



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS ESCOLA DE
CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE FARMÁCIA**

SARAH TEIXEIRA MARTINS

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE *WHEY PROTEIN* NA MANIFESTAÇÃO E
AGRAVAMENTO DA *ACNE VULGARIS*: revisão narrativa**

**Goiânia
2026**

SARAH TEIXEIRA MARTINS

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE *WHEY PROTEIN* NA MANIFESTAÇÃO E
AGRAVAMENTO DA *ACNE VULGARIS*: revisão narrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso
de Farmácia, como parte dos requisitos exigidos para
a conclusão do curso.

Orientadora: Profa. Dra. Adélia Maria Lima da Silva

Goiânia
2026

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

No dia 28/05/2026 às 8:40 horas, o (a) estudante SARAH TEIXEIRA MARTINS do curso de FARMÁCIA

da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, expôs, em Sessão Pública de Apresentação de Trabalho de Conclusão de Curso, o trabalho intitulado: Influência do consumo de whey protein na manifestação e agravamento da acne vulgaris: revisão narrativa

para a Banca de Avaliação composta pelos (as) docentes: ADÉLIA MARIA LIMA DA SILVA; ELAINE REED; WANESSA MACHADO ANDRADE

O trabalho da Banca de Avaliação foi conduzido pelo (a) docente Presidente que, inicialmente, após apresentar os docentes integrantes da Comissão, concedeu um tempo de no máximo 20 minutos ao (a) estudante para que exponha o trabalho. Após a exposição, o (a) docente Presidente concedeu a palavra a cada membro convidado da Comissão para que estes arguissem o (a) estudante. Após o encerramento das arguições, a Banca de Avaliação, reunida isoladamente, avaliou o trabalho desenvolvido e o desempenho do (da) estudantes na exposição, considerada a trajetória deste (a) no desenvolvimento do TCC. Como resultado da avaliação, a Banca de Avaliação deliberou pela

☒ Aprovação

() Aprovação, condicionada às correções recomendadas pelos membros da banca.

() Reprovação

Aprovação, condicionada às correções recomendadas pelos membros da banca

A Banca de Avaliação conclui que o(a) estudante está **APROVADO(A) condicionado às correções** de forma e/ou conteúdo **recomendados**. As correções deverão ser indicadas no formulário de Avaliação Final de Trabalho de Conclusão de Curso. O (a) estudantes terão um prazo definido pelo professor(a) orientador (a) e membros da banca para os ajustes e entrega da versão final ao professor (a) orientador (a), contado a partir da data da sessão de apresentação pública do TCC

Reprovação.

A Banca de Avaliação conclui que o trabalho apresentado não satisfaz as condições mínimas e o estudante está **REPROVADO(A)**.

A Banca Avaliadora:

Membro Presidente da Banca Avaliadora: Adélia Maria Lima da Silva

Membro Convidado da Banca Avaliadora: Elaine Reed

Membro Convidado da Banca Avaliadora: Wanessa Machado Andrade

Profa Dra Vania Cristina Rodríguez Salazar

COORDENADORA DO TCC DA ESCOLA CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, primeiramente, a Deus, por me conceder força, sabedoria e perseverança para superar todos os desafios e por me permitir chegar até aqui.

Aos meus pais, por todo amor, apoio e incentivo ao longo da minha vida. Vocês sempre foram minha base, meu exemplo e minha maior motivação para nunca desistir dos meus sonhos.

Ao meu irmão, pelo carinho, companheirismo e por sempre torcer pelas minhas conquistas.

Ao meu noivo, Mateus, por todo apoio, paciência, incentivo e por caminhar ao meu lado durante esta jornada, tornando os momentos difíceis mais leves.

Dedico também a todos que, de alguma forma, fizeram parte dessa caminhada e contribuíram para a realização deste sonho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por me conceder saúde, força e sabedoria ao longo de toda a minha trajetória acadêmica, permitindo que eu superasse os desafios encontrados durante esta caminhada.

À minha orientadora, Professora Dra. Adélia Maria Lima da Silva, pela orientação, disponibilidade e dedicação durante o desenvolvimento deste trabalho. Seus ensinamentos, sugestões e direcionamentos foram fundamentais para a realização desta pesquisa.

Às professoras Dra. Elaine Reed e Dra. Wanessa Machado Andrade, pela leitura atenta, pelas valiosas discussões e pelas criteriosas correções do meu trabalho. Suas sugestões contribuíram significativamente para o aprimoramento de sua qualidade.

Aos professores e professoras do curso de Farmácia, que contribuíram para a construção do meu conhecimento e para a minha formação acadêmica e profissional ao longo desses anos.

Aos meus pais, pelo apoio constante, incentivo e por sempre acreditarem na importância da educação na minha vida.

Ao meu irmão, pelo apoio e companheirismo durante essa etapa importante da minha trajetória.

Ao meu noivo, Mateus, pela paciência, incentivo e compreensão durante os momentos de dedicação a este trabalho.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta pesquisa e para a conclusão desta etapa tão importante da minha vida acadêmica.

RESUMO

A *Acne vulgaris* é uma das dermatoses inflamatórias mais prevalentes no mundo, afetando principalmente adolescentes e adultos jovens, com impacto significativo na saúde da pele e na qualidade de vida. Caracteriza-se por lesões como comedões, pápulas e pústulas, decorrentes de fatores multifatoriais, incluindo aumento da produção sebácea, hiperqueratinização folicular, proliferação de *Cutibacterium acnes* e resposta inflamatória. Fatores hormonais e dietéticos, especialmente relacionados à elevação dos níveis de insulina e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), podem agravar o quadro clínico. Embora existam tratamentos tópicos eficazes, a isotretinoína oral é considerada o tratamento sistêmico mais eficaz para casos moderados a graves, atuando na redução da produção sebácea, na normalização da queratinização e na modulação da resposta inflamatória. No entanto, seu uso requer monitoramento clínico devido a significativos efeitos adversos, incluindo alterações mucocutâneas, metabólicas e potencial teratogênico. Paralelamente, o consumo de suplementos proteicos, como o *whey protein*, tem sido associado ao agravamento da acne, possivelmente por estimular a secreção de insulina e elevar os níveis de IGF-1, com consequente ativação da via mTOR (*mammalian Target of Rapamycin*), favorecendo a proliferação de queratinócitos e o aumento da atividade das glândulas sebáceas. Este estudo teve como objetivo analisar a influência do consumo de *whey protein* na manifestação e agravamento da *Acne vulgaris*, bem como discutir possíveis implicações no tratamento com isotretinoína. Trata-se de uma revisão narrativa, qualitativa e quantitativa, realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO, considerando artigos publicados no período de 2010 a 2026. Foram incluídos estudos que abordavam a relação entre *Acne vulgaris*, suplementação proteica e, quando aplicável, o uso de isotretinoína. Os resultados indicam evidências conflitantes: enquanto estudos observacionais sugerem associação entre o consumo de *whey protein* e a piora da acne, ensaios clínicos não demonstram resultados conclusivos. Do ponto de vista teórico, observa-se possível antagonismo entre os efeitos da isotretinoína e os estímulos metabólicos induzidos pelo suplemento, além de potenciais implicações hepáticas. Conclui-se que, apesar da ausência de evidências definitivas, recomenda-se cautela no uso concomitante de *whey protein* e isotretinoína, com acompanhamento profissional adequado e monitoramento clínico. Destaca-se, ainda, a necessidade de estudos adicionais para elucidar essa possível interação.

Palavras-chave: Isotretinoína, *Acne vulgaris*, *Whey Protein*, Efeitos adversos, Suplementos proteicos, Interações medicamentosas.

ABSTRACT

Acne vulgaris is one of the most prevalent inflammatory dermatoses worldwide, primarily affecting adolescents and young adults, with a significant impact on skin health and quality of life. It is characterized by lesions such as comedones, papules, and pustules, resulting from multifactorial causes, including increased sebum production, follicular hyperkeratinization, proliferation of the bacterium *Cutibacterium acnes*, and inflammatory response. Hormonal and dietary factors, especially those related to elevated insulin levels and insulin-like growth factor 1 (IGF-1), may exacerbate the clinical condition. Although effective topical treatments are available, oral isotretinoin is considered the most effective systemic therapy for moderate to severe cases, acting by reducing sebum production, normalizing keratinization, and modulating the inflammatory response. However, its use requires clinical monitoring due to potential adverse effects, including mucocutaneous and metabolic alterations, as well as teratogenic risk. In parallel, the consumption of protein supplements, such as whey protein, has been associated with the worsening of acne, possibly due to stimulation of insulin secretion and increased IGF1 levels, leading to activation of the mTOR (*mammalian Target of Rapamycin*) pathway, which promotes keratinocyte proliferation and increased sebaceous gland activity. This study aimed to analyze the influence of whey protein consumption on the onset and exacerbation of acne vulgaris, as well as to discuss possible implications for isotretinoin treatment. This is a literature review conducted through searches in the PubMed, Scopus, and SciELO databases, including articles published between 2010 and 2026. Studies addressing the relationship between acne vulgaris, protein supplementation, and, when applicable, isotretinoin use were included. The results indicate conflicting evidence: while observational studies suggest an association between whey protein consumption and acne worsening, clinical trials have not demonstrated conclusive results. From a theoretical perspective, there may be antagonism between the effects of isotretinoin and the metabolic stimuli induced by the supplement, in addition to potential hepatic implications. In conclusion, despite the lack of definitive evidence, caution is recommended regarding the concomitant use of whey protein and isotretinoin, with appropriate professional guidance and clinical monitoring. Further studies are needed to clarify this potential interaction.

Keywords: Acne vulgaris, Isotretinoin, Whey protein, Protein supplements, Adverse effects, Drug interaction.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Estrutura molecular da isotretinoína	23
Figura 2. Impacto da dieta na sinalização do complexo 1 do alvo da rapamicina em mamíferos (mTORC1). Linhas tracejadas representam associações em discussão nesta revisão. FoxO1 : fator de transcrição <i>forkhead box</i> classe O 1; IG : índice glicêmico; CG : carga glicêmica; IGF-1 : fator de crescimento semelhante à insulina-1	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Referências incluídas no TCC (ordem alfabética), tipo da pesquisa e objetivo geral.....	14
Quadro 2. Características das lesões da <i>Acne vulgaris</i>	18
Quadro 3. Variantes clínicas da <i>Acne vulgaris</i> e suas características.....	19
Quadro 4. Classificação da <i>Acne vulgaris</i> quanto à gravidade.....	20
Quadro 5. Farmacocinética da isotretinoína.....	25
Quadro 6. Composição química das proteínas do soro de leite (<i>Whey protein</i>).....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BCAA	Aminoácidos de cadeia ramificada
BSA	Albumina Sérica Bovina
C.acnes	<i>Cultibacterium acnes</i>
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
IG	Índice glicêmico
CG	Carga glicêmica
mTOR	<i>Mammalian Target of Rapamycin</i>
SBD	Sociedade Brasileira de Dermatologia
WP	<i>Whey protein</i>
WPI	<i>Isolate whey protein</i>
WPC	<i>Concentrate whey protein</i>
WPH	<i>Hydrolyzed Whey protein</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
3. METODOLOGIA	12
3.1 Natureza da Pesquisa	12
3.2 Base de dados e Método Analítico	13
3.3 Organização de Dados.....	13
3.4 Uso de ferramentas de Inteligência Artificial Generativa	15
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	15
4.1 <i>Acne vulgaris</i> : definição, fisiopatologia e fatores agravantes.....	15
4.2 Manifestações clínicas e diagnóstico	18
4.3 Tratamentos: terapia tópica e sistêmica	20
4.4 Isotretinoína: características estrututurais, mecanismo de ação e efeitos colaterais	22
4.5 <i>Whey protein</i>	25
4.6 <i>Whey protein</i> e relação com o desenvolvimento da acne.....	27
5. CONCLUSÃO	31
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33

1. INTRODUÇÃO

A *Acne vulgaris* é uma das dermatoses inflamatórias mais incidentes em nível global, com impactos significativos tanto na integridade da pele quanto na qualidade de vida das pessoas, especialmente durante a adolescência e a juventude. Clinicamente, manifesta-se por lesões como comedões, pápulas eritematosas, pústulas, nódulos e cistos, decorrentes da obstrução e inflamação dos folículos pilosebáceos. Sua fisiopatologia é multifatorial, envolvendo predisposição genética, alterações hormonais, hiperprodução sebácea, hiperqueratinização folicular, colonização por *Cutibacterium acnes* e resposta inflamatória exacerbada, além de fatores dietéticos e ambientais (Vasam, Korutla, Bohara, 2023; Del Rosso e Kircik, 2024; Lopes *et al.*, 2024).

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), a *Acne vulgaris* representa uma das principais causas de consultas dermatológicas, afetando aproximadamente 80% da população em algum momento da vida. Quando não tratada adequadamente, pode resultar em cicatrizes permanentes e comprometimento da autoestima. Os tratamentos tópicos e sistêmicos ajudam a controlar as lesões em muitos casos. No entanto, a introdução da isotretinoína oral em 1982 revolucionou o tratamento da acne moderada a grave, proporcionando remissão duradoura e melhoria significativa da qualidade de vida dos pacientes (SBD, 2024).

A isotretinoína é um retinoide sintético derivado da vitamina A, com múltiplos mecanismos de ação, altamente eficaz no tratamento acne, pois reduz o volume e a atividade das glândulas sebáceas, normaliza a queratinização folicular e exerce efeitos anti-inflamatórios. É atualmente o único tratamento disponível para acne com efeito potencialmente curativo a longo prazo (Aydemir, 2014; Bagatin *et al.*, 2020).

Apesar de sua elevada eficácia, seu uso requer acompanhamento clínico e laboratorial rigoroso, em virtude dos potenciais efeitos adversos, tais como dislipidemias, hepatotoxicidade, alterações mucocutâneas e, principalmente, seu elevado potencial teratogênico. O fármaco é contraindicado durante a gestação, pois pode causar más-formações fetais graves ou abortos espontâneos, exigindo medidas contraceptivas rigorosas e termo de consentimento (Brito *et al.*, 2010; Carneiro, 2023).

Nos últimos anos, estudos têm apontado que a alimentação e, especialmente, o consumo de suplementos alimentares pode atuar como fatores agravantes da acne (Burris, Rietkerk, Woolf, 2014; Baldwin; Tan, 2021; Vasconcelos; Bachur; Aragão, 2021; Sompothpruetikul *et al.*, 2024; Muhaidat *et al.*, 2024). Dentre eles, destaca-se o *whey protein* (WP), derivado do soro

do leite e amplamente utilizado por praticantes de atividade física devido ao seu alto valor nutricional, rápida absorção e perfil de aminoácidos essenciais.

Um dos primeiros estudos observacionais foi realizado por Silverberg (2012) com cinco adolescentes do sexo masculino que desenvolveram acne pouco após iniciar o uso de *whey protein*, seja para ganho de massa muscular ou aumento de peso. Todos apresentaram baixa resposta aos tratamentos convencionais. Em quatro casos, a acne desapareceu após a suspensão do suplemento, e em um houve piora com sua reintrodução. Dois pacientes demoraram a interromper o uso: um melhorou durante novo ciclo de isotretinoína após suspender o *whey*, e o outro não teve seguimento concluído. Foram utilizadas diferentes marcas do produto, sugerindo que o *whey protein* pode estar associado ao desenvolvimento de acne, embora sejam necessários estudos maiores para confirmar o mecanismo.

A partir de então, outros estudos na literatura têm associado o consumo excessivo de *whey protein* e o agravamento da acne, à possível estimulação da secreção de insulina e ao aumento dos níveis do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1). Esses hormônios podem promover a proliferação de queratinócitos, intensificam a atividade das glândulas sebáceas e estimulam a lipogênese por meio da via mTOR (*mammalian Target of Rapamycin*, ou alvo da rapamicina em mamíferos), uma proteína quinase que atua como reguladora central do crescimento celular e do metabolismo. A ativação dessa via está associada ao aumento da síntese de lipídios e da produção de sebo, contribuindo para a obstrução folicular e para o desenvolvimento do processo inflamatório característico da acne (Simonart, 2012; Pontes *et al.*, 2013; Cengiz *et al.*, 2017).

Esse possível mecanismo ganha relevância clínica no contexto do tratamento com isotretinoína, uma vez que esse retinoide atua na redução da produção sebácea e na normalização da queratinização, ou seja, em vias metabólicas potencialmente opostas às estimuladas pelo suplemento. Dessa forma, levanta-se a hipótese de que o consumo de *whey protein* possa interferir na eficácia terapêutica do tratamento. Além disso, tanto a isotretinoína quanto o consumo elevado de suplementos proteicos envolvem o metabolismo hepático, o que suscita preocupações quanto a uma possível sobrecarga do fígado e ao aumento do risco de hepatotoxicidade.

Diante da crescente popularização do uso de suplementos proteicos entre jovens, isto é, na faixa etária particularmente suscetível à acne e do aumento da prescrição de isotretinoína para casos moderados a graves, torna-se relevante investigar se há interação entre esses fatores que possa comprometer a eficácia do tratamento ou aumentar os riscos associados.

2. OBJETIVOS

O objetivo geral deste Trabalho de Conclusão de Curso foi analisar, por meio de revisão narrativa, as possíveis influências do consumo de suplementos proteicos, com ênfase no *whey protein*, sobre a patogênese, a persistência e o tratamento da *Acne vulgaris* com isotretinoína oral.

Especificamente, pretendeu-se:

- Definir os conceitos relacionados à *Acne vulgaris* e descrever sua fisiopatologia e os principais fatores agravantes;
- Apresentar suas manifestações clínicas e o diagnóstico;
- Abordar os tipos de tratamento (terapia tópica e sistêmica);
- Descrever as características estruturais, o mecanismo de ação e os efeitos colaterais da isotretinoína oral no tratamento da acne;
- Caracterizar a composição do *whey protein*;
- Analisar relatos de caso sobre o consumo de *whey protein* com o desenvolvimento ou agravamento da acne.

3. METODOLOGIA

3.1 Natureza da Pesquisa

Quanto à natureza, a presente pesquisa caracterizou-se como uma revisão narrativa de abordagem qualitativa e exploratória, desenvolvida a partir do levantamento e da análise crítica de publicações científicas disponíveis em bases de dados nacionais e internacionais.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos e estudos observacionais que abordassem a relação entre o uso de suplementos alimentares, especialmente o *whey protein*, e sua associação com o desenvolvimento da *Acne vulgaris*, bem como com o tratamento utilizando isotretinoína.

A busca contemplou descritores relacionados à isotretinoína, acne vulgar, suplementos dietéticos e efeitos adversos, priorizando publicações no período de 2010 a 2026. Os estudos selecionados foram analisados quanto aos objetivos, metodologia, principais resultados e conclusões, com o intuito de sintetizar as evidências disponíveis e identificar possíveis interações, benefícios ou riscos associados ao uso concomitante de suplementos durante o tratamento.

3.2 Base de dados e Método Analítico

Para esta revisão, foram utilizadas as bases de dados *Google Acadêmico*, MEDLINE (via PubMed) e SciELO, contemplando publicações no período de 2010 a 2026. A estratégia de busca baseou-se na combinação de descritores em português e inglês, com o uso de operadores booleanos (AND, OR), visando ampliar e refinar os resultados.

Inicialmente, foram identificados cerca de 42 estudos com as palavras-chave “*dietary supplements*” and “*Acne vulgaris*”. No entanto, os resultados incluíram diferentes classes de suplementos, como proteínas, vitaminas, ácidos graxos e probióticos, nem sempre relacionados diretamente com o tema. Dessa forma, foram selecionados apenas os estudos que apresentavam associação com o desenvolvimento, agravamento ou tratamento da *Acne vulgaris*.

Os critérios de inclusão envolveram artigos de revisão, estudos observacionais, capítulos de livro, estudos de caso-controle com textos completos disponíveis. Os critérios de exclusão envolveram artigos não relacionados à questão de pesquisa. Assim sendo, foram selecionados 22 artigos científicos para leitura e inclusão na análise, além de dois artigos técnicos, um da Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA) e outro da SBD.

O método analítico consistiu em leitura exploratória, seletiva e interpretativa. Inicialmente, realizou-se a triagem por meio da análise de títulos e resumos. Em seguida, procedeu-se à leitura integral dos estudos relacionados ao uso do *whey protein* e acne, com avaliação crítica dos objetivos, delineamento metodológico, população/amostra, intervenções, principais resultados e conclusões. A análise concentrou-se na identificação de evidências sobre a associação entre a suplementação com *whey protein* e a *Acne vulgaris*, especialmente no contexto do uso concomitante de isotretinoína, considerando possíveis efeitos adversos.

3.3 Organização de Dados

Com base nos critérios de elegibilidade, os estudos incluídos foram sintetizados e organizados em formato de quadro, a fim de sistematizá-los. O Quadro 1 apresenta as referências bibliográficas dispostas em ordem alfabética pelo nome dos autores e ano, tipo da pesquisa e objetivo geral.

Essa organização contribui para a identificação de tendências na produção científica e para a análise das evidências disponíveis sobre a relação entre o consumo de *whey protein* e a *Acne vulgaris*, especialmente no contexto do tratamento com isotretinoína.

Quadro 1. Referências incluídas no TCC (ordem alfabética), tipo da pesquisa e objetivo geral

Referência	Tipo da pesquisa	Objetivo geral
Aydemir (2014)	Revisão narrativa	Discutir a fisiopatologia da acne
Bagatin <i>et al.</i> (2020)	Revisão bibliográfica	Apresentar o uso da isotretinoína
Baldwin e Tan (2021)	Revisão narrativa	Avaliar a influência da dieta na <i>Acne vulgaris</i> e na resposta ao tratamento
Brito <i>et al.</i> (2010)	Estudo observacional	Avaliar efeitos adversos clínicos e laboratoriais da isotretinoína
Burris, Rietkerk, Wook (2014)	Estudo transversal	Investigar a relação entre dieta e acne
Carneiro (2023)	Estudo observacional	Investigar a incidência de efeitos adversos da isotretinoína
Cengiz <i>et al.</i> (2017)	Estudo observacional	Investigar a associação entre <i>whey protein</i> e <i>Acne vulgaris</i>
Dall'Oglio <i>et al.</i> (2021)	Revisão narrativa	Revisar a influência da acne de janeiro de 2009 a abril de 2020
Del Rosso e Kircik (2024)	Revisão narrativa	Discutir o papel do sebo na fisiopatologia da acne
Kim e Kim (2024)	Revisão narrativa	Explorar mecanismos e terapias emergentes do tratamento da acne.
Lopes <i>et al.</i> (2024)	Capítulo de livro	Apresentar aspectos gerais da acne.
Melnik (2011)	Revisão narrativa	Discutir a associação entre acne e dieta láctea e <i>whey protein</i>
Muhaidat <i>et al.</i> (2024)	Caso-controle	Avaliar relação entre <i>whey protein</i> e acne em pacientes jovens e adultos
Pereira e Damascena (2017)	Revisão narrativa	Analisar efeitos adversos da isotretinoína
Pontes <i>et al.</i> (2013)	Estudo observacional	Investigar incidência de acne com suplementos em adultos jovens
Silverberg (2012)	Relato de caso	Descrever acne associada ao WP
Simonart (2012)	Estudo Observacional	Avaliar WP e acne em fisiculturistas
SBD (2024)	Nota técnica	Orientar uso da isotretinoína
Sompochpruetikul <i>et al.</i> (2024)	Ensaio clínico randomizado	Avaliar o efeito do <i>whey protein</i> na acne
Vasam, Korutla, Bohara (2023)	Revisão narrativa	Revisar fisiopatologia, tratamentos e recentes da acne vulgaris
Vasconcelos, Bachur, Aragão (2021)	Revisão sistemática	Avaliar efeitos adversos do <i>whey protein</i> e os efeitos adversos na acne
Zamil, Perez-Sanchez, Katta (2020)	Artigo de comunicação	Avaliar a relação da acne com suplementos dietéticos

3.4 Uso de ferramentas de Inteligência Artificial Generativa

Declaro que no desenvolvimento deste Trabalho de Conclusão de Curso foi utilizada a ferramenta de Inteligência Artificial Generativa, ChatGPT. Essa ferramenta auxiliou na revisão ortográfica e gramatical do texto, tradução de partes de artigos científicos do inglês para o português, para mapear lacunas sobre o uso da isotretinoína em concomitância com o *whey protein*, para filtrar e organizar referências de acordo com as normas atuais da ABNT (NBR 6023:2025). A autora assume integral responsabilidade pelo conteúdo intelectual e técnico do trabalho, em conformidade com a Portaria CNPq nº 2.664/2026 (Brasil, 2026).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este item apresenta e discute os principais achados da revisão narrativa sobre a *Acne vulgaris*, com ênfase em sua definição, fisiopatologia, fatores agravantes, características e mecanismo de ação da isotretinoína oral, propriedades do *whey protein* e, principalmente, a relação entre o consumo desse suplemento e o desenvolvimento ou agravamento da acne, incluindo possíveis implicações para o tratamento com isotretinoína.

4.1 *Acne vulgaris*: definição, fisiopatologia e fatores agravantes

A *Acne vulgaris* é uma doença inflamatória, crônica e persistente da pele e dos folículos pilossebáceos. Caracteriza-se pela formação de lesões polimórficas, que incluem comedões (cravos) abertos e fechados (não inflamatórios), pápulas, pústulas, nódulos e, em casos mais graves, cistos, podendo deixar cicatrizes permanentes e hiperchromias pós-inflamatórias (Aydemir, 2014; Lopes *et al.*, 2024; SBD, 2024).

Trata-se de uma das condições dermatológicas mais prevalentes no mundo, afetando entre 80% e 90% dos adolescentes e persistindo em cerca de 12% a 14% dos adultos jovens. No Brasil, a acne representa aproximadamente 14% das consultas dermatológicas, acometendo ambos os sexos, diferentes etnias e todas as faixas etárias, com predomínio no sexo feminino e maior impacto psicossocial durante a adolescência. Estudos populacionais indicam prevalência global em torno de 9,4%, com variações regionais significativas: maior em países da América Latina (cerca de 23,9%) e menor na Europa (aproximadamente 9,7%) (Bagatin *et al.*, 2020; Vasan, Korutla, Bohara, 2023).

A fisiopatologia da *Acne vulgaris* é multifatorial e envolve quatro mecanismos principais inter-relacionados: (1) hiperprodução de sebo pelas glândulas sebáceas; (2) hiperqueratinização folicular, com retenção de queratinócitos e formação do microcomedo; (3) colonização e proliferação de *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*); e (4) resposta inflamatória exacerbada (Baldwin e Tan, 2021; Lopes *et al.*, 2024; Vasam, Korutla, Bohara, 2023; Kim e Kim, 2024; Del Rosso e Kircik, 2024).

A hiperprodução de sebo constitui um dos fatores centrais. As glândulas sebáceas são reguladas por androgênios (como testosterona e di-hidrotestosterona), que aumentam a síntese de lipídios, e pelo IGF-1 que amplifica a atividade sebácea e a lipogênese. O sebo alterado em composição (com maior proporção de ácidos graxos livres e esqualeno oxidado) contribui para a obstrução folicular e para a inflamação (Del Rosso e Kircik, 2024).

A hiperqueratinização dos folículos sebáceos em pacientes com acne resulta da proliferação excessiva de queratinócitos, resultando no acúmulo de corneócitos descamados nos folículos. Isso leva à formação do microcomedo, lesão inicial da acne, que pode evoluir para lesões inflamatórias (Lopes *et al.*, 2024).

Outro fator crucial na etiologia da *Acne vulgaris* é a colonização por *Cutibacterium acnes*. Essas bactérias são anaeróbicas, lipofílicas e gram-positivas colonizadoras dos folículos sebáceos que levam ao aumento da produção de sebo. Além disso, secretam uma enzima lipase que degrada o sebo em glicerol e ácidos graxos favorecendo a formação de comedões (Kim e Kim, 2024).

Por fim, a resposta inflamatória inicia-se precocemente, mesmo antes da formação visível de lesões, envolvendo ativação do sistema imune inato e adaptação, com infiltração de neutrófilos, linfócitos e macrófagos. Recentemente, tem-se destacado o papel de fatores sistêmicos na amplificação dessa inflamação, como estresse psicoemocional, disbiose intestinal e cutânea, estresse oxidativo e influências hormonais e metabólicas (Baldwin e Tan, 2021).

Sobre sua prevalência, a *Acne vulgaris* é a oitava doença de pele mais comum e sua prevalência varia entre países e faixas etárias, ocorrendo em algum momento da vida. Geralmente, manifesta-se no início da puberdade, quando ocorre maior produção de sebo, sendo mais comum no sexo feminino do que no masculino, provavelmente devido às mulheres entrarem na puberdade primeiro. Entretanto, a acne grave é mais comum em homens do que nas mulheres (Kim e Kim, 2024; SDS, 2024).

Em relação a fatores educacionais e socioeconômicos, não há evidências consistentes de associação significativa com a prevalência da acne (Brito *et al.*, 2010). Entretanto, fatores demográficos podem influenciar a sua gravidade. Estudos indicam que as formas moderadas e

graves de acne são mais frequentes em jovens, em comparação aos pré-adolescentes (Kim e Kim, 2024). Além disso, características individuais, como maior produção sebácea, comum em peles oleosas, estão associadas ao agravamento do quadro. Há indícios na literatura de variações na gravidade conforme características étnicas, embora esses dados não sejam consensuais. Por fim, os fatores hormonais desempenham papel central na fisiopatologia da acne, especialmente devido à influência dos andrógenos sobre as glândulas sebáceas (Bagatin *et al.*, 2020).

Além desses aspectos, destacam-se fatores genéticos e hormonais, como na síndrome dos ovários policísticos, bem como tabagismo, estresse e alimentação (Melnik, 2011). Nesse contexto, dietas ocidentais, caracterizadas pelo alto consumo de carboidratos de elevado índice glicêmico, alimentos ultraprocessados e laticínios, têm sido associadas ao agravamento da acne. Esses padrões alimentares podem elevar os níveis de insulina e do IGF-1, estimulando a produção sebácea e a proliferação de queratinócitos (Lopes *et al.*, 2024).

Antes de 2005, os estudos destinados a investigar a relação entre dieta e *Acne vulgaris* apresentavam limitações metodológicas, como ausência de delineamento caso-controle, coorte e análises estatísticas. A partir da década de 2010, entretanto, as pesquisas tornaram-se delineadas e passaram a fornecer evidências de que componentes da dieta, principalmente a ocidental, rica em produtos lácteos e carboidratos de alto índice glicêmico (IG) e elevada carga glicêmica (CG) estão associados ao desenvolvimento e agravamento da acne (Melnik, 2011).

Nesse contexto, Baldwin e Tan (2021) reforçam essa associação ao analisarem a influência da dieta em indivíduos com acne nos Estados Unidos. Os autores demonstram que dietas com baixo IG e CG estão relacionadas à redução das lesões acneicas, em comparação àquelas com menores valores, evidenciando o papel metabólico da alimentação na fisiopatologia da doença.

Ampliando essa discussão, Dall'Oglio *et al.* (2021) realizaram uma revisão sistemática no período de 2009 a 2020, investigando a relação entre os hábitos alimentares e o desenvolvimento, a duração e a gravidade da *Acne vulgaris*. Os resultados indicaram que alimentos com alto IG e CG como produtos lácteos (incluindo *whey protein*), alimentos gordurosos, sorvetes e chocolate estão associados ao agravamento da acne, enquanto dietas ricas em frutas, legumes e fibras com baixo IG e CG, apresentam efeito protetor. Ainda assim, os autores ressaltam que essa temática permanece com questões em aberto, demandando pesquisas futuras.

Além dos macronutrientes e padrões dietéticos, outros componentes alimentares também têm sido investigados. Vasconcelos, Bachur e Aragão (2021) destacam que a ingestão de ácidos graxos ômega-3 e ácido γ -linolênico pode trazer benefícios, especialmente em dietas que

incluem peixes e óleos saudáveis. Os autores também apontam o potencial promissor do uso de probióticos, embora enfatizem a necessidade de mais estudos para consolidar essas evidências. Paralelamente, fatores como sobrepeso e obesidade podem atuar como agravantes nesse processo (Pontes *et al.*, 2013; Burris *et al.*, 2014).

4.2 Manifestações clínicas e diagnóstico

A *Acne vulgaris* manifesta-se clinicamente por lesões de caráter crônico e recorrente. Entre as principais lesões estão os comedões (cravos) fechados e abertos, pápulas eritematosas, pústulas, nódulos e cistos (Lopes *et al.*, 2024). A condição acomete, predominantemente, áreas do corpo com maior concentração de glândulas sebáceas, como face, pescoço, tronco e porções proximais dos membros superiores (Kim e Kim, 2024). O Quadro 2 apresenta um resumo das características dos diferentes tipos de lesões.

Quadro 2. Características das lesões da *Acne vulgaris*

Tipo de lesão	Características principais
Comedões abertos	Lesões não inflamatórias, com poros obstruídos e conteúdo não expostos (aspecto esbranquiçado)
Comedões fechados	Lesões não inflamatórias, com poros abertos e conteúdo oxidados (pontos negros, ou seja, melanina oxidada)
Pápulas	Lesões sólidas arredondadas, endurecidas e eritematosas, sem conteúdo purulento visível
Pústulas	Lesões inflamatórias com presença de pus (conteúdo purulento visível)
Nódulos	Lesões inflamatórias, que se expandem por camadas mais profundas da pele e podem levar à destruição de tecidos, causando cicatrizes
Cistos	Lesões profundas, maiores que as pústulas, inflamadas, expandem-se por camadas mais profundas da pele, podem ser muito dolorosos e deixar cicatrizes

Fonte: Elaboração própria e adaptada de Lopes *et al.* (2024) e SDS (2024).

A *Acne vulgaris* apresenta diferentes variantes clínicas, cujas manifestações variam conforme o tipo de lesão predominante e o grau de gravidade. De modo geral, podem ser descritas sete formas clínicas, cada uma com características específicas e possíveis complicações associadas (Aydemir, 2014). O Quadro 3 apresenta uma síntese dessas variantes e de seus principais aspectos clínicos.

Quadro 3. Variantes clínicas da *Acne vulgaris* e suas características

Variante clínica	Características principais	Problemas associados
Acne comedoniana	Predomínio de comedões abertos e fechados, sem inflamação significativa	Pode evoluir para formas inflamatórias
Acne papulopustulosa	Presença de pápulas e pústulas inflamatórias	Desconforto, inflamação local
Acne nodulocística	Nódulos e cistos profundos e dolorosos	Alto risco de cicatrizes permanentes
Acne conglobata	Forma grave, com lesões profundas interconectadas, abscessos e fistulas	Cicatrizes extensas, secreção purulenta e fétida, impacto psicológico
Acne fulminante	Forma rara e grave, com início súbito, lesões ulceradas e sintomas sistêmicos	Febre, dor articular, comprometimento sistêmico
Acne neonatal/infantil	Ocorre em recém-nascidos ou crianças pequenas, geralmente leve	Normalmente autolimitada
Acne escoriada	Lesões manipuladas pelo próprio paciente	Cicatrizes, hiperpigmentação, piora do quadro

Fonte: Elaboração própria e adaptada de Aydemir (2014).

Em síntese, a acne comedoniana apresenta predomínio de comedões, sem inflamação significativa. A acne papulopustulosa é caracterizada por pápulas e pústulas inflamatórias. A acne nodulocística envolve nódulos e cistos profundos, com maior risco de cicatrizes. A acne conglobata ocorre principalmente em homens jovens, acometendo o dorso e podendo atingir

outras regiões, sendo marcada por lesões extensas e comedões agrupados. A acne fulminante é uma forma rara, de início súbito, com lesões dolorosas e hemorrágicas, podendo apresentar manifestações sistêmicas. A acne neonatal/infantil é geralmente leve e autolimitada. Já a acne escoriada resulta da manipulação das lesões, sendo mais comum em mulheres jovens e associada ao agravamento do quadro (Aydemir, 2014).

O diagnóstico da *Acne vulgaris* é essencialmente clínico, baseado na avaliação das lesões cutâneas e de sua distribuição. No entanto, em casos específicos, exames complementares podem ser solicitados com o objetivo de auxiliar no diagnóstico diferencial, especialmente em relação a condições como foliculite e rosácea, bem como para investigar possíveis alterações hormonais associadas (Lopes *et al.*, 2024; SBD, 2024).

A *Acne vulgaris* também pode ser classificada de acordo com o grau de gravidade das lesões. De modo geral, utiliza-se uma divisão em quatro graus: grau I (comedoniana); grau II (papulopustulosa); grau III (nodulocística); e grau IV (conglobata). O Quadro 4 apresenta a classificação quanto à gravidade, que auxilia na escolha da abordagem terapêutica e na avaliação da evolução clínica do paciente.

Quadro 4. Classificação da *Acne vulgaris* quanto à gravidade

Grau	Tipo de acne	Características principais
I	Comedoniana	Predomínio de comedões abertos e fechados, sem inflamação significativa
II	Papulopustulosa	Presença de comedões, pápulas e pústulas inflamatórias, com inflamação leve a moderada
III	Nodulocística	Presença de nódulos inflamatórios profundos, podendo haver dor e início de cicatrizes
IV	Conglobata	Forma grave, com lesões extensas, abscessos, fístulas e alto risco de cicatrizes permanentes

Fonte: Elaboração própria e adaptada de Lopes *et al.* (2024) e SBD (2024).

4.3 Tratamentos: terapia tópica e sistêmica

O tratamento da *Acne vulgaris* tem como objetivo tratar e prevenir as lesões, assim como de melhorar a aparência da pele e diminuir cicatrizes. Os produtos tópicos são utilizados para

acne leve e moderada, podendo ser associados a agentes sistêmicos para acne grave (Del Rosso e Kircik, 2024).

A terapia tópica envolve agentes retinóides, antibióticos, *peelings* químicos e peróxido de benzoíla. Os retinoides atuam na regulação da produção de sebo, normalização da queratinização folicular, prevenindo a formação de comedões e apresentando efeito antiinflamatório. Os antibióticos tópicos são indicados para acne inflamatória leve a moderada, reduzindo a inflamação das lesões. O peróxido de benzoíla possui ação bactericida contra *Cutibacterium acnes*, além de contribuir para a redução da resistência bacteriana quando associado a antibióticos tópicos. Os *peelings* químicos, por sua vez, promovem a renovação celular e auxiliam na desobstrução dos poros, sendo úteis como terapia adjuvante (Lopes *et al.*, 2024; Del Rosso e Kircik, 2024).

Entre os retinoides tópicos mais utilizados destacam-se a tretinoína, o adapaleno e o tazaroteno. Esses produtos estão disponíveis em géis, cremes e pomadas, com indicação de uso uma vez ao dia, preferencialmente à noite, devido à fotossensibilidade, sendo essencial o uso de protetor solar e de proteção física durante o tratamento. A escolha do agente deve considerar o tipo e a gravidade das lesões, bem como a tolerância do paciente, uma vez que efeitos adversos, como irritação, eritema e descamação, são relativamente comuns (Vasam, Korutla, Bohara, 2023; Kim e Kim, 2024).

A tretinoína, derivada da vitamina A, apresenta ação comedolítica e anti-inflamatória, sendo amplamente utilizada no tratamento da acne. No entanto, pode causar ressecamento, descamação e irritação local, além de uma possível piora inicial das lesões. O adapaleno, por sua vez, é um retinoide sintético que atua na redução da hiperqueratinização folicular, geralmente associado a menor potencial irritativo. O tazaroteno é indicado em casos mais resistentes, quando não há resposta satisfatória aos demais retinoides tópicos, podendo provocar irritação e eritema. Em alguns casos, esses agentes podem ser utilizados em associação com outros tratamentos tópicos, como peróxido de benzoíla ou antibióticos, visando potencializar a resposta terapêutica (Vasam, Korutla, Bohara, 2023; Lopes *et al.*, 2024).

Os antibióticos tópicos mais utilizados incluem a eritromicina e a clindamicina, que atuam inibindo a proliferação do *Cutibacterium acnes*. Esses medicamentos são encontrados principalmente nas formas de gel e solução, podendo causar efeitos adversos como ressecamento, eritema e prurido. Devido ao risco de resistência bacteriana, a SBD não recomenda seu uso isolado, sendo indicada a associação com outros agentes terapêuticos (SDS, 2024; Kim e Kim, 2024).

Algumas substâncias atuam como adjuvantes terapêuticos, sendo indicadas principalmente para casos leves a moderados da *Acne vulgaris*. O peróxido de benzoíla apresenta ação antimicrobiana e comedolítica, sendo eficaz no controle da acne inflamatória. O ácido azelaico possui propriedades anti-inflamatórias e contribui para a normalização da queratinização, além de auxiliar no clareamento de hiperpigmentações. O ácido salicílico é um agente queratolítico com ação antimicrobiana e leve efeito anti-inflamatório, favorecendo ainda a penetração de outros ativos na pele. A niacinamida, por sua vez, atua na redução da inflamação e da produção sebácea. Esses compostos podem ser utilizados isoladamente ou em associação, contribuindo para a melhora dos resultados clínicos (Vasam, Korutla, Bohara, 2023; Lopes *et al.*, 2024).

Nos casos em que a *Acne vulgaris* apresenta maior gravidade ou não responde adequadamente à terapia tópica, torna-se necessária a utilização de tratamentos sistêmicos. Entre eles, destacam-se os antibióticos orais, indicados principalmente para formas inflamatórias moderadas a graves, e os agentes hormonais, utilizados em pacientes selecionados, especialmente do sexo feminino (Bagatin *et al.*, 2020; SDS, 2024).

Entre os antibióticos orais disponíveis, destacam-se as tetraciclinas, como doxiciclina, minociclina e sareciclina, devido à sua eficácia e tolerabilidade. No entanto, podem ocorrer efeitos adversos, como náuseas, vômitos, diarreia, esofagite, fotossensibilidade, hiperpigmentação da pele, candidíase vaginal, tontura, hepatotoxicidade e reações alérgicas. Segundo Lopes *et al.* (2024, p. 48), “gestantes, mulheres em idade fértil e pacientes com menos de 8 anos não devem receber tetraciclinas”.

Para casos graves de acne resistente aos tratamentos convencionais, a isotretinoína oral tem sido considerada o tratamento mais eficaz, principalmente para acnes nodulocística e conglobata. Seu mecanismo de ação envolve a redução significativa da atividade das glândulas sebáceas, a diminuição da produção de sebo, a inibição da proliferação de *Cutibacterium acnes* e a ação anti-inflamatória. Apesar de sua alta eficácia, o uso da isotretinoína requer acompanhamento médico rigoroso, devido aos possíveis efeitos adversos e à necessidade de monitoramento laboratorial durante o tratamento, os quais serão discutidos no próximo tópico (Bagatin *et al.*, 2020; SDS, 2024).

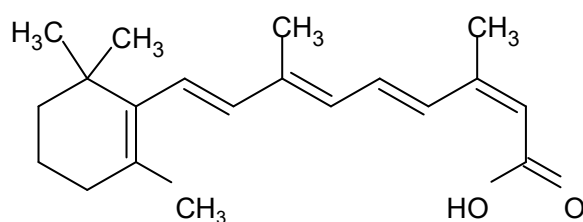
4.4 Isotretinoína: Características estruturais, mecanismo de ação e efeitos colaterais

A isotretinoína, ou ácido 13-*cis*-retinoico (Figura 1), é um retinoide sistêmico derivado da vitamina A (retinol), considerada o tratamento mais eficaz e definitivo para casos moderados

a graves de *Acne vulgaris*, pois age na lesão primária, o microcomedo (Bagatin *et al.*, 2020; Carneiro, 2023).

A estrutura molecular é formada por uma cadeia de hidrocarbonetos, com quatro ligações duplas conjugadas e um grupo funcional ácido carboxílico ($-\text{COOH}$) em uma das extremidades. Esse grupo é responsável pelas propriedades ácidas da molécula e por sua capacidade de formar ligações de hidrogênio, influenciando sua solubilidade e interação com alvos biológicos. A molécula também apresenta um anel não aromático de seis átomos de carbono, ligado a cadeia lateral poliprenóide composta por quatro unidades com duplas ligações. A disposição *cis* e *trans* dessas ligações confere certa rigidez estrutural e influencia a conformação espacial da molécula, afetando sua atividade biológica. A isotretinoína não possui outros grupos funcionais típicos, como hidroxilas ou aminas, sendo classificada como um composto insaturado monocarboxílico, com predominância de características lipofílicas (Pereira e Damascena, 2017, p.44).

Figura 1. Estrutura molecular da isotretinoína.



Fonte: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Isotretinoin_structure.svg.

A isotretinoína oral é a substância ativa do Roacutan[®]. Foi introduzida na prática clínica na década de 1980, sendo seu uso regulamentado no Brasil pela ANVISA, enquanto a SBD estabelece diretrizes para sua prescrição e monitoramento (ANVISA, 2023; SBD, 2024). Embora seu mecanismo de ação não seja completamente elucidado, sabe-se que atua em múltiplos processos da fisiopatologia da acne, o que explica sua elevada eficácia em quadros moderados a graves da doença (Bagatin *et al.*, 2020).

Seu principal efeito está relacionado à redução da atividade e do tamanho das glândulas sebáceas, resultando em diminuição significativa da produção de sebo (Carneiro, 2023). Além disso, promove a normalização da queratinização folicular, prevenindo a formação de comedões (Pereira e Damascena, 2017).

A isotretinoína também reduz indiretamente a proliferação de *Cutibacterium acnes*, ao diminuir a disponibilidade de lipídios na pele, e exerce ação anti-inflamatória (Brito *et al.*, 2010). Dessa forma, atua simultaneamente nos principais fatores envolvidos na acne: produção sebácea, hiperqueratinização, proliferação bacteriana e inflamação. Por atuar em múltiplos pontos da fisiopatologia, o fármaco proporciona remissão duradoura da doença em grande parte dos pacientes. Entretanto, apesar de sua elevada eficácia, seu uso não está isento de efeitos adversos (Brito *et al.*, 2010; Bagatin *et al.*, 2020; Carneiro, 2023).

Os efeitos adversos podem ser classificados em duas categorias principais: mucocutâneos e sistêmicos. Entre os efeitos mucocutâneos, destacam-se a secura das mucosas, fissuras labiais (queilite), descamação da pele, dermatites e ressecamento ocular. Já os efeitos sistêmicos incluem alterações laboratoriais, como elevação das transaminases hepáticas e dislipidemias, além de manifestações musculoesqueléticas, gastrointestinais e, mais raramente, neuropsiquiátricas, como sintomas depressivos (Bagatin *et al.*, 2020; Carneiro, 2023).

Dentre os efeitos sistêmicos, destaca-se a teratogenicidade, considerada um dos riscos mais relevantes do uso da isotretinoína, especialmente durante o primeiro trimestre da gestação. Por esse motivo, seu uso é contraindicado em gestantes, sendo necessário rigoroso controle por meio de medidas de prevenção da gravidez e consentimento informado por parte da paciente. De modo geral, os efeitos adversos são dose-dependentes e, na maioria dos casos, reversíveis após a suspensão do tratamento, embora exijam acompanhamento clínico e monitoramento laboratorial contínuo (Bagatin *et al.*, 2020).

As indicações convencionais do tratamento com isotretinoína envolvem principalmente para formas graves de acne, como os graus III (nodulocística) e IV (conglobata), podendo também ser utilizada em casos moderados refratários ao tratamento convencional ou com elevado risco de cicatrização (SBD, 2024).

O tratamento, geralmente, é conduzido em ciclos de 4 a 8 meses, com dose acumulada de 120 a 150 mg/kg, sendo a dose diária calculada de acordo com o peso corporal do paciente, variando entre 0,5 e 1,0 mg/kg (Brito *et al.*, 2010). O tratamento requer monitoramento laboratorial constante, incluindo lipidograma, função hepática e hemograma completo. Por se tratar de um medicamento metabolizado primariamente pelo fígado, qualquer substância exógena com potencial hepatotóxico deve ser usada com cautela durante o tratamento (Bagatin *et al.*, 2020; Carneiro, 2023).

A isotretinoína apresenta perfil farmacocinético caracterizado por boa absorção oral, influenciada pela presença de alimentos. Segundo Pereira e Damascena (2017, p. 44), “as concentrações plasmáticas de isotretinoína após a administração por via oral podem ser

atingidas em cerca de duas a quatro horas”. Sua biodisponibilidade é significativamente aumentada quando administrada com refeições, especialmente aquelas ricas em lipídios. Após a absorção, o fármaco liga-se extensivamente às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, sendo metabolizado no fígado com formação de metabólitos ativos e eliminado por vias hepática e renal, apresentando meia-vida variável. Conforme sintetizado no Quadro 5, essas características farmacocinéticas influenciam diretamente sua eficácia e segurança, reforçando a necessidade de orientação adequada quanto ao uso e de monitoramento clínico durante o tratamento (SBD, 2024).

Quadro 5. Farmacocinética da isotretinoína

Parâmetro	Descrição
Absorção	Boa absorção por via oral; pico plasmático entre 2 e 4 horas
Influência alimentar	Biodisponibilidade aumentada quando administrada com alimentos, especialmente lipídios
Distribuição	Alta ligação às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina
Metabolismo	Hepático, com formação de metabólitos ativos
Eliminação	Predominantemente hepática e renal
Meia-vida	Variável, geralmente entre 10 e 20 horas

Fonte: Elaboração própria baseada em Pereira e Damascena (2017).

4.5 *Whey protein*

O *whey protein* é um suplemento alimentar obtido a partir das proteínas solúveis presentes no soro do leite, subproduto gerado durante o processo de fabricação de queijos. Aproximadamente 20% (6,3 g/L) das proteínas do leite correspondem às proteínas do soro, enquanto cerca de 80% (29,5 g/L) são representadas pela caseína. Essas proteínas apresentam elevado valor biológico e rápida digestibilidade, sendo amplamente utilizadas nas indústrias alimentícia e farmacêutica devido ao seu valor nutricional (Cengiz *et al.*, 2017).

A composição química do *whey protein* é complexa e envolve a presença de β -lactoglobulina, α -lactalbumina, glicomacropeptídeo, proteose peptona 3, imunoglobulinas, albumina sérica bovina (BSA), lactoferrina, lactose, minerais, vitaminas e lipídios (Vasconcelos, Bachur, Aragão, 2021). Também apresenta alta concentração de aminoácidos

essenciais de cadeia ramificada (BCAA), como a leucina, isoleucina e valina, que desempenham papel fundamental na síntese proteica muscular (Muhaidat *et al.*, 2024).

Entre as técnicas de processamento enzimático utilizadas para obtenção do *whey protein*, destaca-se a filtração por membranas, que envolve cinco processos: microfiltração, ultrafiltração, nanofiltração, osmose reversa e cromatografia de troca iônica. Após processamento, originam-se os três tipos de *whey protein* mais consumidos: isolado (WPI), concentrado (WPC) e hidrolisado (WPH), como pode ser visto no Quadro 6 (Vasconcelos, Bachur e Aragão, 2021).

Quadro 6. Composição química das proteínas do soro de leite (*Whey protein*)

Tipo de WP	Proteína (%)	Lactose	Lipídios	Velocidade de Absorção
WPI	85-95	Muito baixa ou ausente	Muito baixo	Rápida
WPC	35-80	Moderada	Moderado	Moderada
WPH	80-90	Muito baixa	Baixo	Muito rápida

Fonte: Elaboração própria baseada em Vasconcelos, Bachur e Aragão, 2021.

Segundo Vasconcelos, Bachur e Aragão (2021), o WPC é a forma menos processada, mantendo maior quantidade de compostos naturais do soro do leite, porém com maiores teores de lactose e gordura. Já o WPI apresenta maior concentração proteica e menor teor de lactose, sendo indicado para dietas com maior controle calórico ou para indivíduos sensíveis à lactose. O WPH, por sua vez, passa por hidrólise parcial das proteínas, formando peptídeos menores que favorecem absorção mais rápida e menor potencial alergênico.

Esses suplementos são amplamente utilizados por atletas, fisiculturistas e praticantes de atividade física com o objetivo de aumentar a massa muscular magra, a força e o desempenho atlético. Além disso, possuem compostos bioativos associados à redução do risco de algumas doenças. Embora o *whey protein* seja considerado seguro quando utilizado adequadamente, o consumo excessivo, prolongado ou sem orientação profissional pode ocasionar efeitos adversos, como desconfortos gastrointestinais, incluindo distensão abdominal, náuseas e diarreia, especialmente em indivíduos com intolerância à lactose. Estudos também sugerem que o uso em altas doses, principalmente quando associado a dietas hiperproteicas, pode contribuir para

sobrecarga metabólica hepática e renal (Pontes *et al.*, 2013; Cengiz *et al.*, 2017; Zamil *et al.*, 2020).

4.6 *Whey protein* e relação com o desenvolvimento da acne

Observações clínicas relatadas por dermatologistas e nutricionistas, bem como por pacientes, têm sugerido uma possível associação entre o uso de *whey protein* e o surgimento ou agravamento da acne. No entanto, a exacerbação da *Acne vulgaris* após o consumo de determinados alimentos ainda permanece inconclusiva entre os especialistas. Produtos lácteos, incluindo o *whey protein*, têm sido apontados como potenciais fatores contribuintes, devido ao seu impacto sobre a insulina e o fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), ambos envolvidos na patogênese da doença. Embora alguns estudos de caso indiquem essa associação, uma relação causal ainda não foi estabelecida, principalmente em razão do pequeno tamanho amostral e da ausência de grupos controle.

Neste contexto, este item apresenta e discute evidências da literatura, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos abertos não controlados, estudos observacionais, relatos de caso-controle e estudos descritivos, que sugerem que o consumo de *whey protein* pode atuar como fator desencadeante ou agravante da acne, especialmente em indivíduos geneticamente predispostos.

Silverberg (2012) descreveu cinco relatos de casos de adolescentes do sexo masculino (idade entre 14 e 18 anos) que desenvolveram acne moderada a grave pouco tempo após o início da suplementação com *whey protein*, especialmente aqueles que utilizavam o produto para ganho muscular em treinamentos esportivos. A relação temporal observada chamou atenção para uma possível causalidade, pois as lesões de acne de quatro dos cinco pacientes foram completamente eliminadas após a interrupção do uso da suplementação.

Simonart (2012) descreveu o desenvolvimento de *Acne vulgaris* em cinco pacientes adultos do sexo masculino, previamente saudáveis e praticantes de musculação, após o consumo excessivo de *whey protein*. Embora o estudo envolva um número reduzido de indivíduos, os achados estão em acordo com evidências bioquímicas e epidemiológicas que apontam o leite e seus derivados como potencializadores da sinalização da insulina e do IGF-1, contribuindo para o agravamento da acne. O autor ressalta a necessidade de continuidade dos estudos para melhor elucidar o papel dos suplementos alimentares perante a acne.

Em seguida, Pontes *et al.* (2013), em estudo observacional realizado em João Pessoa/PB com 30 jovens adultos (18 a 45 anos) usuários de suplementos proteico-calóricos, observaram

aumento significativo na incidência ou exacerbação de lesões acneiformes após o início da suplementação. O efeito foi mais pronunciado em mulheres e em indivíduos sem histórico prévio de acne ou história familiar da doença. Os participantes relataram elevação da oleosidade cutânea e maior número de lesões, predominantemente em face, dorso e tórax. 56% dos pacientes apresentaram acne no início da suplementação e 100% apresentaram após dois meses.

De forma semelhante, Cengiz *et al.* (2017) relataram seis casos de adolescentes do sexo masculino que desenvolveram acne localizada exclusivamente no tronco após o uso de *whey protein* com o objetivo de ganho muscular. A localização atípica das lesões, sem envolvimento facial significativo, foi destacada como um padrão incomum, possivelmente associado ao uso do suplemento.

Zamil *et al.* (2020) realizaram uma revisão sobre a associação entre suplementos alimentares e acne, incluindo produtos contendo vitaminas B6/B12, iodo e *whey protein*, a partir de estudos conduzidos com pacientes adultos nos Estados Unidos. Segundo os autores, a acne relacionada ao uso desses suplementos tende a regredir após sua interrupção. Dessa forma, os pesquisadores destacam a importância de dermatologistas questionarem diretamente os pacientes com acne sobre o uso desses produtos, orientando-os quanto aos possíveis riscos associados, mesmo quando considerados aparentemente inofensivos.

Em revisão sistemática, Vasconcelos, Bachur e Aragão (2021) sintetizaram evidências sobre os efeitos adversos do *whey protein* e reforçaram a associação com o agravamento da acne em praticantes de atividade física. Os autores destacaram não somente o estímulo hormonal, mas também a possível influência de componentes bioativos do leite (peptídeos e frações proteicas específicas) e o potencial de respostas inflamatórias induzidas pelo suplemento na modulação de vias relacionadas à insulina e ao IGF-1.

Os estudos realizados por Baldwin e Tan (2021) sobre “*Efeitos da dieta na acne e sua resposta ao tratamento*” esclarecem os potenciais efeitos adversos da suplementação de *whey protein* associado ao desenvolvimento da acne, possivelmente devido a seus efeitos sobre a insulina e o IGF-1. Por outro lado, a ingestão de ácidos graxos ômega-3 e o uso de probióticos podem trazer benefícios, embora sejam necessários mais estudos. Assim, a alimentação pode influenciar tanto o desenvolvimento quanto o tratamento da acne.

Mais recentemente, Muhaidat *et al.* (2024) conduziram um estudo caso-controle com 201 participantes do sexo masculino. Os indivíduos com acne foram considerados casos, enquanto aqueles sem acne foram considerados controles. O desfecho principal foi a comparação da proporção de participantes em cada grupo. A prevalência de uso de *whey protein* foi significativamente maior no grupo com acne (47,0%) em comparação ao grupo controle

(27,7%), com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0047$). Os autores atribuem esse efeito à ativação de vias anabólicas e hormonais, com elevação dos níveis de IGF-1, aumento da secreção de insulina e estimulação da via mTOR.

Em contraste, Sompochpruetikul *et al.* (2024) realizaram um ensaio clínico randomizado duplo-cego de não inferioridade com 49 homens jovens (média de idade ≈ 20 anos) com acne leve a moderada. Os participantes foram randomizados para consumir 30 g de *whey protein* por dia (grupo intervenção, $n=25$) ou suplemento controle sem *whey* ($n=24$) durante seis meses. Não foram observadas diferenças significativas no número total de lesões acneicas, nem na gravidade da doença entre os grupos. Os autores concluíram que, nesse grupo específico, a suplementação com *whey protein* não exacerbou a acne.

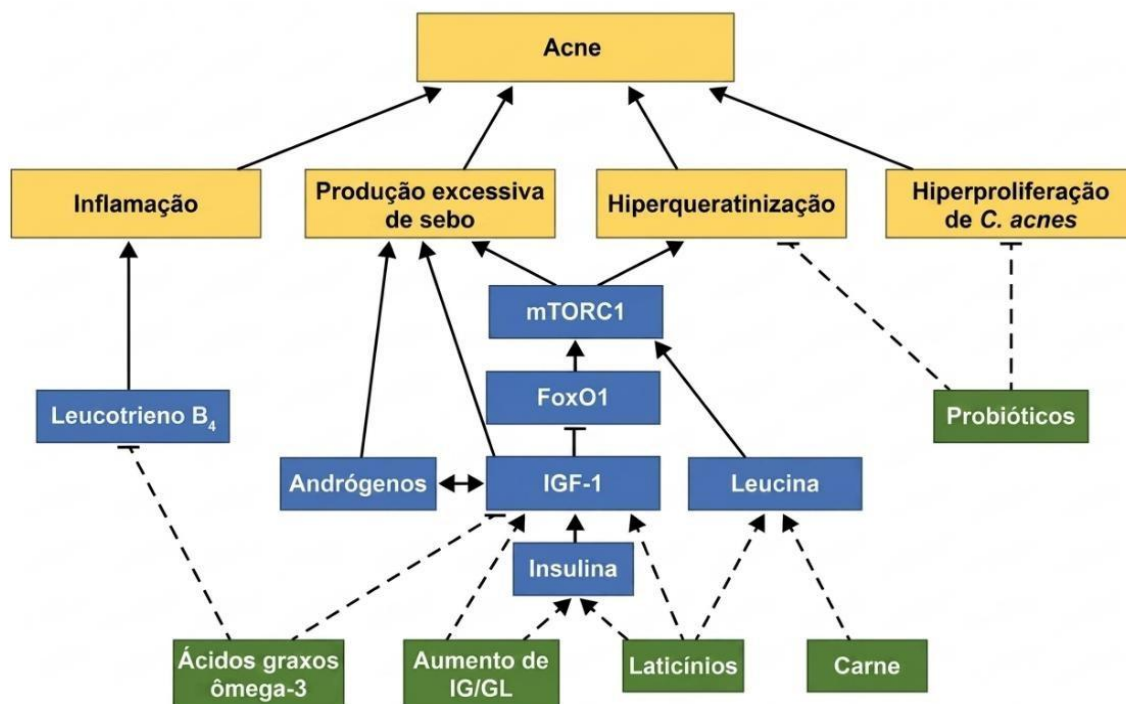
Essa divergência entre os estudos observacionais/caso-controle (que sugerem associação) e o ensaio clínico randomizado (que não encontrou piora) reforça a necessidade de mais investigações, considerando variáveis como sexo, gravidade basal da acne, dose diária, duração do uso e características populacionais.

Os mecanismos propostos para a possível associação entre *whey protein* e *Acne vulgaris* envolvem principalmente a capacidade do suplemento de elevar rapidamente os níveis de insulina e do fator IGF-1. A Figura 2, traduzida do artigo Baldwin e Tan (2021, p. 56), ilustra a complexa rede de sinalização molecular e fatores externos que modulam os quatro fatores descritos no item 4.1 desse TCC.

O diagrama destaca o papel central dos reguladores metabólicos IGF-1, mTORC1 e a proteína de transcrição FoxO1, que atuam como elos entre estímulos hormonais (andrógenos, insulina) e dietéticos e as respostas celulares na unidade pilosebácea.

O uso de dieta com alto índice glicêmico e o consumo de laticínios podem amplificar a sinalização de IGF-1 e a atividade de mTORC1, enquanto inibem FoxO1, resultando, em última análise, no aumento da lipogênese sebácea e na comedogênese. Por outro lado, intervenções nutricionais como o consumo de ácidos graxos ômega-3 e o uso de probióticos são mostradas como estratégias em potencial para mitigar esses processos, seja por ação direta na inflamação ou pela inibição da hiperqueratinização e da proliferação bacteriana (Baldwin e Tan, 2021).

Figura 2. Impacto da dieta na sinalização do complexo 1 do alvo da rapamicina em mamíferos (**mTORC1**). Linhas tracejadas representam associações em discussão nesta revisão. **FoxO1**: fator de transcrição *forkhead box* classe O 1; **IG**: índice glicêmico; **CG**: carga glicêmica; **IGF1**: fator de crescimento semelhante à insulina-1.



Fonte: Baldwin e Tan (2021, p. 56)

Nesse contexto, a dieta pode exercer influência significativa, especialmente por meio do consumo de proteínas de origem láctea, como o *whey protein*. Esse suplemento é rico em aminoácidos, particularmente leucina, que pode ativar diretamente a via mTORC1. Além disso, o *whey protein* apresenta efeito insulínico, elevando os níveis de insulina e IGF-1, o que contribui para a formação de um ciclo de retroalimentação que intensifica a produção sebácea e a proliferação celular. Dessa forma, o consumo desse suplemento pode atuar como fator potencial de agravamento da acne, especialmente em indivíduos predispostos.

Esses mediadores ativam a via mTORC1, promovendo proliferação excessiva de queratinócitos, hiperplasia das glândulas sebáceas, aumento da lipogênese sebácea e amplificação da resposta inflamatória, ou seja, todos processos centrais na fisiopatologia da *Acne vulgaris* (conforme discutido no item 4.1). Componentes bioativos presentes no leite podem ainda exercer efeitos diretos sobre a diferenciação celular e a inflamação cutânea.

Embora a maioria desses estudos não tenha incluído pacientes em tratamento com isotretinoína, os achados são de grande relevância clínica para o presente trabalho. A

isotretinoína atua de forma acentuada na redução da produção sebácea (supressão de até 90% em alguns casos) e na normalização da queratinização folicular, ou seja, vias metabolicamente opostas às estimuladas pelo *whey protein* por meio do IGF-1 e da via mTOR. Portanto, o consumo concomitante pode configurar um fator antagonista parcial, potencialmente reduzindo a eficácia terapêutica, prolongando o tempo para remissão clínica completa ou aumentando o risco de recidiva após o término do tratamento. Além disso, tanto a isotretinoína quanto o consumo elevado de proteínas envolvem o metabolismo hepático, o que reforça a recomendação de cautela no uso simultâneo.

Diante do exposto, a hipótese de interação negativa entre *whey protein* e isotretinoína ainda carece de estudos diretos e controlados, especialmente ensaios clínicos randomizados que avaliem pacientes em uso do retinóide. Essa lacuna na literatura justifica o presente Trabalho de Conclusão de Curso.

5. CONCLUSÃO

A *Acne vulgaris* é uma condição multifatorial bastante prevalente, relacionada à produção excessiva de sebo, alterações na queratinização folicular, proliferação bacteriana e processos inflamatórios. Nesse contexto, a isotretinoína permanece como o tratamento sistêmico mais eficaz para casos moderados a graves, atuando diretamente na redução da atividade das glândulas sebáceas e na melhora da acne.

Ao mesmo tempo, o aumento no consumo de suplementos alimentares, especialmente o *whey protein*, tem levantado questionamentos sobre sua possível relação no desenvolvimento e agravamento da acne. Embora alguns estudos observacionais sugiram essa associação, ainda não há consenso científico definitivo, principalmente em relação ao uso concomitante com a isotretinoína. Além disso, pesquisas recentes não demonstraram piora relevante, o que reforça a necessidade de mais investigações.

Do ponto de vista fisiopatológico, é possível observar que os efeitos da isotretinoína e do *whey protein* podem atuar de forma oposta. Enquanto a isotretinoína reduz a produção sebácea e exerce ação anti-inflamatória, o *whey protein* pode estimular vias hormonais relacionadas ao aumento da insulina e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), favorecendo a atividade das glândulas sebáceas. Dessa forma, existe um possível efeito antagonista entre essas intervenções, o que, em teoria, poderia interferir na resposta ao tratamento em alguns pacientes.

Apesar dessas considerações, essa relação ainda não está completamente estabelecida na literatura científica. A falta de estudos mais robustos, especialmente ensaios clínicos controlados que avaliem diretamente essa associação, limita conclusões mais definitivas.

Outro ponto importante é que a resposta ao tratamento e ao uso de suplementos pode variar bastante entre os indivíduos. Fatores como genética, perfil hormonal, hábitos alimentares e características metabólicas influenciam diretamente esses resultados. Por isso, a abordagem clínica deve ser sempre individualizada, respeitando as particularidades de cada paciente.

Conclui-se que ainda não há uma comprovação científica que seja definitiva da interação negativa entre o *whey protein* e a isotretinoína. Entretanto, os estudos feitos sugerem uma cautela no uso simultâneo, sendo recomendado o acompanhamento profissional e monitoramento adequado. Por fim, destaca-se o papel do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos e suplementos alimentares, contribuindo para um tratamento eficaz e seguro da *Acne vulgaris*.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Bulário eletrônico: isotretinoína. 2023. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br>. Acesso em: 30 abr. 2026.

AYDEMIR, E. H. Acne vulgaris. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*. v. 49, n. 1, p. 13, 2014. <https://doi.org/10.5152/tpa.2024.1943>. Acesso em: 12 abr. 2026.

BAGATIN, E.; COSTA, C. S.; ROCHA, M.A D.; PICOSSE, F. R., KAMAMOTO, C. S. L.; PIRMEZ, R.; IANHEZ, M.; MIOT, H. A. Consenso sobre uso da isotretinoína oral na dermatologia – Sociedade Brasileira de Dermatologia. *An. Bras. Dermatol.* v. 95, n. S1, p. 1938, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.09.001>. Acesso em: 31 mar. 2026.

BALDWIN, H.; TAN, J. Effects of diet on acne and its response to treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 22, n. 1, p. 55–65, 2021. <https://doi.org/10.1007/s40257020-00542-y>. Acesso em: 12 abr. 2026.

BRITO, M. F. M.; GALINDO, J. C. S.; SANT'ANNA, I. P.; ROSENDO, L. H. P. M. Avaliação dos efeitos adversos clínicos e das alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgaris tratados com isotretinoína oral. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, n. 3, p. 331-337, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000300006>. Acesso em: 18 maio 2026.

BRASIL. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Portaria nº 2.664, de 6 de março de 2026. Brasília, DF: CNPq, 2026. Disponível em: https://memoria2.cnpq.br/web/guest/view/-/journal_content/56_INSTANCE_0oED/10157/23142775. Acesso em: 4 maio 2026.

BURRIS, J.; RIETKERK, W.; WOOLF, K. Relationships of self-reported dietary factors and perceived acne severity in a cohort of New York young adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, v. 114, n. 3, p. 384–392, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2013.11.010>. Acesso em: 18 maio 2026.

CARNEIRO, Iara Gabriel. Incidência de efeitos adversos durante o uso de isotretinoína no tratamento da acne. *BWS Journal*, v. 6, e230300428, 2023. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/428>. Acesso em: 18 maio 2026.

CENGİZ, F. P.; CEMİL, B. C.; EMIROĞLU, N.; BAHALI, A. G.; ONSUN, N. Acne located on the trunk, whey protein supplementation: Is there any association? *Health Promotion Perspectives*. v. 7, n. 2, p. 106-108, 2017. <https://doi.org/10.15171/hpp.2017.19>. Acesso em: 6 fev. 2026.

DALL'OGGIO, F.; NASCA, M. R.; FIORENTINI, F. MICALI, G. Diet and acne: review of the evidence from 2009 to 2020. *International Journal of Dermatology*, v. 60, n. 6, p. 672685, 2021. <https://doi.org/10.1111/ijd.15390>. Acesso em: 6 fev. 2026.

DEL ROSSO, J. Q.; KIRCIK, L. The primary role sebum in the pathophysiology of acne vulgaris and its therapeutic relevance in acne management. *Journal of Dermatological*

treatment. v. 35, n. 1, 2296855, 2024. <https://doi.org/10.1080/09546634.2023.2296855>. Acesso em: 16 mar. 2026.

KIM, H. J.; KIM, Y. H. Exploring acne treatments: from pathophysiological mechanisms to emerging therapies. *Int. J. Mol. Sci.* v. 25, n. 5302, p. 1-34, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25105502>. Acesso em: 6 fev. 2026.

LOPES, R. S.; SIQUEIRA, S. C.; CARDOSO, A. L. S.; VASCONCELOS, E. C. Acne vulgar – etiologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento. In: MONTEIRO, Laís Nogueira; SILVA, Thiago Fernandes Peixoto (org.). *Aspectos da dermatologia clínica* [livro eletrônico]. 1. ed. Belo Horizonte: Rede de Ensino Terzi, Capítulo 5, p. 39-49, 2024. Disponível em: <https://helpsmed.s3.us-east-2.amazonaws.com>. Acesso em: 06 maio 2025.

MELNIK, B. C. Evidence for acne-promoting effects of milk and other insulinotropic dairy products. In: *Nestlé Nutrition Workshop Series. Pediatric Program*, v. 67, p. 131–145, 2011. <https://doi.org/10.1159/000325580>. Acesso em: 03 maio 2026.

MUHAI DAT, J.; QABLAN, A.; GHARAIBEH, F.; ALBATAINEH, G. H.; ABDO, N.; ALSHIYAB, D.; AL-QARQAZ, F. The effect of whey protein supplements on acne vulgaris among male adolescents and young adults: a case-control study from north of Jordan. *Dermatology Research and Practice*. v. 2024, Article ID 2158229, p.1-7. <https://doi.org/10.1155/2024/2158229>. Acesso em: 18 mar. 2026.

PEREIRA, W. G. O.; DAMASCENA, R. S. Avaliação dos potenciais efeitos adversos em pacientes que fazem uso da isotretinoína em tratamento de acne vulgaris: uma revisão bibliográfica. *Revista Multidisciplinar e de Psicologia*, v. 11, n. 14, p. 1-14, 2017. <https://doi.org/10.14295/online.v11i35.714>. Acesso em: 4 mar. 2026.

PONTES, T. C.; TRINDADE, A. S. P.; FERNANDES-FILHO, G. M. C.; SOBRAL-FILHO, J. F. Incidence of acne vulgaris in young adult users of protein-calorie supplements in the city of João Pessoa - PB. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 88, n. 6, p. 907–912, 2013. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20132024>. Acesso em: 16 abr. 2026.

SILVERBERG, N. B. Whey protein precipitating moderate to severe acne flares in 5 teenaged athletes. *Cutis*, v. 90, n. 2, p. 70–72, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22988649>. Acesso em: 18 maio 2026.

SIMONART, T. Acne and whey protein supplementation among bodybuilders. *Dermatology*, v. 225, n. 3, p. 256-258, 2012. <https://doi.org/10.1159/000345102>. Acesso em: 4 maio 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). **Nota técnica:** isotretinoína no tratamento da acne. Rio de Janeiro: SBD, 2024. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/notatecnica-isotretinoina-no-tratamento-da-acne/>. Acesso em: 31 mar. 2026.

SOMPOCHPRUETIKUL, K.; KHONGCHAROENSOMBAT, T.; CHONGPISON, Y. RITTIRONGWATTANA, W.; ASAWANONDA, P.; NOPPAKUN, N. Whey protein and male acne: A double-blind, randomized controlled trial. *The Journal of Dermatology*, v. 51, n. 7, p. 1022-1025, 2024. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.17109>. Acesso em: 4 maio 2026.

VASAM, M.; KORUTLA, S.; BOHARA, R. A. Acne vulgaris: a review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology-based advances. *Biochemistry and Biophysics Reports*, v. 36, p. 101578, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2023.101578>. Acesso em: 4 abr. 2026.

VASCONCELOS, Q. D. J. S.; BACHUR, T. P. R.; ARAGÃO, G. F. Whey protein supplementation and its potentially adverse effects on health: a systematic review. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, v. 46, n. 1, p. 27–33, 2021. <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0370>. Acesso em: 04 mar. 2026.

ZAMIL, D. H.; PEREZ-SANCHEZ, A.; KATTA, R. Acne related to dietary supplements. *Dermatology Online Journal*, v. 26, n. 8, p. 1–6, 2020. <https://doi.org/10.5070/D3268049797>. Acesso em: 03 maio 2026.