

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA  
EM ADULTOS COM ACNE ATENDIDOS NO  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Nádia Murussi**

**Santa Maria - RS, Brasil, 2014**

**PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM  
ADULTOS COM ACNE ATENDIDOS NO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA**

**Nádia Murussi**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional de Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção da Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências da Saúde**.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra Maristela de Oliveira Beck**

**Santa Maria, RS, Brasil, 2014**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado  
**PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM ADULTOS COM ACNE**

Elaborada por

**Nádia Murussi**

Como requisito parcial para obtenção do grau de

**Mestre em Ciências da Saúde**

COMISSÃO EXAMINADORA:



**Profª Drª Maristela de Oliveira Beck**

(Orientadora)



**Profª Drª Vanessa Santos Cunha**

(Examinador Efetivo)



**Prof Dr Fábio Vasconcelos Comin**

(Examinador Efetivo)



**Profª Drª Melissa Orlandin Premaor**

(Examinador Suplente)

Santa Maria, 01 de agosto de 2014

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente aos meus pais, Edi e Luiz, que sempre motivaram a busca pela qualificação profissional e pelo bem maior que poderiam deixar aos seus filhos: o estudo.

À minha irmã, Doutora Marcia Murussi, que sempre foi o meu maior exemplo de dedicação à medicina e profissionalismo para com os pacientes. Foi a minha força excepcional em todos os momentos decisivos da minha vida.

À Professora Doutora Maristela de Oliveira Beck, que idealizou a associação entre Acne e Síndrome Metabólica.

Ao professor e mestre André Avelino Costa Beber, que, além de compartilhar seus conhecimentos sobre a Dermatologia, mostrou o quanto a relação entre médico e paciente é uma arte.

À professora de estatística Anaelena Moraes, que com seu empenho e atenção aos seus alunos, me fez capaz de compreender e analisar os dados estatísticos deste trabalho.

Aos meus colegas, pelo seu companheirismo, amizade e apoio.

À família Dambrós, que me acolheu e me apoiou nessa atividade acadêmica com muito carinho e bom humor.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos pacientes do Ambulatório do Serviço de Dermatologia, porque todos se disponibilizaram a responder ao questionário e a coletar os exames.

Aos participantes sem acne, pela gentileza e pelo incentivo pelo bom andamento da pesquisa.

Um agradecimento especial à Doutora Elisa Grando, que foi não só uma colega de residência mas uma amiga e companheira em todos os momentos mais felizes e mais difíceis em que passamos juntas. As dificuldades foram muitas, mas sua dedicação e simplicidade para resolver qualquer problema me motivou a continuar em frente. Obrigada Nena!

## RESUMO

Dissertação de Mestrado

Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde

Universidade Federal de Santa Maria

### **PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM ADULTOS COM ACNE ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA**

AUTORA: NÁDIA MURUSSI

ORIENTADORA: MARISTELA DE OLIVEIRA BECK

Santa Maria, 01 de agosto de 2014.

A Acne constitui uma dermatose frequente. Um dos principais fatores da sua patogênese é a liberação de mediadores da inflamação, caracterizando-a como uma doença inflamatória crônica, que pode estar relacionada a alterações metabólicas. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência de Síndrome Metabólica (SM) em pacientes com acne e correlacionar com fatores que possam estar associados a ambas doenças. Trata-se de um estudo transversal que avaliou 43 pacientes com acne e 49 indivíduos sem acne, atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria–RS, no período de março de 2013 a janeiro de 2014. O diagnóstico da acne foi clínico, e o da SM foi realizado pelos critérios da *International Diabetes Federation* (IDF). A prevalência de SM foi de apenas 7% dos pacientes com acne, em comparação a 38% no grupo sem acne. Porém, o valor da insulina ( $10,7 \pm 5,6$  vs.  $8,4 \pm 4,2$  mU/L,  $p = 0,03$ ), foi mais alto no grupo com acne, apesar deste grupo apresentar faixa etária mais jovem ( $22 \pm 5$  vs.  $43 \pm 12$  anos,  $p=0,001$ ). Aproximando as idades dos dois grupos ( $20 \pm 4,6$  vs.  $25 \pm 4,2$  anos,  $p = 0,02$ ), demonstraram-se os mesmos achados para insulina no grupo com acne ( $10,6 \pm 5,8$  vs.  $6,14 \pm 1,74$  mU/L,  $p = 0,001$ ) e desta vez, o HOMA-IR (índice de resistência à insulina) também foi significativo ( $2,44 \pm 1,4$  vs.  $1,37 \pm 0,38$ ,  $p < 0,001$ ). Foi realizada uma subanálise em mulheres, comparando os grupos com acne e sem acne. Apesar de mais jovens, as mulheres com acne apresentaram valores de insulina maiores ( $12 \pm 6,3$  vs.  $8 \pm 4,4$  mU/L,  $p = 0,009$ ) assim como o HOMA-IR ( $2,69 \pm 1,59$  vs.  $1,97 \pm 1,11$ ,  $p = 0,03$ ) com significância. Na análise apenas do sexo masculino isso não ocorreu. Em relação ao grupo com acne, a maioria (39,5%) não apresentou critérios para SM. Quando os fatores de risco para SM foram analisados isoladamente, observou-se que o mais frequente foi a circunferência

abdominal (CA) no grupo com acne (33%). Houve correlação moderada entre índice de massa corporal (IMC) e HOMA-IR ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ), IMC e insulina ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ), CA e HOMA-IR ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ), CA e insulina ( $r = 0,51$ ,  $p = 0,001$ ) apenas no grupo da acne. Neste trabalho não houve associação direta entre acne e SM, mas foi demonstrada correlação entre acne e aumento do IMC, CA e resistência à insulina, que são critérios para diagnóstico de SM. A acne parece, portanto, ser uma sinalizadora de possíveis doenças metabólicas. Dessa forma, faz-se necessário que o dermatologista avalie também o perfil metabólico dos pacientes a fim de prevenir comorbidades.

**Palavras-chave:** Acne. Síndrome Metabólica. Resistência Insulínica.

## LISTA DE SIGLAS

ACO	Anticoncepcional oral
CA	Circunferência Abdominal
CT	Colesterol Total
C5a	Complemento 5a
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	HDL-colesterol
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance</i>
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
IDF	<i>Internacional Diabetes Federation</i>
IGF-1	<i>Insulin-like Growth Factor-1</i>
IL1	Interleucina 1
IL8	Interleucina 8
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	LDL-colesterol
mTORC1	<i>Mammalian Target of Rapamycin Complex 1</i>
NCEP-ATP III III	<i>National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
P. acnes	<i>Propionibacterium acnes</i>
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica

RI	Resistência Insulínica
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SHBG	<i>Sex Hormone Binding Globulin</i>
SM	Síndrome Metabólica
SOP	Síndrome dos Ovários Policísticos
TG	Triglicerídeos
TLR-2	<i>Toll-like 2 receptor</i>
TNF- alfa	Fator de Necrose Tumoral Alfa

## LISTA DE TABELAS

### REVISÃO BIBLIOGRÁFICA:

**TABELA 1** - Critérios da OMS, IDF e NCEP para diagnóstico de SM.....20

**TABELA 2** - Pontos de Corte propostos para o HOMA-IR.....22

### ARTIGO:

**TABELA1** -. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com acne leve e com acne grave.....38

**TABELA 2** - Características clínicas e laboratoriais dos grupos com acne e sem acne.....40

**TABELA 3** - Características clínicas e laboratoriais dos grupos com acne e sem acne com idade menor de 40 anos.....42

**TABELA 4** - Características clínicas e laboratoriais das mulheres com acne e das mulheres sem acne..... 44

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA I</b> - Unidade pilosebácea.....	25
<b>FIGURA II</b> - Percentagem (%) de número de critérios positivos para SM em cada grupo.....	45
<b>FIGURA III</b> - Percentagem (%) de indivíduos com critérios positivos para SM.....	45
<b>FIGURA IV</b> - Percentagem (%) de indivíduos com CA > 94cm em homens e > 80cm em mulheres, do IMC > 30, HOMA-IR > 2,7 e HOMA-IR > 2,06 para homens e > 1,95 para mulheres.....	46
<b>FIGURAV</b> - Correlação entre HOMA-IR e IMC no grupo com acne e no grupo sem acne, respectivamente.....	46
<b>FIGURA VI</b> - correlação entre IMC e insulina no grupo acne e no grupo sem acne, respectivamente.....	47
<b>FIGURA VII</b> - correlação entre CA e insulina no grupo com acne e no grupo sem acne, respectivamente.....	47
<b>FIGURA VIII</b> - correlação entre CA e HOMA-IR no grupo com acne e no grupo sem acne, respectivamente.....	47

## **LISTA DE ANEXOS**

<b>ANEXO 1</b> – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	61
<b>ANEXO 2</b> – Ficha padrão de coleta de dados.....	64
<b>ANEXO 3</b> – Termo de confidencialidade.....	66

## SUMÁRIO

<b>Introdução</b> .....	13
<b>Justificativa</b> .....	13
<b>Hipótese</b> .....	14
<b>Objetivos</b> .....	14
<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	15
<b>MÉTODOS</b>	
Delineamento de estudo.....	26
População de estudo.....	26
Amostragem.....	26
Critérios de inclusão.....	26
Critérios de exclusão.....	27
Instrumentos de coleta de dados.....	27
Examinador.....	28
Aspectos éticos.....	29
Análise estatística.....	29
<b>ARTIGO</b>	
Resumo em português.....	30
Resumo em inglês.....	31
Introdução.....	32
Pacientes e Métodos.....	33
Resultados.....	35
Discussão.....	48
Conclusão.....	52
Referências Bibliográficas.....	53
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	55
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	60
<b>ANEXOS</b> .....	61

## **1. Introdução**

A Acne constitui uma dermatose frequente que totaliza cerca de 14% das consultas dermatológicas no Brasil e atinge ambos os sexos e diferentes etnias (Schmitt, Masuda *et al.*, 2009). Sua importância destaca-se não só pela frequência e acometimento de uma faixa etária ampla, mas também por trazer comorbidades como impacto psicológico e econômico significativo (Bologna, Jorizzo *et al.*, 2011). Um dos principais fatores implicados na patogênese da acne consiste na liberação de mediadores da inflamação no folículo e no derma adjacente, caracterizando a acne como uma doença inflamatória crônica.

## **2. Justificativa**

Justifica-se a realização deste trabalho porque a acne apresenta um componente inflamatório na sua fisiopatologia que pode estar relacionado a alterações metabólicas. Desordens como obesidade central, aumento da pressão arterial, aumento dos níveis de glicemia de jejum, elevação dos triglicerídeos e diminuição do HDL-colesterol são alguns exemplos dessas comorbidades que, quando associadas, caracterizam a Síndrome Metabólica (SM).

O dermatologista deve estar ciente desses fatos e conhecer as alterações hormonais relacionadas à acne, resultando em um atendimento mais adequado e completo, de modo a maximizar a melhora clínica e a satisfação dos pacientes.

### **3. Hipótese**

A hipótese do estudo é a de que existe associação entre acne e síndrome metabólica.

### **4. Objetivos**

#### **4.1. Objetivos principais**

Avaliar o perfil metabólico e a prevalência de síndrome metabólica dos pacientes com diagnóstico de acne na idade adulta atendidos no Ambulatório do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), no período de março de 2013 a janeiro de 2014.

#### **4.2. Objetivos secundários**

- Determinar as características demográficas dos participantes.
- Determinar o grau da acne e a localização mais prevalente das lesões cutâneas.
- Avaliar os critérios para SM.
- Correlacionar com fatores que possam estar associados à acne e à SM.

## 5. Revisão Bibliográfica:

A acne predomina entre os 12 a 24 anos de idade (Bologna, Jorizzo *et al.*, 2011). Costuma regredir após os 24 anos e é mais usual em caucasianos em relação a amarelos e negros (Ribas, Oliveira *et al.*, 2008). Manifesta-se mais gravemente no sexo masculino (Costa, Alchorne *et al.*, 2008). Entretanto, 12% das mulheres e 3% dos homens continuarão a ter acne clínica na idade adulta. As complicações mais relevantes da enfermidade são cicatrizes físicas e sequelas psicossociais, que podem persistir após o desaparecimento das lesões ativas (Ribas, Oliveira *et al.*, 2008).

A acne atinge os folículos pilosebáceos. Eles são constituídos por um folículo piloso e sua respectiva glândula sebácea, que está conectada ao canal folicular por meio de ductos sebáceos curtos, conforme a figura 1 (Costa, Alchorne *et al.*, 2008; Hassun, 2000). As lesões de acne acometem geralmente a face e região ântero-posterior do tórax, onde há maior concentração dessas unidades pilosebáceas (James, 2005).

A acne pode ser dividida em cinco graus de gravidade: acne grau I ou comedônica, grau II ou pápulo-pustulosa, grau III ou nódulo-abscedante, grau IV ou conglobata e grau V ou fulminante (Sampaio, Rivitti *et al.*, 2007).

A acne comedônica é representada por comedões fechados ou “cravos brancos”, caracterizados por pápulas da cor da pele, e comedões abertos ou “cravos pretos”, que apresentam forma de cúpula com orifício dilatado preenchido por queratina. A deposição de melanina e oxidação lipídica dentro desses orifícios são responsáveis pela coloração preta. A acne pápulo-pustulosa apresenta pápulas eritematosas e pústulas preenchidas com pus estéril, branco. A forma nódulo-abscedante contém nódulos inflamados e endurecidos. Na conglobata, essas lesões coalescem para formar áreas endurecidas, maciçamente inflamadas que podem formar fístulas. E a fulminante, a forma mais grave, consiste em uma acne grau III ou grau IV associada a sintomas sistêmicos, como febre, mialgia, artralgia e alterações laboratoriais, como leucocitose ao hemograma e aumento da velocidade de hemossedimentação (Fitzpatrick, Johnson *et al.*, 2011).

A influência genética na acne é importante, acreditando-se que ela seja maior quanto mais elevado for o grau da dermatose. (Costa, Alchorne *et al.*, 2008). Vários

estudos em gêmeos univitelinos também evidenciaram o fator genético como determinante da suscetibilidade à acne, como uma tendência hereditária autossômica dominante (Hassun, 2000).

Embora não haja uma associação clara do uso de cosméticos na etiologia da acne, o uso de cosméticos acnegênicos, assim como medicações, parece ser um fator relevante. A literatura também aponta o *stress* e o tabagismo como fatores relacionados à piora (Addor, Schalka *et al.*, 2010).

Em relação ao comportamento das glândulas sebáceas, para que elas se tornem ativas é preciso que haja estimulação pelos hormônios sexuais andrógenos produzidos pelas gônadas e adrenais. Portanto, alterações hormonais da puberdade estão quase sempre relacionadas com o início da acne típica. Maturação adrenal e desenvolvimento gonadal levam à produção de andrógenos e subsequente aumento das glândulas sebáceas, culminando com a erupção da acne nessa faixa etária (Hassun, 2000). A acne, dessa forma, pode representar um sinal de hiperandrogenismo, que corresponde a sinais clínicos relacionados ao aumento da ação biológica dos andrógenos, como alopecia, seborréia e hirsutismo. A expressão clínica máxima do hiperandrogenismo é a virilização (Yarak, Bagatin *et al.*, 2005).

Os principais fatores implicados na patogênese da acne são a hiperqueratinização folicular, a produção de sebo pelas glândulas sebáceas, a colonização do folículo pelo *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e a liberação de mediadores da inflamação no folículo e no derma adjacente (Costa, Alchorne *et al.*, 2008).

A hiperqueratinização folicular consiste em uma alteração no processo de descamação que ocorre nos queratinócitos do ducto folicular. Acredita-se que haja uma falha na separação dos queratinócitos ductais, que pode contribuir para sua retenção dentro do lúmen folicular. Esse é um fator central no desenvolvimento da acne e determina a obstrução do orifício folicular e a formação dos comedões (Hassun, 2000; Sampaio, Rivitti *et al.*, 2007).

A secreção sebácea excessiva pode ocorrer por hiperprodução de andrógenos, aumento da disponibilidade de andrógenos livres, diminuição da SHBG (*sex hormone binding globulin*), aumento da atividade da enzima 5-alfa-redutase na glândula sebácea (que converte a testosterona em sua forma mais ativa, que é a dihidrotestosterona) e elevação da capacidade do receptor intracelular (no sebócito) de se ligar ao andrógeno (Hassun, 2000). A hiperinsulinemia e o IGF-1 (*Insulin-like*

*Growth Factor-1*) aumentam a produção do sebo, porque estimulam a síntese de androgênios pelas células da teca ovarianas. Já os estrogênios diminuem o tamanho das glândulas sebáceas porque atuam no *feedback* negativo do eixo gonadal hipofisário (Ghosh, Chaudhuri *et al.*, 2014).

O sebo é uma mistura de lipídios, principalmente, colesterol, esqualeno, cera, ésteres, esteróides e triglicérides. O papel de cada um desses lipídios na patogênese da acne não está esclarecido completamente, mas há evidências de que alterações na composição e/ou na quantidade da secreção sebácea colaborariam no desenvolvimento da doença. Observam-se na pele acnéica níveis mais elevados de esqualeno e ésteres de cera e diminuição de ácidos (Hassun, 2000).

O *P. acnes* constitui um bacilo gram positivo anaeróbio que coloniza o folículo piloso e desempenha um papel fundamental na indução e manutenção da inflamação na unidade pilosebácea. É responsável por liberar proteases que estimulam os queratinócitos e os sebócitos, via *toll-like 2 receptor* (TLR-2), a induzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias, peptídeos antimicrobianos e metaloproteinases da matriz. Além disso, o *P. acnes* libera várias enzimas que geram rompimento do folículo (Lee, Kim *et al.*, 2010). Ele também ativa a via clássica e alternativa do complemento, formando C5a, que corresponde a uma anafilotoxina que induz a secreção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF alfa, IL-1 e IL-8 (Valins, Amini *et al.*, 2010). A IL-8, em particular, resulta no recrutamento de neutrófilos, liberação de enzimas lisossomais e posterior rompimento do epitélio folicular, trazendo para o derma queratina e sebo, que são imunogênicos, ativando as metaloproteinases da matriz (Bologna, Jorizzo *et al.*, 2011). As metaloproteinases são responsáveis por degradar as moléculas da matriz extracelular durante o remodelamento tecidual (Taylor, Gonzalez *et al.*, 2011).

Os TLR-2, por sua vez, são glicoproteínas que funcionam como receptores transmembrana envolvidos na resposta imune contra microorganismos patogênicos. Estão presentes em grande quantidade nos macrófagos perifoliculares acometidos pelas lesões de acne e há uma correlação positiva entre gravidade da acne e concentração desses receptores (Valins, Amini *et al.*, 2010).

Além do *P. acnes* agir como indutor da resposta inflamatória, existem estudos demonstrando que a dieta da civilização ocidental também contribui para a

inflamação na acne. Essa dieta é caracterizada por um alto índice glicêmico, baseada em carboidratos hiperglicêmicos, leite e seus derivados, que promovem o aumento da insulina e do IGF-1. A nível celular, a insulina e o IGF-1 atuam no mTORC1 (*mammalian target of rapamycin complex 1*), um regulador celular central que promove a síntese de lipídios e proteínas, crescimento e proliferação celular, gerando aumento do índice de massa corporal (IMC) e resistência insulínica (RI), que por sua vez estão relacionados à SM. A ingestão do leite e as proteínas do leite causam altos níveis de aminoácidos de cadeia ramificada (leucina, isoleucina e valina) que têm papel crucial na ativação do mTORC1. O mTORC1, por sua vez, também age estimulando as glândulas sebáceas no folículo piloso, contribuindo para a gênese da acne. Além disso, o mTORC1 estaria relacionado à menarca precoce e ao surgimento das doenças atuais da civilização tais como obesidade, hipertensão, RI, diabetes tipo 2, câncer e doença de Alzheimer. Parece, então, que a acne é um indicador visível da sinalização sistêmica exacerbada do mTORC1, o que justificaria as relações da acne com o surgimento da SM (Melnik, John *et al.*, 2013).

Outras doenças cutâneas, como a psoríase, também se acompanham de inflamação crônica e de associação a alterações metabólicas e fisiológicas como a SM (Sabat, Chanwangpong *et al.*, 2012). Já foi demonstrada que a perda de peso e o controle da obesidade em pacientes com psoríase mostrou melhora da gravidade da doença, observando-se alterações paralelas dos níveis de neuro-hormônios e citocinas, que são substâncias relacionadas ao estado de inflamação. O uso de drogas que reduzem a RI também mostrou melhora da psoríase em placas (Duarte, Cavalheiro *et al.*, 2010). Existem estudos que demonstraram a associação de outras dermatoses inflamatórias crônicas com alterações metabólicas, como a urticária crônica (Young-Min, Hyun-Jung *et al.*, 2012), a hidrosadenite ou acne invertida (Sabat, Chanwangpong *et al.*, 2012) e o lúpus eritematoso sistêmico (Parker, Urowitz *et al.*, 2012).

Segundo os critérios da *Internacional Diabetes Federation* (IDF), quando há, pelo menos, duas anormalidades metabólicas, entre elas: hipertensão, dislipidemia e hiperglicemia, sendo a obesidade central um critério obrigatório, pode-se fazer o diagnóstico de SM (Santos, Schrank *et al.*, 2009). A hipertensão é definida como PAS  $\geq 130$ mmHg ou PAD  $\geq 85$ mmHg. A dislipidemia apresenta HDL-colesterol abaixo de 40mg/dL em homens e HDL-colesterol abaixo de 50mg/dL em mulheres ou Triglicérides (TG)  $\geq 150$ mg/dL em ambos os sexos. A hiperglicemia caracteriza-se

por uma glicemia de jejum maior ou igual a 100mg/dL. A obesidade central é diagnosticada pela circunferência abdominal (CA) maior que 80cm em mulheres e maior que 94cm em homens. A CA é utilizada como um indicador de obesidade, pois se correlaciona tanto com a gordura subcutânea quanto intra-abdominal (Aye, Sazali *et al.*, 2012). Estudos mostraram que é um melhor preditor de fatores de risco para SM em relação ao índice de massa corporal (IMC) (Gierach, Gierach *et al.*, 2014; Bouguerra, Alberti *et al.*, 2007). Segundo Gierach, o IMC é o método mais simples, prático e utilizado para avaliar obesidade, porque é calculado pelo peso (em quilogramas) dividido pela altura (em metros) elevada ao quadrado. Porém, não representa a distribuição do tecido adiposo no organismo e não leva em consideração diferenças fisiológicas entre tecido gorduroso, ósseo e muscular. Além disso, seu valor varia conforme o sexo e a idade. Similarmente, Bouguerra concluiu que a CA é uma medida conveniente do tecido adiposo abdominal, pois é individualmente um fator de risco para diabetes e está extremamente ligado a fatores de risco cardiovasculares.

A IDF também destaca outros parâmetros na definição da SM, como o estado pró-inflamatório. As razões para uma associação entre inflamação e SM não estão completamente esclarecidas. Uma das explicações se refere ao tecido adiposo em pessoas obesas com SM. Acredita-se que esse tecido libera grande quantidade de citocinas na circulação sanguínea, aumentando a produção de proteína C-reativa pelo fígado. Outra possibilidade é que a RI por si só poderia ser a responsável pela grande produção de citocinas (Sharma, 2011). A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) também formularam definições para a SM. A definição da OMS preconiza como ponto de partida a avaliação da RI ou do distúrbio do metabolismo da glicose, comprovada pelo *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico. Este método é o padrão ouro para avaliação de resistência insulínica. No entanto, é invasivo e utilizado apenas em pesquisa. Já a definição do NCEP-ATP III foi desenvolvida para uso clínico e não exige a comprovação de RI (ABC, 2005), conforme representado na Tabela 1 (Vasques, Rosado *et al.*, 2008). Pela sua simplicidade e praticidade é a definição recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da SM (ABC, 2005).

Tabela 1: Critérios da OMS, IDF e NCEP para diagnóstico de SM

	<b>OMS</b>	<b>IDF</b>	<b>NCEP****</b>
<b>Obesidade</b>	Relação cintura/quadril > 0,9 em homens e > 0,85 em mulheres e/ou IMC > 30Kg/m <sup>2</sup>	CA > 94cm em homens europeus, > 90cm em homens asiáticos e > 80cm em mulheres***	CA > 102cm em homens e > 88cm em mulheres
<b>Glicemia</b>	Diabetes, intolerância à glicose ou resistência insulínica comprovada pelo <i>clamp</i> *	≥ 100mg/dL diagnóstico de diabetes	ou ≥ 100mg/dL
<b>TG</b>	≥ 150mg/dL**	≥ 150mg/dL tratamento para dislipidemia	ou ≥ 150mg/dl para
<b>HDL</b>	< 35mg/dL em homens e < 39mg/dL em mulheres	< 40mg/dL em homens ou < 50mg/dL em mulheres ou tratamento para dislipidemia	< 40mg/dL em homens ou < 50mg/dL em mulheres
<b>PA</b>	PAS ≥ 140mmHg ou PAD ≥ 90mmHg ou tratamento para HAS	PAS ≥ 130mmHg ou PAD ≥ 85mmHg ou tratamento para HAS	PAS ≥ 130mmHg ou PAD ≥ 85mmHg
<b>Outros</b>	Excreção urinária de albumina ≥ 20mcg/min ou relação albumina/creatinina ≥ 30mg/g		

\*Dois fatores e obrigatoriamente o componente assinalado; \*\*Tanto TG elevado ou HDL-Colesterol baixo constituem apenas um fator pela OMS; \*\*\*Componente obrigatório; \*\*\*\*Presença de três ou mais dos componentes citados. IDF: *International Diabetes Federation*; NCEP: *National Cholesterol Education Program*; OMS: Organização Mundial de Saúde; *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico: técnica padrão-ouro para avaliação da RI. TG: Triglicerídeos; HDL: HDL-colesterol. PA: Pressão Arterial.

O número de pacientes com SM aumenta com a idade. Na população dos Estados Unidos, por exemplo, a percentagem de pacientes acima de 20 anos com diagnóstico de SM é de 23%, enquanto após os 60 anos, aumenta para 40% (Gierach, Gierach *et al.*, 2014). A prevalência de SM em regiões do Mediterrâneo é estimada em 15-20% em homens e 19-25% em mulheres, com um aumento para 50% nos maiores de 70 anos de idade (Grosso, Marventano *et al.*, 2014).

A SM constitui uma síndrome atualmente muito estudada e de importância significativa, porque é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular relacionado à deposição central de gordura e à RI (Sharma, 2011). A manutenção da glicemia normal depende principalmente da capacidade funcional das células- $\beta$  pancreáticas em secretar insulina e da sensibilidade tecidual à ação da insulina. A falha das células-alvo, principalmente do tecido adiposo, em responder aos níveis normais de insulina circulantes caracteriza a RI e hiperinsulinemia compensatória. Para medir a RI existe o método chamado índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*) que fornece uma medida indireta da RI, ao avaliar, em condições de homeostase e jejum, a insulina endógena e a glicemia. Embora o índice HOMA-IR venha sendo amplamente utilizado, há pouco consenso quanto aos pontos de corte para a classificação da RI, o que dificulta sua utilização na pesquisa e na prática clínica. Em sua publicação original, o modelo foi ajustado de forma que um indivíduo saudável, com idade inferior a 35 anos, apresentasse um valor de HOMA-IR igual a um. Na tabela 2, encontram-se os pontos de corte para o HOMA-IR determinados em diversas populações e diferentes faixas etárias.

Tabela 2: Pontos de Corte propostos para o HOMA-IR

Ref.	Características da amostra	Valor de HOMA-IR
Lee S, Choi S et al., 2006	976 coreanos de 30-79 anos, não-diabéticos	$\geq 2,34$ (curva ROC)
Tresaco B, Bueno G et al., 2005	140 espanhóis, 7-16 anos, eutróficos e obesos	Próximo de 3,0 (curva ROC)
Keskin M, Kurtoglu S et al., 2005	57 turcos, crianças e adolescentes obesos com RI e sem RI	$> 3,16$ (curva ROC)
Yeni-Komshian H, Carantoni M et al., 2000	490 espanhóis, 19-70 anos, IMC: $26,3 \pm 4,4$ (18-42 kg/m <sup>2</sup> ) e não-diabéticos	$2,7 \pm 0,1$
Acosta B, Escalona MO et al., 2002	120 chilenos, 19-40 anos, eutróficos e TNG	$1,96 \pm 0,57$
Pozzan R, Pozzan R et al., 2003	2.264 brasileiros, 4-93 anos	Idade $< 18$ anos: $2,39 \pm 1,93$ Idade $\geq 18$ anos: $3,20 \pm 3,56$
Ghiringhello MT, Vieira JG et al., 2006	1.898 brasileiros de 18-90 anos com glicemia de jejum $< 99$ mg/dL.	Total: $1,8 \pm 0,9$ IMC $< 25$ kg/m <sup>2</sup> = $1,2 \pm 0,65$ IMC de 25 a 30 kg/m <sup>2</sup> = $1,8 \pm 0,98$ IMC $> 30$ kg/m <sup>2</sup> = $2,9 \pm 1,6$
Bonora E, Kiechl S et al., 1998	225 italianos, 40-79 anos, eutróficos e TNG	$> 2,77$ (último quintil)
Ascaso JF, Romero P et al., 2001	97 espanhóis, 20-65 anos, IMC = $22,2 \pm 1,9$ kg/m <sup>2</sup> , sem RI	Total: $\geq 3,8$ (p 90) Homens: $\geq 3,5$ (p 90) Mulheres: $\geq 3,9$ (p 90)
Geloneze B, Repetto EM et al., 2006	1.317 brasileiros, $40 \pm 12$ anos, IMC = $34 \pm 10$ kg/m <sup>2</sup> e sem alterações Metabólicas	$> 2,71$ (p 90)

IMC = índice de massa corporal, p = percentil, RI = resistência insulínica, ROC = Receiver Operating Characteristic, TNG = tolerância normal à glicose.

Alguns desses trabalhos utilizaram-se da construção de curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para determinação de valores ótimos para pontos de corte com base na sensibilidade e especificidade do teste. Outros autores utilizaram valores com base em médias, quintis ou percentis, obtidos a partir de estudos populacionais. Entre os principais fatores implicados na RI destacam-se a deposição de gordura visceral, perda de massa muscular, envelhecimento, sedentarismo, diferenças étnicas e fatores dietéticos.

A RI também tem relação direta na fisiopatologia da disfunção endotelial, que por sua vez é um marcador precoce da aterosclerose e um fator de risco independente para doença cardiovascular. Portanto, o diagnóstico de RI é de relevância na avaliação da presença de SM (Vasques, Rosado *et al.*, 2008), a qual tem associação com doença cardiovascular, aumentando a mortalidade cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (ABC 2005). Isso significa um aumento do risco de desordens como aterosclerose, cardiopatia, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, gerando diminuição da expectativa de vida (Sabat, Chanwangpong *et al.*, 2012).

Apesar de não fazerem parte dos critérios para diagnóstico da SM, várias condições clínicas e fisiopatológicas estão a ela frequentemente associadas, tais como: *acantose nigricans*, doença hepática gordurosa não-alcoólica, microalbuminúria, estados pró-inflamatórios, disfunção endotelial e hiperuricemia (ABC 2005).

A SM também pode estar associada à Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). A SOP é uma desordem endocrinológica frequente em mulheres na idade reprodutiva. Oligo-amenorréia, anovulação crônica, hiperandrogenismo, hirsutismo e infertilidade são algumas manifestações da SOP. Apesar de ambas causarem um aumento no risco de doença cardiovascular, a fisiopatologia que pode explicar sua associação ainda não é clara. Algumas teorias que podem relacionar SM e SOP são a RI, que está presente tanto na SM quanto na SOP, a obesidade e os fatores relacionados ao tecido adiposo (Ersan, Arslan *et al.*, 2012). Adolescentes com SOP, por exemplo, são mais obesas que as outras adolescentes e, por isso, têm um risco aumentado de SM. Apesar de não haver consenso sobre os critérios para SM entre os adolescentes, os critérios da IDF podem ser usados para crianças maiores de 10 anos (Cirik, Dilbaz *et al.*, 2014).

Como a acne caracteriza-se por uma desordem inflamatória crônica, acredita-se que haja uma associação entre acne e SM ou que, pelo menos, um dos seus critérios

diagnósticos esteja presente na acne. Um estudo norueguês observou associação entre o aumento do IMC e acne em adolescentes do sexo feminino (Halvorsen, Vleugels *et al.*, 2012). Um estudo italiano verificou que o risco de acne era menor em adolescentes e adultos com menor IMC (Di Landro, Cazzaniga *et al.*, 2012). Outro estudo inglês demonstrou que soldados acima de 20 anos com acne eram mais pesados em comparação aos soldados que não tinham essa dermatose (Bourne, Jacobs *et al.*, 1956). Alguns autores até sugerem que a acne faz parte da família das doenças da civilização ocidental: obesidade, diabete melito e câncer (Cordain, Lindeberg *et al.*, 2002).

Assim como em outras dermatoses, o tratamento da SM pode consequentemente melhorar a afecção cutânea. Existem trabalhos demonstrando que a metformina, uma droga usada no tratamento da SM, melhora o sobrepeso, reduz a RI e os sinais clínicos de hiperandrogenismo, incluindo as lesões de acne (Melnik, 2012).

O tratamento da acne geralmente é realizado conforme a gravidade e a característica das lesões. O tratamento tópico geralmente atua na acne de grau leve enquanto o sistêmico, na moderada a grave, mas se pode associar o tratamento tópico ao sistêmico. Os retinóides tópicos são derivados sintéticos da vitamina A (retinol). Atuam no crescimento e diferenciação das células epidérmicas, interferem na atividade da glândula sebácea e possuem propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Já os retinóides orais revolucionaram o manejo da doença grave e resistente, podendo levar à remissão longa e à cura definitiva, mas se deve atentar para os efeitos hepáticos e mudanças no perfil lipídico, como elevação do colesterol e dos triglicerídeos, além da teratogenicidade (Schimitt, Tavares *et al.*, 2011). Os antibióticos tópicos e sistêmicos reduzem a colonização bacteriana na unidade pilosebácea pelo *P. acnes* e consequentemente diminuem a reação inflamatória. A maioria dos pacientes entra em remissão com essas drogas, mas para aqueles ainda refratários, a terapia hormonal, para as mulheres, é a próxima opção, tanto nas pacientes que apresentam sinais de hiperandrogenismo clínico ou bioquímico quanto as que não apresentam. Pode ser prescrita como monoterapia ou em combinação com os outros tratamentos convencionais, e a avaliação hormonal é um pré-requisito fundamental. Os anticoncepcionais orais suprimem a atividade das glândulas sebáceas e reduzem a formação dos androgênios tanto ovarianos quanto adrenais (Costa, Bagatin *et al.*, 2013). Isso porque fazem um *feedback* negativo via eixo gonadal hipofisário, inibem a atividade da enzima 5-alfa-redutase e estimulam a síntese

hepática de SHBG, reduzindo a testosterona livre. Doses baixas de progesterona são associadas para evitar o risco de câncer do endométrio associado ao estímulo estrogênico (Ghosh, Chaudhuri *et al.*, 2014). A espironolactona bloqueia o receptor de androgênio, inibe a enzima 5-alfa-redutase e antagoniza a aldosterona. Já a metformina é utilizada especialmente na acne associada à SOP, porque regula os ciclos menstruais, induz ovulação e consequentemente aumenta as chances de gravidez, previne diabetes gestacional e progressão para diabetes tipo 2 (Nathan, Sullivan *et al.*, 2014).

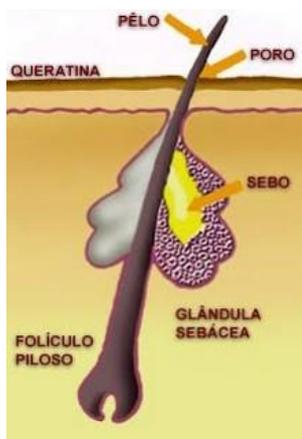


Figura 1: Unidade pilosebácea

## **6. Métodos**

### **6.1 Delineamento de estudo**

O delineamento do presente estudo é transversal.

### **6.2 População alvo**

A população alvo foi constituída por pacientes com diagnóstico clínico de acne e participantes sem acne.

### **6.3 Amostragem**

A amostra foi selecionada por conveniência, a partir das consultas dos pacientes com acne maiores de 18 anos, que estavam em acompanhamento no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria, atendidos no período de março de 2013 a janeiro de 2014, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Os participantes sem acne foram indivíduos que estavam em acompanhamento no Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria por afecções cosméticas.

### **6.4 Critérios de inclusão**

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos com diagnóstico clínico de acne, com idade maior ou igual a 18 anos, que poderiam entender e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1).

### **6.5 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os pacientes atendidos fora do período pré-estabelecido ou com idade inferior a 18 anos ou que se negassem a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Portadores de neoplasia ou que estivessem em uso de fármacos imunossupressores ou de medicações que pudessem causar erupção acneiforme também foram excluídos. Os participantes do grupo sem acne não poderiam ter diagnóstico prévio de acne, nem apresentar cicatrizes de acne.

### **6.6 Instrumentos de coleta de dados**

Os pacientes foram avaliados por meio de uma ficha padronizada preenchida pela autora durante uma consulta de rotina. A ficha padronizada apresenta-se no Anexo 2 e engloba dados como idade, sexo, peso, altura, circunferência abdominal, índice de massa corporal, pressão arterial, história prévia de comorbidades, tempo de evolução da dermatose e sua gravidade.

A acne foi diagnosticada conforme características clínicas como comedões, pápulas, pústulas, cistos e cicatrizes na região da face e tronco e foi classificada em cinco graus de gravidade (Sampaio, Rivitti *et al.*, 2007; Fitzpatrick, Johnson *et al.*, 2011).

Todos os participantes foram examinados quanto à circunferência abdominal e à pressão arterial. A medida da circunferência abdominal foi realizada com uma fita métrica no meio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior. Este é o índice antropométrico mais representativo da gordura intra-abdominal e de aferição mais simples e reprodutível (ICCR 2011). Os níveis de pressão arterial foram aferidos no membro superior esquerdo ou não-dominante, na posição sentada, após cinco minutos de repouso. O aparelho utilizado foi aneróide com esfigmomanômetro de manguito com tamanho adequado ao braço do paciente (Geleilate, Coelho *et al.*, 2009).

O peso foi medido sem os calçados e com roupas leves. Todos os participantes coletaram uma amostra de sangue para exames laboratoriais.

A síndrome metabólica foi diagnosticada conforme critérios da IDF (Santos, Schrank *et al.*, 2009). Os exames laboratoriais para avaliação da SM foram: colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol, glicemia de jejum, através do método colorimétrico

enzimático, pelo aparelho Dimension, Siemens e, insulina sérica, através do método de quimioluminescência, pelo aparelho Architect, Abbott.

A resistência insulínica foi avaliada pelo HOMA-IR, através da fórmula:  $(\text{Glicemia de Jejum} \times 0,0551 \times \text{Insulina de jejum}) \div 22,5$ . Sendo a glicemia de jejum em mg/dL e a insulina de jejum em mU/L. Este método foi escolhido porque é rápido, de fácil aplicação e de menor custo, fornecendo uma medida indireta da RI ao avaliar, em condições de jejum, a insulina endógena e a glicemia (Vasques, Rosado *et al.*, 2008). O ponto de corte definido para o HOMA-IR neste trabalho foi baseado em estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica que avaliou 1203 indivíduos não-diabéticos, entre 18 e 78 anos, cujo ponto de corte foi de 2,7 (Geloneze *et al.*, 2009).

O LDL-colesterol foi calculado através da fórmula:  $\text{LDL} = (\text{Triglicerídeos}/5 + \text{HDL}) - \text{Colesterol Total}$ . O cálculo não foi realizado quando os triglicerídeos foram maiores do que 400 mg/dL (ABC 2007).

Os exames foram coletados na rotina do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário de Santa Maria, com 12 horas de jejum. Nos pacientes com indicação de tratamento da acne com isotretinoína via oral, foram considerados os resultados anteriores ao início deste tratamento ou após 6 meses da sua suspensão, já que esse fármaco poderia alterar o perfil lipídico (Brito, Sant'Anna *et al.*, 2009).

## **6.7 Examinador**

A coleta de dados foi realizada pela autora do projeto.

### **6.8 Aspectos éticos**

O projeto apenas teve suas atividades iniciadas após registro na Direção de Ensino e Pesquisa do Hospital Universitário de Santa Maria e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (Número do Projeto: 033149).

Os dados foram coletados exclusivamente para a finalidade da pesquisa e armazenados no arquivo do Ambulatório de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria, por um período de 5 anos, sob responsabilidade da pesquisadora. Após este período, os dados serão destruídos, conforme consta no Termo de Confidencialidade (Anexo 3).

### **6.9 Análise Estatística**

Os dados foram analisados por meio do programa *Statística* versão 9.1. O estudo utilizou medidas de associação através da análise estatística descritiva, com cálculos de média e desvio padrão para as variáveis quantitativas, e de frequência e porcentagens para variáveis categóricas. Foram empregados para dados quantitativos de distribuição normal o teste t de Student. Quando os dados não apresentaram distribuição normal, foi calculada a mediana e empregou-se o teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney. Para a avaliação de variáveis categóricas foi empregado o teste Qui-quadrado e coeficiente de Pearson. Para avaliar associação entre duas variáveis, foi utilizada a Correlação Linear Simples. As comparações realizadas no estudo tiveram suas magnitudes expressas por medida de força de associação com seus respectivos intervalos de confiança de 95%, e valores de  $p < 0,05$  foram considerados como indicativos de significância estatística.

## 7. ARTIGO

### 7.1. Resumo em português

#### Prevalência de Síndrome Metabólica em Adultos com Acne atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria

##### Resumo

**Fundamentos:** A Acne constitui uma dermatose frequente. Um dos principais fatores da sua patogênese é a liberação de mediadores da inflamação. A acne é uma doença inflamatória crônica, que pode estar relacionada a alterações metabólicas.

**Objetivos:** Avaliar a prevalência de Síndrome Metabólica (SM) em pacientes com acne e correlacionar com fatores que possam estar associados a ambas doenças.

**Métodos:** Estudo transversal que avaliou 43 pacientes com acne e 49 indivíduos sem acne, atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria–RS, no período de março a janeiro de 2014. O diagnóstico da acne foi clínico, e o da SM foi realizado pelos critérios da *Internacional Diabetes Federation (IDF)*. A resistência insulínica (RI) foi calculada pelo *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR)*.

**Resultados:** A prevalência de SM foi de apenas 7% dos pacientes com acne, em comparação a 38% no grupo sem acne. Porém, o valor da insulina ( $10,7 \pm 5,6$  vs.  $8,4 \pm 4,2$  mU/L,  $p = 0,03$ ) foi significativamente mais alto no grupo com acne, apesar de este apresentar faixa etária mais jovem ( $22 \pm 5$  vs.  $43 \pm 12$  anos,  $p = 0,001$ ). Aproximando as idades dos dois grupos ( $20 \pm 4,6$  vs.  $25 \pm 4,2$  anos,  $p = 0,02$ ), demonstraram-se os mesmos achados para insulina no grupo com acne ( $10,6 \pm 5,8$  vs.  $6,14 \pm 1,74$  mU/L,  $p = 0,001$ ) e, desta vez, o HOMA-IR também foi significativo ( $2,44 \pm 1,4$  vs.  $1,37 \pm 0,38$ ,  $p < 0,001$ ). Foi realizada uma subanálise em mulheres, comparando os grupos com acne e sem acne. Apesar de mais jovens, as mulheres com acne apresentaram níveis de insulina maiores ( $12 \pm 6,3$  vs.  $8 \pm 4,4$  mU/L,  $p = 0,009$ ) assim como o HOMA-IR ( $2,69 \pm 1,59$  vs.  $1,97 \pm 1,11$ ,  $p = 0,03$ ). Na análise do sexo masculino isso não ocorreu. Em relação ao grupo com acne, a maioria (39,5%) não apresentou critérios para SM. Nos participantes sem acne, a maioria (39%) apresentou 1 critério ( $p = 0,01$ ). Quando os critérios para SM foram analisados isoladamente, observou-se que o mais frequente foi a circunferência abdominal (CA), tanto no grupo com acne (33%) quanto nos indivíduos sem acne (77,5%). Houve correlação moderada entre índice de massa corporal (IMC) e HOMA-IR ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ), IMC e insulinemia basal ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ), CA e HOMA-IR ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ), CA e insulinemia basal ( $r = 0,51$ ,  $p = 0,001$ ) apenas no grupo com acne.

**Conclusão:** A prevalência de SM foi de 7% nos pacientes com acne. Foi demonstrada correlação entre acne e aumento do IMC e CA com o HOMA-IR e insulinemia basal nos pacientes com acne. Portanto, a acne pode ser um sinal de alerta de doenças metabólicas.

**Palavras-chave:** Acne. Síndrome Metabólica. Resistência Insulínica.

## 7.2. Resumo em inglês

### ARTICLE

#### Metabolic Syndrome prevalence in adults with acne attended in the Santa Maria University Hospital

##### Abstract

**Background:** Acne is a frequent dermatosis. Inflammatory mediators release is one of the main pathogenic factor. Acne is a chronic inflammatory disease, which can be related to metabolic disorders.

**Objectives:** To evaluate metabolic syndrome (MS) prevalence in patients with acne and identify factors which can be associated with both diseases.

**Methods:** Cross-sectional study that evaluated 43 acne patients and 49 individuals without acne, attended in the Santa Maria University Hospital – RS, between march and january 2014. The acne diagnosis was clinic, and the MS diagnosis was based on the International Diabetes Federation (IDF) criteria. The insulin resistance (IR) was calculated by the Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR).

**Results:** The MS prevalence was 7% in acne patients in comparison to 38% in individuals without acne. However, the insulin values ( $10,7 \pm 5,6$  vs.  $8,4 \pm 4,2$  mU/L,  $p = 0,03$ ) were higher in the acne group, although they were younger ( $22 \pm 5$  vs.  $43 \pm 12$  years,  $p = 0,001$ ). Even approximating the age between groups ( $20 \pm 4,6$  vs.  $25 \pm 4,2$  years,  $p = 0,02$ ), the same higher insulin values was found in the acne group ( $10,6 \pm 5,8$  vs.  $6,14 \pm 1,74$  mU/L,  $p = 0,001$ ) and, at this time, the HOMA-IR was also higher ( $2,44 \pm 1,4$  vs.  $1,37 \pm 0,38$ ,  $p < 0,001$ ). It was made a sub analysis in women, comparing the acne patients with no acne individuals. Although younger, the acne women group showed higher insulin values ( $12 \pm 6,3$  vs.  $8 \pm 4,4$  mU/L,  $p = 0,009$ ) and the same was found in HOMA-IR ( $2,69 \pm 1,59$  vs.  $1,97 \pm 1,11$ ,  $p = 0,03$ ). These results didn't occurred in male. In acne patients, the majority (39,5%) didn't have MS criteria. In the individuals without acne, the majority (39%) showed one criteria ( $p = 0,01$ ). When the MS criteria were analyzed alone, the most frequent was the waist circumference (WC) in both acne (33%) and without acne (77,5%) participants. There was a moderate positive correlation between body mass index (BMI) and HOMA-IR ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ), BMI and insulin ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ), WC and HOMA-IR ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ), WC and insulin ( $r = 0,51$ ,  $p = 0,001$ ) only in the acne group.

**Conclusions:** The prevalence of MS was 7% in the acne patients. There was a positive correlation between BMI, WC and insulin resistance in acne patients. Therefore, acne could be a warning signal of metabolic diseases.

**Keywords:** Acne. Metabolic Syndrome. Insulin resistance.

## Introdução

A Acne constitui uma dermatose frequente que totaliza cerca de 14% das consultas dermatológicas no Brasil e atinge ambos os sexos e diferentes etnias (Schmitt, Masuda *et al.*, 2009). Sua importância destaca-se não só pela frequência e acometimento de uma faixa etária ampla, mas também por trazer comorbidades como impacto psicológico e econômico significativo (Bologna, Jorizzo *et al.*, 2011). Um dos principais fatores implicados na patogênese da acne consiste na liberação de mediadores da inflamação no folículo e no derma adjacente, caracterizando a acne como uma doença inflamatória crônica (Costa, Alchorne *et al.*, 2008), que pode estar relacionada a alterações metabólicas. Desordens como obesidade central, aumento da pressão arterial, aumento dos níveis de glicemia de jejum, elevação dos triglicerídeos e diminuição do HDL-colesterol são alguns exemplos dessas comorbidades que, quando associadas, caracterizam a Síndrome Metabólica (SM) (Santos, Schrank *et al.*, 2009). A SM constitui uma síndrome atualmente muito estudada e de importância significativa, porque é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular relacionado à deposição central de gordura e à resistência insulínica (RI) (Sharma, 2011). A manutenção da glicemia normal depende principalmente da capacidade funcional das células- $\beta$  pancreáticas em secretar insulina e da sensibilidade tecidual à ação da insulina. A falha das células-alvo, principalmente do tecido adiposo, em responder aos níveis normais de insulina circulantes caracteriza a RI e hiperinsulinemia compensatória (Vasques, Rosado *et al.*, 2008). Para medir a RI existe o método chamado índice HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*) que fornece uma medida indireta da RI, ao avaliar, em condições de homeostase e jejum, a insulina endógena e a glicemia (Vasques, Rosado *et al.*, 2008).

Como a acne caracteriza-se por uma desordem inflamatória crônica, acredita-se que haja uma associação entre acne e SM ou que, pelo menos, um dos seus critérios diagnósticos esteja presente na acne.

## Objetivos

Avaliar o perfil metabólico e a prevalência de síndrome metabólica dos pacientes com diagnóstico de acne na idade adulta e correlacionar com fatores que possam estar associados à acne e à SM.

## Pacientes e métodos

O estudo de delineamento transversal foi realizado entre os meses de março de 2013 a janeiro de 2014. Neste período foram convidados pacientes com diagnóstico clínico de acne e participantes sem acne, acima de 18 anos, que frequentaram o Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria, localizado no Estado do Rio Grande do Sul. A amostragem foi realizada por conveniência, e os pacientes que atenderam aos critérios de elegibilidade foram convidados a participar da pesquisa, conforme sua disponibilidade. A coleta dos dados realizou-se pela pesquisadora, utilizando questionário padronizado.

A pesquisa foi realizada conforme as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que dispõe sobre pesquisa em seres humanos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (projeto de número 033149). Todos os pacientes incluídos receberam e prestaram consentimento escrito através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A avaliação do grupo em estudo foi por meio de uma ficha padronizada que englobou dados como idade, sexo, peso, altura, circunferência abdominal (CA), índice de massa corporal (IMC), pressão arterial (PA), história prévia de comorbidades, tempo de evolução da dermatose e sua gravidade. A acne foi diagnosticada conforme características clínicas como comedões, pápulas, pústulas, cistos e cicatrizes na região da face e tronco e foi classificada em cinco graus de gravidade (Sampaio, Rivitti *et al.*, 2007; Fitzpatrick, Johnson *et al.*, 2011). Todos os participantes foram examinados quanto à CA e PA. A medida da CA foi realizada com uma fita métrica no meio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior. Este é considerado o índice antropométrico mais representativo da gordura intra-abdominal e apresenta uma aferição mais simples e reprodutível (ICCR 2011). Os níveis de PA foram aferidos na posição sentada, após cinco

minutos de repouso (Geleilate, Coelho *et al.*, 2009). O peso foi aferido sem os calçados e com roupas leves. Todos os participantes coletaram uma amostra de sangue para exames laboratoriais. A SM foi diagnosticada conforme critérios da IDF (Santos, Schrank *et al.*, 2009). Os exames laboratoriais para avaliação da SM foram: colesterol total, triglicérides, HDL-colesterol, glicemia de jejum, através do método colorimétrico enzimático, pelo aparelho Dimension, Siemens e, insulina sérica, através do método de quimioluminescência, pelo aparelho Architect, Abbott. A RI foi avaliada pelo HOMA-IR, através da fórmula:  $[Glicemia \text{ de jejum (mg/dL)} \times 0,0551 \times \text{Insulina de jejum (mU/L)}] \div 22,5$ . Este método foi escolhido porque é rápido, de fácil aplicação e de menor custo, fornecendo uma medida indireta da RI ao avaliar, em condições de jejum, a insulina endógena e a glicemia (Vasques, Rosado *et al.*, 2008). O ponto de corte definido para o HOMA-IR neste trabalho foi baseado em estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica que avaliou 1203 indivíduos não-diabéticos, entre 18 e 78 anos, cujo ponto de corte foi de 2,7 (Geloneze *et al.*, 2009). O LDL-colesterol foi calculado através da fórmula:  $LDL = (\text{Triglicérides}/5 + \text{HDL}) - \text{Colesterol Total}$  (ABC 2007). Os exames foram coletados na rotina do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário de Santa Maria, com 12 horas de jejum. Nos pacientes com indicação de tratamento da acne com isotretinoína via oral, foram considerados os resultados anteriores ao início deste tratamento ou após 6 meses do seu término, já que esta medicação pode alterar o perfil lipídico (Brito, Sant'Anna *et al.*, 2009).

Os dados foram analisados por meio do programa *Statística* versão 9.1. O estudo utilizou medidas de associação através da análise estatística descritiva, com cálculos de desvio padrão para as variáveis quantitativas, e de frequência e porcentagens para variáveis categóricas. Foram empregados para dados quantitativos de distribuição normal o teste t de Student. Quando os dados não apresentaram distribuição normal, foi calculada a mediana e empregou-se o teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney. Para a avaliação de variáveis categóricas foi empregado o teste Qui-quadrado e coeficiente de Pearson. Para avaliar associação entre duas variáveis, foi utilizada a Correlação Linear Simples. As comparações realizadas no estudo tiveram suas magnitudes expressas por medida de força de associação com seus respectivos intervalos de confiança de 95%, e valores de  $p < 0,05$  foram considerados como indicativos de significância estatística.

## Resultados

Foram avaliados 92 participantes para o estudo. Desses, 43 (46,7%) tinham diagnóstico de acne.

O grupo dos pacientes com acne foi constituído por 18 homens e 25 mulheres. A média de idade do início da acne foi de  $15 \pm 3,2$  anos, com idade mínima de 10 anos e máxima de 25 anos, porém sem diferença entre os sexos ( $p = 0,77$ ).

Não houve pacientes com acne grau V. Em relação aos homens, nenhum apresentou grau I, 22% tinham acne grau II, 67% grau III e 11% grau IV. Em relação às mulheres, 44% apresentaram grau I, 44% grau II e 12% grau III. O grau da acne foi maior nos homens com  $p < 0,001$ .

Para avaliar fatores relacionados à gravidade da acne, os pacientes ( $n = 43$ ) foram divididos em dois grupos: acne leve (grau 1 e 2) e acne grave (grau 3 e 4), que foram comparados entre si e representados na tabela 1. O grupo da acne leve foi constituído por mais mulheres em relação à acne grave, indivíduos mais velhos e de menor altura. O grupo da acne grave apresentou mais hipertensos. Os níveis de insulina, CT, HDL e TG foram mais altos no grupo da acne leve.

Em relação às mulheres com acne, apenas 8 (33%) usaram ACO, em comparação às mulheres com acne que não usaram ( $n=16$ , 67%). Não houve diferença significativa dos dados clínicos e laboratoriais entre esses dois grupos (dados não demonstrados).

Em relação ao tratamento da acne, no sexo masculino, 19% necessitaram apenas de antibiótico via oral, 19% medicação tópica (antibiótico ou retinóide) associada a antibiótico via oral e 12,5% antibiótico via oral associado a retinóide sistêmico (isotretinoína). No sexo feminino, a maioria (58%) utilizou apenas tratamento tópico, 21% tópico associado a antibiótico via oral e 12,5% apenas antibiótico via oral. Houve diferença entre os dois grupos com  $p = 0,001$ .

Em relação à localização das lesões, os homens com acne apresentaram mais lesões só na região da face em 35%, na face, região pré-esternal e dorso em 29%, face e dorso em 23,5%, só na região do dorso em 6%, face e região pré-esternal em 6%. As mulheres mostraram lesões só na face em 48%, face e dorso em 32%, face, pré-esternal e dorso em 12%, face e pré-esternal em 4%, pré-esternal e dorso em 4%. Os locais de acometimento não diferiram entre os dois grupos ( $p = 0,48$ ).

Conforme a Tabela 2, o valor da insulina foi mais alto no grupo com acne, apesar de este apresentar faixa etária mais jovem.

Para tentar amenizar a diferença de idade entre os dois grupos, os pacientes com acne foram comparados ao grupo sem acne menor de 40 anos, e os resultados foram semelhantes, conforme a tabela 3. Apesar de aproximar a faixa etária entre os dois grupos, o grupo da acne, mesmo sendo mais jovem, ainda apresentou o valor da insulina maior, com diferença significativa. O HOMA-IR foi maior no grupo da acne, mas não alcançou significância estatística ( $p = 0,05$ ).

Foi realizada outra análise, com um menor número de indivíduos do grupo sem acne ( $n = 9$ ), com o intuito de aproximar as idades dos dois grupos ( $22 \pm 5$  versus  $25 \pm 4,2$  anos,  $p = 0,02$ ) e, mesmo assim, a análise demonstrou os mesmos achados para insulina no grupo com acne ( $10,6 \pm 5,8$  versus  $6,14 \pm 1,74$  mU/L,  $p = 0,001$ ) e desta vez, o HOMA-IR também foi significativo ( $2,44 \pm 1,4$  versus  $1,37 \pm 0,38$ ,  $p < 0,001$ ). Os demais dados que não apresentaram significância não estão apresentados.

Foi realizada uma subanálise em mulheres, comparando os grupos com acne e sem acne. As características dos dois grupos foram representadas na tabela 4. Apesar de ser composto por um grupo mais jovem, o grupo das mulheres com acne apresentou um valor de insulina maior, assim como o HOMA-IR.

Também foi realizada uma subanálise no sexo masculino, em que os homens com acne ( $n=18$ ) foram comparados aos homens sem acne ( $n=5$ ), mas não houve diferença entre os dois grupos em relação à insulinemia e ao HOMA-IR.

Conforme a Figura 2, em relação ao grupo com acne, 39,5% não apresentaram critérios para SM, 32,5% dos pacientes apresentaram um critério, 21% dois critérios e 7% três critérios. No grupo sem acne, a maioria (39%) apresentou um critério ( $p = 0,01$ ).

Na figura 3, os critérios para SM estão demonstrados em cada grupo. O grupo com acne apresentou menor número de critérios positivos para SM em relação à CA (33% versus 77,5%,  $p < 0,001$ ), PAS (7% versus 32,6%,  $p < 0,002$ ) e glicemia (9,7% versus 30%,  $p < 0,01$ ). Não houve diferença em relação aos outros critérios.

Na figura 4, demonstrou-se que no grupo acne houve menor número de pacientes com alteração na CA e no IMC em relação aos indivíduos sem acne: 33% versus 77,5%,

$p < 0,01$  e 4,7% versus 20%,  $p = 0,02$ , respectivamente. No grupo com acne, apesar de haver mais pacientes com HOMA-IR  $> 2,7$ : 32,5% versus 23%,  $p = 0,34$ , não alcançou diferença estatística. Isso também aconteceu mudando o ponto de corte para 2,06 em homens e 1,95 em mulheres: 57,5% versus 39,5%,  $p = 0,1$  (Gayoso-Diz, Otero-Gonzales, *et al.*, 2011).

No grupo com acne, em relação ao IMC e HOMA-IR, houve moderada correlação, sendo que quanto maior o IMC, maior o HOMA-IR ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ). Também apresentou moderada correlação entre IMC e insulina ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,001$ ), entre CA e insulina ( $r = 0,51$ ,  $p = 0,001$ ), e entre CA e HOMA-IR ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,001$ ). Já nos pacientes sem acne, não houve correlação entre esses critérios avaliados, conforme as figuras 5 a 8.

Tabela 1: Características clínicas e laboratoriais dos pacientes com acne leve e com acne grave.

	Acne leve n = 26	Acne grave n = 17	P
Idade (anos)	23 ± 5	20 ± 3	0,007
Sexo M/F n (%)	4 (16%) / 22 (84%)	14 (82%) / 3 (18%)	0,00001
Altura (m)	1,62 ± 0,08	1,72 ± 0,08	0,0008
Peso (Kg)	64 ± 13	63 ± 6	0,40
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24 ± 4,5	21 ± 2,8	0,70
CA (cm)	84 ± 13	80 ± 8	0,26
PAS (mmHg)	107 ± 8	116 ± 13	0,007
PAD (mmHg)	71 ± 9	77 ± 9	0,03
Glicemia (mg/dL)	90 ± 7,5	92 ± 8	0,70
Insulina (mU/L)	12 ± 6,4	8,5 ± 3,2	0,04
HOMA-IR	3,05 ± 1,61	2,58 ± 1,67	0,49
CT (mg/dL)	184 ± 46	145 ± 34	0,006
HDL (mg/dL)	58 ± 23,5	44 ± 11,5	0,02
TG (mg/dL)	84 (41-260)	64 (31-151)	0,04
LDL (mg/dL)	97 ± 32	109 ± 32,5	0,16
Hiperglicemia	2 (8%)	2 (12,5%)	0,63
HAS	1 (4%)	6 (37,5%)	0,006
Dislipidemia	13 (52%)	9 (56%)	0,80
SM	2 (8%)	1 (6%)	0,80

M, Masculino. F, Feminino. IMC, Índice de Massa Corporal. CA, Circunferência Abdominal. PAS, Pressão Arterial Sistólica. PAD, Pressão Arterial Diastólica. HOMA-IR, *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*. CT, Colesterol Total. HDL, HDL-colesterol. TG, Triglicerídeos. LDL, LDL-colesterol. HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica. SM, Síndrome Metabólica. Valores expressos como média ± desvio padrão ou número de casos (percentagem) ou mediana (valor mínimo e máximo). Valor de p calculado pelo teste

t Student para variáveis quantitativas de distribuição normal, teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney para variáveis de distribuição não-normal e pelo teste Qui-quadrado para variáveis categóricas.

Tabela 2: Características clínicas e laboratoriais entre o grupo com acne e sem acne.

	Com Acne n = 43	Sem Acne n = 49	P
Sexo M/F n (%)	18 (42%) / 25 (58%)	5 (10%) / 44 (90%)	0,0004
Idade (anos)	22 ± 5	43 ± 12	< 0,001
Tabagismo n (%)	3 (7%)	3 (6%)	0,86
Altura (m)	1,66 ± 0,09	1,60 ± 0,06	0,0007
Peso (Kg)	63,6 ± 11	67,7 ± 13	0,10
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23 ± 4,4	26 ± 5	0,002
CA (cm)	82,3 ± 11	90,4 ± 11	0,0008
PAS (mmHg)	110 ± 11	120 ± 14	0,0003
PAD (mmHg)	73 ± 9	78 ± 10	0,01
Glicemia (mg/dL)	91 ± 7,5	95 ± 13	0,10
Insulina (mU/L)	10,7 ± 5,6	8,4 ± 4,2	0,03
HOMA-IR	2,44 ± 1,4	1,95 ± 1,06	0,07
CT (mg/dL)	169 ± 46	202 ± 32	0,0001
HDL (mg/dL)	53 ± 21	58 ± 14	0,15
TG (mg/dL)	77 (31-260)	113 (41-293)	0,03
LDL (mg/dL)	97 ± 32	117 ± 36	0,006
Hiperglicemia	4 (9,75%)	16 (35,5%)	0,004
HAS	7 (17,5%)	14 (30%)	0,181
Dislipidemia	22 (54%)	22 (49%)	0,65
SM	3 (7%)	18 (38%)	0,0005

M, Masculino. F, Feminino. IMC, Índice de Massa Corporal. CA, Circunferência Abdominal. PAS, Pressão Arterial Sistólica. PAD, Pressão Arterial Diastólica. HOMA-IR, *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*. CT, Colesterol Total. HDL, HDL-colesterol. TG, Triglicerídeos. LDL, LDL-colesterol. HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica. SM, Síndrome Metabólica. Valores expressos como média ± desvio padrão ou número de casos (percentagem) ou mediana (valor mínimo e máximo). Valor de *p* calculado pelo teste

t Student para variáveis quantitativas de distribuição normal, teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney para variáveis de distribuição não-normal e pelo teste Qui-quadrado para variáveis categóricas.

Tabela 3: Características clínicas e laboratoriais entre o grupo com acne e sem acne (este com idade menor que 40 anos).

	Com Acne n= 43	Sem Acne < 40 anos n = 21	p
Sexo M/F n (%)	18 (42%) / 25 (58%)	2 (9,5%) / 19 (90,5%)	0,008
Idade (anos)	22 ± 5	32 ± 6,3	< 0,001
Altura (m)	1,66 ± 0,09	1,61 ± 0,06	0,02
Peso (Kg)	63,6 ± 11	65,4 ± 12,4	0,6
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23 ± 4,3	25 ± 5,3	0,10
CA (cm)	82,3 ± 11	86,6 ± 13	0,17
PAS (mmHg)	110 ± 11	118 ± 13	0,01
PAD (mmHg)	73 ± 9	78 ± 11	0,07
Glicemia (mg/dL)	90 ± 7,5	94 ± 11	0,17
Insulina (mU/L)	10,7 ± 5,6	7,7 ± 3,7	0,03
HOMA-IR	2,44 ± 1,4	1,76 ± 0,88	0,05
CT (mg/dL)	169 ± 46	194 ± 30	0,03
HDL (mg/dL)	53 ± 21	58 ± 16	0,3
TG (mg/dL)	77 (31-260)	114 (64-293)	0,01
LDL (mg/dL)	97 ± 32	109 ± 32,5	0,16
Hiperglicemia	4 (9,75%)	6 (33%)	0,02
HAS	7 (17,5%)	8 (42%)	0,04
Dislipidemia	22 (54%)	9 (45%)	0,52
SM	3 (7%)	5 (25%)	0,04

M, Masculino. F, Feminino. IMC, Índice de Massa Corporal. CA, Circunferência Abdominal. PAS, Pressão Arterial Sistólica. PAD, Pressão Arterial Diastólica. HOMA-IR, *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*. CT, Colesterol Total. HDL, HDL-colesterol. TG, Triglicerídeos. LDL, LDL-colesterol. HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica. SM, Síndrome Metabólica. Valores expressos como média ± desvio padrão ou número de casos (percentagem) ou mediana (valor mínimo e máximo). Valor de *p* calculado pelo teste

t Student para variáveis quantitativas de distribuição normal, teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney para variáveis de distribuição não-normal e pelo teste Qui-quadrado para variáveis categóricas.

Tabela 4: Características clínicas e laboratoriais das mulheres com acne e sem acne.

MULHERES	Com Acne n = 27	Sem Acne n = 42	P
Idade (anos)	24,5 ± 6,5	43 ± 13	< 0,001
Altura (m)	1,60 ± 0,07	1,59 ± 0,05	0,74
Peso (Kg)	64 ± 13	67 ± 13	0,32
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25 ± 5,2	26 ± 5,1	0,31
CA (cm)	85,5 ± 13	90 ± 11	0,12
PAS (mmHg)	108 ± 11	120 ± 14	0,0007
PAD (mmHg)	74 ± 10	78 ± 10	0,13
Glicemia (mg/dL)	89 ± 7	95 ± 14	0,06
Insulina (mU/L)	12 ± 6,3	8 ± 4,4	0,009
HOMA-IR	2,69 ± 1,59	1,97 ± 1,11	0,03
CT (mg/dL)	188 ± 45,5	200 ± 34	0,17
HDL (mg/dL)	60,5 ± 22	58,5 ± 15	0,65
TG (mg/dL)	97 (49-260)	108 (41-293)	0,93
Hiperglicemia	2 (7,7%)	13 (34%)	0,01
HAS	4 (15%)	10 (25%)	0,35
Dislipidemia	12 (46%)	19 (49%)	0,83
SM	6 (18,5%)	14 (34%)	0,15

IMC, Índice de Massa Corporal. CA, Circunferência Abdominal. PAS, Pressão Arterial Sistólica. PAD, Pressão Arterial Diastólica. HOMA-IR, *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*. CT, Colesterol Total. HDL, HDL-colesterol. TG, Triglicerídeos. LDL, LDL-colesterol. HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica. SM, Síndrome Metabólica. Valores expressos como média ± desvio padrão ou número de casos (percentagem) ou mediana (valor mínimo e máximo). Valor de *p* calculado pelo teste t Student para variáveis quantitativas de distribuição normal, teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney para variáveis de distribuição não-normal e pelo teste Qui-quadrado para variáveis categóricas.

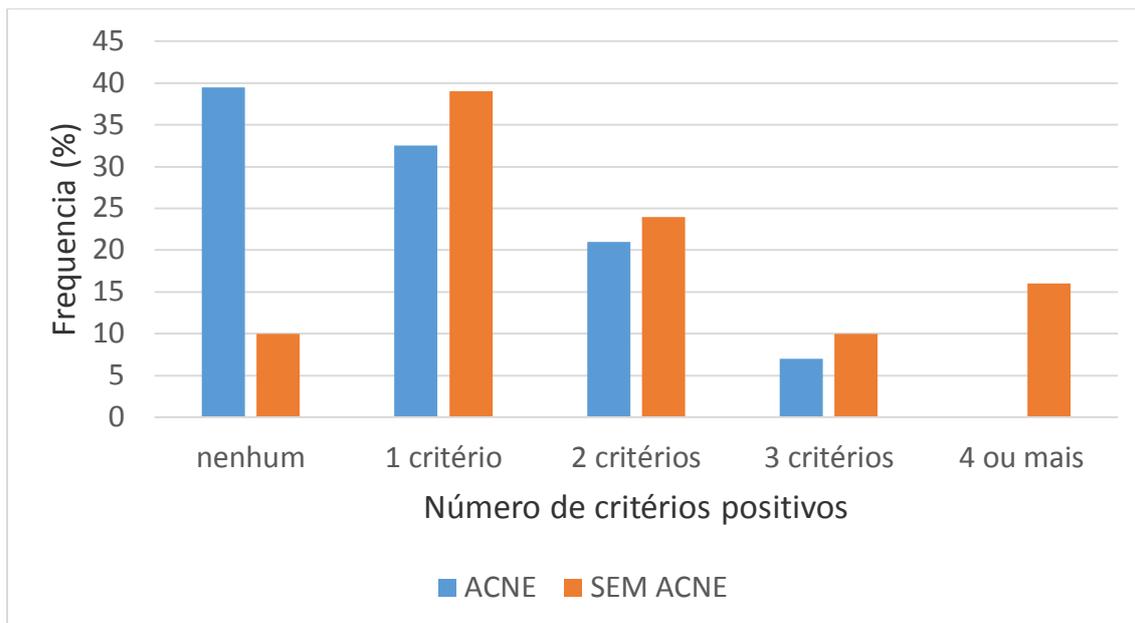


Figura 2: porcentagem (%) de número de critérios positivos para SM em cada grupo.

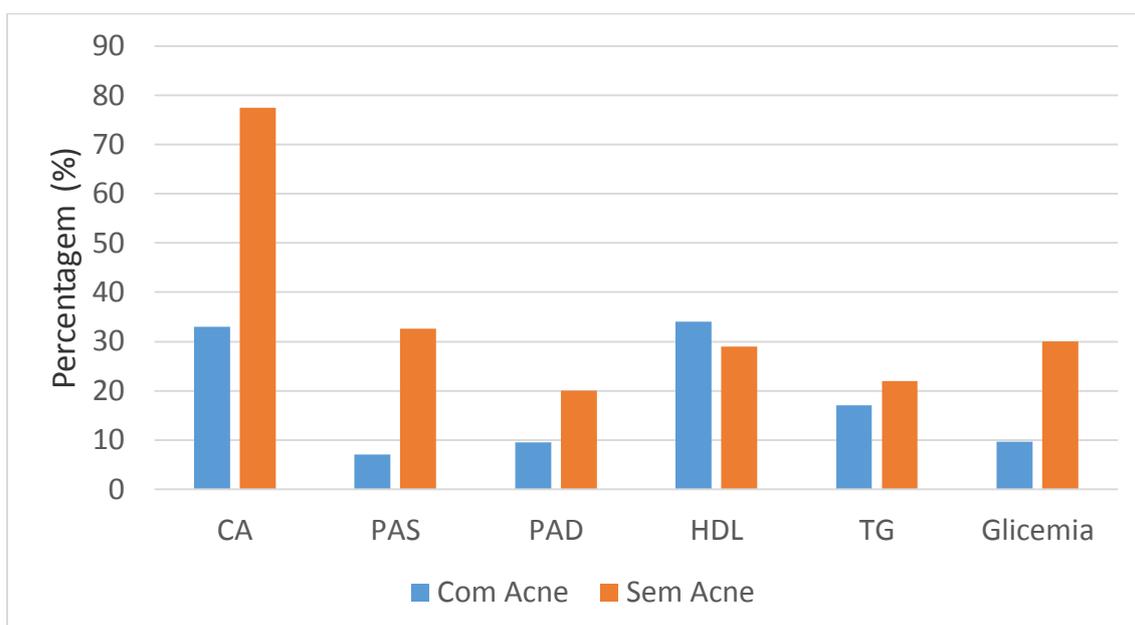


Figura 3: Porcentagem de indivíduos (%) com critérios positivos para SM. CA, Circunferência Abdominal. PAS, Pressão Arterial Sistólica. PAD, Pressão Arterial Diastólica. HDL, HDL-colesterol. TG, Triglicerídeos.

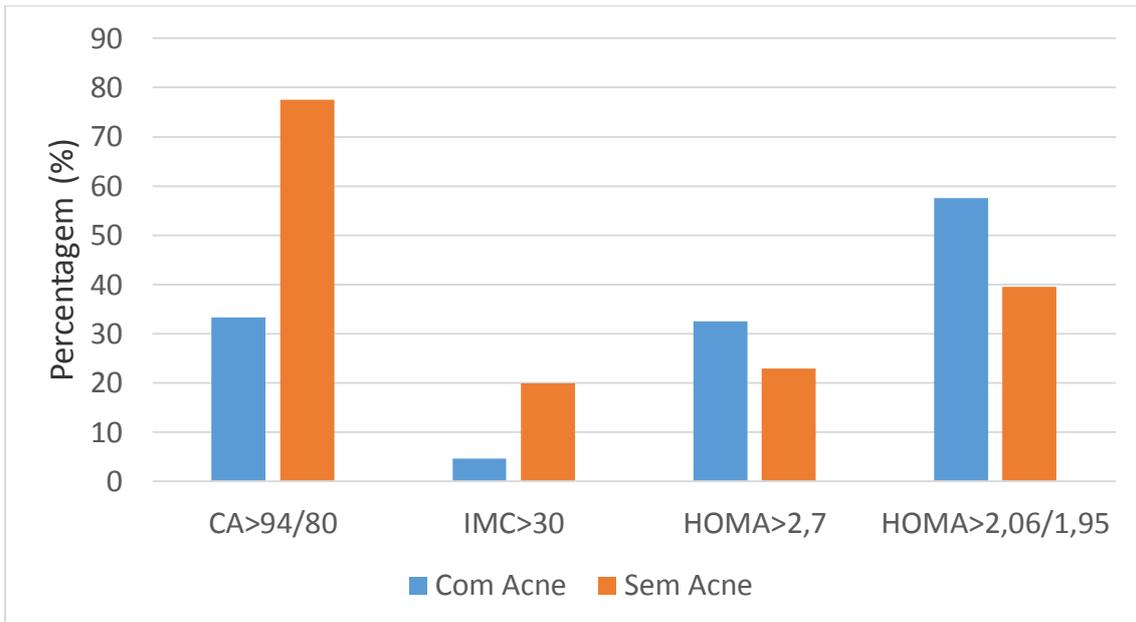


Figura 4: Percentagem (%) de indivíduos com CA > 94cm em homens e > 80cm em mulheres, do IMC > 30, HOMA-IR > 2,7 e HOMA-IR > 2,06 para homens e > 1,95 para mulheres. CA, Circunferência Abdominal. IMC, Índice de Massa Corporal. HOMA, *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*.

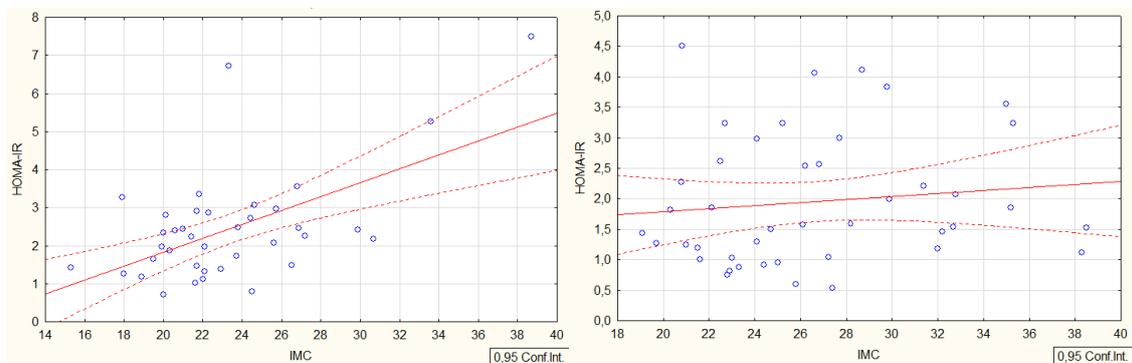


Figura 5: Correlação entre HOMA-IR e IMC no grupo com acne e no grupo sem acne, respectivamente. HOMA-IR, *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*. IMC, índice de Massa Corporal.

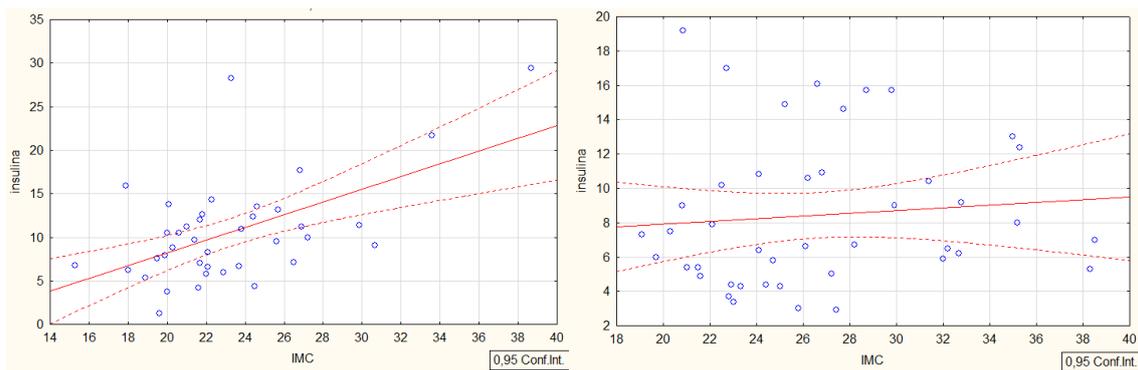


Figura 6: Correlação entre IMC e insulina no grupo acne e no grupo sem acne, respectivamente. IMC, Índice de Massa Corporal.

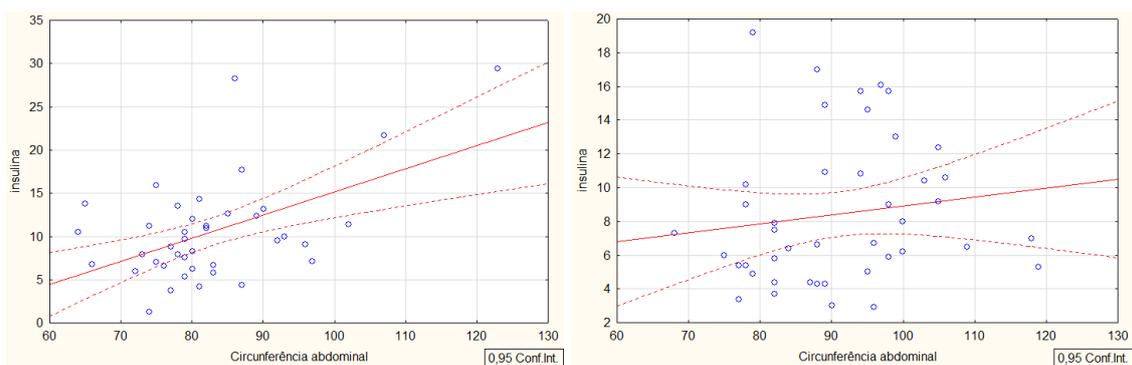


Figura 7: Correlação entre CA e insulina no grupo com acne e no grupo sem acne, respectivamente. CA, Circunferência Abdominal.

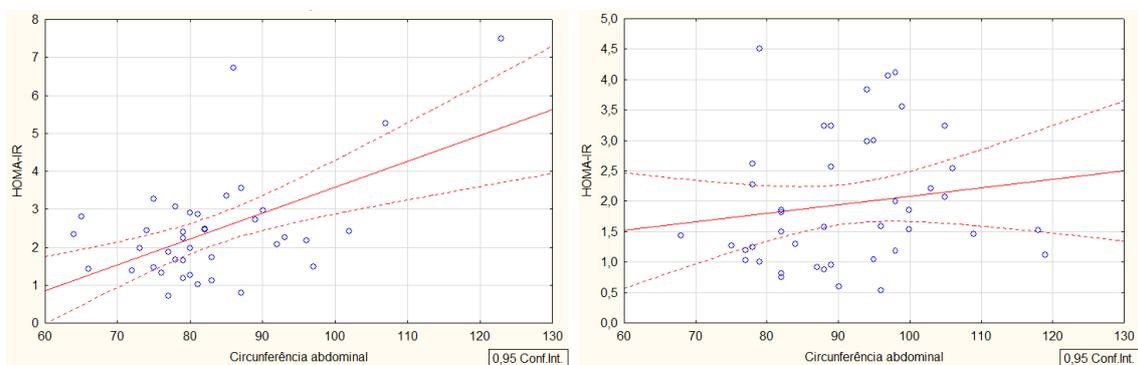


Figura 8: Correlação entre CA e HOMA-IR no grupo com acne e no grupo sem acne, respectivamente. HOMA-IR, *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*.

## Discussão

Em relação aos pacientes com acne, a média de idade do início da acne foi de 15  $\pm$  3,2 anos, sem diferença entre homens e mulheres. A localização das lesões de acne também foi semelhante em ambos os sexos, assim como o tratamento, já que a maioria apresentava acne grau leve.

O grau da acne foi diferente entre os dois sexos, provavelmente porque os homens apresentaram lesões mais graves em relação às mulheres, o que vai a favor da literatura, devido à acne manifestar-se mais gravemente no sexo masculino (Costa, Alchorne *et al.*, 2008). Como as mulheres apresentaram mais alteração metabólica em relação aos homens, pois a diferença de insulinemia e HOMA-IR não aconteceu na análise apenas dos homens separadamente, pode-se afirmar que o grau da acne em si não interfere nessa alteração, já que as mulheres constituíram a maioria do grupo e apresentaram acne leve. Um estudo com maior número de pacientes do sexo masculino e feminino poderia contribuir para estabelecer diferenças metabólicas mais expressivas entre os pacientes

O estudo avaliou a prevalência de SM em pacientes com acne na idade adulta atendidos no Ambulatório de Dermatologia do HUSM. A prevalência foi de apenas 7% dos 43 pacientes em comparação a 38% no grupo sem acne. Provavelmente, essa porcentagem foi maior nos indivíduos sem acne devido à maior idade deste grupo, já que a SM aumenta com a idade e com o ganho de peso (Rodrigues, Winter *et al.*, 2007). Mesmo assim, apesar de os pacientes com acne serem mais jovens, apresentaram valores de insulina mais altos. Aproximando a idade entre os dois grupos, a análise demonstrou os mesmos achados para insulina no grupo com acne e, desta vez, o HOMA-IR também foi significativo. Talvez se houvesse maior número de indivíduos em cada grupo, essa diferença seria ainda mais evidente. Esses dados podem representar um maior grau de resistência insulínica nos pacientes com acne.

Quando os fatores de risco para SM foram analisados isoladamente, observou-se que o mais frequente foi a CA no grupo com acne. O segundo mais comum foram os TG. Em relação ao número de critérios para SM, a maioria dos pacientes com acne não apresentou critérios. Apesar de todos os critérios estarem mais presentes nos indivíduos sem acne, o aumento da insulina prevaleceu no grupo com acne, o que parece uma incoerência, já que se esperava que os indivíduos mais jovens e com menos alteração

metabólica apresentassem uma insulina mais baixa. Portanto, provavelmente a acne seja um fator relacionado diretamente ao aumento da insulina e conseqüentemente à RI. E como a RI é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares, essa doença cutânea pode ser considerada também um marcador de risco para essas comorbidades. A ausência de pareamento por idade e sexo entre os dois grupos só reforça a presença de RI nos pacientes com acne, vista por níveis de insulina de jejum mais elevados em comparação a um grupo de pessoas que, além de serem mais velhas, tinham maior número de critérios para SM. Outra incoerência que se demonstrou neste estudo foi que, mesmo os pacientes com acne apresentarem menor IMC e CA, essas duas medidas tiveram correlação com a insulina e o HOMA-IR, ao contrário dos pacientes sem acne, que por sua vez tinham até mais critérios para SM e poderiam apresentar uma melhor correlação entre essas variáveis. Isso também ocorreu em estudo brasileiro, em que, nos indivíduos aparentemente saudáveis, os índices de HOMA-IR eram positivamente relacionados ao IMC e à obesidade abdominal (Gelonese, Vasques *et al.*, 2009). Apesar de um estudo polonês (Gierach, Gierach *et al.*, 2014) afirmar que a CA é um melhor indicador de risco para SM que o IMC, neste trabalho, tanto o IMC quanto a CA foram importantes marcadores de RI, pois ambos tiveram correlação com a insulina e o HOMA-IR nos pacientes com acne. Um estudo Norueguês, com mais de três mil indivíduos, mostrou que houve associação entre o aumento do IMC e acne em adolescentes do sexo feminino com sobrepeso ou obesidade (Halvorsen, Vleugels *et al.*, 2012).

Avaliando apenas as mulheres com acne em relação às mulheres sem acne, foram encontrados os mesmos resultados para insulina e HOMA-IR, o que não ocorreu na análise do sexo masculino. Já que essa diferença nestes parâmetros foi encontrada apenas no sexo feminino, foi levantada a hipótese de que talvez as mulheres do grupo com acne eram portadoras de SOP e, por isso, apresentaram valores de insulina e HOMA-IR maiores, já que a SOP é considerada uma alteração metabólica em que há resistência insulínica. Então foram avaliadas apenas as mulheres com acne em relação ao uso de anticoncepcional oral (ACO), porque constitui um dos tratamentos para SOP, mas não houve diferença dos dados clínicos e laboratoriais entre o grupo com acne que usava ACO e o grupo com acne que não usava ACO, talvez pelo pequeno número de indivíduos em ambos os grupos. Apesar da possibilidade de haver pacientes com SOP entre os casos de acne, o fato de não se encontrar muitas diferenças entre as mulheres com acne que usaram

e não usaram ACO, minimiza esse fator de confusão, que não foi apropriadamente avaliado, porque não era o objetivo do estudo. Nem todas as pacientes poderiam parar o uso do ACO para a realização dos exames laboratoriais pelo risco de gravidez indesejada, e o trabalho não almejava interferir na vida dessas pacientes. Além disso, os exames laboratoriais adicionais, como ultrassom transvaginal e exames laboratoriais para investigar SOP encareceriam o orçamento do estudo e aumentariam o número de consultas. Este estudo abre precedentes para ser avaliada acne especificamente em mulheres selecionadas sem SOP e, em homens, para avaliar a real dimensão da interferência da acne na presença da SM. Além disso estudos adicionais são necessários englobando maior número de pacientes.

Além do tratamento medicamentoso, como antibióticos, retinóides e ACO, deve ser encorajada a perda de peso e o controle da obesidade, o que poderá otimizar a melhora da doença, já que a dieta da civilização ocidental e o sedentarismo também contribuem para a inflamação na acne (Melnik, John *et al.*, 2013). Em um trabalho realizado em indivíduos de uma civilização não-ocidental, em que a dieta era baseada em alimentos com baixo índice glicêmico, a prevalência de acne foi nula, mesmo no período da puberdade, constatando-se que essa dieta está associada à melhora da sensibilidade à insulina, ao aumento da concentração de SHBG (*sex hormone binding globulin*) e à redução da testosterona sérica. Também se discutiu que esse resultado não foi relacionado apenas a fatores genéticos, porque indivíduos da mesma descendência que moravam no ocidente, apresentaram uma incidência de acne semelhante à população ocidental (Cordain, Lindeberg *et al.*, 2002). Um estudo italiano demonstrou também que a ingestão de produtos derivados do leite era fator de risco para maior incidência de acne, e o consumo de peixe era visto como fator de proteção (Di Landro, Cazzaniga *et al.*, 2012). Portanto, a atividade física e a perda de peso provavelmente previnem as lesões de acne, assim como progressão para diabetes e doença cardiovascular. São necessários estudos de coorte para avaliar resultados a longo prazo.

Neste trabalho não houve associação direta entre acne e SM, mas foi demonstrada correlação entre acne e aumento da CA, IMC e RI, que são critérios diagnósticos de SM. Assim, foi observado no estudo de Melnik e colaboradores, que associou a acne com o aumento do IMC e RI, conseqüentes à dieta da civilização ocidental. A dieta é baseada na ingestão de laticínios, que causam altos níveis de aminoácidos de cadeia ramificada,

que possuem papel crucial na ativação de um marcador celular chamado mTORC1 (*Mammalian Target of Rapamycin Complex 1*). O mTORC1, por sua vez, age estimulando as glândulas sebáceas no folículo piloso, contribuindo para a gênese da acne. Além disso, o mTORC1 estaria relacionado à menarca precoce, a qual foi associada a aumento do risco para obesidade, diabetes e SM na idade adulta. Portanto, se esses pacientes do presente estudo fossem acompanhados até a idade média de 43 anos (que foi a média de idade dos indivíduos sem acne), talvez apresentariam, até mesmo, maior prevalência de SM em relação aos indivíduos sem acne. No sexo masculino, o mesmo autor também encontrou maior risco para câncer de próstata na idade adulta, porque o mTORC1, além de atuar no crescimento das glândulas sebáceas, afeta a morfogênese e maturação do tecido prostático durante a puberdade. Dessa forma, a acne nos homens pode representar um sinal de câncer de próstata na idade adulta. A sinalização exacerbada do mTORC1 também foi relacionada à HAS e doença de Alzheimer (Melnik, John *et al.*, 2013). A acne parece, portanto, ser uma indicadora de fatores de risco para neoplasia, doenças metabólicas e neurológicas. O dermatologista, envolvido no tratamento da afecção cutânea, pode ter a chance de avaliar precocemente a questão metabólica dos pacientes a fim de prevenir possíveis comorbidades. Não se deve ver a acne apenas como uma alteração fisiológica da puberdade, mas um indicador de risco visível para tais doenças.

Entre as limitações do estudo, primeiramente, não foi possível o pareamento por idade e sexo dos pacientes com acne em relação aos participantes sem acne, pois a demanda de indivíduos para os tratamentos estéticos era formada principalmente por mulheres mais velhas sem doenças de pele. Por outro lado, o fato de haver tamanha variação da insulinemia mais elevada no grupo mais jovem, reforça a relação entre acne e RI, já que a hiperinsulinemia não é comum em pacientes tão jovens, mas é um fator fisiopatológico da SM. A segunda limitação é o pequeno número de pacientes, pois diferenças entre os sexos, na gravidade da acne e nos parâmetros metabólicos podem estar mascarados ou não aparecem com a devida propriedade. E terceiro, o fato de não ter avaliado parâmetros hormonais e ecográficos para as mulheres, pode ter acrescentado um fator de confusão com SOP.

Este trabalho é um estudo transversal, que lança uma ideia nova que não foi adequadamente esclarecida na literatura, que tem o potencial de trazer uma gama de

desenvolvimento de novas linhas de pesquisa em acne e síndrome metabólica em nossa Universidade e em outros centros.

### **Conclusão**

Constatou-se neste estudo que a prevalência de Síndrome Metabólica em pacientes adultos com acne foi de apenas 7% dos 43 pacientes adultos atendidos no Ambulatório do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria, no período de março a janeiro de 2014.

O critério diagnóstico mais frequente para SM foi a CA, mas a maioria dos pacientes não apresentou critérios para SM. Apesar de não haver associação direta entre acne e SM, observou-se aumento da insulinemia e consequente resistência insulínica, calculada pelo HOMA-IR, apenas nas mulheres portadoras de acne. Então, pode-se considerar uma associação entre acne e aumento da RI, que por sua vez é um fator de risco para SM.

**Referências Bibliográficas:**

- Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2007; Abril, Volume 88, Suplemento I.
- Bologna JL, Jorizzo JL, *et al.* Dermatologia. 2ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011; p495-508.
- Brito MFM, Sant'Anna IP, *et al.* Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. An Bras Dermatol. 2010;85(3):331-7.
- Costa A, Alchorne MMA, *et al.* Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. An Bras Dermatol. 2008;83(5):451-9.
- Di Landro A, Cazzaniga S, *et al.* Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. J Am Acad Dermatol. 2012; Dec;67(6):1129-35.
- Fitzpatrick TB, Johnson RA, *et al.* Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. 4ªed. United States of America: McGraw-Hill Companies, 2011; p.2-7.
- Gayoso-Diz, Otero-Gonzales, *et al.* Insulin resistance index (HOMA-IR) levels in a general adult population: curves percentile by gender and age. The EPIRCE study. Diabetes Res Clin Pract. 2011 Oct;94(1):146-55.
- Geleilate TJM, EB Coelho, *et al.* Medida casual da pressão arterial. Rev Bras Hipertens. 2009; vol.16(2):118-122.
- Geloneze B, Vasques ACJ, *et al.* Índices HOMA1-IR e HOMA2-IR para identificação de resistência à insulina e síndrome metabólica – Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS). Endocrinol Metab. 2009;53(2):281-287.
- Gierach M, Gierach J, *et al.* Correlation between Body Mass Index and Waist Circumference in Patients with Metabolic Syndrome. ISRN Endocrinology. 2014; Article ID 514589, 6 pages.

- Halvorsen JA, Vleugels RA, *et al.* A Population-Based Study of Acne and Body Mass Index in Adolescents. *Arch Dermatol.* 2012; Jan, vol 148 (NO. 1).
- Melnick BC, John SM, *et al.* Acne risk indicator for increased body mass index and insulin resistance. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 644-649.
- Rodrigues TC, Winter JJ *et al.* Prevalência de Síndrome Metabólica em uma população de pacientes com excesso de peso (funcionários de um hospital de referência). *Rev HCPA* 2007;27(3):27-30.
- Sampaio SAP, Rivitti (eds), *et al.* *Dermatologia*. 3ªed. São Paulo: Artes Médicas, 2007; p.383-95.
- Santos CE, Schrank Y, *et al.* Análise crítica dos critérios da OMS, IDF e NCEP para síndrome metabólica em pacientes portadores de diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53/9.
- Schmitt JV, Masuda PY, *et al.* Padrões clínicos de acne em mulheres de diferentes faixas etárias. *An Bras Dermatol.* 2009;84(4):349-54.
- Sharma P. Inflammation and the Metabolic Syndrome. *Ind J Clin Biochem* (Oct-Dec 2011) 26(4):317–318.
- Vasques ACJ, Rosado LEFPL *et al.* Análise Crítica do Uso dos Índices do *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) na Avaliação da Resistência à Insulina e Capacidade Funcional das Células- $\beta$  Pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52/1.
- Waist Circumference Measurement Guidelines—Self-Measurement. International Chair on Cardiometabolic Risk.2011.

## REFERÊNCIAS

- Acosta B, Escalona MO, *et al.* Determinación del índice de resistência insulínica mediante HOMA en una población de la región metropolitana de Chile. *Ver Med Chile.* 2002;130:1227-31.
- Addor F, Schalka S, *et al.* Acne da mulher adulta: aspectos epidemiológicos, diagnósticos e terapêuticos. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):789-95.
- Ascaso JF, Romero P, *et al.* Cuantificación de insulinoresistencia con los e insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clin.* 2001;117:530-3.
- Aye M, Sazali M. Waist circumference and BMI cut-off points to predict risk factors for metabolic syndrome among outpatients in a district hospital. *Singapore Med J.* 2012; 53(8): 545.
- Bologna JL, Jorizzo JL, *et al.* *Dermatologia.* 2ªed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011; p495-508.
- Bonora E, Kiechl S, *et al.* Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes.* 1998;47:1643-9.
- Bouguerra R<sup>1</sup>, Alberti H. Waist circumference cut-off points for identification of abdominal obesity among the tunisian adult population. *Diabetes Obes Metab.* 2007; Nov;9(6):859-68.
- Bourne S, Jacob A. Observations on acne, seborrhoea and obesity. *British Medical Journal.* 1956; June 2, 1280-1270.
- Brito MFM, Sant'Anna IP, *et al.* Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. *An Bras Dermatol.* 2010;85(3):331-7.
- Cirik DA, Dilbaz B. What do we know about metabolic syndrome in adolescents with PCOS? *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2014; Mar 1;15(1):49-55.
- Cordain L, Lindeberg S, *et al.* Acne vulgaris. *Arch Dermatol.* 2002;138:1584-1590.
- Costa A, Alchorne MMA, *et al.* Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. *An Bras Dermatol.* 2008;83(5):451-9.

- Costa CS, Bagatin E. Evidências sobre o tratamento da acne. *Diagn Tratamento*. 2013;18(1):10-4.
- Di Landro A, Cazzaniga S, *et al*. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol*. 2012; Dec;67(6):1129-35.
- Duarte GV, Cavalheiro CMA, *et al*. Psoríase e obesidade: revisão de literatura e recomendações no manejo. *An Bras Dermatol*. 2010;85(3):355-60.
- Ersan1 F, Arslan1 E, *et al*. Prediction of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Turkish-German Gynecol Assoc*. 2012; 13: 178-83.
- Fitzpatrick TB, Johnson RA, *et al*. *Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology*. 4ªed. United States of America: McGraw-Hill Companies, 2011; p.2-7.
- Geleilate TJM, EB Coelho, *et al*. Medida casual da pressão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2009; vol.16(2):118-122.
- Geloneze B, Vasques ACJ, *et al*. Índices HOMA1-IR e HOMA2-IR para identificação de resistência à insulina e síndrome metabólica – Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS). *Endocrinol Metab*. 2009;53(2):281-287.
- Ghiringhello MT, Vieira JG, *et al*. Distribution of HOMA-IR in brazilian subjects with different body mass indexes. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50:573-4.
- Ghosh S, Chaudhuri S, *et al*. Profiling and Hormonal Therapy for acne in woman. *Indian J Dermatol*. 2014; Mar-Apr; 59 (2): 107-115.
- Gierach M, Gierach J, *et al*. Correlation between Body Mass Index and Waist Circumference in Patients with Metabolic Syndrome. *ISRN Endocrinology*. 2014; Article ID 514589, 6 pages.
- Grosso G, Marventano S. Factors Associated With Metabolic Syndrome in a Mediterranean Population: Role of Caffeinated Beverages. *J Epidemiol* 2014 doi:10.2188/jea.JE20130166.
- Halvorsen JA, Vleugels RA, *et al*. A Population-Based Study of Acne and Body Mass Index in Adolescents. *Arch Dermatol*. 2012; Jan, vol 148 (NO. 1).
- Hassun KM. Acne: etiopatogenia. *An bras Dermatol*, Rio de Janeiro, 75(1):7-15, jan./fev. 2000.

- I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Abril 2005; Volume 84, Suplemento I.
- IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2007; Abril, Volume 88, Suplemento I.
- James WD. Acne. N Engl J Med 2005; 352:1463-72.
- Keskin M, Kurtoglu S, *et al.* Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. Pediatrics. 2005;115:500-3.
- Lee S, Choi S, *et al.* Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. J Korean Med. 2006; 21: 695-700.
- Lee SE, Kim JM, *et al.* Protease-activated receptor-2 mediates the expression inflammatory cytokines, antimicrobial peptides, and matrix metalloproteinases in keratinocytes in response to *Propionibacterium acnes*. Arch Dermatol Res (2010) 302:745–756.
- Melnick BC, John SM, *et al.* Acne risk indicator for increased body mass index and insulin resistance. Acta Derm Venereol 2013; 93: 644-649.
- Nathan N, Sullivan SD. The Utility of Metformin Therapy in Reproductive-Aged Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Curr Pharm Biotechnol. 2014 Mar 30.
- Parker B, Urowitz MB, *et al.* Clinical associations of the metabolic syndrome in systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. Ann Rheum Dis 2012; 0:1–7.
- Pozzan R, Pozzan R, *et al.* Níveis de insulina e HOMA em uma amostra da cidade do Rio de Janeiro. Estudo do Rio de Janeiro. Rev Socerj. 2003;16:75-5.
- Ribas J, Oliveira CMPB, *et al.* Acne vulgar e bem-estar em acadêmicos de medicina. An Bras Dermatol. 2008;83(6):520-5.
- Rodrigues TC, Winter JJ *et al.* Prevalência de Síndrome Metabólica em uma população de pacientes com excesso de peso (funcionários de um hospital de referência). Rev HCPA 2007;27(3):27-30.

- Sabat R, Chanwangpong A, *et al.* Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa. *Plos One*. February 2012, vol7, issue 2, e31810.
- Sampaio SAP, Rivitti (eds), *et al.* *Dermatologia*. 3ªed. São Paulo: Artes Médicas, 2007; p.383-95.
- Santos CE, Schrank Y, *et al.* Análise crítica dos critérios da OMS, IDF e NCEP para síndrome metabólica em pacientes portadores de diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53/9.
- Schmitt JV, Masuda PY, *et al.* Padrões clínicos de acne em mulheres de diferentes faixas etárias. *An Bras Dermatol*. 2009;84(4):349-54.
- Schmitt JV, Tavares M, *et al.* Mulheres adultas com acne apresentam maior risco de elevação de triglicérides ao uso de isotretinoína oral. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):807-10.
- Sharma P. Inflammation and the Metabolic Syndrome. *Ind J Clin Biochem* (Oct-Dec 2011) 26(4):317–318.
- Taylor M, Gonzalez M, *et al.* Pathways to inflammation: acne pathophysiology. *Eur J Dermatol* 2011; 21(3): 323-33.
- Tresaco B, Bueno G, *et al.* Homeostatic Model Assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem*. 2005; 61: 381-8.
- Valins W, Amini S, *et al.* The expression of toll-like receptors in dermatological diseases and the therapeutic effect of current and newer topical toll-like receptors modulators. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. September 2010, vol3, nº9.
- Vasques ACJ, Rosado LEFPL *et al.* Análise Crítica do Uso dos Índices do *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) na Avaliação da Resistência à Insulina e Capacidade Funcional das Células- $\beta$  Pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52/1.
- Yarak S, Bagatin E, *et al.* Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. *An Bras Dermatol*. 2005; 80(4):395-410.

- Yeni-Komshian H, Carantoni M, *et al.* Relationship between several surrogate estimates of insulin resistance and quantification of insulin-mediated glucose disposal in 490 healthy nondiabetic volunteers. *Diabetes Care.* 2000; 23:171-5.
- Young-Min YE, Hyun-Jung JIN, *et al.* Co-existence of Chronic Urticaria and Metabolic Syndrome: Clinical Implications. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: XX–XX.
- Waist Circumference Measurement Guidelines—Self-Measurement. International Chair on Cardiometabolic Risk. 2011.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A acne caracteriza-se como uma sinalizadora de alterações metabólicas que podem evoluir para síndrome metabólica no futuro.

Espero que este trabalho possa contribuir para novas pesquisas na área e na otimização do atendimento dos pacientes com acne no Hospital Universitário de Santa Maria e no restante do nosso país. É importante que esses pacientes tenham sua circunferência abdominal aferida, assim como o índice de massa corporal, além da análise laboratorial da glicemia e da insulina de jejum, para que se possa calcular o HOMA-IR. Deve-se incentivar também dieta adequada e atividade física e oferecer todo o arsenal terapêutico para o controle das lesões cutâneas e também do perfil metabólico.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título da Pesquisa:** Prevalência de síndrome metabólica em adultos com acne atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria

**Nome do coordenador do projeto:** Maristela de Oliveira Beck

**Nome do Pesquisador:** Nádia Murussi

**1. Natureza da pesquisa:** você está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa de forma totalmente voluntária. Antes de concordar em participar desta pesquisa e responder este questionário, é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento.

Os pesquisadores deverão responder todas as suas dúvidas antes de você se decidir a participar. O entrevistador será uma médica residente do ambulatório de dermatologia.

A pesquisa tem como finalidade avaliar a frequência de Síndrome Metabólica em pacientes com diagnóstico de acne (espinha) atendidos (as) no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). A pessoa com diagnóstico de síndrome metabólica deve ter a medida da cintura da barriga maior que 94cm se for homem ou maior que 80cm se for mulher. Deve apresentar pressão alta ou alteração da glicose no sangue ou alteração do colesterol.

**2.Participantes da pesquisa:** os participantes maiores de 18 anos que possuem diagnóstico de acne (espinha), atendidos no ambulatório de Dermatologia do HUSM, no período de março/13 a janeiro/14 e os participantes maiores de 18 anos que não possuem diagnóstico de acne, mas que desejam participar da pesquisa para comparar seus exames com os exames dos pacientes portadores de acne.

**3.Envolvimento na pesquisa:** ao participar deste estudo você irá responder algumas perguntas, realizar exame físico e coletar exame de sangue. As perguntas serão sobre sua

idade, se é homem ou mulher, se tem diagnóstico de acne e por quanto tempo apresenta as lesões. Sua cintura será medida com fita métrica e sua pressão será medida com um aparelho que aperta o braço. Você precisará coletar exame de sangue para analisar seu colesterol e seu nível de açúcar no sangue. Você tem liberdade de se recusar a participar, e ainda, desistir da pesquisa, sem qualquer prejuízo pessoal, ou seja, você continuará tendo a mesma qualidade de atendimento nas consultas. Sempre que necessitar, poderá solicitar informações complementares sobre a pesquisa, com os pesquisadores do projeto e, se necessário, com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM.

**4.Sobre a coleta de dados:** após sua concordância em participar do estudo e sua assinatura do TCLE, será preenchida uma ficha com os seus dados, seu exame físico e resultados dos exames de sangue.

**5.Riscos e desconforto:** nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade. A coleta de sangue pode gerar desconforto por causa da picada da agulha.

**6.Benefícios:** ao participar desta pesquisa você poderá ter algum benefício direto, através da oportunidade de receber diagnóstico de síndrome metabólica e ser orientado a realizar tratamento. O pesquisador se compromete em divulgar os resultados obtidos somente para fins científicos, mantendo sempre em segredo o seu nome/identidade. Esperamos também que este estudo traga informações importantes sobre a acne e qual sua relação com a síndrome metabólica.

**7.Confidencialidade:** todas as informações coletadas neste estudo manterão o seu anonimato. Somente a pesquisadora e a orientadora terão conhecimento da identidade dos participantes do estudo.

**8.Pagamento:** você não terá de pagar para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

### Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa. Declaro que recebi cópia deste termo de consentimento e autorizo a realização da pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

\_\_\_\_\_  
Nome do Participante da Pesquisa

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

*Nádia Murussi*

Autora do projeto

Telefone para contato: 3220-8544

*Maristela de Oliveira Beck*

Pesquisadora responsável

Telefone para contato: 3220-8544

Serviço de Dermatologia do HUSM Avenida Roraima, 1000 – Hospital Universitário de Santa Maria 1º-andar, Bairro: Camobi, Santa Maria – RS; telefone: 32209362.

Comitê de Ética da UFSM: Avenida Roraima, 1000 - Prédio da Reitoria, 7º andar, sala 736, Cidade Universitária, Bairro: Camobi, Santa Maria – RS; telefone: 32209362.

**ANEXO 2****FICHA PADRÃO DE COLETA DE DADOS**

Nome do examinador \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

---

**Nome do(a) paciente** \_\_\_\_\_**SAME:** \_\_\_\_\_**Idade:** \_\_\_\_\_**Sexo:** (1) masculino (2) feminino**Grau de acne que o (a) paciente apresenta:**

- (1) Grau 1 ou comedônica
- (2) Grau 2 ou pápulo-pustulosa
- (3) Grau 3 ou nódulo-abscedante
- (4) Grau 4 ou conglobata
- (5) Grau 5 ou fulminante

**Região corporal mais acometida:**

(1) face

(2) área pré-esternal

(3) dorso

**Idade de início da acne:****Tempo de evolução da acne:****Tratamento:** (1) sim (0) não**Qual?** (1) tópico (2) via oral**Comorbidades:****Tabagismo** (1) sim (0) não

**Diabete Melito (1) sim (0) não**

**Hipertensão (1) sim (0) não**

**Dislipidemia (1) sim (0) não**

---

### **EXAME FÍSICO**

**Altura:**

**Peso:**

**IMC (peso/altura<sup>2</sup>):**

**Circunferência abdominal:**

**Pressão arterial: \_\_\_\_/\_\_\_\_**

### **EXAMES LABORATORIAIS**

**Glicemia jejum:**

**Insulina jejum:**

**Colesterol total:**

**HDL:**

**Triglicerídeos:**

**LDL [(TG/5 + HDL) - CT]:**

---

**ANEXO 3****TERMO DE CONFIDENCIALIDADE**

**Título do projeto:** Prevalência de síndrome metabólica em adultos com acne atendidos no Hospital Universitário de Santa Maria

**Pesquisador responsável:** Nádia Murussi

**Instituição/Departamento:** UFSM/ HUSM – Dermatologia – Clínica Médica

**Telefone para contato:** 0\*\*55 32208544

**Local da coleta de dados:** Ambulatório de dermatologia - HUSM

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes, cujos dados serão coletados através de uma ficha padronizada no ambulatório de dermatologia do HUSM. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente serão divulgadas de forma anônima e ficarão guardadas no arquivo do ambulatório de dermatologia do HUSM por um período de 5 anos sob a responsabilidade de Nádia Murussi. Após este período, os dados serão destruídos e arquivos de computadores com tais informações, deletados. Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em 20/08/2013, com o número do CAAE 11466612.1.0000.5346.

Santa Maria, 20 de agosto de 2013

Nádia Murussi

Autora do projeto

Maristela de Oliveira Beck

Orientadora do projeto