

**ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA ACNE ASSOCIADA À SÍNDROME  
DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: REVISÃO INTEGRATIVA**

**THERAPEUTIC APPROACHES FOR ACNE ASSOCIATED WITH  
POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: AN INTEGRATIVE REVIEW**

**ABORDAJES TERAPÉUTICOS PARA EL ACNÉ ASOCIADO AL  
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO: REVISIÓN INTEGRATIVA**

**Ana Clara Andrade de Oliveira**

Graduanda em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [clarinhaoliveiraandrade@gmail.com](mailto:clarinhaoliveiraandrade@gmail.com)

**Sindry Emanuelle Carvalho Lima**

Graduanda em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [sindryemanuelle@gmail.com](mailto:sindryemanuelle@gmail.com)

**Luma Rezende Barreto Faria**

Graduanda em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [lumarbfaria@gmail.com](mailto:lumarbfaria@gmail.com)

**Luilla Araújo Magnavita Jacobina**

Graduanda em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [luillamagnavita@gmail.com](mailto:luillamagnavita@gmail.com)

**Marcela Feitosa Tenório**

Graduanda em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [marcelafeitosa14@gmail.com](mailto:marcelafeitosa14@gmail.com)

**Ana Caroline Santos Andrade**

Graduanda em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [carolandradee6@gmail.com](mailto:carolandradee6@gmail.com)

**Júlia Gabriela Conserva Souza**

Graduanda em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [julinha.souza304@gmail.com](mailto:julinha.souza304@gmail.com)

**Naiana Oliveira Alves**

Graduanda em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [nainutriinfantil@outlook.com](mailto:nainutriinfantil@outlook.com)

**David Leandro Moreno Leon**

Graduando em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [davidleandro.brazil@gmail.com](mailto:davidleandro.brazil@gmail.com)

**Aderito José Oliveira Botelho**

Graduando em Medicina

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [aderitobotelho@hotmail.com](mailto:aderitobotelho@hotmail.com)

## Resumo

A acne vulgar é uma dermatose inflamatória crônica da unidade pilosebácea frequentemente associada a alterações hormonais, entre as quais se destaca a síndrome dos ovários policísticos (SOP), caracterizada por hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e alterações metabólicas, como resistência à insulina. O presente estudo tem como objetivo revisar as principais abordagens terapêuticas para acne em mulheres com SOP, incluindo terapias tópicas, anticoncepcionais orais combinados, espironolactona, metformina e isotretinoína, analisando seus mecanismos de ação, eficácia clínica e possíveis repercussões hormonais e metabólicas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de busca na base PubMed, utilizando descritores do Medical Subject Headings e termos livres combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos, com texto completo disponível, que abordassem intervenções terapêuticas para acne em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, dez artigos compuseram a amostra final, sendo submetidos à análise qualitativa quanto às estratégias terapêuticas e aos desfechos relacionados à melhora da acne. Os estudos incluídos indicam que a acne associada à síndrome dos ovários policísticos pode ser manejada por diferentes abordagens terapêuticas. A isotretinoína demonstrou satisfatória eficácia em casos moderados a graves, embora exija monitorização metabólica. A metformina apresentou benefício sobretudo em pacientes com resistência insulínica, atuando na redução indireta do hiperandrogenismo. A terapia hormonal combinada e a espironolactona destacaram-se como estratégias centrais no controle da acne hiperandrogênica, enquanto outros antiandrogênicos e terapias tópicas permanecem como opções complementares. Os achados reforçam a necessidade de tratamento individualizado, considerando perfil hormonal, metabólico e gravidade clínica, sendo frequentemente necessária a integração entre terapias dermatológicas e intervenções hormonais para melhor controle da condição.

**Palavras-chave:** Acne vulgar; Síndrome dos Ovários Policísticos; Hiperandrogenismo; Tratamento.

## Abstract

Acne vulgaris is a chronic inflammatory disorder of the pilosebaceous unit frequently associated with hormonal alterations, particularly polycystic ovary syndrome (PCOS), characterized by hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and metabolic disturbances such as insulin resistance. The

present study aimed to review the main therapeutic approaches for acne in women with PCOS, including topical therapies, combined oral contraceptives, spironolactone, metformin, and isotretinoin, analyzing their mechanisms of action, clinical efficacy, and possible hormonal and metabolic repercussions. This is an integrative literature review conducted through a search in the PubMed database, using Medical Subject Headings descriptors and free terms combined with Boolean operators. Studies published within the last five years, with full text available, addressing therapeutic interventions for acne in women with polycystic ovary syndrome were included. After applying the inclusion and exclusion criteria, ten articles comprised the final sample and were submitted to qualitative analysis regarding therapeutic strategies and acne-related outcomes. The included studies indicate that acne associated with polycystic ovary syndrome can be managed through different therapeutic approaches. Isotretinoin demonstrated satisfactory efficacy in moderate to severe cases, although it requires metabolic monitoring. Metformin showed benefit particularly in patients with insulin resistance, acting indirectly by reducing hyperandrogenism. Combined hormonal therapy and spironolactone emerged as central strategies in the control of hyperandrogenic acne, while other antiandrogens and topical therapies remain complementary options. The findings reinforce the need for individualized treatment, considering hormonal and metabolic profile and clinical severity, often requiring integration between dermatological therapies and hormonal interventions for better disease control.

**Keywords:** Acne vulgaris; Polycystic Ovary Syndrome; Hyperandrogenism; Treatment.

## Resumen

El acné vulgar es una dermatosis inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea frecuentemente asociada a alteraciones hormonales, entre las cuales destaca el síndrome de ovario poliquístico (SOP), caracterizado por hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y alteraciones metabólicas, como la resistencia a la insulina. El presente estudio tiene como objetivo revisar los principales abordajes terapéuticos para el acné en mujeres con SOP, incluyendo terapias tópicas, anticonceptivos orales combinados, espironolactona, metformina e isotretinoína, analizando sus mecanismos de acción, eficacia clínica y posibles repercusiones hormonales y metabólicas. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, realizada mediante búsqueda en la base de datos PubMed, utilizando descriptores del Medical Subject Headings y términos libres combinados con operadores booleanos. Se incluyeron estudios publicados en los últimos cinco años, con texto completo disponible, que abordaran intervenciones terapéuticas para el acné en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, diez artículos conformaron la muestra final, siendo sometidos a análisis cualitativo en cuanto a las estrategias terapéuticas y los desenlaces relacionados con la mejoría del acné. Los estudios incluidos indican que el acné asociado al síndrome de ovario poliquístico puede ser manejado mediante diferentes abordajes terapéuticos. La isotretinoína demostró eficacia satisfactoria en casos moderados a graves, aunque requiere monitorización metabólica. La metformina mostró beneficio principalmente en pacientes con resistencia a la insulina, actuando en la reducción indirecta del hiperandrogenismo. La terapia hormonal combinada y la espironolactona se destacaron como estrategias centrales en el control del acné hiperandrogénico, mientras que otros antiandrógenos y terapias tópicas permanecen como opciones complementarias. Los hallazgos refuerzan la necesidad de un tratamiento individualizado, considerando el perfil hormonal y metabólico y la gravedad clínica, siendo frecuentemente necesaria la integración entre terapias dermatológicas e intervenciones hormonales para un mejor control de la condición.

**Palabras clave:** Acné vulgar; Síndrome de Ovario Poliquístico; Hiperandrogenismo; Tratamiento.

## 1. Introdução

A acne vulgar é uma dermatose inflamatória associada à superprodução de sebo, hiperqueratinização folicular e proliferação da bactéria *Cutibacterium acnes*. É uma doença multifatorial, ligada a eventos como sedentarismo, estresse e hábitos de higiene, que pode exercer significativos impactos psicossociais e físicos quando se apresenta nas formas grave ou persistente (Endres *et al.*, 2025).

Entre os fatores endócrinos associados à acne em mulheres, destaca-se a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), uma das endocrinopatias mais prevalentes em idade reprodutiva, diagnosticada com pelo menos 2 dos 3 critérios de Rotterdam: distúrbios menstruais, hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e achados ultrassonográficos sugestivos de ovários policísticos, como volume maior que 10 ml. Observa-se uma forte relação entre acne e SOP, uma vez que o excesso de andrógenos, como testosterona e dihidrotestosterona, estimula as glândulas sebáceas e a síntese lipídica, predispondo a lesões comedogênicas e inflamatórias (Branisteanu *et al.*, 2022). Entretanto, em pacientes com níveis hormonais dentro da normalidade, a hipersensibilidade de órgão-alvo dos sebócitos e queratinócitos pode ser uma explicação plausível.

Além disso, a SOP relaciona-se com outros problemas endócrinos, como a resistência insulínica, que se mostra um agravamento para a formação de lesões de acne devido à inflamação sistêmica crônica, níveis elevados de citocinas e de marcadores inflamatórios como a proteína C reativa. Dessa forma, a SOP configura-se como uma condição heterogênea intimamente relacionada às manifestações dermatológicas, especialmente à acne.

O manejo terapêutico da acne associada à SOP requer uma abordagem individualizada e, frequentemente, multidisciplinar, envolvendo dermatologia, ginecologia e endocrinologia. As opções terapêuticas incluem tratamentos tópicos, como retinoides, antibióticos, peróxido de benzoíla, ácido azelaico e dapsona, que atuam principalmente na normalização da queratinização folicular, na redução da carga bacteriana e no controle da inflamação cutânea. Esses agentes são frequentemente utilizados em associação, visando maior eficácia e menor risco de

resistência antimicrobiana (National Institute for Health and Care Excellence, 2021).

No contexto sistêmico, a terapia hormonal desempenha papel fundamental, especialmente em mulheres com sinais clínicos de hiperandrogenismo. Anticoncepcionais orais combinados com perfil antiandrogênico reduzem a produção ovariana de andrógenos e a biodisponibilidade hormonal periférica, contribuindo para a diminuição da produção sebácea. A espironolactona, um diurético poupador de potássio com ação antiandrogênica, atua como antagonista do receptor de andrógeno e inibidor da 5 $\alpha$ -redutase, mostrando-se eficaz no tratamento de acne em mulheres com SOP (Rani *et al.*, 2021; Szeffler *et al.*, 2024).

A metformina, amplamente utilizada no tratamento da resistência insulínica associada à SOP, também apresenta benefícios indiretos no controle da acne, ao reduzir níveis de insulina e, conseqüentemente, a produção androgênica. A isotretinoína permanece como uma das opções terapêuticas mais eficazes para formas graves e refratárias de acne ao atuar na redução da atividade sebácea e na modulação da inflamação, embora seu uso tenha um rigoroso controle devido ao potencial teratogênico e a outros efeitos adversos sistêmicos (Elnagar *et al.*, 2024).

Diante da alta prevalência da SOP em mulheres adultas com acne persistente, torna-se essencial a investigação dessa síndrome em pacientes que buscam atendimento dermatológico, a fim de permitir um diagnóstico precoce e a instituição de uma abordagem terapêutica mais direcionada e eficaz.

## 1.1 Objetivo Geral

Analisar as evidências científicas recentes sobre as abordagens terapêuticas utilizadas no tratamento da acne em mulheres com síndrome dos ovários policísticos.

## 2. Metodologia

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, conduzida com base nas recomendações metodológicas do Joanna Briggs Institute (JBI) para revisões de evidência, e reportada conforme as diretrizes do PRISMA.

A revisão teve como objetivo reunir e analisar as evidências científicas disponíveis acerca do tratamento da acne em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, selecionada por sua ampla cobertura de periódicos biomédicos, rigor na indexação por descritores MeSH e relevância consolidada na área da saúde. Optou-se por essa base por concentrar estudos primários e revisões sistemáticas de alta qualidade, consideradas suficientes para atender ao objetivo desta revisão, especialmente em um tema amplamente investigado, como a acne associada à síndrome dos ovários policísticos.

A estratégia de busca foi construída utilizando descritores controlados do Medical Subject Headings (MeSH) e termos livres, combinados por operadores booleanos, com o intuito de identificar estudos que abordassem simultaneamente a síndrome dos ovários policísticos, a acne como manifestação clínica central e intervenções terapêuticas.

A estratégia utilizada foi: (“polycystic ovary syndrome”[MeSH Terms] OR “polycystic ovary syndrome”[Title/Abstract] OR PCOS[Title/Abstract]) AND (acne[Title] OR “acne vulgaris”[Title]) AND (treatment[Title/Abstract] OR therapy[Title/Abstract] OR management[Title/Abstract] OR “drug therapy”[MeSH Terms]) NOT (infertility[Title/Abstract] OR pregnancy[Title/Abstract] OR IVF[Title/Abstract]).

O processo de seleção dos estudos seguiu as etapas recomendadas pelo PRISMA, incluindo identificação, triagem, elegibilidade e inclusão. Inicialmente, foram identificados 74 artigos. Após a aplicação dos filtros de tempo (últimos cinco anos) e disponibilidade de texto completo, permaneceram 17 estudos. A triagem dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, por meio da leitura de títulos e resumos, sendo excluídos aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão. Não houve discordâncias entre os revisores quanto à elegibilidade dos estudos. Após a leitura na íntegra dos artigos selecionados, 10 estudos foram incluídos na análise final.

A exigência da presença do termo “acne” no título dos artigos teve como finalidade restringir os resultados a publicações nas quais essa condição fosse o foco principal da investigação, evitando a inclusão de estudos em que fosse abordada de forma secundária. De modo semelhante, a inclusão obrigatória de termos relacionados ao tratamento permitiu selecionar estudos com abordagem terapêutica claramente

definida, excluindo investigações de caráter exclusivamente descritivo ou fisiopatológico.

Foram incluídos artigos que abordassem o tratamento da acne em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, independentemente do idioma de publicação, do fenótipo da síndrome ou da gravidade da acne. Não houve restrição quanto ao tipo de intervenção terapêutica avaliada, desde que o desfecho clínico incluísse a acne.

Foram excluídos estudos que não abordassem essa manifestação no contexto da síndrome, bem como aqueles que não descrevessem intervenções terapêuticas ou que tivessem como foco principal desfechos reprodutivos, metabólicos ou hormonais sem avaliação do impacto sobre a acne. Relatos de caso não foram incluídos, uma vez que, considerando a elevada prevalência da acne no contexto da síndrome dos ovários policísticos, há disponibilidade de estudos com delineamentos metodológicos mais robustos, tornando desnecessária a inclusão de evidências de menor nível para responder ao objetivo proposto.

A extração dos dados foi realizada de forma orientada pelas recomendações do JBI para revisões integrativas, contemplando informações relevantes como autores, ano de publicação, delineamento do estudo, intervenções terapêuticas avaliadas, desfechos relacionados à acne e principais achados clínicos.

A síntese dos dados foi conduzida de forma descritiva, considerando a heterogeneidade dos delineamentos metodológicos e das intervenções analisadas. Ressalta-se que a utilização de uma única base de dados e a restrição a artigos com texto completo disponível podem introduzir viés de seleção, limitando a abrangência dos estudos incluídos. No entanto, tais critérios foram adotados visando garantir a qualidade metodológica mínima dos estudos analisados e a viabilidade da avaliação crítica do conteúdo completo.

Foram incluídos 10 estudos na análise final, cujas principais características estão descritas no Quadro 1.

**Quadro 1 — Síntese dos estudos incluídos**

Autor/ano	Delineamento	Principais Resultados	Efeitos adversos
-----------	--------------	-----------------------	------------------



Elnagar <i>et al./2024</i>	Estudo clínico prospectivo (n = 40)	Com uso de isotretinoína: redução significativa da gravidade da acne; diminuição da produção sebácea; melhora de parâmetros hormonais (testosterona livre e hirsutismo)	Aumento de colesterol e triglicerídeos; necessidade de monitorização metabólica
Szefler <i>et al./2024</i>	Meta-análise	Com uso de Metformina: melhora significativa da gravidade da acne, especialmente em pacientes com resistência insulínica; redução indireta do hiperandrogenismo	Efeitos gastrointestinais (náuseas, diarreia, desconforto abdominal)
Shamim <i>et al./2022</i>	Revisão sistemática	Com uso de metformina: melhora da acne associada à SOP; redução da gravidade das lesões; eficácia em monoterapia e como terapia adjuvante	Desconfortos gastrointestinais frequentes; boa tolerabilidade no geral
Carmina <i>et al./2022</i>	Revisão	Com uso de terapia hormonal combinada: redução da produção de sebo; diminuição da testosterona livre; melhora da acne e de sinais de hiperandrogenismo	Risco tromboembólico; contraindicações conforme perfil cardiovascular
Rani <i>et al./2021</i>	Estudo clínico prospectivo (n = 25)	Com uso de espironolactona: redução progressiva das lesões inflamatórias; eficácia em acne associada à SOP	Irregularidades menstruais, sensibilidade mamária, risco de hipercalcemia
Branisteanu <i>et al./2022</i>	Revisão	Eficácia de terapias tópicas e antiandrogênicas; melhora da inflamação e queratinização folicular	Irritação cutânea (retinoides), resistência bacteriana (antibióticos)



National Institute for Health and Care Excellence /2021	Diretriz clínica	Recomenda uso combinado de terapias tópicas; melhora clínica da acne com redução inflamatória	Irritação local, ressecamento cutâneo
Nguyen <i>et al.</i> /2024	Revisão sistemática	Terapias metabólicas (GLP-1 e SGLT-2) mostram potencial benefício indireto na acne via melhora metabólica	Náuseas, vômitos (GLP-1); infecções geniturinárias (SGLT-2)
Endres <i>et al.</i> /2025	Série de casos (n = 1 com SOP)	Terapias combinadas: antibióticos + tópicos + hormonal combinada. Melhora da acne, seborreia persistente	Não relatados

Fonte: elaborado pelos autores (2026).

### 3. Revisão da Literatura

#### Isotretinoína

A acne associada à síndrome dos ovários policísticos (SOP) constitui um fenótipo clínico frequentemente mais persistente e de maior gravidade, em decorrência do ambiente endócrino marcado pelo hiperandrogenismo e por alterações metabólicas. Nesse contexto, a isotretinoína oral tem sido empregada como terapia sistêmica, especialmente em casos de acne moderada a grave refratários às abordagens convencionais, devido à sua atuação abrangente nos principais mecanismos fisiopatológicos da acne, incluindo a supressão da atividade das glândulas sebáceas, a modulação da diferenciação queratinocítica e a redução do processo inflamatório cutâneo (Elnagar *et al.*, 2024).

Além da redução expressiva da produção sebácea, a isotretinoína promove diminuição do tamanho das glândulas sebáceas e interfere na expressão de mediadores inflamatórios cutâneos, contribuindo para a remissão prolongada das lesões acneicas. Esses efeitos tornam o fármaco particularmente relevante em

pacientes com acne nodulocística ou formas inflamatórias extensas associadas à SOP.

O estudo de Elnagar *et al.* (2024) avaliou o uso da isotretinoína oral em mulheres com acne associada à SOP, utilizando o Global Acne Grading System (GAGS), demonstrando redução estatisticamente significativa dos escores de gravidade após o tratamento, sugerindo satisfatória eficácia terapêutica. Esses achados indicam sua aplicabilidade, sobretudo em quadros clínicos mais intensos, comumente observados nessa população. A magnitude da melhora observada sugere que, mesmo em um contexto de desregulação hormonal subjacente, a supressão direta da atividade sebácea pode contribuir para o controle clínico significativo da acne, ao menos durante o período de tratamento.

Além da melhora das manifestações cutâneas, a isotretinoína apresentou efeitos sobre parâmetros hormonais, com redução significativa dos níveis de testosterona livre e do escore de hirsutismo, sugerindo possível influência indireta sobre o hiperandrogenismo característico da SOP. Dessa forma, o fármaco pode contribuir para a melhora de manifestações clínicas associadas à desregulação hormonal, sugerindo possível impacto além do tratamento dermatológico. Embora o estudo não tenha relatado eventos adversos clínicos graves, foram observadas alterações metabólicas relevantes, como elevação significativa dos níveis de colesterol e triglicerídeos, o que reforça o perfil de risco já descrito para a isotretinoína. Em pacientes com SOP, que frequentemente apresentam risco metabólico aumentado, esses achados assumem maior relevância clínica, exigindo monitorização mais rigorosa e ponderação cuidadosa do risco-benefício, especialmente em tratamentos prolongados.

Observaram-se modificações nos parâmetros ovarianos, como redução do volume ovariano e do número de folículos antrais, levantando a hipótese de possível interferência da isotretinoína sobre a função ovariana em mulheres com SOP, aspecto que requer monitorização clínica e investigação adicional.

Do ponto de vista do nível de evidência, os achados referentes à isotretinoína devem ser interpretados com cautela. O estudo de Elnagar *et al.* (2024) trata-se de um delineamento prospectivo, porém sem grupo controle e com amostra limitada (n =

40), o que reduz a capacidade de inferência causal e generalização dos resultados. Além disso, a ausência de seguimento a longo prazo limita a avaliação da manutenção da resposta clínica e dos possíveis efeitos tardios do tratamento.

Em termos de magnitude de efeito, observa-se redução expressiva da gravidade da acne, com queda do escore global de aproximadamente 11,58 para 1,65 após o tratamento, indicando resposta clínica substancial. Entretanto, tais resultados devem ser contextualizados, uma vez que derivam de um estudo de braço único, sem comparação direta com outras intervenções. Nesse sentido, terapias como anticoncepcionais hormonais, espironolactona e metformina, embora possam apresentar resposta mais gradual, atuam diretamente sobre o hiperandrogenismo e a resistência insulínica, mecanismos centrais na fisiopatologia da acne associada à SOP, enquanto a isotretinoína exerce ação predominantemente periférica sobre a unidade pilossebácea.

Essa distinção reforça a necessidade de individualização terapêutica baseada no mecanismo fisiopatológico predominante. Enquanto a isotretinoína parece apresentar maior impacto em desfechos relacionados à atividade sebácea e inflamação cutânea (sendo particularmente útil em formas graves e refratárias), terapias hormonais e metabólicas tendem a oferecer abordagem mais direcionada à etiologia da doença. Dessa forma, a escolha entre essas estratégias deve considerar não apenas a eficácia clínica imediata, mas também o perfil fisiopatológico do paciente e a sustentabilidade da resposta terapêutica ao longo do tempo.

## **Metformina**

No contexto da acne associada à síndrome dos ovários policísticos, a metformina tem sido investigada como uma opção terapêutica adjuvante em razão de sua atuação sobre a resistência à insulina, um dos principais eixos fisiopatológicos da SOP. Szeffler *et al.* (2024) e Shamim *et al.* (2022) sugerem melhora estatisticamente significativa da gravidade da acne após o tratamento com metformina, especialmente em pacientes com resposta insatisfatória às terapias dermatológicas convencionais.

O benefício observado parece estar relacionado à melhora do perfil metabólico e à redução indireta dos níveis de andrógenos circulantes, o que impacta a atividade sebácea e os processos inflamatórios cutâneos. Nesse sentido, a metformina destaca-se como uma abordagem que atua de forma mais casual do que sintomática, particularmente em pacientes com acne persistente associada a distúrbios hormonais ou metabólicos subjacentes.

Além da redução da hiperinsulinemia, a metformina pode aumentar os níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), reduzindo a fração livre de testosterona circulante e, conseqüentemente, a estimulação da unidade pilosebácea. A diminuição da atividade insulínica também reduz o estímulo das células da teca ovariana, responsáveis pela produção androgênica, o que pode explicar a melhora clínica observada em parte das pacientes.

Os estudos apontam que o benefício clínico tende a ser mais evidente em mulheres com sobrepeso, obesidade ou resistência insulínica documentada, sugerindo que a resposta terapêutica pode variar conforme o fenótipo metabólico da SOP. Esse aspecto reforça a importância da avaliação individualizada do perfil metabólico antes da definição da estratégia terapêutica.

Além da eficácia, a segurança da metformina tem sido amplamente destacada, com boa tolerabilidade em comparação a outras opções sistêmicas, o que favorece sua consideração em pacientes que apresentam contraindicações ou baixa tolerância a terapias hormonais ou antiandrogênicas. Os efeitos adversos mais frequentemente relatados são gastrointestinais, como náuseas, desconforto abdominal e diarreia, geralmente transitórios e dependentes da dose. A titulação progressiva pode melhorar a adesão ao tratamento. Ainda assim, a literatura aponta limitações metodológicas relevantes, como heterogeneidade na gravidade da acne, duração do tratamento e esquemas posológicos.

Do ponto de vista do nível de evidência, os achados relacionados à metformina devem ser interpretados com cautela. A meta-análise de Szeffler *et al.* (2024 baseou-se em um número reduzido de estudos ( $n = 3$ ), apresentando heterogeneidade moderada ( $I^2 = 63,79\%$ ) e variações importantes quanto à posologia, duração do tratamento e características das populações avaliadas. Essas limitações

metodológicas restringem a generalização dos resultados e dificultam a definição precisa da magnitude do efeito terapêutico. A revisão sistemática de Shamim *et al.* (2022) incluiu delineamentos heterogêneos, como ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e revisões, o que amplia o escopo da análise, porém reduz a consistência interna da evidência disponível.

Os dados sintetizados por Szeffler *et al.* (2024) demonstram redução significativa da gravidade da acne, com diminuição dos escores GAGS em diferentes estudos incluídos. Entretanto, quando comparada a terapias como antibióticos sistêmicos, a metformina apresentou eficácia semelhante na redução global da gravidade, porém menor impacto sobre lesões inflamatórias. Por outro lado, a própria análise evidencia melhores desfechos quando a metformina é utilizada como terapia adjuvante, sugerindo que seu papel pode ser mais relevante em associação com outras intervenções do que como monoterapia isolada. Esses achados indicam que, embora eficaz, sua resposta clínica pode ser mais gradual e dependente do contexto fisiopatológico do paciente.

Essa interpretação é reforçada pelos dados de Shamim *et al.* (2022), que apontam melhora da acne associada à SOP na maioria dos estudos incluídos, mas com variabilidade de resultados e ausência de padronização metodológica entre os trabalhos. Nesse contexto, a metformina deve ser compreendida como uma intervenção direcionada principalmente ao eixo metabólico da doença, que pode apresentar mais benefícios em pacientes com resistência insulínica e alterações metabólicas associadas. Em contraste, terapias antiandrogênicas e agentes com ação direta sobre a unidade pilosebácea tendem a apresentar resposta mais imediata em desfechos cutâneos. Observa-se uma relação clara entre mecanismo fisiopatológico, escolha terapêutica e desfecho clínico, reforçando a necessidade de individualização do tratamento.

## Terapia hormonal

Em associação ao tratamento tópico e, eventualmente, sistêmico da acne, uma das principais abordagens terapêuticas para mulheres que apresentam

hiperandrogenismo, independentemente da gravidade da acne, é o uso de estroprogestinas, de forma oral e combinadas, as quais possuem ação redução da produção de sebo, importante na fisiopatologia da acne. A dose terapêutica hormonal deve ser prescrita seguindo fatores como idade, índice de massa corporal (IMC) e o risco cardiovascular da paciente. O uso isolado de progestágenos está contraindicado devido aos efeitos pró-androgênicos, agravando a condição. (Carmina *et al.*, 2022).

Além da ação de redução da produção de sebo, os contraceptivos orais combinados (estrogênio + progestagênio) exercem efeito terapêutico na acne por diversos mecanismos adicionais. Eles agem por mecanismos de redução da fração livre de testosterona circulante e, conseqüentemente, a sua disponibilidade para exercer efeitos androgênicos nos folículos pilosebáceos. Essa modulação hormonal contribui para a diminuição da hiperatividade sebácea e para a melhoria das lesões inflamatórias e não inflamatórias da acne em mulheres com hiperandrogenismo. Estudos clínicos demonstram que diferentes formulações de estroprogestinas podem proporcionar melhora sustentada da acne com perfil de segurança aceitável, embora a magnitude da resposta possa variar conforme o tipo de progestágeno e a dosagem de etinilestradiol utilizada (National Institute for Health and Care Excellence, 2021). Além disso, a terapia contraceptiva combinada pode impactar positivamente outros sinais de hiperandrogenismo, como hirsutismo e irregularidades menstruais, oferecendo um benefício clínico mais abrangente em mulheres com síndrome dos ovários policísticos.

É essencial considerar o risco tromboembólico associado aos contraceptivos hormonais combinados, especialmente em mulheres com fatores de risco cardiovascular (como tabagismo, obesidade ou história familiar de trombose), devendo a escolha da formulação e o seguimento clínico ser individualizados com base no perfil de risco da paciente (Carmina *et al.*, 2022).

Outros agentes antiandrogênicos sistêmicos podem ser considerados no manejo da acne associada à síndrome dos ovários policísticos (SOP), particularmente em casos de acne inflamatória moderada a grave ou refratária às abordagens convencionais.

A finasterida, inibidora seletiva da 5-alfa-redutase tipo II, atua reduzindo a conversão periférica da testosterona em dihidrotestosterona, principal andrógeno envolvido na estimulação da unidade pilossebácea. Seu uso pode ser considerado como terapia adjuvante em pacientes com acne hiperandrogênica persistente, especialmente quando associada a contraceptivos orais combinados, garantindo adequada contracepção devido ao potencial teratogênico do fármaco (Carmina *et al.*, 2022). A finasterida é contraindicada durante a gestação, em virtude do risco de feminização de fetos masculinos. Entre os efeitos adversos descritos, incluem-se redução da libido, cefaléia e irregularidades menstruais.

A flutamida, antagonista não esteroideal do receptor androgênico, exerce sua ação por meio do bloqueio competitivo dos receptores periféricos de andrógenos, reduzindo a atividade sebácea e a inflamação cutânea. Pode ser considerada em casos selecionados de acne moderada a grave associada a hiperandrogenismo significativo. Contudo, sua utilização é limitada pelo risco de hepatotoxicidade, sendo imprescindível a monitorização periódica das enzimas hepáticas (Carmina *et al.*, 2022; Branisteanu *et al.*, 2022). Está contraindicada em pacientes com doença hepática ativa e durante a gestação. Outros efeitos adversos relatados incluem sintomas gastrointestinais e fadiga.

Como opção tópica, a clascoterona, aprovada recentemente pela Food and Drug Administration (FDA), é o primeiro antagonista androgênico tópico utilizado para tratamento de acne. Sua ação acontece através de receptores androgênicos das glândulas sebáceas e nos folículos pilosos, onde inibe a ação da dihidrotestosterona. Até o momento, percebe-se boa eficácia e segurança, sendo bem tolerada em mulheres e homens em tratamento de acne (Branisteanu *et al.*, 2022).

A evidência que fundamenta o uso de terapias hormonais na acne associada à síndrome dos ovários policísticos apresenta heterogeneidade quanto ao delineamento e à robustez metodológica. As recomendações do National Institute for Health and Care Excellence (2021) baseiam-se em ensaios clínicos randomizados, representando evidência direta de maior nível, porém com limitações relevantes, como número reduzido de estudos e variação nos desfechos avaliados. Em contraste, Carmina *et al.* (2022) apresentam um *position statement* com recomendações clínicas



fundamentadas na literatura e na experiência de especialistas, sem descrição de metodologia formal de classificação da evidência, enquanto Branisteanu *et al.* (2022) fornecem uma revisão com enfoque mecanístico. Essa variação limita comparações diretas entre intervenções e reduz a possibilidade de estabelecer uma hierarquia terapêutica definitiva.

Os contraceptivos orais combinados apresentam racional fisiopatológico consistente, ao reduzirem a fração livre de andrógenos e a atividade sebácea, o que pode explicar a melhora das lesões acneicas observada em mulheres com hiperandrogenismo. Carmina *et al.* (2022) recomendam sua utilização nesse subgrupo independentemente da gravidade clínica, o que sugere benefício potencial sustentado por mecanismos hormonais bem estabelecidos. No entanto, a diretriz do National Institute for Health and Care Excellence (2021) não identifica superioridade entre diferentes formulações hormonais, o que indica que a magnitude do efeito pode variar e não está completamente definida por evidência comparativa robusta.

A comparação com outras estratégias terapêuticas deve ser interpretada com cautela. Terapias hormonais atuam diretamente sobre o eixo androgênico, o que pode favorecer resposta mais duradoura em pacientes com hiperandrogenismo predominante. Por outro lado, intervenções como antibióticos sistêmicos e isotretinoína atuam de forma mais imediata sobre inflamação e produção sebácea, podendo apresentar resposta clínica mais rápida em quadros inflamatórios intensos. A ausência de estudos comparativos diretos no contexto específico da SOP impede conclusões definitivas sobre eficácia relativa ou tempo de resposta entre essas abordagens.

## **Espironolactona**

A espironolactona é um antagonista dos receptores de andrógenos com propriedades antiandrogênicas que tem sido amplamente utilizada no tratamento de acne em mulheres adultas, particularmente em quadros associados à SOP. Este fármaco reduz a produção de sebo ao bloquear a ligação da di-hidrotestosterona aos receptores androgênicos presentes nos sebócitos, diminuindo a proliferação sebácea

e, conseqüentemente, a formação de lesões acneicas, o que sugere utilidade especialmente em acne de origem hormonal ou persistente após tratamento convencional.

Além do bloqueio competitivo dos receptores androgênicos periféricos, a espironolactona também pode reduzir a atividade da enzima 5 $\alpha$ -redutase e interferir parcialmente na produção androgênica ovariana e adrenal, contribuindo para a diminuição da estimulação da unidade pilosebácea. Esses mecanismos podem explicar os efeitos observados particularmente em pacientes com sinais clínicos de hiperandrogenismo, como acne persistente em região mandibular e perioral.

O estudo de Carmina *et al.* (2022) indica que a espironolactona pode promover melhora significativa da acne em pacientes com hiperandrogenismo, especialmente quando combinada com contraceptivos hormonais, agentes tópicos ou outros tratamentos sistêmicos, e pode ser considerada em casos moderados a graves que não respondem adequadamente às terapias de primeira linha. Rani *et al.* (2021) também demonstraram eficácia clínica relevante em pacientes com SOP, com redução progressiva das lesões inflamatórias ao longo do acompanhamento, indicando seu papel como alternativa terapêutica em acne associada à desregulação hormonal.

Apesar de frequentemente prescrita *off-label* para acne, sua eficácia tem sido reportada em trabalhos clínicos e revisões, com efeitos benéficos observados alguns meses após o início da terapia (até três a seis meses).

A latência terapêutica deve ser considerada na prática clínica, uma vez que a resposta gradual pode exigir manutenção do tratamento por período prolongado para consolidação dos resultados. Em muitos casos, a associação com contraceptivos orais combinados potencializa o efeito antiandrogênico e reduz a ocorrência de irregularidades menstruais induzidas pela própria espironolactona.

Em relação à segurança, os efeitos adversos mais comuns incluem irregularidades menstruais, sensibilidade mamária e elevação de potássio, sendo indicado acompanhamento clínico regular, especialmente em pacientes com comorbidades ou uso concomitante de medicamentos que influenciam o balanço eletrolítico. Embora o risco de hipercalcemia seja geralmente baixo em mulheres jovens

sem comorbidades, recomenda-se monitorização laboratorial periódica, particularmente em pacientes com insuficiência renal, uso de anti-hipertensivos poupadores de potássio ou outras condições que alterem o metabolismo eletrolítico.

O risco teratogênico também demanda a associação com contracepção eficaz em mulheres em idade reprodutiva (Carmina *et al.*, 2022).

A evidência que sustenta o uso da espironolactona na acne associada à SOP apresenta níveis distintos de robustez metodológica. Carmina *et al.* (2022) oferecem recomendações clínicas baseadas em evidência disponível e interpretação especializada, enquanto Rani *et al.* (2021) apresentam dados clínicos observacionais, sem comparação direta com outras terapias sistêmicas. Esse conjunto de evidências sugere benefício clínico relevante, porém com limitações quanto à inferência causal e à definição de superioridade em relação a outras intervenções, especialmente na ausência de ensaios clínicos randomizados comparativos.

A espironolactona apresenta racional fisiopatológico consistente ao atuar diretamente no eixo androgênico, o que pode explicar a melhora progressiva das lesões acneicas observada ao longo do tratamento. Essa ação tende a ser particularmente relevante em pacientes com hiperandrogenismo clínico, nas quais o estímulo hormonal desempenha papel central na manutenção da doença. No entanto, a resposta terapêutica é tipicamente gradual, o que a diferencia de intervenções com ação mais imediata sobre inflamação e produção sebácea, como antibióticos sistêmicos e isotretinoína. Essa diferença sugere que a espironolactona pode ser mais adequada para controle sustentado da doença, enquanto outras terapias podem ser preferidas em situações que exigem resposta mais rápida.

## Miscelânea

Os retinoides tópicos, como adapaleno, tretinoína e tazaroteno, são frequentemente utilizados como monoterapia em casos de acne leve comedogênica ou em associação a terapias orais em casos moderados a graves. Essas medicações promovem a normalização da queratinização folicular e reduzem a coesão dos queratinócitos, prevenindo a obstrução dos folículos e a formação de comedões.

Ademais, modulam a resposta inflamatória associada à acne, aumentam a permeabilidade a outros tratamentos tópicos e aceleram a resolução da hiperpigmentação pós-inflamatória. No entanto, seu uso deve ser ajustado conforme perfil do paciente, uma vez que pode causar irritação, sendo recomendado aumento gradual de acordo com a potência do retinoide tolerado (Branisteanu *et al.*, 2022).

Já os antibióticos tópicos, embora menos utilizados por muitos especialistas, também podem ser efetivos, atuando através de mecanismos anti-inflamatórios e antibacterianos. Dentre os mais recomendados, a Clindamicina, quando associada ao peróxido de benzoíla, apresenta menor risco de resistência bacteriana, razão pela qual os antibióticos tópicos não devem ser usados por um longo período ou como monoterapia, sendo comumente combinados com o peróxido de benzoíla, outro agente com propriedades bactericidas, anti-inflamatórias e anti-hiperqueratinizantes, muito utilizado em casos de acne leve a moderada por ser bem tolerado, embora possa causar irritação e ressecamento em concentrações maiores que 5% (Branisteanu *et al.*, 2022; Carmina *et al.*, 2022).

Além de sua forma tópica, os antibióticos orais também podem ser uma alternativa para o tratamento da acne moderada, apesar de não ser recomendada a utilização de ambos concomitantemente. No entanto, sua combinação com outros ativos tópicos é eficaz, com limitação de 3 a 4 meses de tratamento. Em geral, devido a ocorrência de resistência bacteriana, são pouco utilizados antibióticos sistêmicos já utilizados em outras condições, sendo a tetraciclina e seus derivados considerados primeira escolha, exceto em casos de gravidez e amamentação, quando devem ser substituídos pela eritromicina (Branisteanu *et al.*, 2022; Carmina *et al.*, 2022).

O ácido azelaico é outro ativo que pode ser utilizado no tratamento tópico da acne na SOP, tanto dos tipos inflamatórios quanto não inflamatórios, por possuir, também, atividade anti-tirosinase, atuando no tratamento da hiperpigmentação pós-inflamatória. É frequentemente prescrito durante a gestação e período de amamentação por ser uma das poucas opções com perfil de segurança favorável nesses casos e poucos efeitos adversos relevantes (Branisteanu *et al.*, 2022).

No contexto das alterações metabólicas frequentemente associadas à SOP, terapias mais recentes, como os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao

glucagon tipo 1 (GLP-1) e os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT-2), têm sido investigadas como abordagens complementares, especialmente em pacientes com obesidade e resistência à insulina. Embora não sejam indicadas primariamente para o tratamento da acne, podem promover redução indireta das manifestações cutâneas ao melhorar o perfil metabólico e diminuir a hiperinsulinemia, com possível repercussão sobre os níveis androgênicos circulantes (Endres *et al.*, 2025; Nguyen *et al.*, 2024). A evidência disponível, no entanto, permanece preliminar, uma vez que esses achados derivam majoritariamente de estudos que não avaliaram a acne como desfecho primário, o que limita a inferência causal. Assim, o benefício observado deve ser interpretado como potencial e dependente do fenótipo metabólico da paciente, e não como evidência direta de eficácia dermatológica. Os agonistas de GLP-1 estão associados principalmente a efeitos adversos gastrointestinais, como náuseas e vômitos, e são contraindicados em pacientes com histórico de carcinoma medular de tireoide ou neoplasia endócrina múltipla tipo 2. Os inibidores de SGLT-2, por sua vez, podem aumentar o risco de infecções geniturinárias e, raramente, de cetoacidose euglicêmica.

Dessa forma, a incorporação de agentes antiandrogênicos adicionais e terapias metabólicas modernas amplia o espectro terapêutico da acne na SOP, especialmente nos fenótipos caracterizados por hiperandrogenismo persistente e disfunção metabólica. Em suma, a escolha do tratamento deve ser individualizada, considerando a gravidade e o padrão clínico da acne, o perfil hormonal e metabólico da paciente, suas comorbidades, contraindicações e o potencial risco de eventos adversos (Carmina *et al.*, 2022; Damoulaki *et al.*, 2025; National Institute for Health and Care Excellence, 2021).

#### 4. Limitações do Estudo

Este estudo apresenta limitações inerentes ao seu delineamento como revisão integrativa, incluindo a utilização de uma única base de dados, o que pode restringir a abrangência da busca e introduzir viés de seleção. Adicionalmente, a heterogeneidade dos estudos incluídos, que abrange desde ensaios clínicos até estudos observacionais

e revisões, dificulta a comparação direta dos resultados e limita a definição de uma hierarquia terapêutica clara.

A predominância de estudos com menor nível de evidência, bem como a escassez de ensaios clínicos randomizados específicos para acne associada à síndrome dos ovários policísticos, reduz a robustez das inferências e restringe a generalização dos achados. Além disso, muitos dos estudos incluídos não utilizaram desfechos padronizados ou comparáveis, o que compromete a avaliação da magnitude do efeito das diferentes intervenções.

Outro aspecto relevante é que parte das evidências analisadas baseia-se em inferências fisiopatológicas ou em estudos que não avaliaram a acne como desfecho primário, especialmente no caso de terapias metabólicas, o que limita a interpretação causal dos resultados.

Por fim, a inclusão de apenas artigos com texto completo disponível pode ter contribuído para viés de seleção, excluindo estudos potencialmente relevantes. Dessa forma, os resultados devem ser interpretados com cautela, considerando as limitações metodológicas e a necessidade de estudos mais robustos e comparativos para melhor definição das estratégias terapêuticas na acne associada à SOP.

## 5. Considerações Finais

A acne associada à síndrome dos ovários policísticos constitui uma manifestação clínica frequente e, muitas vezes, mais persistente e de maior gravidade, o que torna a otimização de abordagens terapêuticas eficazes e seguras uma prioridade clínica. Nesse sentido, esta revisão analisou as principais evidências disponíveis acerca das opções terapêuticas utilizadas no manejo da acne na SOP, considerando sua relação com a gravidade da doença, os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e o perfil de segurança das medicações empregadas.

Os estudos revisados demonstram que o tratamento da acne associada à SOP frequentemente requer estratégias combinadas. As terapias tópicas mantêm papel relevante nos casos leves e como adjuvantes nos quadros moderados a graves, enquanto as terapias sistêmicas são fundamentais nos casos persistentes. Evidências

indicam que a isotretinoína oral apresenta elevada eficácia em acne moderada a grave e refratária, enquanto contraceptivos orais combinados e agentes antiandrogênicos representam opções terapêuticas relevantes no controle do hiperandrogenismo. A metformina, por sua vez, está associada a benefício clínico especialmente em pacientes com resistência à insulina. Esses achados reforçam a necessidade de individualização terapêutica, considerando a gravidade da doença e o perfil metabólico e hormonal da paciente.

Quanto à segurança, os tratamentos avaliados apresentaram perfil de segurança variável, geralmente aceitável quando utilizados com monitorização adequada. Embora medicações como a isotretinoína e os antiandrogênicos sistêmicos estejam associadas a efeitos adversos específicos e necessitem de monitorização clínica, os benefícios devem ser ponderados em relação aos riscos, especialmente em quadros moderados a graves. A metformina e as terapias tópicas, por sua vez, demonstraram boa tolerabilidade, ampliando suas possibilidades de uso em diferentes perfis de pacientes.

Os estudos incluídos nesta revisão apresentam limitações importantes, como número reduzido de trabalhos, heterogeneidade metodológica, variação nos critérios de avaliação da gravidade da acne e ausência de ensaios clínicos randomizados de grande porte, o que restringe a generalização dos achados e a padronização das condutas terapêuticas.

As evidências atuais sustentam que o manejo da acne associada à SOP deve ser individualizado e baseado no fenótipo clínico e metabólico da paciente. Estudos futuros são necessários para definir critérios mais precisos de indicação terapêutica, avaliar combinações ideais de tratamento e subsidiar o desenvolvimento de diretrizes clínicas mais refinadas, integrando de forma consistente os aspectos dermatológicos, hormonais e metabólicos da síndrome.

## Referências

CARMINA, E. *et al.* Female adult acne and androgen excess: A report from the multidisciplinary androgen excess and PCOS committee. *Journal of the Endocrine Society*, v. 6, n. 3, p. bvac003, 2022. DOI: 10.1210/jendso/bvac003.



DAMOULAKI, E. *et al.* Polycystic ovary syndrome-associated acne: The interplay of hyperandrogenism, insulin resistance, and therapeutic strategies. *Cureus*, v. 17, n. 11, p. e98103, 2025. DOI: 10.7759/cureus.98103.

ELNAGAR, H. I. *et al.* The impact of oral isotretinoin on ovarian functions of acne patients complaining of polycystic ovarian syndrome: a prospective study. *Journal of Ovarian Research*, v. 17, n. 1, p. 21, 2024. DOI: 10.1186/s13048-024-01347-x.

ENDRES, L. M. *et al.* Acne vulgaris associated with metabolic syndrome: A three-case series highlighting pathophysiological links and therapeutic challenges. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, v. 15, n. 16, p. 2018, 2025. DOI: 10.3390/diagnostics15162018.

NATIONAL GUIDELINE ALLIANCE (UK). Management options for people with acne vulgaris and polycystic ovary syndrome: Acne vulgaris: management: Evidence review G. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2021.

NGUYEN, S. *et al.* The efficacy of metformin as a therapeutic agent in the treatment of acne vulgaris: A systematic review. *Cureus*, v. 16, n. 3, p. e56246, 2024. DOI: 10.7759/cureus.56246.

RANI, N. *et al.* Efficacy of spironolactone in adult acne in polycystic ovary syndrome patients an original research. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, v. 13, n. Suppl 2, p. S1659–S1663, 2021. DOI: 10.4103/jpbs.jpbs\_391\_21.

SHAMIM, H. *et al.* Role of metformin in the management of polycystic ovarian syndrome-associated acne: A systematic review. *Cureus*, v. 14, n. 8, p. e28462, 2022. DOI: 10.7759/cureus.28462.

SZEFLER, L. *et al.* Metformin therapy for acne vulgaris: A meta-analysis. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, v. 17, n. 6, p. 728, 2024. DOI: 10.3390/ph17060728.