

## **ACNE IN ADULT WOMAN: CLINICAL APPROACH AND MANAGEMENT**

### **ACNE NA MULHER ADULTA: INVESTIGAÇÃO E MANEJO**

**Tatzie Boeck de Arruda dos Santos**

**Luísa Dallé Scheibler**

**Nathalia Peres da Porciuncula**

**Luis Carlos Elejalde de Campos**

#### **UNITERMOS**

ACNE; HORMÔNIOS; INVESTIGAÇÃO CLÍNICA; TRATAMENTO.

#### **KEYWORDS**

*ACNE; HORMONES; CLINICAL APPROACH; TREATMENT.*

#### **SUMÁRIO**

Este artigo tem como objetivo revisar a investigação e os principais tratamentos da acne na mulher adulta, que se mostra cada vez mais prevalente. Com suas causas e tratamentos em grande parte diferenciados da acne no adolescente, apresenta também impactos psicossociais importantes, afetando consideravelmente a qualidade de vida dessas pacientes.

#### **ABSTRACT**

*This article aims to review the diagnostic and clinical approach of acne in adult women, which prevalent has been increasing a lot recently. The etiology and treatment of this pathology vary a lot between the teenage and adult acne. Acne in adult woman is associated with psychosocial impact and impairment in life quality.*

#### **INTRODUÇÃO**

A acne vulgar é uma dermatose multifatorial caracterizada pela presença de comedões e lesões inflamatórias, que se desenvolvem nos folículos pilossebáceos. A acne é mais frequente durante a adolescência, pois nessa fase os folículos pilossebáceos tornam-se mais desenvolvidos. Na mulher adulta, a incidência dessa dermatose vem aumentando consideravelmente, tanto naquelas persistentes desde a adolescência, como nas de surgimento tardio.

Além disso, essa doença cutânea merece destaque também pelos prejuízos psicológicos que pode acarretar, como diminuição da autoestima, modificações comportamentais e, inclusive, depressão.<sup>1-3</sup>

Os principais fatores envolvidos na etiopatogenia da doença são: tendência hereditária, com possibilidade de aparecimento de 50% quando ambos os pais têm acne; distúrbio da queratinização folicular; hipersecreção sebácea (pela ação dos andrógenos); bactérias (principalmente *Propionibacterium acnes*); tensão emocional; ciclo menstrual; influência alimentar (raramente observada); e drogas, explanadas posteriormente neste trabalho.<sup>1</sup>

A acne apresenta quadro clínico polimorfo, sendo classificada em cinco níveis: **comedônica**, a forma mais leve, não-inflamatória, caracterizada pela presença de comedões; e as inflamatórias, sendo denominadas **acne pápulo-pustulosa**, **acne nódulo-cística**, **acne conglobata** (forma grave, com formação de abscessos e fístulas) e **acne fulminans** (rara, acompanha febre, leucocitose, poliartralgia, com eritema inflamatório ou necrose e hemorragia).<sup>1</sup>

Pode-se usar também essa classificação citada anteriormente em graus de I a V, respectivamente (comedônica – acne grau I, pápulo-pustulosa – acne grau II, nódulo-cística – acne grau III, conglobata – acne grau IV e fulminans – acne grau V).<sup>1</sup> Porém, pela intensidade variável dos quadros, atualmente preferem-se as denominações.

Na mulher adulta, o quadro clínico predominante é o moderado, acne pápulo-pustulosa, sendo a região perioral, a mandíbula e o pescoço as áreas mais acometidas. Diferentemente do adolescente, em que as lesões mais frequentes encontram-se nas regiões malares e na fronte.<sup>2,3</sup> Em um estudo, foi constatado que mulheres com acne comedônica eram, em média, mais velhas, em comparação com as mulheres adultas com acne pápulo-pustulosa (39 anos vs. 32 anos).<sup>4</sup>

É considerada acne da mulher adulta quando se encontra presente a partir dos 25 anos de idade.<sup>5,6</sup> Segundo revisão realizada por Rivera e Guerra<sup>5</sup>, 85% dessas mulheres relatam piora no período pré-menstrual e um terço delas apresentam hiperandrogenismo. Entretanto, a maioria dos casos não apresenta doença endócrina como fator etiológico.

Em estudo sobre acne facial em 749 adultos com idade superior a 25 anos, 54% das mulheres contra 40% dos homens relataram acne, passando as mulheres a apresentarem maior prevalência de acne na idade adulta do que os homens.<sup>6</sup> Em outro estudo, com uma população de 3.305 mulheres, foi relatado que quase metade das pacientes indagadas não tinham história de acne na adolescência.<sup>7</sup>

## **DIAGNÓSTICO DE ACNE EM MULHERES ADULTAS**

A avaliação médica da mulher adulta com acne inicia-se com anamnese detalhada e exame físico. As informações devem incluir uso de medicamentos e suplementos, tabaco e outras drogas, história psicossocial, história menstrual, incluindo idade da menarca, regularidade dos ciclos e infertilidade, e tratamentos anteriores ou atuais para acne. Revisão de sistemas completa é necessária para identificar sinais de hiperandrogenismo ou outro distúrbio endócrino. Sinais cutâneos de hiperandrogenismo incluem acne, hirsutismo (manifestação mais comum), seborréia e alopecia. A causa mais comum de hiperandrogenismo é a SOP – Síndrome dos Ovários Policísticos (80%), mas o diagnóstico diferencial inclui neoplasias secretoras de androgênios (glândula adrenal ou ovário), hiperplasia adrenal congênita não clássica, síndrome de HAIR-AN (hiperandrogenismo, resistência à insulina e acantose nigricans), síndrome de SAHA (seborreia, acne, hirsutismo e alopecia) e uso de androgênios exógenos (testosterona, DHEA).<sup>8,9</sup>

Embora a acne seja geralmente de fácil diagnóstico, por mostrar-se bastante característica, suas diferentes formas podem dificultar a diagnose em alguns casos. Os principais diagnósticos diferenciais são: mília, ceratose pilar, foliculites bacterianas, pseudofoliculite da barba, acne iatrogênica, dermatite perioral, rosácea e pioderma facial.<sup>10</sup>

## **INFLUÊNCIAS HORMONAIAS**

A patogênese da acne na mulher adulta mostra-se complexa, envolvendo androgênios e outros fatores já citados. Indivíduos insensíveis a androgênios não produzem sebo e, conseqüentemente, não desenvolvem acne. Condições de hiperandrogenismo, como as vistas na SOP, estão claramente associadas à acne, com alta sensibilidade a terapias hormonais. No entanto, mesmo em mulheres com níveis normais de androgênios, essas terapias, como contraceptivos orais e antiandrogênicos, têm-se mostrado tratamentos eficazes para a acne. Os principais precursores androgênicos plasmáticos são sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), androstenediona e testosterona. Na pele, receptores de androgênios estão localizados nas glândulas sebáceas e na bainha externa da raiz do folículo piloso. A produção de sebo também é regulada por outros hormônios, incluindo estrogênios, hormônio do crescimento (GH), insulina, fator de crescimento insulina-símile 1, glicocorticóides, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH).<sup>8,9</sup>

Durante o ciclo menstrual, flutuações de androgênios podem ser responsáveis por surgimento ou piora do quadro de acne. Segundo estudo realizado com mulheres entre 12 e 52 anos de idade, 44% das entrevistadas relataram aumento da acne em período pré-menstrual, e as com idade acima de

33 anos apresentaram maior probabilidade disso ocorrer, em comparação com as mulheres de 22-33 anos. Não houve diferença na gravidade da acne, etnia, ou uso de contraceptivo oral entre as mulheres que apresentaram ou não essa piora.<sup>11</sup>

Os exames laboratoriais solicitados na investigação de acne na mulher adulta incluem dosagens séricas de hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), prolactina (P), testosterona (T), testosterona livre (TL), DHEA-S, dehidroepiandrosterona (DHEA), androstenediona (A), estrona, estradiol, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH e cortisol. Outro exame defendido é a ultrassonografia, para pesquisar ovários policísticos.<sup>3,9</sup>

### **Considerações Sobre a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)**

A SOP apresenta-se como a causa mais comum de hiperandrogenismo, com prevalência de 5-10% na população geral.<sup>8</sup> Os pacientes podem apresentar sinais cutâneos comumente vistos na síndrome, tendo o dermatologista importante papel no seu reconhecimento. Segundo o Consenso de Rotterdam<sup>12</sup>, o diagnóstico de SOP é definido por pelo menos dois dos seguintes critérios: amenorreia ou oligomenorreia, hiperandrogenismo clínico ou laboratorial e ovários policísticos caracterizados por exame ultrassonográfico mostrando a presença de 12 ou mais folículos medindo entre 2-9 mm de diâmetro ou volume ovariano aumentado (>10 cm<sup>3</sup>).

A acne é um sinal cutâneo importante da SOP. Outros sinais dermatológicos associados com SOP incluem hirsutismo, alopecia androgênica, seborréia e acantose nigricans.<sup>8</sup>

### **OUTRAS CAUSAS DE ACNE NA MULHER ADULTA**

Acne por cosméticos é a forma mais frequente de acne induzida. Numerosas substâncias usadas em cosméticos são comedogênicas. O uso excessivo de sabões também pode ter, em função dos ácidos graxos, ação comedogênica - fato também observado com alguns sabões medicamentosos com hexaclorofeno.<sup>1</sup>

Já na acne por medicamentos, no caso dos tópicos, é causada pelos veículos (vaselina, lanolina) ou por medicamentos incorporados, principalmente corticóides. Os demais medicamentos mais comumente responsáveis por erupções acneiformes são: corticoides, ACTH, andrógenos, anticoncepcionais, halógenos (iodo, cloro, bromo), vitaminas (B12, B6, B1 e D2), isoniazida, rifampicina, etionamida, fenobarbitúricos, trimetadiona, hidantoína, lítio, hidrato de cloral, quinina, disulfiran, tiouracil e similares e ciclosporina. As lesões induzidas por medicamentos caracterizam-se normalmente por pequenas pápulas ou pápula-vésico-pústulas. As lesões são, em geral,

disseminadas, atingindo face, pescoço, tronco, ombros, braços e até a região glútea e coxas. Comedos não são comuns nesses casos.<sup>1</sup>

A acne se encontra também entre as psicodermatoses, aparecendo o estresse emocional como fator disparador da doença.<sup>10,13</sup> Essas pacientes estariam mais expostas ao estresse do trabalho, relatando associação entre a piora da acne e a acentuação dos problemas psicológicos, principalmente a ansiedade com relação ao alcance de metas no trabalho.<sup>9</sup>

Outros fatores, como a poluição atmosférica e o tabagismo, proposto com significativa correlação, parecem ser agravantes para acne preexistente, ou desencadeadores em pessoas com predisposição.<sup>4,5</sup>

## **TRATAMENTO**

Existe atualmente uma combinação de tratamentos para a acne na mulher adulta, existindo diferenças entre aquele indicado para adolescentes.

Mulheres com mais de 25 anos de idade têm maiores taxas de insucesso no tratamento; 82% falham com vários cursos de antibióticos sistêmicos e 32% recidivam após uso de isotretinoína. A recorrência logo após o tratamento com isotretinoína deve levantar suspeita de distúrbio hormonal. Uma investigação completa para distúrbios endócrinos subjacentes deve ser realizada antes do início do uso de isotretinoína.<sup>8</sup>

### ***Tratamentos tópicos***

A pele da mulher adulta tolera o peróxido de benzoíla relativamente bem. Já os retinóides tópicos, apesar de apresentarem muitas vezes ação irritativa, podem ser usados, mas o esquema proposto consiste na frequência de aplicações, que aumenta gradualmente ao longo do tempo, dependendo dos níveis de tolerância. O adapaleno apresenta menos efeitos irritativos que os retinóides tópicos tradicionais, como a tretinoína, mantendo o mesmo efeito sobre a acne.<sup>5,9</sup> Antibióticos tópicos como a eritromicina e a clindamicina não devem ser usados isolados, visto que a resistência bacteriana é comum, sobretudo nos tratamentos prolongados, típicos para esta forma de acne.<sup>5</sup>

### ***Tratamentos sistêmicos***

**Terapia hormonal** - Os principais medicamentos usados na terapêutica hormonal atualmente são contraceptivos orais e a espironolactona. Outras opções incluem acetato de ciproterona e flutamida. Pacientes devem ser orientadas que esse tipo de tratamento exige tempo, até vários meses, e pode exigir o monitoramento contínuo de efeitos secundários. A terapia hormonal é segura e eficaz a partir da pós-menarca, com idade superior a 14 anos, mesmo naquelas com níveis normais de androgênios.<sup>8,9</sup>

A Figura 1 mostra um algoritmo de tratamento da acne hormonal.

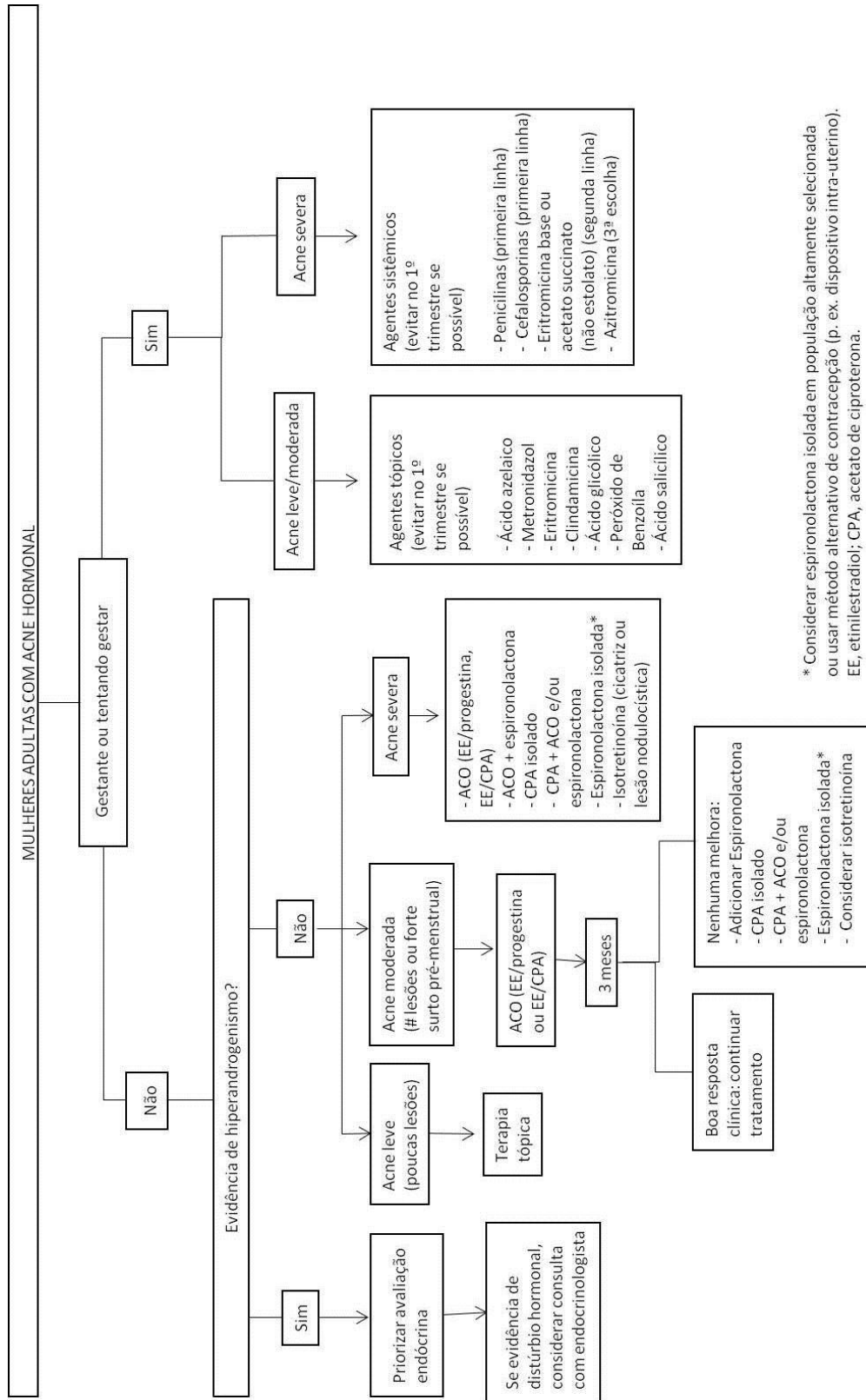


Figura 1. Algoritmo para tratamento de acne hormonal em mulheres adultas.

Fonte: Acne in the adult female patient: a practical approach. International Journal of Dermatology 2012, p. 1167.

Anticoncepcionais orais (ACOs) - São efetivos no tratamento da acne, com estudos demonstrando 40-70% de redução na quantidade de lesões. Atualmente, existem três ACOs aprovados pela FDA para indicação no tratamento da acne: Norgestimato 180/215/250 mcg + 35 mcg de etinilestradiol [EE], 1 mg de acetato de noretisterona + EE 20/30/35 mcg e drospirenona 3 mg + EE 20 mcg. Uma consideração importante é que a maioria dos ACOs contém progesterona e, ao contrário da progesterona endógena, a progesterona sintética tem atividade androgênica, que pode exacerbar ou desencadear a acne. Assim, o tratamento da acne exige a escolha de um ACO que contenha progestina com baixas propriedades androgênicas.<sup>8</sup>

Espironolactona - é um tratamento altamente eficaz para a acne em mulheres adultas, podendo superar a eficácia dos ACOs, além de ser seguro e bem tolerado. Em baixas doses (25mg/dia) bloqueia aldosterona e em doses mais altas (50-100mg/dia) bloqueia os androgênios ao nível do receptor. A espironolactona não é aprovada pelo FDA na indicação de tratamento da acne, mas isolada ou combinada com um ACO numa dose de 50-200mg/dia é eficaz na redução de 33-85% na quantidade de lesões acneicas e também melhora da seborreia.<sup>8</sup>

Acetato de ciproterona - Com potente bloqueio androgênico, pode ser usado isolado ou, mais comumente, combinado com um estrogênio em ACOs. De modo geral, recomenda-se o uso naqueles casos em que não houve resposta à antibioticoterapia sistêmica e retinóides tópicos ou sistêmicos.<sup>8,9</sup>

Flutamida - É um bloqueador do receptor de androgênio não esteroide, eficaz no tratamento de hirsutismo e acne, porém raramente utilizado no tratamento da acne, devido ao risco de hepatotoxicidade. Outros efeitos colaterais incluem desconforto gastrointestinal, fogachos e redução da libido.<sup>8</sup>

Antibioticoterapia sistêmica - Segundo Shaw e White<sup>14</sup>, a resposta à antibioticoterapia sistêmica é muito lenta e ineficaz em 80% destes casos. A primeira indicação é a tetraciclina. Outras alternativas são eritromicina, minociclina, doxiciclina ou sulfametoxazol-trimetoprima. Nos dois primeiros meses, as melhoras costumam ser discretas e se tornam mais evidentes após 2-4 meses. Quando houver melhora significativa, as doses devem ser reduzidas.<sup>1</sup> Também deve ser verificada a interação dos antibióticos sistêmicos com os ACOs.

Isotretinoína - Embora a maioria destas mulheres não sofram com acne grave, a falta de resposta a outras terapias justifica o uso de isotretinoína oral. Geralmente, as dosagens podem variar de 10-20mg/dia por 6-8 meses. Em casos em que a acne não é grave, doses mais baixas podem ser administradas e tratamentos intermitentes podem até ser propostos. No entanto, o risco de

teratogenicidade permanece o mesmo. Além disso, existe elevado grau de recidiva após tratamento (39%) da acne na mulher adulta.<sup>5</sup> No início do tratamento, pode haver exacerbação do quadro. O controle laboratorial com hemograma, transaminases, colesterol e triglicérides faz-se necessário em todos os casos.<sup>1</sup>

### ***Tratamento em gestantes***

Existe uma discrepância significativa quanto à segurança dos tratamentos usados para acne durante a gestação. Tratamento durante o primeiro trimestre deve ser evitado. Agentes tópicos recomendados incluem ácido azelaico, eritromicina, clindamicina e ácido glicólico. Penicilinas e cefalosporinas são consideradas terapias sistêmicas de primeira linha em acne durante a gravidez, com eritromicina como segunda linha, devido a relatos de aumento do risco de defeitos no septo cardíaco e estenose pilórica. Tetraciclina está entre as drogas consideradas comprovadamente teratogênicas em humanos. A espironolactona é um teratogênico potencial, associado à hipospádia e à feminização de fetos do sexo masculino e não é recomendado na gravidez. Como visto anteriormente, isotretinoína e ACOs são contraindicados durante a gestação.<sup>5,8</sup>

### ***Melanodermia e cicatrizes***

Também deve ser considerada a preocupação quanto às sequelas estéticas advindas da acne. Principalmente em peles fototipos III e IV, manchas residuais e cicatrizes, ocasionadas principalmente pelo traumatismo das lesões e pela evolução da acne inflamatória, podem ocorrer. A acne conglobata pode ocasionar cicatrizes deformantes.<sup>1,8,10</sup>

Hiperpigmentação pode ser tratada com ácido azelaico, retinóides tópicos, hidroquinona e ácido salicílico ou glicólico. Após o controle ou cura da doença, tanto para cicatrizes como para hiperpigmentação, podem-se iniciar esfoliações químicas seriadas, seguidas de dermoabrasão, excisão com “punch” para cicatrizes mais profundas, preenchimento (principalmente com ácido hialurônico) para cicatrizes mais superficiais, laser de CO2 fracionado, que constitui a modalidade mais recente no tratamento de cicatriz de acne.<sup>15</sup>

## **CONCLUSÃO**

A acne na mulher adulta apresenta impacto relevante na vida das pacientes. Uma anamnese detalhada mostra-se necessária para que se direcione a avaliação clínica e, se necessário, laboratorial. Atualmente, existem várias propostas de tratamento, sendo importante o manejo levando em consideração a maior sensibilidade da pele dessas mulheres com o



envelhecimento. Torna-se fundamental o tempo de dedicação com boa adesão ao tratamento, visto que este passa por várias etapas, com resultados aparecendo a longo prazo. Os dermatologistas devem estar familiarizados com as diversas possibilidades de etiopatogenia que esses casos apresentam e atualizados quanto às formas de tratamento, oferecendo também atenção especial ao estado emocional das pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Sampaio SAP, Rivitti EA. Foliculoses. In: Dermatologia. 2ª. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 291-306.
2. Addor FAS, Schalka S. Acne da mulher adulta: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. An Bras Dermatol. 2010;85(6):789-95.
3. Teixeira MAG, França ER. Mulheres adultas com acne: aspectos comportamentais, perfil hormonal e ultra-sonográfico ovariano. Rev Bras Saúde Mater Infant. 2007;7(1):39-44.
4. Capitanio B, Sinagra JL, Bordignon V, et al. Underestimated clinical features of postadolescent acne. J Am Acad Dermatol. 2010;63:782-8.
5. Rivera R, Guerra A. Management of acne in women over 25 years of age. Actas Dermosifiliogr. 2009;100(1):33-7.
6. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. J Am Acad Dermatol. 1999;41:577-80.
7. Poli F, Dreno B, Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15:541-5.
8. Kamangar F, Shinkai K. Acne in the adult female patient: a practical approach. Int J Dermatol. 2012;51(10): 1162-74.
9. Sá CD. Acne na mulher adulta. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas; 2001.
10. Wolf K, Goldsmith LA, Katz S, et al. Fitzpatrick: tratado de dermatologia. 7ª. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2011. v. 1
11. Stoll S, Shalita AR, Webster GF, et al. The effect of the menstrual cycle on acne. J Am Acad Dermatol 2001;45:957-60.
12. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2004 Jan;81(1):19-25.
13. Ludwig MWB, Redivo LB, Zogbi H et al. Aspectos psicológicos em dermatologia: avaliação de índices de ansiedade, depressão, estresse e qualidade de vida. Psic. 2006;7(2):69-76.
14. Shaw JC, White LE. Persistent acne in adult women. Arch Dermatol. 2001 Sep;137(9):1252-3.
15. Montagner S, Costa A. Diretrizes modernas no tratamento da acne vulgar: da abordagem inicial à manutenção dos benefícios clínicos. Surg Cosmet Dermatol. 2010;2(3):205-13.