

REVISTA TÓPICOS

ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA DOSAGEM DE CORTISOL NA ESCOLHA TERAPEUTICA PARA TRATAMENTO DE ACNE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

DOI: 10.5281/zenodo.10369007

Adriana Maria de Oliveira Stramantinoli¹

Beatriz Santos Silva¹

Juliana Aparecida de Freitas¹

Andréia de Oliveira da Silva¹

Regiane Priscila Ratti²

Larissa Teodoro Rabi³

RESUMO

Introdução: Acne é uma condição de pele multifatorial que pode envolver componentes genéticos, hormonais, presença de bactérias e até mesmo processos inflamatórios. A produção excessiva da oleosidade natural da pele, principalmente devido à estímulos de hormônios andrógenos, é um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da acne. O cortisol é um hormônio esteroide produzido nas glândulas suprarrenais em resposta aos eventos de estresse e desempenha papel fundamental na regulação de diversas funções do organismo humano, inclusive em processos de resposta inflamatória. Objetivo: Compreender as possíveis aplicações da dosagem de cortisol como auxílio na escolha terapêutica para tratamento de acne. Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

literatura na qual foram realizadas investigações na base de dados PubMed, com auxílio dos descritores “Acne” e “Cortisol” e suas respectivas traduções para o inglês, devidamente cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS). Foi realizado corte temporal de 5 anos, selecionado apenas os artigos que tenham relação da acne com o cortisol, isoladamente. Além disso, foram excluídos os casos em que o paciente possuía patologias que desencadeiam o surgimento da acne. Resultados: Foram utilizados 9 artigos para compor essa revisão. O cortisol desempenha papel significativo no desenvolvimento da acne. O estresse crônico pode levar a um aumento nos níveis de cortisol, e assim estimular a produção de sebo pelas glândulas sebáceas da pele. O aumento da produção de sebo pode resultar na obstrução dos poros, criando um ambiente propício para o crescimento de bactérias e o surgimento de lesões acneicas. Além disso, o cortisol pode interagir com outros hormônios, como a testosterona, exacerbando desequilíbrios hormonais que também podem contribuir para a acne. Portanto, o controle do estresse desempenha um papel importante na prevenção e no tratamento da acne relacionada ao cortisol. Considerações Finais: A avaliação dos níveis de cortisol ganha destaque como um recurso relevante na escolha e monitoramento do tratamento, destacando potenciais distúrbios endócrinos. A dosagem de cortisol pode, ainda, não ser diretamente usada para avaliar a acne em si, mas pode ser relevante em casos específicos em que há suspeita de que a acne esteja relacionada a um desequilíbrio hormonal.

Palavras-chave: Acne, Cortisol, Exames Laboratoriais, Pele, Tratamento

1. INTRODUÇÃO

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Acne é uma condição de pele multifatorial que pode envolver componentes genéticos, hormonais, presença de bactérias e até mesmo processos inflamatórios [1]. A produção excessiva da oleosidade natural da pele, principalmente devido à estímulos de hormônios andrógenos, é um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da acne [2,3].

O cortisol é um hormônio esteroide produzido nas glândulas suprarrenais em resposta aos eventos de estresse e desempenha papel fundamental na regulação de diversas funções do organismo humano, inclusive em processos de resposta inflamatória [1,3]. Os níveis de cortisol podem ser avaliados por meio de diversos materiais biológicos humanos como sangue, saliva ou urina[4,5]. Quando avaliado no sangue, a amostra deve ser colhida pela manhã pois os níveis de cortisol tendem a ser mais altos devido ao ciclo circadiano[4,5]. Na avaliação de cortisol na urina, deve-se coletar amostra de urina de 24 horas, proporcionando a avaliação dos níveis de cortisol ao longo do dia[4,5].

A dosagem de cortisol é um parâmetro laboratorial útil no diagnóstico e monitoramento de distúrbios das glândulas suprarrenais (síndrome de Cushing e insuficiência adrenal), bem como, também pode ser utilizado para investigação de desequilíbrios hormonais relacionados ao estresse crônico, depressão e até mesmo a obesidade [6]. Os níveis elevados de cortisol podem desencadear uma série de eventos que contribuem para o desenvolvimento da acne, uma vez que o excesso de cortisol pode estimular

REVISTA TÓPICOS

a produção de oleosidade natural da pele, que se produzido em grandes quantidades pode estimular o processo de bloqueio de poros [7].

Por fim, quando avaliado na saliva, as amostras devem ser coletadas em diversos momentos do dia e pode ser útil na compreensão dos padrões de secreção hormonal de cortisol [4,5]. Além disso, o cortisol também possui propriedades anti-inflamatórias que, quando desreguladas, podem levar a uma resposta inflamatória exagerada na pele, ocasionando o aparecimento de lesões inflamatórias características da acne [3]. Portanto, o equilíbrio hormonal desempenha um papel importante na saúde da pele, e o gerenciamento do estresse pode ser um fator chave na prevenção da acne relacionada ao cortisol [3-5]. Sendo assim, a avaliação dos níveis de cortisol pode possuir papel relevante na determinação do tratamento da acne, bem como, pode auxiliar na identificação da presença de alterações endócrinas [3-5].

Existem diversos tratamentos para acne disponíveis no mercado, envolvendo desde cuidados com a pele até a utilização de antibióticos e contraceptivos hormonais [3,6]. O tratamento hormonal tem sido cada vez mais utilizado como opção terapêutica para a acne em mulheres, principalmente em casos de hiperandrogenismo, pois contém estrogênio e progesterona ocasionando a redução da produção de andrógenos pelos ovários e conseqüentemente auxiliando no controle de produção de oleosidade natural da pele [8].

REVISTA TÓPICOS

Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi identificar o papel da avaliação do cortisol no auxílio da determinação e monitoramento dos tratamentos de acne em pacientes acometidos por essa desordem cutânea.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura na qual foram realizadas investigações na base de dados NCBI PubMed, utilizando as bases PubMed e PubMed Central (PMC), com auxílio dos descritores “Acne” e “Cortisol” e suas respectivas traduções para o inglês.

O protocolo aplicado seguiu o modelo de leitura dos títulos, dos resumos, em caso de verificação do artigo estar condizente aos critérios da presente revisão, o mesmo foi lido integralmente e os processos metodológicos, resultados e observações mais relevantes foram descritos ao longo do corpo do texto desta revisão e em formato de tabelas, para facilitar a identificação dos achados. A figura 1 ilustra o modelo de buscas aplicado.

Foi visitada a página do Pubmed até a 10 página, totalizando 100 artigos em análise, foi feito um corte temporal de 5 anos, selecionado apenas os artigos que tenham relação da acne com o cortisol, isoladamente.

Foram excluídos os casos onde o paciente possuía carcinoma, ou outras patologias que desencadeiam o surgimento da acne, como o a síndrome do ovário micropolicístico, medicamentos inibidores, seja de uso oral ou profilático e também os casos de relações de uso de cosméticos e sua

REVISTA TÓPICOS

reação no sistema HPA. E não foram utilizadas as revisões narrativas com foco no tratamento epidemiológico.

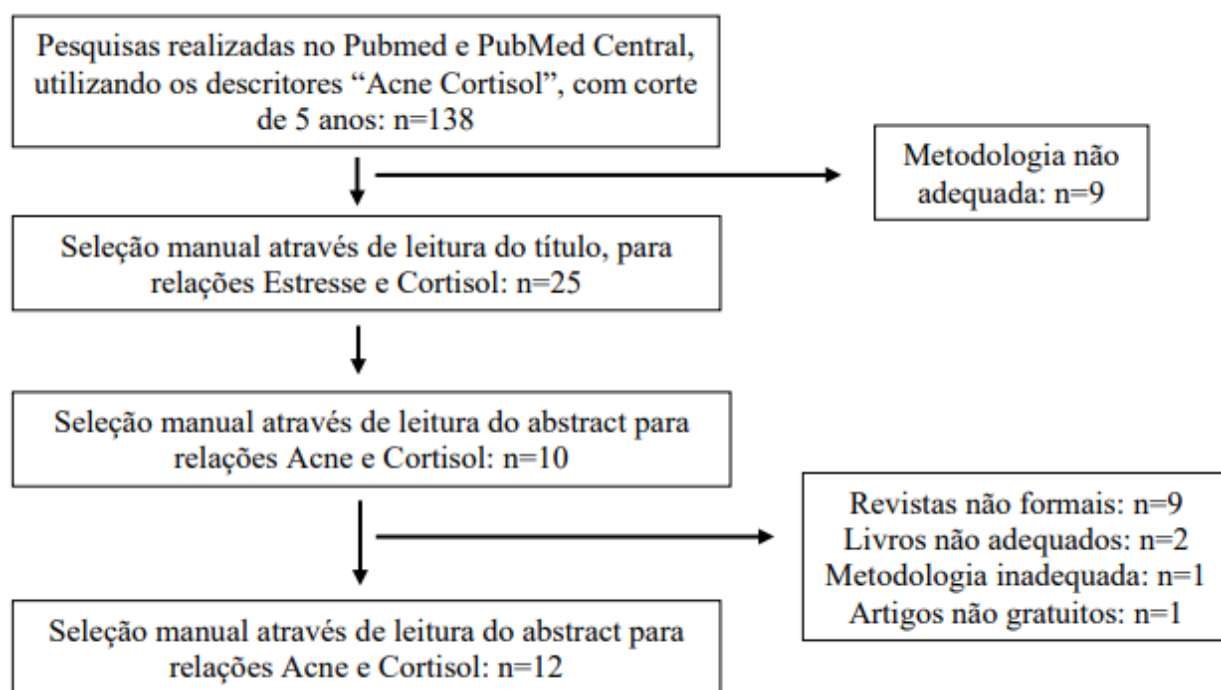


Figura 1 - Fluxograma das etapas de seleção dos artigos revisados.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 12 artigos para compor essa revisão. A pele é o maior órgão do corpo e é composta por três camadas: epiderme, derme e tecido subcutâneo [9]. A epiderme é a camada mais externa da pele, possui subcamadas celulares e é capaz de produzir queratina e melanina (pelos melanócitos) para proteção e pigmentação cutânea. A derme contém tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e nervos, mantendo a elasticidade da pele e regulando a temperatura. Já o tecido subcutâneo é rico em células de

REVISTA TÓPICOS

gordura, isolando o corpo termicamente. Juntas, essas camadas desempenham funções essenciais, como proteção, sensação tátil e regulação térmica [9].

A acne é, em grande parte, uma condição cutânea que se origina nas camadas mais externas da pele [3]. A epiderme é particularmente relevante, uma vez que contém os folículos pilosos e as glândulas sebáceas [3]. Quando as glândulas sebáceas produzem excesso de óleo, pode ocasionar a obstrução dos poros e promover a formação de um ambiente propício para o crescimento bacteriano, principalmente *Propionibacterium acnes*. A resposta imunológica à Seleção manual através de leitura do abstract para relações Acne e Cortisol: n=12 Revistas não formais: n=9 Livros não adequados: n=2 Metodologia inadequada: n=1 Artigos não gratuitos: n=1 Seleção manual através de leitura do abstract para relações Acne e Cortisol: n=10 Seleção manual através de leitura do título, para relações Estresse e Cortisol: n=25 Metodologia não adequada: n=9 Pesquisas realizadas no Pubmed e PubMed Central, utilizando os descritores “Acne Cortisol”, com corte de 5 anos: n=138 presença de bactérias desencadeia uma reação inflamatória local que pode resultar no aparecimento de lesões acneicas [3].

A acne vulgar (AV) é o tipo mais comum e é multifatorial, levando ao aparecimento de diversos tipos de lesões. Trata-se de uma condição benigna da pele que não é contagiosa. Além disso, sua prevalência varia entre 35% e 90% em adolescentes e geralmente afeta 60% das mulheres e 70% dos homens durante a puberdade. Estudos demonstram que apenas

REVISTA TÓPICOS

10% a 20% dos que sofrem de acne precisam de tratamento medicamentoso [3].

A acne é clinicamente classificada em quatro níveis: Grau I (forma mais branda, não inflamatória ou comedosa), Grau II (acne inflamatória ou pápulo-pustulosa), Grau III (acne nodular-abscedana quando nódulos são adicionados) e Grau IV (acne conglobata, na qual se formam abscessos e fístulas).

Os principais hormônios envolvidos no processo da acne são: hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH), prolactina, testosterona, testosterona livre (TL) e sulfato de deidroepiandrosterona (DHEA-S) [4,10].

O cortisol desempenha papel importante em situações de estresse, sendo considerado um componente central na sinalização do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal(HPA) [5]. O hipotálamo libera o hormônio corticotrofina (CRH), que estimula a hipófise a liberar o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), que por sua vez ativa a glândula suprarrenal a produzir cortisol. Quando há uma quantidade suficiente de cortisol no sangue, ele inibe a liberação de CRH e ACTH, em um mecanismo de retroalimentação negativa que mantém a homeostase [5].

O cortisol segue o ritmo circadiano do corpo, sendo mais alto pela manhã e mais baixo à noite [4,5]. O colesterol é o substrato usado para a síntese do cortisol, proveniente principalmente do LDL (lipoproteína de baixa

REVISTA TÓPICOS

densidade) [5]. A luz solar é o principal fator que estimula o Sistema Nervoso Simpático (SNS) e a produção de cortisol durante o dia, entretanto, sua produção também pode ser estimulada por estresse emocional ou físico e por situações de hipoglicemia [4,5].

O estresse crônico pode levar à Síndrome da Fadiga Adrenal, fazendo com que as glândulas suprarrenais liberem cortisol em excesso. Isso pode tornar os receptores das células produtoras de sebo mais sensíveis aos hormônios do estresse, levando a um aumento na produção de sebo e obstrução dos poros, resultando em acne. Além disso, os hormônios do estresse podem afetar outros hormônios, como testosterona e estrogênio, causando desequilíbrios nos níveis desses hormônios [7].

O cortisol desempenha papel significativo no desenvolvimento da acne. O estresse crônico pode levar a um aumento nos níveis de cortisol, e assim estimular a produção de sebo pelas glândulas sebáceas da pele. O aumento da produção de sebo pode resultar na obstrução dos poros, criando um ambiente propício para o crescimento de bactérias e o surgimento de lesões acneicas. Além disso, o cortisol pode interagir com outros hormônios, como a testosterona, exacerbando desequilíbrios hormonais que também podem contribuir para a acne.⁷ Portanto, o controle do estresse desempenha um papel importante na prevenção e no tratamento da acne relacionada ao cortisol [3,6,7]

A variação dos níveis de cortisol pode ocorrer devido a diversas situações no organismo humano, *Ward L et al* desenvolveram um protocolo

REVISTA TÓPICOS

laboratorial que reporta diversos motivos relacionados a alteração dos níveis de cortisol [7]. Os principais motivos relacionados ao aumentos de cortisol são: excesso de produção, hiperplasia nodular, câncer adrenal, tumor secretante ectópico, trauma, cirurgia, sepsis, depressão, alcoolismo, obesidade ou até mesmo uso de medicação que contém estrógeno ou uso recente de glicocorticoides [11]. Além disso, os principais motivos da queda de níveis de cortisol são: insuficiência hipotalâmica, insuficiência pituitária, disfunção adrenal, hipotireoidismo, uso prolongado de corticosteroides e uso de determinadas medicações (andrógenos e fenitoina) [11].

Noor T et al, em um estudo com pacientes com *acne vulgaris* em Bangladesh, observaram a associação de depressão, ansiedade e estresse com o desenvolvimento de acne [12]. Os autores demonstraram que cerca de 90% dos entrevistados possuíam depressão e ansiedade, e 80% apresentaram resultados positivos para situações estressantes e estresse no geral [12].

De forma complementar, sabe-se que a acne pode ser ocasionada por desequilíbrios de cunho hormonal. *Saric-Bosanac S et al* relatam sobre a influência dos hormônios sexuais no desenvolvimento da acne vulgar visto que os andrógenos aumentam a produção de sebo pelas glândulas sebáceas favorecendo a proliferação bacteriana [13].

Branisteanu DE et al relatam as principais formas de tratamento utilizadas atualmente para casos de acne, considerando formas moderadas a graves de

REVISTA TÓPICOS

acne em mulheres adultas, e até mesmo em formas leves que estão associadas a cicatrizes, duração prolongada ou falha em responder a terapias tópicas, tratamentos sistêmicos são geralmente necessários. Além disso, o uso de antibióticos orais, isotretinoína e terapias hormonais é comum no tratamento de acne na população de pacientes relatada nesse artigo [14].

Os antibióticos sistêmicos não devem ser utilizados sozinhos, devido ao aumento da incidência de resistência aos antibióticos, dessa forma, devem ser associados com terapias tópicas (exceto antibióticos tópicos) de eficácia sinérgica [14]. Os mesmos autores relatam que as terapias hormonais, incluindo anti-andrógenos e pílulas anticoncepcionais orais (ACOs), são altamente eficazes no tratamento da acne em mulheres adultas, mesmo em pacientes sem alterações hormonais séricas visto que reduzem principalmente a produção de sebo, ainda, sabe-se que o uso de ACOs pode ser combinado a outras classes de agentes, como ácido azelaico, retinóides e formulações de peróxido de benzoíla para potencialização do tratamento [14].

Os peelings químicos consistem em outra opção de tratamento para situações de acne, uma vez que produzem uma esfoliação controlada da pele, isso promove o espessamento da epiderme e auxilia no aumento do depósito de colágeno aliado a reorganização dos elementos estruturais da pele [15]. Os principais constituintes dos peelings químicos são: ácido salicílico, ácido retinóico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido mandélico, ácido láctico, tricloroacético e solução de Jessner [15].

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Além disso, pode-se utilizar tratamentos baseados na aplicação de Luz Intensa Pulsada (LIP) ou em *Light Emitting Diodes* (LEDs) [16]. A LIP possui dois mecanismos de ação: o efeito fotodinâmico gerado pela luz visível e pelo espectro UV e, a fototermólise seletiva dos vasos sanguíneos que nutrem as glândulas sebáceas. Os LEDs também apresentam bons resultados para o tratamento de acne vulgar e consistem em uma técnica de fototerapia para eliminação bacteriana por meio da fotoexcitação das porfirinas produzidas pelas bactérias.¹⁶ De forma complementar, pode-se utilizar as técnica de microdermoablação e microagulhamento para auxiliar no nivelamento tecidual local e estimular a produção de colágeno, contribuindo para preenchimento das regiões de cicatrizes atróficas com tecido conjuntivo [16].

Saleh HM et al usaram a quantificação da Interleucina 19 (IL-19) na classificação da severidade da acne, uma vez que o aparecimento da acne promove uma resposta pró inflamatória mediada por citocinas e interleucinas. Foram analisadas 120 pessoas, com idades entre 18-30 anos, divididas em grupos de acordo com a severidade da acne e observou-se o aumento dos níveis de IL-19 em casos mais severos de acne [17]. Além disso, sabe-se que as citocinas também podem ser produzidas em resposta à presença de cortisol por rotas de ativação de linfócitos Th1 e Th2 [17]. De forma semelhante, a produção de testosterona pode estar correlacionada ao desequilíbrio de cortisol, promovendo o hiperandrogenismo. A clascosterona e a finasterida, de uso tópico, são antiandrogênicos que atuam diretamente sobre a pele no intuito de diminuir a síntese de sebo e

REVISTA TÓPICOS

oleosidade natural da pele, contribuindo para a melhora do aspecto e para o tratamento dos casos de acne [8].

Além disso, é importante ressaltar que o equilíbrio hormonal é fundamental para o sucesso do tratamento da acne [16]. Portanto, é necessário acompanhamento multidisciplinar adequados, bem como, adotar hábitos saudáveis que possam contribuir para o equilíbrio hormonal e prevenir o surgimento ou reincidência da acne [8,16].

A escolha do tratamento de pele em situações de acne, normalmente é baseado na avaliação da gravidade da acne, do tipo de pele do indivíduo e na anamnese considerando os principais fatores individuais relatados pelo paciente[6]. Apesar da análise dos níveis de cortisol não ser uma abordagem comum na escolha do tratamento para acne, o cortisol pode ter um impacto indireto na saúde da pele, especialmente em condições relacionadas ao estresse crônico [6,10]. Dessa forma, é um exame complementar que poderia auxiliar na escolha do melhor tratamento, bem como, no acompanhamento da evolução prognóstica do paciente [6,8,10,16].

5. CONCLUSÃO

A acne é uma condição dermatológica multifacetada, influenciada por fatores genéticos, hormonais e inflamatórios. A produção excessiva de óleo cutâneo, impulsionada por hormônios andrógenos, e o papel do cortisol, hormônio de resposta ao estresse, emergem como elementos cruciais. A

REVISTA TÓPICOS

avaliação dos níveis de cortisol ganha destaque como um recurso relevante na escolha e monitoramento do tratamento, destacando potenciais distúrbios endócrinos. A dosagem de cortisol pode, ainda, não ser diretamente usada para avaliar a acne em si, mas pode ser relevante em casos específicos em que há suspeita de que a acne esteja relacionada a um desequilíbrio hormonal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dedovic, K. The brain and the stress axis: the neural correlates of cortisol regulation in response to stress. *Neuroimage*, v. 47, n. 3, p. 864-871, 2009.
2. Chrousos, GP. Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 5, n. 7, p. 374-381, jul. 2009.
3. Costa, A.; Motta, M.; Goldschmidt, MCB. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 83, n. 5, 2008.
4. Hannibal, KE.; Bishop, MD. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: a psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation. *Physical Therapy*, v. 94, n. 12, p. 1816-1825, 2014.
5. Thau, L.; Gandhi, J.; Sharma, S. Physiology, Cortisol. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
6. Egholm, C. Type 2 immune predisposition results in accelerated neutrophil aging causing susceptibility to bacterial infection. *Science*

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

Immunology, v. 7, n. 71, p. eabi9733, 2022.

7. Elsaie, ML. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 9, p. 241-248, set. 2016.

8. MOTA, LS. ESTRESSE, NEUROPSICOIMUNOMODULAÇÃO E DERMATOSSES: O SOFRIMENTO PSÍQUICO EXPRESSO NA PELE. 2009.

9. Yousef, H.; Alhajj, M.; Sharma, S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

10. Faccini, AM. Influência do estresse na imunidade. *Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos*, v. 15, nº 3, p. e312-e235, 2020.

11. Ward, Lisa. Corisol, Serum. In: *Laboratory Screening and Diagnostic Evaluation: An Evidence-Based Approach*, ed. Springer Publishing, 2023, p. 248-278.

12. Noor, T.; Morshed, ASM.; Ahmed, MA.; Haque, F.; Bhuiyan, MSI.; Hasan, A.; Guha, A.; Rahman, MT. Association of depression, anxiety and stress in acne vulgaris in Bangladesh. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, [S. l.], v. 33, n. 2, p. 424-428, 2023. Disponível em: <https://www.jpap.com.pk/index.php/jpad/article/view/2073>. Acesso em: 21 ago. 2023.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

13. Sanchez, C; Keri, J. Androgen Receptor Inhibitors in the Treatment of Acne Vulgaris: Efficacy and Safety Profiles of Clascoterone 1% Cream. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 15, p. 1357-1366, 2022.

14. Branisteanu, DE.; Toader, MP.; Porumb, EA.; Serban, IL.; Pinzariu, AC.; Branisteanu, CI.; Vicovan, A.; Dimitriu, A.; Fartusnic, I.; Boda, D. Adult female acne: Clinical and therapeutic particularities (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 23, p. 151, 2022.

15. Bagatin, E.; Hassun, K.; Talarico, S. Revisão sistemática sobre peelings químicos. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 1, n. 1, p. 37-46, 2009.

16. Mochtar, M.; Murasmita, A.; Irawanto, ME.; Julianto, I.; Kariosentono, H.; Waskito, F. The Difference in Interleukin-19 Serum on Degrees of Acne Vulgaris Severity. *International Journal of Inflammation*, v. 2018, p. 4141579, 2018.

17. Saleh, HM.; Deif, MA.; El-Husseiny, RM. Assessment of serum interleukin-19 in acne vulgaris patients of different clinical severities. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 9, p. 3034-3040, 2021.

¹ Departamento de Biomedicina, Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, Itu, SP, Brasil. ² Departamento de Biomedicina, Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, Itu, SP, Brasil. Doutora em Biotecnologia. E-mail: regiane.sartori@ceunsp.edu.br

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

³ Departamento de Biomedicina, Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio, Itu, SP, Brasil. Mestre em Ciências. E-mail: larissa.rabi@ceunsp.edu.br

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672