

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA – EMESCAM  
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**BIANCA BARROS CANHAMAQUE AMORIM  
PAMELLA SOUZA MACEDO**

**ACNE DA MULHER ADULTA:  
FATORES DE RISCO E QUALIDADE DE VIDA**

**VITÓRIA  
2023**

BIANCA BARROS CANHAMAQUE AMORIM  
PAMELLA SOUZA MACEDO

**ACNE DA MULHER ADULTA:  
FATORES DE RISCO E QUALIDADE DE VIDA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina. Linha de pesquisa: Dermatologia.

Orientadora: Profa. Karina Demoner de Abreu Sarmenghi.

VITÓRIA  
2023

**BIANCA BARROS CANHAMAQUE AMORIM  
PAMELLA SOUZA MACEDO**

**ACNE DA MULHER ADULTA:  
FATORES DE RISCO E QUALIDADE DE VIDA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM), como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina. Linha de pesquisa: Dermatologia.

Aprovação em 28 de Novembro de 2023.

**BANCA EXAMINADORA**



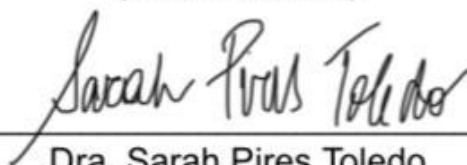
---

Profa. Dra. Karina Demoner de Abreu Sarmenghi  
Departamento de Dermatologia do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
Orientadora

 **KARLA SPELTA**  
Data: 31/10/2023 20:44:34-0300  
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

---

Profa. Dra. Karla Spelta  
EMESCAM  
(Banca Interna)



---

Dra. Sarah Pires Toledo  
Dermatologista pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória  
(Banca Externa)

Dedicamos à nossa família, à Maria e a Deus.

.

Agradeço a Deus por ser guia e protetor.

Agradeço a nossa família pelo suporte incondicional.

Agradeço a nossa orientadora, Profa Karina Demoner de Abreu Sarmenghi por todo escopo necessário e por ser fonte de inspiração diária ao colocar amor em tudo que promove em seu trabalho.

E, por fim, agradeço ao hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória por ser pilar de tamanho conhecimento na nossa formação médico acadêmica.

E ainda que tivesse o dom da profecia e conhecesse todos os mistérios e toda ciência, e ainda que tivesse toda a fé, de maneira tal que transportasse montes, se não tivesse amor, nada seria.

I Coríntios 13:2.

## RESUMO

**Introdução:** A acne na mulher adulta é o acometimento dermatológico acneico em mulheres acima de 25 anos, podendo estar associada a problemas psiquiátricos e psicossociais. **Objetivos:** Revisar na literatura os fatores contribuintes para o agravamento da acne na mulher adulta, bem como a qualidade de vida das pacientes. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa. Para a busca, utilizou-se a os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Acne”, “Adult female”, “Risk factors”, “quality of life”; cruzados com o operador booleano “AND” e aplicados na National Library of Medicine (PubMed). Foram incluídos artigos em inglês, português ou espanhol, dos últimos 5 anos, disponíveis na íntegra, que adequavam-se ao objetivo da pesquisa. Excluíram-se duplicatas, relatos de caso, revisões bibliográficas e estudos não relevantes a esse trabalho. Foram encontrados 336 artigos, dos quais totalizaram 13 artigos após a aplicação dos critérios e a análise dos artigos. **Resultados:** Os estudos selecionados e incluídos na revisão avaliaram principalmente a relação da acne, seus principais entre os múltiplos fatores de risco e qualidade de vida. **Conclusão:** Evidenciou que a acne da mulher adulta é uma doença multifatorial, com grande impacto na qualidade de vida. Entre a fisiopatologia encontrada, cita-se hiperqueratinização folicular, aumento da atividade das glândulas sebáceas, inflamação dérmica periglandular e colonização bacteriana por *Cutibacterium acnes*. Dentre os fatores de risco, estão predisposição genética, hiperandrogenismo, estresse, dieta com de alto índice glicêmico e lácteo, uso de determinados medicamentos, tabagismo, hiperinsulinemia e resistência insulínica, hiperprolactinemia, dentre outros.

**Palavras-chave:** acne; mulher adulta; fatores de risco; qualidade de vida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acne in adult women is the acneic dermatological involvement in women over 25 years old, and may be associated with psychiatric and psychosocial problems. **Objective:** To review in the literature the factors that contribute to the worsening of acne in adult women, as well as the quality of life of patients. **Method:** This is an integrative review. For the search, the Health Sciences Descriptors (DeCS) were used: "Acne", "Adult female", "Risk factors", "quality of life"; crossed with the Boolean operator "AND" and applied in the National Library of Medicine (PubMed). Articles in English, Portuguese or Spanish, from the last 5 years, available in full, that suited the purpose of the research were included. Duplicates, case reports, bibliographic reviews and studies not relevant to this work were excluded. 336 articles were found, which totaled 13 articles after applying the criteria and analyzing the articles. **Results:** The studies selected and included in the review mainly evaluated the relationship between acne, its main among multiple risk factors and quality of life. **Conclusion:** It showed that acne in adult women is a multifactorial disease, with a great impact on quality of life. Among the pathophysiology found, we mention follicular hyperkeratinization, increased activity of the sebaceous glands, periglandular dermal inflammation and bacterial colonization by *Cutibacterium acnes*. Among the risk factors are genetic predisposition, hyperandrogenism, stress, high-glycemic and dairy-index diet, use of certain medications, smoking, hyperinsulinemia and insulin resistance, hyperprolactinemia, among others.

**Keywords:** acne; adult female; risk factors; quality of life.



## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

**Figura 1:** Fluxograma PRISMA

**Tabela 1:** Delineamento e características dos estudos selecionados

**Tabela 2:** Avaliação dos estudos de qualidade metodológica incluídos na revisão

**Tabela 3:** Características (Pacientes)

## LISTA DE SIGLAS

AMH	hormônio anti-mulleriano
DHT	di-hidrotestosterona
FSH	hormônio folículo estimulante
LH	hormônio luteinizante
SDHEA	sulfato de dehidroepiandrosterona
TSH	Hormônio Tireoestimulante
TLR	Toll-Like receptors

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>14</b>
2.1	Análise estatística	16
<b>3</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>17</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>21</b>
4.1	Bactéria <i>Cutibacterium acnes</i>	21
4.2	Hiperandrogenismo	22
4.3	Hiperinsulinemia e resistência periférica à insulina	23
4.4	Vitamina D	24
4.5	Hiperprolactinemia	24
4.6	Acne menopausal	24
4.7	Fatores exógenos	25
4.8	Quadro clínico e qualidade de vida	25
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>28</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>29</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A acne é uma doença inflamatória crônica da unidade pilosebácea (Choudhry, 2019; Yorulmaz; Yalcin, 2020; Iftikar), resultante de uma interação multifatorial entre a estimulação androgênica, a proliferação anormal de queratinócitos (cornificação do ducto sebáceo), o aumento da atividade das glândulas sebáceas (lipogênese), a inflamação dérmica periglandular e a colonização bacteriana por *Cutibacterium acnes*, dentre outros fatores (Darji *et al.*, 2017; Kim *et al.*, 2017; Bagatin *et al.*, 2019; Shannon, 2020).

Essa doença, manifestada clinicamente por meio de comedões, pápulas, pústulas e nódulos, segue um padrão de acometimento de múltiplas áreas corporais e faciais, como fronte, região malar, mandibular e temporal. Seu início é geralmente durante a adolescência, com uma prevalência de 85 a 90% (Kim *et al.*, 2017; Bagatin *et al.*, 2019). Todavia, em 12 a 14% dos casos, a acne pode continuar em atividade até a idade adulta, acarretando graves comprometimentos psicossociais (Darji *et al.*, 2017). Além disso, é importante ressaltar que a acne é uma das 10 condições mais prevalentes no globo, tendo uma prevalência de 15% a 22% na população mundial (Darji *et al.*, 2017; Iftikhar; Choudhry, 2019; Yorulmaz; Yalcin, 2020; Tan *et al.*, 2021).

A acne na mulher adulta é definida por acometimentos dermatológicos acneicos em mulheres em suma acima de 25 anos, apresentando divergência literária quanto a idade de parâmetro mínimo. Pode ser classificada em: persistente, de início tardio e recorrente. A acne persistente, a forma mais frequente, ocorre na adolescência e tende a persistir até a fase adulta, enquanto a acne de início tardio inicia sua manifestação após 25 anos. Por outro lado, a acne recorrente recebe essa classificação quando a doença se desenvolve na adolescência, desaparece por algum tempo e reaparece na idade adulta (Khunger *et al.*, 2019).

Clinicamente, além das manifestações dermatológicas, a acne da mulher adulta pode estar frequentemente associada a problemas psiquiátricos, como ansiedade, depressão, baixa autoestima e isolamento social, tendo um significativo impacto psicossocial das pacientes acometidas. Entre os fatores de risco dessa categoria da acne, pode-se citar a predisposição genética, hiperandrogenismo, estresse, dieta com de alto índice glicêmico e lácteo, uso de determinados medicamentos, tabagismo, hiperinsulinemia e resistência insulínica,

hiperprolactinemia, dentre inúmeros outros (Mehta-Ambalal, 2017; Bagatin *et al.*, 2019).

Dessa forma, esse estudo objetiva revisar na literatura os fatores contribuintes para o agravo da acne na mulher adulta e a qualidade de vida das pacientes acometidas por essa doença.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS**

Avaliar os fatores predisponentes da acne da mulher adulta e o impacto na qualidade de vida em pacientes atendidas no hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória.

### **2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- A.** Revisar na literatura os fatores contribuintes para o agravamento da acne na mulher adulta e a qualidade de vida das pacientes acometidas por esta doença;
- B.** Elucidar o quadro clínico e a fisiopatologia a fim de embasar a abordagem terapêutica;

Contribuir com a comunidade científica com novos resultados sobre os fatores predisponentes da acne na mulher adulta e o impacto da patologia na qualidade de vida das pacientes acometidas.

### 3 MÉTODO

A evidência para apoiar esta Revisão da Literatura foi a busca inicial na base de dados da US National Library of Medicine (PubMedline) com os descritores: Acne; Adult female; Risk factors; Quality of life, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para realizar o cruzamento destes foi utilizado o operador booleano “AND”.

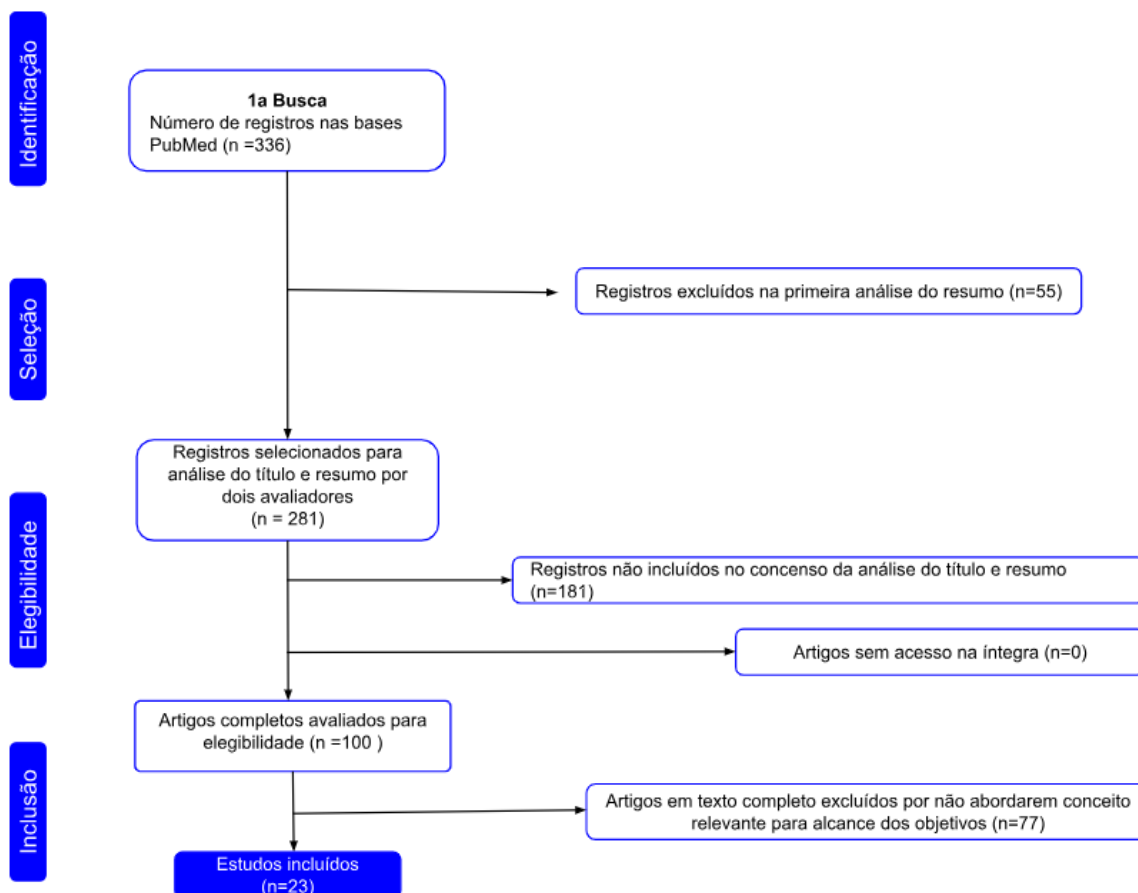
Os critérios de inclusão utilizados foram artigos em inglês, português ou espanhol, entre setembro de 2016 e setembro de 2021, que estivessem disponíveis na íntegra e que contemplassem os fatores contribuintes para o agravamento da acne na mulher adulta, bem como a qualidade de vida. Foram excluídos relatos de casos e revisões bibliográficas, bem como estudos que não abordassem o conceito relevante para o alcance do objetivo; estudos duplicados; segundo critérios de qualidade metodológica.

Todos os dados foram coletados após uma revisão completa dos artigos.

Foi encontrado o total de 336 artigos e após os critérios de inclusão e exclusão, 13 artigos foram incluídos. Os seguintes dados foram extraídos dos 13 estudos:

1. Nome do primeiro autor, ano de publicação, país, época e duração em que o estudo foi realizado. O conflito de interesse ou não;
2. A qualidade metodológica de todos os estudos foi avaliada independentemente por três autores (P.M. e V.C. e M.Z.) e quaisquer discrepâncias foram resolvidas pela opinião de um quarto autor. A lista de verificação do Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE) [Instituto Nacional, 2019] foi usada para a avaliação e pontuação dos estudos incluídos. A qualidade do estudo foi considerada boa (pontuação = 7–8), regular (pontuação = 4–6) ou ruim (pontuação = 0–3);
3. Características do paciente, incluindo sexo, idade, classificação do grau da acne;
4. Avaliação da remissão da acne e nível de satisfação;
5. Comparação dos artigos com maior taxa de sucesso em relação ao número total de pacientes, seguimento, conflito de interesse.

**Figura 1: Fluxograma PRISMA**



## 2.1 Análise estatística

Os dados de natureza qualitativa foram analisados por frequências e porcentagens, enquanto os de natureza quantitativa foram analisados por meio de dados resumidos como média, mediana e desvio padrão. Os dados foram recebidos em planilha Excel e analisados no programa IBM SPSS Statistics (Statistical Package for the Social Sciences) versão 27.



## **4 RESULTADOS**

A revisão do total de 336 artigos, resultou em 100 artigos elegíveis, dos quais 13 preencheram os critérios de inclusão e 323 foram excluídos, 77 dados em duplicata ou não abordarem conteúdo relevante para o alcance dos objetivos. 181 por não se tratarem de ensaios clínicos ou estudos com metodologia observacional. Os estudos selecionados e incluídos na revisão avaliaram principalmente a relação da acne, seus principais entre os múltiplos fatores de risco e qualidade de vida.

As Tabelas 1 e 2 indicam as características e metodologias utilizadas no processo de elaboração dos estudos selecionados. Enquanto a Tabela 3 apresenta os principais pontos da relação entre acne e fatores de risco dos estudos incluídos na revisão. Os resultados descritos na tabela consideram os principais achados após a realização dos devidos ajustes nas análises, considerando os diferentes delineamentos dos estudos.

**Tabela 1:** Delineamento e características dos estudos selecionados

(continua)

REFERÊNCIA	CONTINENTE	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	IDADE DA AMOSTRA	PERÍODO	MÉDIA ACOMPANHAMENTO
<b>Bagatin <i>et al.</i>, 2019</b>	América	Revisão da literatura	-	25–44 anos	-	-
<b>Khunger <i>et al.</i>, 2019</b>	Ásia	Revisão da literatura	-	Pós-menopausa	1995–2018	23 anos
<b>Shannon, 2020</b>	Oceania	Revisão da literatura	-	-	-	-
<b>Rocha; Bagatin, 2018</b>	América	Revisão da literatura	-	26–44 anos	-	-
<b>Iftikhar; Choudhry, 2019</b>	Ásia	Caso controle	208	Média: 20 anos	2016–2017	12 meses
<b>Tan <i>et al.</i>, 2021</b>	América	Estudo transversal	694	> 18 anos	-	-
<b>Hornsey, 2019</b>	América	Estudo de validação de métodos mistos; Longitudinal	221	18–50 anos	-	6 semanas
<b>Mehta-Ambalal, 2017</b>	Ásia	Revisão de literatura	36	16–39 anos	2016–2017	4 meses
<b>Darji <i>et al.</i>, 2017</b>	América	Ecológico	48	18–90 anos	-	-
<b>Kim <i>et al.</i>, 2017</b>	Ásia	Estudo transversal	100	19–35 anos	-	-
<b>Yorulmaz; Yalcin, 2020</b>	Europa	Coorte	236	15–24 anos	-	4 meses
<b>Damiani <i>et al.</i>, 2021</b>	Europa	Coorte	66	Média de 34 anos	Mar/2020–Mai/2020	1 mês
<b>Ianoşi <i>et al.</i>, 2016</b>	Europa	Estudo transversal	72	15–36 anos	Mai/2014–Out/2014	5 meses

(conclusão)

**Tabela 2:** Avaliação dos estudos de qualidade metodológica incluídos na revisão

REF.	ESTUDO MULTICÊNTRICO	HIPÓTESE CLARA	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO REPOR TADOS	DESF ECHO DEFIN IDO	COLE TA DE DADOS PROS PECTI VOS	RECR UTAM ENTO CONS ECU TI VO	RESU LTAD OS CLAR OS	RESU LTAD OS ESTR ATIFIC ADOS	TOTAL
<b>Bagatin et al., 2019</b>	1	1	0	1	0	0	1	1	5
<b>Khunger et al., 2019</b>	1	1	0	0	0	0	1	1	4
<b>Shannon, 2020</b>	0	1	0	1	0	0	1	1	4
<b>Rocha; Bagatin, 2018</b>	1	1	0	1	0	0	1	1	5
<b>Iftikhar; Choudhry, 2019</b>	0	1	1	1	1	1	1	1	7
<b>Tan et al., 2021</b>	1	1	1	1	1	1	1	1	8
<b>Hornsey, 2019</b>	1	1	1	1	1	1	1	1	8
<b>Mehta-Ambalal, 2017</b>	0	1	1	1	1	1	1	1	7
<b>Darji et al., 2017</b>	0	1	1	1	1	1	1	1	7
<b>Kim et al., 2017</b>	0	1	1	1	1	1	1	1	7
<b>Yorulmaz; Yalcin, 2020</b>	0	1	1	1	1	1	1	1	7
<b>Damiani et al., 2021</b>	1	1	1	1	1	1	1	1	8
<b>Ianoși et al., 2016</b>	0	1	1	1	1	1	1	1	7

**Legenda:** Escore de qualidade metodológica dos estudos: SIM = 1 PONTO; NÃO/AUSÊNCIA = 0 PONTOS. Máximo: 8 pontos; menor ou igual a 3 = pouca qualidade do artigo selecionado; 4 - 6 média qualidade; igual ou maior que 7 alta qualidade.

**Tabela 3:** Características (Pacientes)

REF.	COMORBID ADES	FATORES DE RISCO	INTER FERÊNCIA DA DIETA	ÍNDICE QV	SCORE DE GRAVIDADE DA ACNE	CONFLITO DE INTERESSE
<b>Bagatin et al., 2019</b>	Endócrinas	Múltiplos	Sim	ACNE QOL	AFAST - GEA	Não há
<b>Khunger et al., 2019</b>	Múltiplas	Múltiplos	-	-	-	Não há
<b>Shannon, 2020</b>	-	Hormonais	-	-	-	Não há
<b>Rocha; Bagatin, 2018</b>	-	Hormonais	-	ACNE QOL	-	Não há
<b>Iftikhar; Choudhry, 2019</b>	-	Andrógenos	-	-	SPERMAN	Não há
<b>Tan et al., 2021</b>	-	-	-	(hrqol) e DLQI	-	Há
<b>Hornsey, 2019</b>	-	-	-	Acne-qol, Skindex-16 e (compaq)	-	Há
<b>Mehta-Ambalal, 2017</b>	Endócrinas	Múltiplos	Sim	-	-	Não há
<b>Darji et al., 2017</b>	-	-	-	Acne Quality of Life (AQOL)	Acne Global Assessment Severity Scale	Não há
<b>Kim et al., 2017</b>	Endócrinas	Múltiplos	Sim	-	Korean - kags	Não há
<b>Yorulmaz; Yalcin, 2020</b>	-	Múltiplos	Sim	-	GAGS - Global Acne Grading Scale	Não há
<b>Damiani et al., 2021</b>	-	Uso de máscara	-	-	GAGS - Global Acne Grading Scale	Há
<b>Ianoşi et al., 2016</b>	-	Hormonal	Sim	-	GAGS - Global Acne Grading Scale	Há

## 5 DISCUSSÃO

Sabe-se que a acne da mulher adulta possui etiopatogenia complexa, de forma que, a partir dos estudos encontrados entende-se que essa doença cursa com 4 mecanismos fisiopatológicos principais: a hiperqueratinização folicular, o aumento da atividade das glândulas sebáceas (relacionada com a estimulação andrógena), a inflamação dérmica periglandular e a colonização bacteriana por *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), anteriormente chamada de *Propionibacterium acnes* (Darji *et al.*, 2017; Kim *et al.*, 2017; Khunger *et al.*, 2019; Shannon, 2020; Yorulmaz; Yalcin, 202). Nesse contexto, existem múltiplos fatores que podem acentuar a atividade desses mecanismos, como hiperandrogenismo principalmente, estresse, dieta com de alta índice glicêmico e lácteo, uso de determinados medicamentos, tabagismo, hiperinsulinemia, hiperprolactinemia (Mehta-Ambalal, 2017; Bagatin *et al.*, 2019).

É preciso ressaltar também a influência da predisposição genética na fisiopatogenia da acne, uma vez que influencia o número, o tamanho e a atividade as glândulas sebáceas, o controle hormonal, a hiperqueratinização folicular e a imunidade inata (Bagatin *et al.*, 2019).

### 4.1 Bactéria *Cutibacterium acnes*

A partir dos estudos encontrados, pode-se sumarizar que a *C. acnes* é a principal bactéria envolvida na fisiopatologia da acne, de forma que ela induz a formação da acne por meio da estimulação da hiperqueratinização folicular e da alteração da composição sebácea. Desse modo, esse microrganismo promove uma hipermodulação na resposta inflamatória através da ativação de Toll-Like receptors (TLR) do subtipo 2 e 4, presentes nos queratinócitos, sebócitos e células dendríticas. Após a ativação dos TLR, ocorre a produção de citocinas pró-inflamatórias, de interleucinas e do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e ocorre um recrutamento contínuo de neutrófilos e macrófagos, por meio da cascata inflamatória Th17 (Mehta-Ambalal, 2017; Bagatin *et al.*, 2019).

Ademais, essa bactéria gram-positiva produz enzimas que provocam uma ruptura folicular e degradação tecidual, como lipases, proteases, hialuronidasas, endogliceramidase, sialidase/neuroaminidase, proteinase e 5 fatores AMPc, as quais favorecem o desenvolvimento da acne (Bagatin *et al.*, 2019).

## 4.2 Hiperandrogenismo

O mecanismo fisiopatológico da acne não é bem definido, mas os estudos Mehta-Ambalal (2017) e Bagatin et al., (2019) explicitaram a relação do hiperandrogenismo com essa doença, uma vez que andrógenos, como a testosterona, o sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA) e a di-hidrotestosterona (DHT) estimulam o crescimento das glândulas sebáceas e a produção do sebo. Dessa forma, no caso da acne na mulher adulta, ocorre um aumento do número e da sensibilidade dos receptores dos sebócitos e queratinócitos a esses hormônios, além de que essas unidades são capazes de produzir localmente testosterona e DHT, fatores os quais intensificam o quadro clínico dessa doença.

Nessas pacientes que tem o hiperandrogenismo como mecanismo fisiopatológico principal da acne, também podem apresentar outras manifestações clínicas, como hirsutismo, dermatite seborreica, alopecia, distúrbios menstruais, disfunção ovulatória, infertilidade, puberdade precoce, síndrome metabólica e virilização. Diante disso, esse quadro de hiperandrogenismo possui uma etiologia variada, podendo citar síndrome do ovário policístico, hiperplasia ou disfunção adrenal congênita tardia, síndrome de Cushing e causas tumorais (ovarianos, adrenais, hipofisários e hipotalâmicos), de forma que essas doenças devem ser pesquisadas em uma mulher com os sintomas citados (Ianosì et al., 2016; Rocha; Bagatin, 2018; Bagatin et al., 2019; Khunger et al., 2019).

Na mulher, os andrógenos podem ser oriundos dos ovários, que produz SDHT e testosterona, geralmente transformados em estrogênio pela enzima aromatase, das glândulas adrenais, que produz SDHEA, metabolizada em andrógenos mais potentes, como androstenediona e testosterona, e da própria pele, capaz de converter andrógenos fracos em mais potentes. Dessa forma, a alta atividade desses hormônios nas glândulas sebáceas sustentam a função dos andrógenos na indução das lesões cutâneas da acne (Ianosì et al., 2016).

Por outro lado, de acordo com o estudo Ianosì et al., (2016), na maioria dos casos de acne da mulher adulta, não há desregulações hormonais, o que sugere problema na unidade pilossebácea. Isso ocorre pois as áreas afetadas pela acne são capazes de converter testosterona em DHT, o que resulta em um hiperandrogenismo periférico funcional idiopático ao nível de sebócitos, sem

correlação com o nível desses hormônios da circulação sistêmica. Nessa perspectiva, a pele facial tem maior capacidade de realizar essa conversão hormonal que outras localizações, o que explica maior a distribuição da acne nessa região.

Ademais, nos casos de hiperandrogenismo causado pela síndrome do ovário policístico, além do aumento sérico de andrógenos, o estudo Mehta-Ambalal (2017), revelou que pacientes com essa condição também apresentam uma produção excessiva de hormônio anti-mulleriano (AMH) e uma hipersecreção de hormônio luteinizante (LH) na fase folicular do ciclo menstrual, que floream o quadro clínico dessa condição.

### **4.3 Hiperinsulinemia e resistência periférica à insulina**

A resistência à insulina, causado por doenças como diabetes mellitus tipo 1 e 2 e obesidade, é um distúrbio metabólico no qual diminui a taxa de resposta aos níveis fisiológicos de insulina. Esse processo faz com que ocorra uma hiperinsulinemia compensatória para manter a homeostase (Mehta-Ambalal, 2017).

A hiperinsulinemia e a resistência periférica à insulina também estão intimamente relacionados à clínica da acne na mulher adulta. De acordo com os estudos Mehta-Ambalal (2017) e Bagatin *et al.*, (2019), essas condições clínicas influenciam na concentração plasmática de IGF-1 e proteína de ligação ao fator de crescimento de insulina tipo 3 (IGFBP-3), as quais atuam diretamente na proliferação e apoptose de fibroblastos e queratinócitos, o que causa a formação e proliferação de comedões Th17.

Nesse sentido, a hiperinsulinemia e a resistência periférica à insulina faz com que aumente a concentração de IGF-1 e diminua as taxas de IGFBP-3, ocasionando uma hiperproliferação de queratinócitos, inibe a atuação aromatase impede a conversão testosterona em estrogênio. Além disso, também pode ocorrer uma diminuição da produção hepática de SHBG, o que induz a elevação de andrógenos livres, e um aumenta da ação da 5 $\alpha$ -redutase, causando um aumento da conversão de testosterona em diidrotestosterona Th17 (Mehta-Ambalal, 2017; Bagatin *et al.*, 2019).

#### **4.4 Vitamina D**

A vitamina D é um esteróide pró-hormônio solúvel em gordura com funções endócrinas, parácrinas e autócrinas, exercendo diversas funções fisiológicas, como auxílio no desenvolvimento folicular, alteração da sinalização do AMH, aumento da sensibilização ao FSH e produção de progesterona. Além disso, níveis baixos de 25(OH)D estão correlacionados com a resistência insulínica e essa vitamina inibe a resposta Th17 induzida pela bactéria *C. acnes*. Nessa perspectiva, conclui-se que a vitamina D exerce um papel fundamental na inibição do desenvolvimento da acne na mulher adulta Th17 (Mehta-Ambalal, 2017).

#### **4.5 Hiperprolactinemia**

Um hormônio indispensável no estudo da fisiopatologia da acne na mulher adulta é a prolactina. Esse hormônio, que geralmente encontra-se inibido pelo fator inibidor da prolactina (PIF) na mulher saudável, além de estimular a secreção do leite, inibe a secreção dos pulsos de GnRH. Esse processo faz com que não sejam secretados LH e FSH, inibindo o desenvolvimento do folículo ovariano e consequentemente inibindo a secreção de estrogênio e progesterona. Essa cascata hormonal provoca altos níveis de testosterona livre, devido à inibição da aromatase, causando anovulação em algumas mulheres e sinais de hiperandrogenismo crônico, como hirsutismo e acne Th17 (Mehta-Ambalal, 2017).

#### **4.6 Acne menopausal**

Ainda, existe a acne menopausal; que, de acordo com o estudo Khunger *et al.*, (2019), surge ou persiste durante a perimenopausa ou menopausa, geralmente em mulheres com idade superior a 45 anos 10. Essa doença se inicia geralmente devido a um desequilíbrio hormonal na mulher, uma vez que, nessa fase, os níveis de estrogênio tendem a cair acentuadamente, enquanto os níveis de andrógenos diminuem mais lentamente. Além disso, com a diminuição do estrogênio, ocorre um aumento da secreção de gonadotrofinas, principalmente do hormônio luteinizante, que também estimula a secreção de androgênios.



Além disso, na menopausa, ocorre diminuição dos níveis de globulina de ligação ao hormônio sexual (SHBG), que aumenta o nível dos androgênios livres circulantes. Esse desequilíbrio hormonal, chamado de hiperandrogenismo pós-menopausa, pode levar ao surto de acne após a menopausa (Khunger *et al.*, 2019).

#### 4.7 Fatores exógenos

Além dos fatores intrínsecos que favorecem o desenvolvimento da acne na mulher adulta, existem fatores exógenos que favorecem o desenvolvimento dessa condição. Nesse sentido, pode-se citar o estresse, o qual possui uma íntima relação com essa doença. Segundo o estudo Bagatin *et al.*, (2019), o estresse estimula a secreção de neuropeptídeos e hormônios, como melanocortinas e hormônio liberador de corticotropina (CRH). O CRH aumenta a expressão do mRNA da 3 $\beta$ -hidroxi-esteróide desidrogenase, que converte a DHEA em testosterona, o que estimula a produção de sebo e, como consequência, o desenvolvimento da acne.

Além disso, é importante ressaltar que o estresse tem relação direta com a privação de sono, devido ao impacto no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Dessa forma, pode-se entender problemas no sono como um indicativo de gravidade da acne (Bagatin *et al.*, 2019).

Também é importante ressaltar o papel na alimentação na clínica da acne na mulher adulta. Estudos mostraram que o consumo de alimentos lácteos e de alto índice glicêmico aumenta os níveis de insulina e IGF1, as quais estimulam diretamente as glândula sebáceas, induzem a produção de testosterona pelos ovários e ainda inibem a atuação da aromatase, que converte a testosterona em estradiol, fatores os quais causam hiperandrogenismo (Bagatin *et al.*, 2019).

Sobre os medicamentos que exercem influência na fisiopatologia da acne, pode-se citar as progestinas de primeira geração, as quais têm efeito androgênico semelhante à testosterona e estimulam as glândulas sebáceas. Além disso, métodos de ação prolongada com ação de progestinas, como dispositivos intrauterinos de levonorgestrel e implantes subcutâneos de etonogestrel ou de levonorgestrel também exercem esse mesmo efeito. Ademais, pode-se citar outros medicamentos que exercem efeito nessa doença, como benzodiazepínicos, lítio, ciclosporina,

ramipril, isoniazida, iodetos, brometos, complexos de vitamina B, inibidores da recaptação de serotonina e inibidores do receptor de crescimento epidérmico (Bagatin *et al.*, 2019).

Outro fator exógeno agravante da acne é o tabagismo, uma vez que a nicotina estimula a secreção de acetilcolina, a qual induz a produção de sebo pelas glândulas sebáceas. Nessa perspectiva, as pacientes tabagistas com acne, clinicamente, apresentam uma maior quantidade de comedões em face e poucas lesões inflamatórias (Bagatin *et al.*, 2019).

Por fim, a partir do estudo Damiani, *et al.* (2022), é preciso citar o uso de máscaras contra covid-19 como um fator desencadeante da acne na mulher adulta, uma vez que essa prática induz uma modificação relevante no nível de hidratação da pele facial, provoca perda de água transepidérmica, altera o pH epidérmico e aumenta a produção de sebo. Todos esses fatores exercem uma função pró-comedogênica, sendo capazes de promover a multiplicação de *C. acnes*, bactéria a qual induz lesões inflamatórias acneiformes.

#### **4.8 Quadro clínico e qualidade de vida**

O quadro clínico da acne na mulher adulta consiste em lesões formadas por pápulas, pústulas, nódulos, comedões abertos e microcistos, lesões as quais podem causar cicatrizes. Todavia, a clínica dessa doença não se restringe apenas à pele, acometendo também o psicológico das pacientes (Bagatin *et al.*, 2019; Tan *et al.*, 2021).

No âmbito psicológico dessa doença, é preciso frisar que tanto a acne quanto as cicatrizes causadas por ela impactam em múltiplas dimensões da qualidade de vida relacionada à saúde. Nesse sentido, pode-se citar ansiedade, depressão, baixa autoestima, isolamento social, prejuízos interpessoais, dificuldades no trabalho e risco de suicídio como principais problemas psiquiátricos encontrados nessa revisão (Bagatin *et al.*, 2019; Tan *et al.*, 2021; Hornsey *et al.*, 2019). Além disso, esses fatores podem desencadear comportamentos de risco que impactam diretamente na qualidade de vida dos pacientes, como etilismo e tabagismo (Darji *et al.*, 2017).

Segundo o estudo de Tan *et al.* (2021), notou-se maior redução da autoestima e acometimento psicológico em pacientes com maior gravidade da acne em sua

forma troncular, independentemente da gravidade da acne facial. Desse modo, mesmo que o acne facial impacte diretamente na autoestima, sendo muitas vezes a maior preocupação dos pacientes, a presença da acne no tronco também influencia na atratividade geral em ambos os sexos, principalmente quando apresenta-se associada a acne facial.

Ademais, deve-se lembrar que o impacto da acne na qualidade de vida nem sempre está correlacionado com a gravidade da doença, de forma que pacientes com a doença leve podem apresentar comprometimento significativo da qualidade de vida (Tan *et al.*, 2021).

## 6 CONCLUSÃO

Em decorrência do exposto nesta revisão integrativa, nota-se que a acne da mulher adulta é uma doença multifatorial, com fisiopatologia complexa e grande impacto na qualidade de vida das pacientes acometidas. Entre os mecanismos fisiopatológicos encontrados, pode-se citar a hiperqueratinização folicular, o aumento da atividade das glândulas sebáceas, a inflamação dérmica periglandular e a colonização bacteriana por *Cutibacterium acnes*.

Esses mecanismos são influenciados diretamente por hiperandrogenismo, hiperinsulinemia e resistência periférica à insulina, hiperprolactinemia e menopausa. Especificamente sobre o hiperandrogenismo, nem sempre essa condição pode estar associada à acne na mulher adulta, podendo ser causada pela desregulação hormonal da unidade pilossebácea, sem problemas hormonais sistêmicos associados. Além disso, fatores exógenos também influenciam diretamente na clínica da acne, como estresse, irregularidade do sono, alimentação com alto índice glicêmico e laticínios, uso de determinados medicamentos (derivados da progesterona, benzodiazepínicos, lítio, ciclosporina, ramipril, isoniazida, iodetos, brometos, complexos de vitamina B, inibidores da recaptção de serotonina e inibidores do receptor de crescimento epidérmico) e uso de máscaras contra a Covid-19.

O conhecimento dos fatores de risco da acne da mulher adulta são essenciais para melhor manejo da doença, a fim de se oferecer melhor qualidade de vida para as pacientes acometidas. Mais estudos são necessários para elucidar de forma efetiva a fisiopatologia da doença.

## REFERÊNCIAS

BAGATIN E, FREITAS THP, RIVITTI-MACHADO MC, MACHADO MCR, RIBEIRO BM, NUNES S, ROCHA MADD. **Adult female acne: a guide to clinical practice.** An Bras Dermatol. 2019 Jan-Feb;94(1):62-75. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20198203. Erratum in: An Bras Dermatol. 2019 Mar-Apr;94(2):255. Machado MCR [corrected to Rivitti-Machado MC]. PMID: 30726466; PMCID: PMC6360964.

DAMIANI G, GIRONI LC, GRADA A, KRIDIN K, FINELLI R, BUJA A, BRAGAZZI NL, PIGATTO PDM, SAVOIA P. **COVID-19 related masks increase severity of both acne (maskne) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study.** Dermatol Ther. 2021 Mar;34(2):e14848. DOI: 10.1111/dth.14848. Epub 2021 Feb 19. PMID: 33533563; PMCID: PMC7995182

DARJI K, VARADE R, WEST D, ARMBRECHT ES, GUO MA. **Psychosocial Impact of Postinflammatory Hyperpigmentation in Patients with Acne Vulgaris.** J Clin Aesthet Dermatol. 2017 May;10(5):18-23. Epub 2017 May 1. PMID: 28670354; PMCID: PMC5479473

HORNSEY S, STUART B, MULLER I, LAYTON AM, MORRISON L, KING J, THOMAS K, LITTLE P, SANTER M. **Patient-reported outcome measures for acne: a mixed-methods validation study (acne PROMs).** BMJ Open. 2021 Mar 19;11(3):e034047. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034047. PMID: 33741658; PMCID: PMC7986881

IANOȘI S, IANOȘI G, NEAGOE D, IONESCU O, ZLATIAN O, DOCEA AO, BADIU C, SIFAKI M, TSOUKALAS D, TSATSAKIS AM, SPANDIDOS DA, CĂLINA D. **Age-dependent endocrine disorders involved in the pathogenesis of refractory acne in women.** Mol Med Rep. 2016 Dec;14(6):5501-5506. DOI: 10.3892/mmr.2016.5924. Epub 2016 Nov 4. PMID: 27840992; PMCID: PMC5355698

IFTIKHAR U, CHOUDHRY N. **Serum levels of androgens in acne & their role in acne severity.** Pak J Med Sci. 2019 Jan-Feb;35(1):146-150. DOI: 10.12669/pjms.35.1.131. PMID: 30881413; PMCID: PMC6408631

KHUNGER N, MEHROTRA K. **Menopausal Acne - Challenges and Solutions.** Int J Womens Health. 2019 Oct 29; 11:555-567. DOI: 10.2147/IJWH.S174292. PMID: 31754313; PMCID: PMC6825478.

KIM K, HA I, KIM E, KIM K. **A comparative study of biological and metabolic biomarkers between healthy individuals and patients with acne vulgaris: A cross-sectional study protocol.** Medicine (Baltimore). 2017 Nov;96(45): e8554. DOI: 10.1097/MD.0000000000008554. PMID: 29137071; PMCID: PMC5690764

MEHTA-AMBALAL S. **Clinical, Biochemical, and Hormonal Associations in Female Patients with Acne: A Study and Literature Review.** J Clin Aesthet

Dermatol. 2017 Oct;10(10):18-24. Epub 2017 Oct 1. PMID: 29344316; PMCID: PMC5749694

ROCHA MA, BAGATIN E. **Adult-onset acne: prevalence, impact, and management challenges.** Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018 Feb 1; 11:59-69. DOI: 10.2147/CCID.S137794. PMID: 29440921; PMCID: PMC5798558

SHANNON JF. **Why do humans get acne?** A hypothesis. Med Hypotheses. 2020 Jan; 134:109412. DOI: 10.1016/j.mehy.2019.109412. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31622924

TAN J, BEISSERT S, COOK-BOLDEN F, CHAVDA R, HARPER J, HEBERT A, LAIN E, LAYTON A, ROCHA M, WEISS J, DRÉNO B. **Impact of facial and truncal acne on quality of life: A multi-country population-based survey.** JAAD Int. 2021 Apr 27; 3:102-110. DOI: 10.1016/j.jdin.2021.03.002. PMID: 34409378; PMCID: PMC8362284.

YORULMAZ A, YALCIN B. **Myths, Perceptions and Practices in Acne: A Study on Adolescents and Young Adults.** Curr Health Sci J. 2020 Apr-Jun;46(2):111-116. DOI: 10.12865/CHSJ.46.02.02. Epub 2020 Jun 30. PMID: 32874681; PMCID: PMC7445635