157, 160, 166, 168, 177, 186

Saúde reprodutiva 201

Sexualidade 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 123, 127, 131, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 198, 199, 200, 201

Sífilis 5, 9, 12, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 117, 119, 120, 123, 124, 125, 128, 154, 156, 157, 158, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 172, 174, 175, 176, 177, 178

Sintomatologia 71, 92

Sistema Imunológico 146, 147, 156

Soro Materno 70

T

Tratamento Tópico 14

Treponema Pallidum 69, 70, 81, 83, 84, 85, 103, 107, 156

V

Vigilância 3, 4, 10, 11, 12, 40, 45, 46, 50, 51, 65, 80, 81, 84, 85, 87, 112, 119, 120, 121, 128, 133, 135, 142, 143, 144, 145, 152, 165, 176, 195, 209, 211

Violência Sexual 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 118, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 179, 180, 181, 182, 183, 184

PROBLEMAS E OPORTUNIDADES DA SAÚDE BRASILEIRA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

PROBLEMAS E OPORTUNIDADES DA SAÚDE BRASILEIRA

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](#) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 