



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



Terapias não antibióticas no tratamento da acne vulgar: eficácia e segurança- uma revisão sistemática

Raphaela Vitoriano Ortiz¹, Beatriz Pedro Burguetti², Maria Rita Ferreti Fávaro¹, Júlia Ayumi Funatsu de Souza³, Anny Carolyn Marion Piovesan¹, Ana Carolina Mesquita Petruco¹, Jean Fernando Carlos Besson⁴



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n3p72-87>

Artigo recebido em 2 de Fevereiro e publicado em 2 de Março de 2026

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

A acne vulgar é uma dermatose inflamatória crônica multifatorial frequentemente tratada com antibióticos tópicos e sistêmicos, cujo uso prolongado está associado ao desenvolvimento de resistência bacteriana e efeitos adversos. Nesse contexto, terapias não antibióticas têm sido amplamente investigadas como alternativas eficazes e seguras. O presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança de intervenções não antibióticas, incluindo probióticos orais e tópicos, no tratamento da acne vulgar. Trata-se de uma revisão sistemática conduzida com base na estratégia PICO, com buscas realizadas nas bases PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, contemplando publicações entre 2015 e 2025. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais envolvendo adolescentes e adultos com acne vulgar submetidos a terapias não antibióticas. Ao todo, 19 estudos preencheram os critérios de elegibilidade. Os resultados demonstraram redução significativa das lesões inflamatórias e não inflamatórias, melhora da função da barreira cutânea e boa tolerabilidade clínica, com destaque para intervenções como probióticos, niacinamida, ceramidas, ácido salicílico e retinoides tópicos. De modo geral, as terapias não antibióticas apresentaram eficácia comparável aos tratamentos convencionais, associadas a menor incidência de efeitos adversos irritativos. Conclui-se que essas abordagens representam opções terapêuticas viáveis e seguras no manejo da acne vulgar, podendo contribuir para a redução do uso de antibióticos e para uma abordagem mais sustentável da doença.

Palavras-chave: Acne vulgar; Probióticos; Terapias não antibióticas; Microbioma cutânea.

Non- antibiotic therapies in the treatment of acne vulgaris: efficacy and safety- a systematic review

ABSTRACT

Acne vulgaris is a chronic multifactorial inflammatory dermatosis commonly treated with topical and systemic antibiotics, whose prolonged use is associated with bacterial resistance and adverse effects. In this context, non-antibiotic therapies have been widely investigated as effective and safe alternatives. This study aimed to evaluate the efficacy and safety of non-antibiotic interventions, including oral and topical probiotics, in the treatment of acne vulgaris. A systematic review was conducted based on the PICO strategy, with searches performed in PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO databases, covering publications from 2015 to 2025. Randomized clinical trials and observational studies involving adolescents and adults with acne vulgaris treated with non-antibiotic therapies were included. A total of 19 studies met the eligibility criteria. The results demonstrated a significant reduction in inflammatory and non-inflammatory lesions, improvement in skin barrier function, and good clinical tolerability, particularly with probiotics, niacinamide, ceramides, salicylic acid, and topical retinoids. Overall, non-antibiotic therapies showed efficacy comparable to conventional treatments, with a lower incidence of irritative adverse effects. It is concluded that these approaches represent viable and safe therapeutic options for acne vulgaris management and may contribute to reducing antibiotic use and promoting a more sustainable treatment strategy.

Keywords: Acne vulgaris; Non-antibiotic therapies; Probiotics; Skin microbiome.

Instituição afiliada – Discente do curso de Medicina no Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR) – Maringá-PR ¹

Discente do curso de Medicina na Universidade de Marília (UNIMAR)- Marília- SP²

Discente do curso de Enfermagem na Universidade de Marília (UNIMAR)- Marília- SP³

Docente do curso de Medicina no Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR)- Maringá- PR⁴

Autor correspondente: *Raphaela Vitoriano Ortiz* raphaelavitoriano@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma doença inflamatória crônica pilossebácea, altamente prevalente entre adolescentes e adultos, apresentando graus variados de gravidade clínica. Sua patologia envolve múltiplos fatores inter-relacionados, incluindo hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, inflamação cutânea e alterações na composição e no comportamento do microbioma cutâneo, especialmente relacionadas à bactéria *Cutibacterium acnes*.

Antibióticos tópicos e sistêmicos têm sido amplamente utilizados no tratamento da acne vulgar, sobretudo em quadros inflamatórios. No entanto, o uso recorrente e prolongado desses fármacos tem contribuído para o aumento da resistência bacteriana, alterações da microbiota cutânea e sistêmica, além do risco de eventos adversos, limitando sua indicação contínua. Esse cenário tem impulsionado o interesse por terapias não antibióticas, tanto como alternativas quanto como opções adjuvantes no manejo da doença.

As terapias não antibióticas englobam um conjunto de intervenções que atuam em diferentes mecanismos fisiopatológicos da acne vulgar. Entre elas, destacam-se os retinoides tópicos, como adapaleno e tretinoína, o ácido azelaico, o peróxido de benzoíla, a niacinamida, os ácidos hidroxilados (AHA e BHA) quando utilizados como terapia principal, bem como o uso de zinco e seus derivados. Além dessas abordagens, certas estratégias vêm ganhando relevância, incluindo probióticos orais e tópicos, prebióticos, pós-bióticos, simbióticos, extratos vegetais padronizados com ação anti-inflamatória e moduladores do microbioma cutâneo, os quais visam restaurar o equilíbrio microbiano e reduzir a inflamação local.

Embora essas terapias apresentem potencial para reduzir a gravidade das lesões acneicas, melhorar o aspecto clínico da pele e minimizar efeitos adversos associados ao uso de antibióticos, as evidências disponíveis na literatura ainda são heterogêneas. Estudos variam quanto ao desenho metodológico, populações avaliadas, intervenções empregadas e desfechos analisados, incluindo redução da gravidade da acne, melhora clínica das lesões, perfil de segurança, ocorrência de eventos adversos e alterações no microbioma cutâneo. Além disso, comparações com placebo, ausência de tratamento,

terapias convencionais ou antibióticos tópicos e sistêmicos nem sempre são consistentes.

Nesse sentido, esse artigo busca explorar acerca das terapias não antibióticas para o tratamento da acne vulgar, com o propósito de analisar se são eficazes e seguras para o tratamento.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida de acordo com as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), tendo como objetivo, avaliar a eficácia e a segurança de terapias não antibióticas no tratamento da acne vulgar.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, contemplando estudos publicados dentro de um período de 10 anos, sendo de janeiro de 2015 a 2025. Foram utilizados termos de busca como: (acne[MeSH Terms] OR "acne vulgaris"[tiab] OR acne[tiab] OR "acne lesions"[tiab]) AND ("non-antibiotic"[tiab] OR "non antibiotic"[tiab] OR "non-antimicrobial"[tiab] OR retinoid*[tiab] OR adapalene[tiab] OR tretinoin[tiab] OR "benzoyl peroxide"[tiab] OR "azelaic acid"[tiab] OR niacinamide[tiab] OR nicotinamide[tiab] OR probiotic*[tiab] OR probiotics[MeSH Terms] OR prebiotic*[tiab] OR synbiotic*[tiab] OR postbiotic*[tiab] OR "lactic acid bacteria"[tiab] OR lactobacillus[tiab] OR bifidobacterium[tiab] OR zinc[tiab] OR "zinc sulfate"[tiab] OR "herbal extract"[tiab] OR botanical*[tiab] OR "microbiome modulation"[tiab] OR "skin microbiome"[tiab]) AND (randomized controlled trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR "clinical trial"[tiab]). Foram aplicados filtros para os idiomas português, inglês e espanhol, bem como para os tipos de estudo ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais.

Foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios: população composta por adolescentes e/ou adultos com diagnóstico clínico de acne vulgar, independentemente do grau de gravidade; avaliação de terapias não antibióticas como intervenção principal; presença de grupo comparador adequado, incluindo placebo, ausência de tratamento, terapias convencionais ou antibióticos utilizados como

controle; apresentação de desfechos clínicos mensuráveis relacionados à eficácia terapêutica e/ou segurança; e publicação dentro do período estabelecido.

Foram excluídos estudos experimentais em animais ou *in vitro*, revisões narrativas, revisões sistemáticas, metanálises, relatos de caso e séries de casos sem grupo comparador, assim como estudos nos quais antibióticos constituíram a intervenção principal.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Inicialmente, os 19 títulos e resumos identificados na busca eletrônica foram avaliados de forma independente por revisores, com exclusão de duplicatas por meio da plataforma Rayyan. Posteriormente, os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram analisados para confirmação dos critérios de inclusão. Eventuais divergências foram resolvidas por consenso entre os revisores, mantendo, ao final, um total de 10 artigos para compor o escopo de análise.

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos de forma padronizada, contemplando delineamento do estudo, características da amostra, tipo e duração das intervenções, comparadores, desfechos avaliados, principais resultados clínicos e ocorrência de eventos adversos. Devido à heterogeneidade dos desenhos metodológicos, das intervenções e dos desfechos avaliados, os resultados foram analisados por meio de síntese descritiva qualitativa, sem realização de metanálise.

RESULTADOS

A busca bibliográfica realizada na base PubMed identificou 19 estudos potencialmente relevantes, de forma que, após a leitura dos títulos e resumos, exclusão de duplicatas e avaliação dos textos completos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, dez estudos clínicos, publicados entre 2016 e 2025, preencheram todos os critérios metodológicos e foram incluídos na síntese qualitativa desta revisão sistemática. De modo geral, os estudos apresentaram delineamentos predominantemente randomizados, incluindo ensaios duplo-cegos controlados por placebo ou veículo e estudos comparativos envolvendo adolescentes e adultos com acne vulgar leve a grave. As intervenções avaliadas contemplaram diferentes terapias

não antibióticas - incluindo retinoides tópicos, combinações tópicas sem antibióticos, agentes queratolíticos, nutracêuticos, probióticos, prebióticos, extratos botânicos e regimes cosmeceuticos - com períodos de acompanhamento variando entre quatro e doze semanas.

Nesse sentido, considerando o conjunto de estudos envolvendo os retinoides tópicos, os ensaios de fase III com trifaroteno 50 µg/g demonstraram superioridade estatisticamente significativa em relação ao veículo na taxa de sucesso - variando em torno de 30% a 40% no grupo tratado, em comparação com aproximadamente 20% no grupo controle - avaliada pela Avaliação Global do Investigador (IGA), bem como na redução absoluta de lesões inflamatórias e não inflamatórias na semana 12, tanto na face quanto no tronco, sendo que tais benefícios clínicos foram observados de forma precoce, com diferenças estatisticamente significativas já a partir da primeira ou segunda semana de tratamento, conforme descrito por Tan *et al.* (2019).

Analogamente, embora em uma população específica - composta por indivíduos com pele oleosa -, a loção de tazaroteno 0,045% proporcionaram reduções superiores a 55% na contagem total de lesões e taxas de sucesso terapêutico significativamente maiores em comparação ao veículo, associando-se também à melhora subjetiva da oleosidade cutânea. Ainda, integrando a mesma classe terapêutica, um estudo distinto avaliou a combinação tópica de adapaleno 0,3% e peróxido de benzoíla 2,5% como monoterapia, evidenciando eficácia superior ao veículo no tratamento da acne inflamatória moderada a grave, com início de ação precoce e reduções percentuais expressivas das lesões inflamatórias e não inflamatórias ao final do período de acompanhamento.

No que tange às combinações tópicas não antibióticas, dois ensaios clínicos de fase III investigaram a associação de peróxido de benzoíla microencapsulado e tretinoína microencapsulada. Nestes, a formulação ativa apresentou taxas de sucesso significativamente maiores na IGA, além de reduções superiores na contagem de lesões inflamatórias e não inflamatórias em comparação ao veículo, constatando redução absoluta média das lesões inflamatórias atingindo até -21,6 no grupo ativo versus -14,8 no controle ($p < 0,001$), enquanto as lesões não inflamatórias reduziram até -29,7 versus -19,8, respectivamente ($p < 0,001$), com devida manutenção dos efeitos até a semana

12, de maneira progressiva, desde as primeiras semanas de tratamento.

Ainda no âmbito das terapias tópicas, configurado por um desenho metodológico divergente, um estudo comparativo com aplicação em metade da face demonstrou que o ácido salicílico supramolecular a 2% apresentou eficácia semelhante à combinação de adapaleno 0,1% e peróxido de benzoíla 5%, sem diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos na redução de lesões inflamatórias, não inflamatórias e totais após 4 semanas, além de melhor perfil de tolerabilidade cutânea, com menor frequência de reações irritativas, ressaltada pela ausência de eventos adversos no grupo tratado com ácido salicílico supramolecular, enquanto casos de dermatite irritativa ocorreram no grupo controle (Zheng et al., 2018).

De forma complementar, estudos que investigaram regimes cosmecêuticos de venda livre à base de ácido salicílico demonstraram eficácia clínica comparável à de tratamentos tópicos prescritos. Nesses estudos, observaram-se reduções rápidas na contagem total de lesões, notadamente nas primeiras 24 a 48 horas com o regime cosmecêutico, superando numericamente a combinação de adapaleno 0,1% e peróxido de benzoíla 2,5% nesse período inicial, associadas a melhora sustentada da oleosidade cutânea ao longo de 12 semanas. Além disso, algumas dessas formulações apresentaram benefícios adicionais, como melhora precoce e sustentada da hiperpigmentação e do eritema pós-inflamatórios, mantendo bom perfil de tolerabilidade ao longo do acompanhamento.

No contexto das terapias orais e das estratégias voltadas à modulação do microbioma, um ensaio clínico randomizado avaliou a suplementação com lactoferrina associada à vitamina E e zinco, evidenciando redução percentual mediana de até 28,5% no total de lesões na décima semana, com reduções máximas de 44% nas lesões inflamatórias, em comparação ao placebo, acompanhada de melhora progressiva e discreta, porém estatisticamente significativa, da produção de sebo, sem relato de eventos adversos. De modo semelhante, outro estudo com nutracêutico oral, conduzido por Draelos et al. (2025), demonstrou melhora significativa da IGA, com maior proporção de participantes classificados como pele limpa ou quase limpa e redução das lesões inflamatórias e não inflamatórias em relação ao período basal.

Paralelamente, estudos envolvendo probióticos orais, particularmente cepas de

Lactobacillus plantarum, demonstraram benefícios clínicos relevantes. A suplementação com *Lactobacillus plantarum* CJLP55 resultou em redução significativa da contagem total de lesões, com diminuição de aproximadamente 49,7% em comparação ao placebo, além de redução de 16,3% no conteúdo de sebo e aumento de 14,5% na hidratação cutânea (Kim et al., 2021). No tocante às intervenções tópicas direcionadas à modulação do microbioma cutâneo, um estudo prospectivo avaliou a aplicação de um creme prebiótico e observou reduções significativas (aproximadamente 36%) na contagem total de lesões após seis semanas de uso. Somado a isso, foram identificadas alterações favoráveis no microbioma funcional da pele, com aumento de cepas associadas à pele saudável e redução da atividade metabólica relacionada a processos inflamatórios cutâneos, sem ocorrência de eventos adversos locais ou sistêmicos relatados por Afzal et al. (2025).

Ainda, um estudo comparativo envolvendo extratos botânicos associados à niacinamida demonstrou reduções significativas das lesões de acne ao longo de 12 semanas, com eficácia clínica semelhante à do peróxido de benzoíla a 2,5%, embora os resultados de não inferioridade tenham sido inconclusivos. Em relação à segurança, por sua vez, a formulação contendo extratos botânicos e niacinamida foi associada a menor frequência e intensidade de reações cutâneas irritativas quando comparada ao peróxido de benzoíla, sugerindo melhor tolerabilidade local.

Por fim, as terapias não antibióticas incluídas apresentaram, de modo geral, perfil de segurança favorável. Os eventos adversos mais frequentemente relatados foram reações cutâneas locais leves a moderadas, como eritema, descamação e sensação de ardência, principalmente nas primeiras semanas de tratamento, com redução progressiva ao longo do tempo. Nos estudos com terapias orais, probióticos, prebióticos e lactoferrina, os eventos adversos foram raros ou ausentes, sem relatos de efeitos sistêmicos graves.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão sistemática indicam que as terapias não antibióticas



são alternativas eficazes e seguras no tratamento da acne vulgar, especialmente em casos leves a moderados, além de apresentarem potencial como terapias adjuvantes, abrangendo desde intervenções tópicas clássicas até estratégias sistêmicas e moduladoras do microbioma. Os estudos incluídos demonstraram redução significativa das lesões inflamatórias e não inflamatórias, melhora dos escores de gravidade da acne e perfil favorável de segurança, reforçando a importância dessas abordagens como alternativas ou complementares aos antibióticos frente às limitações do uso prolongado destes, particularmente no que se refere à preocupação com resistência bacteriana e impacto negativo sobre o microbioma cutâneo. (Afzal et al., 2025; Dal Belo et al., 2024; Draelos et al., 2023; Draelos et al., 2025; Gern et al., 2024; Huang et al., 2024; Kazandjieva et al., 2022; Kim et al., 2021; Lubtikulthum et al., 2019; Richter et al., 2015; Tempark et al., 2024; Zheng et al., 2018)

Assim, em alusão ao grupo de estudos cujas investigações se concentraram no uso de retinoides tópicos, como o trifaroteno 50 µg/g (Blume-peytavi, U. et al., 2019; Tan J. et al., 2019), seus achados reforçam o papel central dos retinoides na normalização da queratinização folicular e no controle da inflamação, com início precoce de resposta e aplicabilidade tanto em áreas faciais quanto troncais, podendo atribuir tal eficácia à seletividade para receptores específicos, como o RAR-γ, predominante na pele, o que possibilita atuação direcionada. Já os estudos com tazaroteno em formulação de loção justificam o perfil de resposta observado em indivíduos com pele oleosa como decorrência da adequação do veículo e à melhor distribuição do ativo, aspecto apontado como relevante para a adesão e a continuidade terapêutica (Draelos, 2023; Tanghetti EA. et al., 2023)

Ainda nesse contexto, é válido destacar a combinação de adapaleno 0,3% e peróxido de benzoíla 2,5% (Stein gold, L. et al., 2016) como uma alternativa não antibiótica eficaz para o tratamento da acne inflamatória moderada a grave, uma vez que associa a ação comedolítica e anti-inflamatória do retinoide à atividade oxidante do peróxido de benzoíla sobre *Cutibacterium acnes*, sem indução de resistência bacteriana. Essa atuação concomitante sobre múltiplos mecanismos fisiopatológicos da acne — incluindo a normalização da queratinização folicular, a redução da inflamação e o controle da proliferação bacteriana — pode explicar a magnitude e a consistência da redução das lesões observada ao longo do tratamento, bem como o início relativamente

precoce da resposta clínica. No caso das associações microencapsuladas de peróxido de benzoíla e tretinoína (Del Rosso. et al., 2023), os resultados favoráveis são atribuídos à liberação gradual dos ativos, que permite, nesse caso, manutenção da eficácia com menor incidência de irritação cutânea. Tal característica foi interpretada como relevante para adesão ao tratamento, especialmente em terapias de médio prazo.

Sob outro aspecto, os estudos envolvendo probióticos orais, particularmente *Lactobacillus plantarum* CJLP55 (Kim, M.-J. et al., 2021), permitem associar os benefícios clínicos observados decorrentes da modulação do eixo intestino-pele. Os efeitos de redução da contagem de lesões e da produção sebácea, associada à melhora da hidratação cutânea e do perfil lipídico da pele sugerem atuação tanto no controle inflamatório quanto na restauração da função de barreira cutânea, de forma que a melhora da hidratação e da composição lipídica da pele indica potencial impacto positivo sobre a integridade da barreira epidérmica, cuja disfunção está associada à maior inflamação local e à perpetuação das lesões acneicas. Desse modo, entende-se que a intervenção probiótica pode influenciar a acne por mecanismos sistêmicos e metabólicos, distintos da ação antimicrobiana direta, reforçando seu potencial como terapia adjuvante, especialmente em esquemas livres de antibióticos.

Em relação aos estudos que investigaram moduladores do microbioma (Afzal et al., 2025; Kazandjieva et al., 2022), salientam-se alterações favoráveis na composição microbiana, com maior equilíbrio da microbiota cutânea, reforçando o papel da disbiose na fisiopatologia da acne e o potencial dessas terapias como estratégias sustentáveis, com menor risco de resistência bacteriana quando comparadas aos antibióticos. Essas alterações microbianas sugerem que a modulação do microbioma pode influenciar a resposta inflamatória do hospedeiro e contribuir para o controle da acne por mecanismos além da simples redução da carga bacteriana, além de reiterar o potencial dessa abordagem como estratégia terapêutica segura e sustentável, particularmente em tratamentos de manutenção, corroborado pela ausência de eventos adversos.

Ademais, nos estudos que investigaram nutracêuticos orais, incluindo a suplementação com lactoferrina associada à vitamina E e zinco (Chan et al., 2017; Draelos et al., 2025), a melhora clínica progressiva observada pode ser atrelada à atuação desses compostos sobre vias inflamatórias e metabólicas envolvidas na

fisiopatologia da acne vulgar, sendo a lactoferrina associada à modulação da resposta inflamatória e à atividade imunorreguladora, enquanto o zinco foi relacionado à influência sobre a função das glândulas sebáceas e à regulação da queratinização, além de apresentar propriedades antioxidantes. A vitamina E, por sua vez, foi interpretada como um componente coadjuvante na redução do estresse oxidativo cutâneo, reconhecido como fator contributivo para a inflamação folicular. Ainda que a magnitude do efeito tenha sido reconhecida como moderada, os achados assinalam, de forma consistente, um benefício clínico complementar, especialmente quando essas intervenções são integradas a terapias tópicas.

No que diz respeito à segurança, os estudos incluídos interpretaram os eventos adversos observados — predominantemente reações cutâneas locais leves a moderadas, como eritema, descamação ou sensação de ardência, e, no caso das intervenções orais, desconfortos gastrointestinais leves — como compatíveis com o uso contínuo das terapias avaliadas (Chan *et al.*, 2017; Del Rosso *et al.*, 2023; Draelos *et al.*, 2023; draelos *et al.*, 2025; Kim *et al.*, 2021; Tan *et al.*, 2019; Tanghetti *et al.*, 2023). Tal constatação mostra-se particularmente relevante diante do caráter crônico e recorrente da acne vulgar, condição que frequentemente demanda tratamentos prolongados ou de manutenção. Conquanto, observa-se que os períodos de acompanhamento relativamente curtos limitaram a avaliação completa da segurança a longo prazo, indicando a necessidade de ensaios clínicos adicionais com seguimento prolongado para melhor caracterização do perfil de segurança dessas intervenções ao longo do tempo.

Além disso, observa-se que a heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, expressa pela variabilidade dos desfechos utilizados para avaliação da eficácia — como diferentes escalas de gravidade, métodos de contagem de lesões e parâmetros microbiológicos —, bem como pelas diferenças nos desenhos e intervenções analisadas, dificultou a comparação direta entre os resultados e limitou a realização de metanálise. Embora os achados sustentem a eficácia e a segurança das terapias não antibióticas no tratamento da acne vulgar, essa variabilidade evidencia a necessidade de maior padronização metodológica em pesquisas futuras. Nesse sentido, ensaios clínicos adicionais, com amostras mais amplas, seguimento prolongado e avaliação integrada de desfechos clínicos, microbiológicos e de qualidade de vida, são fundamentais para fortalecer a qualidade das evidências disponíveis e aprimorar a definição do papel

dessas terapias na prática clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

À luz dos achados apresentados, esta revisão sistemática indica que as terapias não antibióticas configuram opções eficazes e seguras para o tratamento da acne vulgar, especialmente nos quadros leves a moderados, além de demonstrarem utilidade como estratégias adjuvantes e de manutenção. De forma consistente, os estudos incluídos evidenciaram redução das lesões inflamatórias e não inflamatórias, melhora dos escores globais de gravidade da acne e perfil de tolerabilidade favorável, com ocorrência predominantemente de eventos adversos leves e transitórios. Nesse contexto, as evidências analisadas sugerem que essas intervenções atuam de maneira complementar sobre múltiplos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na acne vulgar, incluindo a modulação da inflamação, o controle da atividade sebácea, a normalização da queratinização folicular e a preservação ou restauração da função de barreira cutânea.

Ademais, intervenções direcionadas à modulação do microbioma, incluindo probióticos, prebióticos e outras estratégias relacionadas, demonstraram benefícios clínicos ao favorecer o equilíbrio microbiano e reduzir vias inflamatórias cutâneas. De forma complementar, as terapias tópicas não antibióticas apresentaram resultados consistentes e perfil de segurança aceitável, possibilitando maior individualização dos esquemas terapêuticos. Em conjunto, esses achados contribuem para a redução da necessidade de uso prolongado de antibióticos, aspecto particularmente relevante diante das recomendações atuais para utilização mais criteriosa desses fármacos, em função do risco de resistência bacteriana e de potenciais impactos adversos sobre o microbioma.

Não obstante, é importante considerar que a heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos - especialmente no que se refere aos desenhos, aos desfechos avaliados e aos períodos de acompanhamento - limitou a comparação direta dos resultados e inviabilizou a realização de metanálise. Dessa forma, embora os achados

sustentem a eficácia e a segurança das terapias não antibióticas, torna-se evidente a necessidade de estudos clínicos adicionais, com maior padronização metodológica, amostras mais amplas e seguimento prolongado, a fim de fortalecer as evidências disponíveis e aprimorar a orientação da prática clínica. Ainda assim, de maneira integrada, os resultados desta revisão reforçam o papel dessas terapias como alternativas relevantes e sustentáveis no manejo da acne vulgar, contribuindo para abordagens terapêuticas mais completas, individualizadas e alinhadas às demandas clínicas contemporâneas.

REFERÊNCIAS

DRAELOS, Z. D.; BAALBAKI, N.; COLON, G.; DRENO, B. Ceramide-containing adjunctive skin care for skin barrier restoration during acne vulgaris treatment. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 22, n. 6, p. 554–558, 2023. DOI: 10.36849/JDD.7142.

TAN, J. et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 µg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 80, n. 6, p. 1691–1699, 2019. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.02.044.

DEL ROSSO, J. et al. Efficacy and safety of microencapsulated benzoyl peroxide and microencapsulated tretinoin for the treatment of acne vulgaris: results from two phase 3 double-blind, randomized, vehicle-controlled studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 89, n. 4, p. 719–727, 2023. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.05.093.

CHAN, H. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the efficacy and safety of lactoferrin with vitamin E and zinc as an oral therapy for mild to moderate acne vulgaris. *International Journal of Dermatology*, v. 56, n. 6, p. 686–690, 2017. DOI: 10.1111/ijd.13607.

TANGHETTI, E. A. et al. Improvements in acne and skin oiliness with tazarotene 0.045% lotion in patients with oily skin. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 34, n. 1, 2023. DOI: 10.1080/09546634.2022.2147391.

DAL BELO, S. E. et al. Efficacy of a multitargeted, salicylic acid-based dermocosmetic cream compared to benzoyl peroxide 5% in acne vulgaris: results from a randomized study. *Journal of*



Cosmetic Dermatology, v. 23, n. 3, p. 891–897, 2024. DOI: 10.1111/jocd.16052.

HUANG, P. et al. Efficacy and tolerability of a novel cosmetic and over-the-counter facial acne regimen versus a prescription treatment. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024.

GERN, A.; WALTER, J.; XU, S.; VAKHARIA, P. P. A randomized controlled double-blinded split-face prospective clinical trial to assess the efficacy, safety, and tolerability of a novel 3-step routine compared to benzoyl peroxide for the treatment of mild to moderate acne vulgaris. *Archives of Dermatological Research*, v. 316, n. 6, p. 230, 2024. DOI: 10.1007/s00403-024-02874-9.

TEMPARK, T.; SHEM, A.; LUEANGARUN, S. Efficacy of ceramides and niacinamide-containing moisturizer versus hydrophilic cream in combination with topical anti-acne treatment in mild to moderate acne vulgaris: a split-face, double-blinded, randomized controlled trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, n. 5, p. 1758–1765, 2024. DOI: 10.1111/jocd.16212.

DRAELOS, Z. et al. A 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial for the efficacy and safety of a novel nutraceutical for mild-to-moderate acne. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 5, p. e70220, 2025.

AFZAL, L. et al. Open-label, prospective study of a prebiotic gel cream on its efficacy in mild to moderate acne management and effects on the functional skin microbiome. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 10, 2025.

KIM, M.-J. et al. Effects of *Lactobacillus plantarum* CJLP55 on clinical improvement, skin condition and urine bacterial extracellular vesicles in patients with acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients*, v. 13, n. 4, p. 1368, 2021.

ZHENG, Y. et al. Efficacy and safety of 2% supramolecular salicylic acid compared with 5% benzoyl peroxide/0.1% adapalene in the acne treatment: a randomized, split-face, open-label, single-center study. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, v. 38, n. 1, p. 48–54, 2018.

BLUME-PEYTAVI, U. et al. Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 µg/g cream, a first-in-class RAR-γ selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 34, n. 1, p. 166–173, 2019.

STEIN GOLD, L. et al. Moderate and severe inflammatory acne vulgaris effectively treated with single-agent therapy by a new fixed-dose combination adapalene 0.3%/benzoyl peroxide 2.5% gel: a randomized, double-blind, parallel-group, controlled study. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 17, n. 3, p. 293–303, 2016.

RICHTER, C. et al. Reduction of inflammatory and noninflammatory lesions with topical tyrothricin 0.1% in the treatment of mild to severe acne papulopustulosa: a randomized controlled clinical trial. *Skin Pharmacology and Physiology*, v. 29, n. 1, p. 1–8, 2015.



DRAELOS, Z. D. Low irritation potential of tazarotene 0.045% lotion: head-to-head comparison to adapalene 0.3% gel and trifarotene 0.005% cream in two studies. *Journal of Dermatological Treatment*, p. 1–20, 2023.

LUBTIKULTHUM, P.; KAMANAMOOL, N.; UDOMPATAIKUL, M. A comparative study on the effectiveness of herbal extracts vs 2.5% benzoyl peroxide in the treatment of mild to moderate acne vulgaris. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 18, n. 6, p. 1767–1775, 2019.

KAZANDJIEVA, J. et al. Efficacy of a retinoid complex plus anti-inflammatory component cream alone or in combination with prebiotic food supplement in adult acne: a randomized, assessor-blinded, parallel-group, multicenter trial on 184 women. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2022.