



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA**
FACULDADE DE MEDICINA DA
BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

ACNE E DIETA

Márcia Gabrielle Bonfim Côrtes

**Salvador – Bahia
Junho de 2012**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOECA
UNIVERSITÁRIA DE SAÚDE, SIBI-UFBA

Côrtes, Márcia Gabrielle Bonfim

Acne e Dieta/ Márcia Gabrielle Bonfim Côrtes. – Salvador,
2012.

IV,32p.

Professora-orientadora Dr^a. Ivonise Follador

Monografia (Graduação) – Universidade Federal da Bahia.
Faculdade de Medicina da Bahia, 2012.

1. Medicina. 2. Acne. 3. Dieta I. Follador, Ivonise. II.
Universidade Federal da Bahia. III. Título.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA**
**FACULDADE DE MEDICINA DA
BAHIA**
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



ACNE E DIETA

Márcia Gabrielle Bonfim Côrtes

Professor- orientador: Profa. Dra. Ivonise Follador

Monografia de conclusão do componente curricular MED-B60, do currículo médico da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da FMB-UFBA.

Salvador – Bahia
Junho de 2012

Monografia: Acne e Dieta- Márcia Gabrielle Côrtes

Professora-orientadora: Ivonise Follador

Co-orientadora: Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares:

- Ivonise Follador (Presidente), Coordenadora e Médica Preceptora do Programa de Residência Médica do Serviço de Dermatologia do Complexo HUPES/UFBa
- Prof^ª. MSc. Vitória Regina Pedreira de Almeida Rêgo, Professora Assistente da UFBA e Chefe do Serviço de Dermatologia do Complexo HUPES/UFBa
- Prof^ª. Dr^ª. Maria de Fátima Santos Paim de Oliveira, Médica Preceptora do Programa de Residência Médica do Serviço de Dermatologia do Complexo HUPES/UFBa

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia aprovada pela Comissão, e julgada apta à apresentação pública no III Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do registro final do conceito (apto), pela coordenação do Núcleo de Formação Científica. Chefia do Departamento de Medicina da FMB-UFBA.

**Salvador – Bahia
Junho de 2012**

SUMÁRIO

1.RESUMO.....	1
2.INTRODUÇÃO.....	2
3.OBJETIVO.....	4
4.METODOLOGIA.....	10
5.CONSIDERAÇÕES SOBRE A ACNE VULGAR.....	11
5.1 Definição.....	11
5.2 Epidemiologia.....	11
5.3 Fisiopatologia.....	12
5.4 Manifestações clínicas/diagnóstico.....	15
5.5 Tratamento.....	16
6.PERFIL HISTÓRICO/1⁰s ESTUDOS.....	18
7.NOVOS ESTUDOS.....	20
7.1 Influência dos lácteos sobre a acne.....	21
7.2 Relação dos carboidratos com a acne.....	24
8.OUTROS FAROTES IMPLICADOS COM A ACNE.....	30
8.1 Vitamina A.....	30
8.2 Ômega-3.....	30
8.3 Iodo.....	31
9.CONCLUSÃO.....	32
10.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34

1.RESUMO

Este trabalho é uma revisão de literatura que busca evidências da relação entre acne e dieta. Com base nos estudos revisados, é possível afirmar uma relação da acne com a dieta, principalmente com a ingestão de carboidratos e laticínios. Um risco menor para a acne foi observado em indivíduos com hábitos dietéticos mais saudáveis, que consumiram mais vegetais, pescados e menor teor de carboidratos, gorduras e produtos derivados do leite, porém essa associação necessita de ser avaliada separadamente. Com relação a outros nutrientes (vitamina A, ômega-3 e iodo), a associação destes com a acne ainda não é bem estabelecida, necessitando de novos estudos para sua avaliação. Portanto, considerando a frequência com que na prática clínica os pacientes questionam acerca do papel da dieta na acne, é razoável, baseado nos estudos científicos até o momento, estabelecer recomendações para que os pacientes adotem um estilo de vida saudável, com dietas balanceadas, com um menor aporte de carboidratos e evitando o consumo exagerado de laticíneos.

2. Introdução

Há décadas, estudos vêm tentando encontrar evidências da relação entre a ingestão de certos alimentos com a acne.

A acne vulgar é uma das dermatoses mais frequentes na população geral [1]. É uma doença específica da unidade pilosebácea e está entre as mais prevalentes entre os adolescentes [1,2,3]. Afeta principalmente a região da face, costa, peito e ombros, onde as glândulas sebáceas são maiores e mais numerosas. Se não tratada, pode ser causa de desfiguração e grande morbidade psicológica [4]. Estima-se que sua prevalência ocorra entre 35% e 90% nos adolescentes, com uma incidência de até 79% a 95% dos adolescentes ocidentais [1,2]. Apesar de ser mais comum na adolescência, salienta-se que 12% das mulheres e 3% dos homens continuam apresentando essa afecção até os 45 anos de idade [5]. Nos indivíduos sem acne, a ocorrência familiar é de 40%. A influência genética atua sobre o controle hormonal, a hiperqueratinização folicular e a secreção sebácea, mas não sobre a infecção bacteriana [2]. A acne vulgar não faz distinção social [1,2]. Apesar de sua aparente natureza estética, seus efeitos podem ir muito mais afundo do que a superfície da pele, podendo colocar uma pesada carga emocional e psicológica em pacientes, sendo muito pior do que o impacto físico.

O desenvolvimento da acne é multifatorial e dentre os principais fatores estão a hiperprodução de sebo glandular, hiperqueratinização folicular, colonização bacteriana folicular e liberação de mediadores inflamatórios no folículo e derme adjacente [2]. Com relação aos fatores ambientais e acne, o sebo seria o componente mais influenciado. A hiperinsulinemia secundária à ingestão de alimentos com alto teor glicêmico, bem como a ingestão de leite e derivados, poderiam estimular a ingestão de sebo diretamente. Além disso, a hiperinsulinemia pode, junto com o fator de crescimento insulina-símile 1 (IGF-1), estimular a síntese de andrógenos por vários tecidos do corpo, os quais também estimulam a produção de sebo [2].

Historicamente, a relação entre dieta e acne tem sido muito debatida e alvo de controvérsias. Na década de 50, a maioria dos textos de dermatologia incluíam indicações alimentares dentro do enfoque terapêutico da acne [15]. Posteriormente, entre a década de 1950 e 1970, estudos que avaliaram a relação da ingestão de certos alimentos como chocolate, alimentos gordurosos e doces com a acne, não encontraram resultados significativos dessa hipótese, o que fez com que a mesma permanecesse

como mito durante anos. Consequentemente, restrições alimentares não têm sido recomendadas como parte do tratamento da acne por décadas [13]. No entanto, a relação entre dieta e acne tem retornado em questão, principalmente pela adoção de novos hábitos de vida, essencialmente com a ingestão de dietas mais ocidentalizadas. Na última década, vários estudos têm sido realizados levantando o tema em questão. Estão em evidência estudos que relacionam a ingestão de certos alimentos, como leite e carboidratos, com a exacerbação e/ou risco para a acne. Além disso, estudos também relacionam a dieta com leite fermentado enriquecido com lactoferrina, e a mudança da composição de lipídeos na superfície da pele e melhora clínica da acne [14]. Embora os últimos estudos sustentem, na maior parte, essas duas categorias, uma breve discussão entre a relação de outros fatores alimentares como vitamina A, ômega-3 e iodo também é realizada.

. Diante da emergência de tantos estudos que abordam o tema “Acne e dieta”, essa revisão busca evidências dessa relação, visando um maior conhecimento da mesma, o que pode direcionar seu uso como coadjuvante na terapia da acne.

3. Objetivo

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica acerca da relação entre dieta alimentar e acne vulgar, procurando identificar se existem evidências científicas dessa relação em termos de prevalência e gravidade da acne versus diversos tipos de dieta.

4. Metodologia

O presente trabalho será baseado pela pesquisa e análise de artigos, coletados da base de dados eletrônica Pubmed, LILACS e Scielo.

5. Considerações sobre a Acne Vulgar

5.1 Definição

A acne vulgar é uma das dermatoses mais frequentes na população geral [1]. É uma doença específica da unidade pilossebácea e está entre as mais prevalentes entre os adolescentes [1,2,3]. Afeta principalmente a região da face, costa, peito e ombros, onde as glândulas sebáceas são maiores e mais numerosas. Se não tratada, pode ser causa de desfiguração e grande morbidade psicológica [4].

5.2 Epidemiologia

A acne é uma das doenças de pele mais prevalentes, no entanto não existe um perfil epidemiológico para a mesma [1,3]. Estima-se que sua prevalência ocorra entre 35% e 90% nos adolescentes, com uma incidência de até 79% a 95% dos adolescentes ocidentais. Seu aparecimento é precoce, (11 anos para meninas e 12 anos para meninos), acometendo mais o sexo masculino graças à influência androgênica [1,2]. Apesar de ser mais comum na adolescência, salienta-se que 12% das mulheres e 3% dos homens continuam apresentando essa afecção até os 45 anos de idade [5]. Sua frequência na população sofre aumento com a idade e com a existência de história familiar. O fator genético é importante, acreditando-se que influencie de forma mais intensa quanto maior for o grau da dermatose. Na acne grau I essa participação é de 88%, na grau II é de 86% e na de grau III pode chegar a 100%. Nos indivíduos sem acne, a ocorrência familiar é de 40%. A influência genética atua sobre o controle hormonal, a hiperqueratinização folicular e a secreção sebácea, mas não sobre a infecção bacteriana [2]. A acne vulgar não faz distinção social [1,2]. Apesar de sua aparente natureza estética, seus efeitos podem ultrapassar os limites da pele, podendo colocar uma pesada carga emocional e psicológica em pacientes, sendo muito pior do que o impacto físico. A mudança da aparência da pele pode dar origem a uma imagem corporal alterada, levando a raiva, medo, vergonha, depressão, intimidação e estigmatização social entre os grupos. Falta de confiança, retraimento social, oportunidades de emprego limitadas, dificuldades funcionais e interpessoais no trabalho e tendências suicidas foram notificados e atribuídos aos efeitos da acne. Além disso, a redução na qualidade de vida foi estimada ser tão grande quanto a associada a epilepsia, asma, diabetes e artrite [3].

5.3 Fisiopatologia

Quatro processos têm papel central na formação da acne, são eles [9]:

- 1- Hiperprodução de sebo glandular
- 2- Hiperqueratinização folicular
- 3- Colonização bacteriana folicular
- 4- Liberação de mediadores inflamatórios no folículo e derme adjacente

O sebo e os lípides da queratinização constituem, juntamente, o filme lipídico da superfície cutânea. A composição de sebo de um indivíduo normal é, *a grosso modo*, 57,5% de triglicérides e ácidos graxos livres, 26% de ésteres de cera, 12% de escaleno, 3% de ésteres de colesterol e 1,5% de colesterol [2]. Há um aumento fisiológico na taxa da secreção de sebo, em ambos os sexos, no final da primeira infância, devido ao início da produção estrogênica adrenal, maior no sexo masculino. O decréscimo da secreção ocorre ainda na adolescência, acentuando-se após os 50 anos, principalmente nas mulheres. Havendo alta taxa de secreção sebácea, há um decréscimo na concentração de ácido linoléico, provocando deficiente estado de ácidos graxos essenciais na célula do epitélio folicular. Isso acarretaria em uma hiperqueratinização do infundíbulo glandular, diminuindo a eficiência da barreira epidérmica, promovendo crescimento bacteriano e a liberação de ácidos graxos livres adicionais. Estes penetrariam em sebócitos viáveis, comprometendo a produção dos lípides ricos em ácido linoléico, que são importantes na barreira epidérmica. Dessa forma, fatores quimiotáticos penetrariam através desse epitélio, provocando inflamação. A partir disso, percebe-se que, quanto mais grave é a acne, menor é a concentração de ácido linoléico no sebo, e que a taxa de concentração de ácido linoléico no sebo, no período da puberdade, diminui na proporção inversa do número de lesões acnéicas [2].

Com relação aos fatores ambientais e acne, o sebo seria o componente mais influenciado. A hiperinsulinemia secundária à ingestão de alimentos com alto teor glicêmico, bem como a ingestão de leite e derivados, poderia estimular a ingestão de sebo diretamente. Além disso, a hiperinsulinemia pode, junto com o fator de crescimento insulina-símile 1 (IGF-1), estimular a síntese de andrógenos por vários tecidos do corpo, os quais também estimulam a produção de sebo [2].

Um dos eventos iniciais mais cruciais no desenvolvimento das lesões da acne é a hiperqueratinização no infundíbulo folicular e no ducto sebáceo, resultando na formação de microcomedões [12]. Anomalias na diferenciação e adesão queratinocitária a nível do folículo piloso, provocaria o entupimento do folículo e a formação de comedões [5]. A alteração na barreira epidérmica, também causada pela hiperqueratinização (decorrente da separação inadequada dos corneócitos ductais), facilita a penetração na derme de organismos e de ácidos graxos pró-inflamatórios presentes no sebo, promovendo infecção e inflamação. Com relação ao papel do metabolismo de carboidratos na hiperqueratinização folicular, sabe-se que a insulinemia influencia nas concentrações de IGF-1 (fator de crescimento insulina semelhante-1) e IGFBP-3 (proteína ligadora do fator de crescimento insulina semelhante-3), os quais, por sua vez, regulam diretamente a proliferação de queratinócitos e sua apoptose, respectivamente. Por fim, a hiperinsulinemia eleva a IGF-1 livre e reduz a IGFBP-3, o que contribui para a hiperproliferação de queratinócitos no folículo [2].

O *Propionibacterium acnes* é uma bactéria gram-positiva, anaeróbia, que faz parte da microbiota normal residente na pele, é o principal microorganismo envolvido na etiopatogenia da acne vulgar. A hiperprodução sebácea pela glândula provoca a proliferação dessa bactéria, favorecendo o aparecimento da acne. O papel do *P. acnes* na inflamação se dá por sua ingestão de polimorfonucleares no lúmen glandular, que gera liberação de enzimas hidrolíticas intracelulares e mantém sua integridade. Além disso, anticorpos específicos contra o *P. acnes* (presentes no microcomedão) interagem com elas, liberando proteases hidrolíticas que atuam na parede epitelial infundibular, fragilizando-a e levando à saída de substâncias irritantes para a derme adjacente, o que provoca um processo inflamatório local. Sendo a população de *P. Acnes* maior na face e no tronco superior (onde há uma maior concentração de lipídeos), é nítida a relação entre população bacteriana e seborréia local.

Tem se estudado, recentemente, o papel dos *Toll like receptors* (TLRs) na etiopatogenia da acne vulgar, principalmente em associação ao *P. acnes*. Esses receptores de reconhecimento padrão, quando ativados por ligantes microbianos, desenvolvem uma resposta intracelular, que, em última instância, leva à translocação nuclear de fatores de transcrição que modulam a expressão de vários genes da resposta imune [2,6]. Além disso, esses receptores poderiam promover a liberação de peptídeos microbianos, os quais teriam também envolvimento na patogênese da acne vulgar [6].

Conforme já foi citado, a capacidade da barreira epidérmica alterada encontrada em pacientes com acne facilita o surgimento da inflamação periglandular dérmica, devido a passagem de substâncias irritantes do lúmen glandular para essa região, principalmente pela ação dos ácidos graxos livres que podem ter ações irritantes. O que se observa em indivíduos com acne, é que eles possuem velocidade aumentada da secreção de sebo, o que causa aumento absoluto cumulativo desses ácidos irritantes na superfície da pele [2].

Com relação à participação dos andrógenos na etiopatogênese da acne, sabe-se que existem receptores dos mesmos em queratinócitos e sebócitos, mediando a hiperqueratinização, desenvolvimento das glândulas sebáceas e produção de sebo. Portanto, os andrógenos possuem um efeito indireto sobre a inflamação, como consequência de seus papéis na produção de sebo e desenvolvimento folicular [7,8]. A androgênese resultante da insulinemia também pode promover o aparecimento da acne. Tanto a insulina, quanto o IGF-1 estimulam a produção de andrógenos em tecidos ovarianos e testiculares. Além disso, esses mesmos hormônios inibem a produção hepática da globulina ligadora do hormônio sexual (SHBG), aumentando a biodisponibilidade de andrógenos circulantes para os tecidos [8].

5.4 Manifestações clínicas e diagnóstico

O quadro clínico da acne caracteriza-se pelo pleomorfismo. Abrange lesões do tipo comedões (abertos ou fechados), pápulas, pústulas, nódulos e abscessos localizados geralmente na face, ombros e porção superior do tórax, acompanhados de seborréia.

Pode-se classificar a acne de acordo com o número e o tipo de lesões ou de acordo com o grau. O comedão, constituído pelo acúmulo de sebo e queratina, caracteriza a lesão primária, acne não inflamatória, ou grau I. Pode ser um comedão fechado, formado pelo aumento de corneócitos no acroinfundíbulo folicular; ou do tipo aberto, constituído pelo acúmulo de corneócitos, sebo e colonização por *P. Acnes*. A cor escura da lesão deve-se à presença de melanina. Quando o comedão desencadeia a ruptura da parede folicular, acontece uma reação inflamatória, levando ao aparecimento de pápulas, pústulas, nódulos e cistos, o que constitui a acne inflamatória.

A acne grau II é caracterizada pela presença de seborréia, comedões, pápulas e pústulas, sendo a intensidade do quadro variável, com poucas ou numerosas lesões, além da variabilidade do eritema inflamatório. A acne nódulo-cística, ou acne grau III, caracteriza-se pela presença de seborréia, comedões, pápulas e pústulas, porém, com reação inflamatória intensa, levando à formação de nódulos os quais podem conter pus. A acne conglobata, ou grau IV, além de conter as características da acne grau III, apresenta nódulos purulentos, formando abscessos e fístulas, que podem drenar espontaneamente. É mais frequente no sexo masculino.

A acne fulminante, que pode ser classificada com grau V, é rara, caracteriza-se pelo quadro da acne grau III, ou IV, com febre súbita, poliartralgia, hemorragia e necrose de algumas lesões [9,10].

O diagnóstico da acne é essencialmente clínico, baseando-se na idade do aparecimento das lesões, em seu pleomorfismo e nas suas localizações. Quanto ao diagnóstico diferencial, devemos considerar a atrofia vermiculada e as demais erupções acneiformes, síndrome de SAPHO (sinovite, acne, pustulose palmoplantar, hiperostose e osteíte), a síndrome SAHA (seborréia, acne, hirsutismo e alopecia) e a síndrome de Apert (acrocefalossindactilia), caracterizada por craniossinostose e sinostose das mãos e dos pés, além de erupções acneiformes papulosas disseminadas, incluindo áreas não afetadas pela acne [10].

5.5 Tratamento

A terapêutica da acne é fundamentada no tratamento dos fatores etiopatogênicos como a ativação hormonal, a hipersecreção sebácea, hiperqueratinização, colonização por *P. Acnes* e inflamação. Portanto, a terapia combinada, é a mais usada na abordagem das lesões e na prevenção de lesões futuras.

O tratamento tem como objetivo a melhora do quadro infeccioso, da aparência física, a minimização de cicatrizes, além da prevenção e tratamento dos efeitos psicológicos que podem vir a ocorrer na vigência da acne. O tratamento pode ser tópico ou sistêmico.

O tratamento tópico está dividido, basicamente, em agentes queratolíticos e antibióticos. Atualmente, os retinóides são o grupo mais potente de agentes queratolíticos. Eles aumentam o turnover das células epiteliais foliculares, normalizando a queratinização, além de melhorar o aspecto da hiperpigmentação pós-inflamatória. As formulações mais comumente usadas são à base de tretinoína 0,025% a 0,1%. Retinóides mais modernos como o adapaleno (gel, solução e creme a 0,1% do agente ativo), tazaroteno (gel e creme a 0,1%) e a isotretinoína tópica (gel e creme a 0,05%) também estão sendo utilizados. O peróxido de benzoíla também é comumente usado, em graus menos avançados da acne, sendo bactericida ao *P.acnes*, nas concentrações 2,5% a 10% (gel e loção). Os antibióticos tópicos reduzem a colonização do *P. Acnes* e a inflamação local, constituindo importante opção no tratamento da acne inflamatória. Os veículos mais usados são gel, loção e soluções hidroalcoólicas à base de eritromicina ou clindamicina.

A terapêutica oral abrange os casos mais graves da acne vulgar, podendo ser complementada pelo tratamento tópico. Os antibióticos sistêmicos são usados para reduzir o crescimento do *P. acnes* e a inflamação, sendo os mais usados a tetraciclina, minociclina e doxiciclina, eritromicina, trimetoprim-sulfametoxazol e azitromicina. O tratamento tem a duração de semanas até seis meses, em geral. É necessária indicar o uso desses antibióticos de forma adequada para evitar o aparecimento de resistência bacteriana. A terapia hormonal é indicada principalmente para a acne de aparecimento tardio, acne relacionada à Síndrome dos Ovários Policísticos, excesso de oleosidade facial e acne que não responde ao tratamento convencional. Lembrando que antes de iniciar o tratamento, deve-se afastar doenças sistêmicas através de exames laboratoriais complementados pelo perfil hormonal. Alguns anticoncepcionais como etinilestradiol e

progestágeno, mostram melhora importante do quadro acnéico, com poucos efeitos colaterais e melhora da dismenorrea, sendo uma boa opção no tratamento.

A isotretinoína, ácido 13-cis-retinóico, é uma medicação que age nos aspectos mais importantes da etiopatogênese da acne vulgar e previne cicatrizes acnéicas. Esta indicada para os casos resistentes à terapêutica tradicional, à acne nódulo-cística (grau III) e à acne conglobata (grau IV). A dose inicial é de 0,5 a 2 mg/dia, geralmente 1 mg/dia, até uma dose total acumulada de 120 mg/kg de peso corpóreo durante cerca de 20 semanas de tratamento. Entretanto, alguns pacientes podem necessitar de manutenção de isotretinoína por períodos maiores, até dez meses. Em casos de recidiva, pode-se administrar a mesma dose novamente, por um período menor, sem que haja problemas. Podem ocorrer efeitos colaterais, principalmente secura labial, queilite e ressecamento das mucosas nasais, oculares e oral, o que não impede a continuação do tratamento. Por fim, pode ocorrer elevação do colesterol e triglicérides, que geralmente reverte após o término do tratamento.(9,11) Exames laboratoriais são importantes durante o tratamento, pois avaliam o nível desses lípides no sangue, além de outras alterações que possam ocorrer.

6. Perfil histórico/primeiros estudos a buscarem evidências da relação entre acne e dieta

A influência da dieta sobre a acne, tanto em seu desenvolvimento, quanto em sua gravidade tem sido historicamente controversa. Antes da década de 60, um dos principais pilares no tratamento da acne, consistia em aconselhar os pacientes quanto à dieta [13,15]. Em um estudo realizado em 1931, sugeriu-se uma relação entre acne e um metabolismo alterado dos carboidratos, com tolerância diminuída à glicose em pacientes com acne, sugerindo que alimentos contendo altas concentrações de açúcar como doces e bebidas não fossem ingeridos por esses pacientes [15].

Em 1969, foi realizado um estudo experimental por Fulton e colaboradores [16], com o total de 65 indivíduos (14 adolescentes do sexo masculino, 16 do sexo feminino e 35 adultos jovens), que inicialmente ingeriram diariamente 112g de uma barra enriquecida com chocolate e manteiga de cacau durante quatro semanas. Nas outras 4 semanas do estudo, a dieta foi alternada por uma barra controle, semelhante à anterior, porém, não apresentava chocolate e manteiga de cacau em sua composição. A acne foi considerada como agravada ou melhorada, se a contagem global de lesões aumentasse 30% ou diminuísse 30%, respectivamente. Ao finalizar o estudo, os autores não observaram mudanças, pelo que foi pré-determinado, e concluíram que a ingestão de grande quantidades de chocolate não teria repercussão significativa na evolução da acne.

Segundo Loren Cordain e colaboradores [7], o estudo supracitado, é frequentemente erroneamente interpretado, no sentido de que o doce do chocolate, por si só, não influencia no desenvolvimento da acne. Na verdade, a variável do tratamento não era o doce do chocolate, e sim os ingredientes específicos da barra de chocolate amargo, os sólidos de cacau (manteiga e licor de cacau) que foram excluídos da barra controle, sendo substituídos por gordura vegetal parcialmente hidrogenada. Além disso, tanto a barra de chocolate amargo, quanto a barra controle continham concentrações elevadas de sacarose (53% e 44,3% em peso, respectivamente). Portanto, a interpretação do estudo, seria de que os sólidos de cacau não poderiam estar envolvidos no desenvolvimento da acne [7]. Para Whitney P. e colaboradores [13], o estudo também falhou na metodologia, sendo o tempo de acompanhamento demasiadamente curto,

comparando-se com os ensaios clínicos atuais (cerca de 12 semanas), para permitir a história natural da formação do comedão, bem como sua evolução.

Em 1971, um estudo conduzido por Anderson [17], também buscou a associação da acne com dieta, atribuindo 27 estudantes que relataram história de acne desencadeada por consumir alimentos como chocolate, leite, amendoim ou cola. Os indivíduos foram então submetidos à ingestão diária de 6 porções de chocolate de 39g, 1137ml de leite, 113 gramas de salgados com sal iodado, amendoim ou 682ml de cola, durante sete dias. O método de graduação das lesões, bem como sua análise não foram bem descritos. Além disso, não foi relatada a contagem das lesões antes ou depois do experimento, nem os dados analisados estatisticamente. A dieta dos indivíduos não foi mensurada, não havendo maneiras de saber se a dieta variou entre os mesmos. Não houve grupo-controle, nem foi um experimento cego. Portanto, o estudo segue com limitações que o torna difícil de ser interpretado. Ainda assim, o autor concluiu que a dieta submetida aos participantes do experimento, não provocou impacto no número de lesões da acne.

Tomando-se em conta as limitações desses dois estudos e considerando a composição dos chocolates comerciais, com alto teor de açúcar e leite, que podem ser agravantes da acne, como relatado em estudos mais atuais [18, 19], não seria impertinente sugerir que a ingestão de chocolate pode ter relação com o quadro clínico da acne vulgar [20].

7. Novos estudos

7.1 Influência dos produtos lácteos sobre a acne

Em países com estilo de vida ocidental a acne é uma doença epidêmica, afetando 79% a 95% dos adolescentes, o que sugere o envolvimento de fatores ambientais [21].

Em 2005, Adebamowo e colaboradores [22], avaliaram a hipótese de que a ingestão de produtos lácteos estava possivelmente associada com o risco de acne na adolescência. Os autores utilizaram questionários de membros de uma coorte de 1998 (examinava associações entre estilo de vida e doenças em mulheres), que forneceram informações sobre sua dieta no período escolar. Dentre os participantes, 47.355 responderam o questionário padronizado sobre a dieta e perguntas sobre o diagnóstico de acne grave na adolescência. Nesse estudo foi encontrada uma relação direta entre antecedente de acne grave na adolescência e a ingestão de leite, no mesmo período, sendo essa associação mais marcante com relação à ingestão de leite desnatado, em comparação com as outras apresentações do leite. Outros produtos lácteos como queijo cottage e creme de queijo também foram associados com antecedente de acne. Os dados do estudo foram ajustados para idade, IMC (índice de massa corpórea), ingestão calórica e idade da menarca. Os autores levantaram a hipótese de que o conteúdo hormonal do leite poderia ser responsável pela sua associação com a acne. Além disso, diante da associação entre ingestão de leite e acne ter sido mais forte com relação ao leite desnatado, os autores especularam que o processamento de leite desnatado pode alterar a biodisponibilidade relativa de biomoléculas ou de suas interações com proteínas de ligação, tornando possível a alteração do equilíbrio dos componentes hormonais do leite, deixando-o mais comedogênico.

Procurando fortalecer os resultados encontrados no estudo anterior, Adebamowo e colaboradores realizaram mais dois estudos examinando a associação entre o consumo de produtos lácteos com a acne. Em 2006 os autores realizaram um estudo mediante o seguimento de uma coorte de adolescentes do sexo feminino (n= 6094), com faixa etária entre 9-15 anos no início do estudo, que completaram um questionário de frequência alimentar e auto-relataram a frequência e a quantidade de espinhas que apresentaram. Foi encontrada novamente uma associação positiva entre a ingestão de leite e a prevalência de acne [23]. Em 2008, mais uma vez, Adebamowo e colaboradores

demonstraram resultados semelhantes em uma coorte de 4237 adolescentes do sexo masculino, que responderam o mesmo questionário de frequência alimentar, bem como auto-relataram a frequência e a quantidade de espinhas que apresentaram. Também foi encontrada uma associação positiva entre a ingestão de leite e a prevalência da acne. Como no estudo de 2005 [22], os autores encontraram uma associação mais forte entre a acne e o consumo de leite desnatado, em comparação com as outras formas de apresentação do leite [24].

Contudo, os estudos supracitados exibem suas limitações. O primeiro, pelo fato de mulheres adultas terem de relatar seu consumo alimentar no ensino médio, além de terem de recordar sobre diagnóstico de acne concomitantemente, podendo surgir um viés de memória por parte das participantes. Os dois últimos limitam-se principalmente pela validade questionável do auto-relato de acne, visto que esse relato nem sempre está relacionado com a severidade da acne, quando avaliada por um médico capacitado [13]. Por fim, a significância clínica desses estudos é colocada em questão.

Em 2012, Anna Di Landro e colaboradores [40], conduziram um estudo que buscava associação entre fatores ambientais, dentre eles a dieta, como causa da acne. O grupo caso era formado por 205 indivíduos que receberam um novo diagnóstico para acne (moderada a grave), enquanto que o grupo controle com 358 indivíduos possuíam o diagnóstico de acne grau leve, ou ausência de acne. Os resultados apontaram para diferenças significativas para consumo de leite entre o grupo caso, que foi superior ao do grupo controle. O risco foi maior nos indivíduos que consumiram leite com uma frequência maior que três vezes por semana (odds ratio 1.78, 95% intervalo de confiança 1.22-2.59) A associação foi mais intensa com relação ao consumo de leite desnatado do que o leite integral.

A partir desses experimentos, estudos posteriores tentaram explicar como o consumo do leite poderia influenciar na patogênese da acne. Essa relação se baseia principalmente no fato de que o consumo de leite desencadeia um aumento do nível sérico do fator de crescimento insulina-símile 1 (IGF-1) [19,25,26]. O leite e produtos lácteos aumentam os níveis de IGF-1 em maior proporção do que outras fontes de proteína como a carne. Além disso, o consumo de leite aumenta a proporção de IGF-1/IGFBP-3, o que acarreta numa maior biodisponibilidade de IGF-1 [25]. O IGF-1 estimula a lipogênese das glândulas sebáceas, além de estimular a síntese adrenal e gonadal de andrógenos, podendo agravar a acne [19], figura 1.

Evidências experimentais foram fornecidas para o importante papel da insulina/IGF-1 mediando a produção sebácea. Embora o impacto do efeito de dietas hiperglicêmicas em uma maior sinalização das vias de insulina/IGF-1 apoiado pelos estudos de Smith e colaboradores [18,27,28] ter sido mostrada recentemente, apenas uma associação fraca foi aceita para o papel do leite e produtos lácteos na patogênese da acne. Entretanto os estudos epidemiológicos e bioquímicos supracitados suportam os efeitos do leite e laticínios como potencializadores da sinalização de insulina/IGF-1 e agravamento da acne [37].

Embora os estudos tenham mostrado a influência da ingestão de produtos lácteos na patogênese e ocorrência da acne, um estudo recente, elaborado por Jungnim Kim[1 e colaboradores[14], mostra, de forma contrária aos estudos supracitados, o papel do leite como redutor da inflamação, porém, o leite fermentado enriquecido com lactoferrina, na mudança dos lipídeos na superfície da pele e uma melhora clínica da acne vulgar . Apesar de não ser a principal proteína do soro, a lactoferrina é conhecida por ter atividades proeminentes contra a inflamação e infecção microbiana, *in vitro*. Em 12 semanas, o estudo randomizado, duplo-cego, alocou 52 pacientes, 26 por grupo (11 homens e 17 mulheres). O grupo experimental ingeriu 200 mg de lactoferrina em leite fermentado, enquanto que o grupo controle ingeriu leite fermentado contendo apenas probióticos, ambos diariamente. A contagem e a qualidade das lesões de acne foram avaliadas por visitas mensais. Outras variáveis como a condição do sebo da pele, bem como sua composição também foram examinadas. O grupo lactoferrina mostrou uma redução significativa na contagem de lesões inflamatórias (-38,6%), assim como na contagem global das lesões (-23,1%), quando comparados com o grupo placebo durante as 12 semanas. Além disso o conteúdo do sebo diminuiu no grupo lactoferrina em 31,1% em comparação com o grupo placebo. A quantidade de lipídeos na superfície total da pele diminuiu em ambos os grupos. No entanto, dentre os lipídeos principais, a quantidade de triacilgliceróis e ácidos graxos livres diminuíram no grupo lactoferrina, enquanto que no grupo placebo apenas os ácidos graxos livres sofreram redução. A quantidade da diminuição de triacilgliceróis no grupo lactoferrina foi significativamente correlacionada com sua redução no soro e com a redução de lesões acnéicas. O estudo concluiu que o leite fermentado enriquecido com lactoferrina desempenha uma melhora clínica na acne vulgar, com uma diminuição seletiva de triacilgliceróis na composição dos lipídeos da superfície da pele [14].

O estudo supracitado demonstra uma nova observação da relação da dieta com a acne, podendo abrir novas possibilidades para terapias coadjuvantes no tratamento da mesma. No entanto, é necessária a realização de novos estudos que possam fortalecer essa associação.

7.2 A relação da ingestão de carboidratos com a acne

Em 2002, Loren Cordain e colaboradores [21], realizaram um estudo buscando a prevalência da acne em dois países não-ocidentais, Ilha de Kitavan (Papua Nova Guiné) e Aché (Paraguai) e adicionalmente analisaram como os fatores ambientais desses países poderiam influenciar no desenvolvimento da acne. Com relação à prevalência, dos 1200 indivíduos examinados em Kitavan (incluindo 300 indivíduos de 15-25 anos de idade), nenhum caso de acne grau I-IV foi encontrado. Em Aché não foi diferente, de 115 indivíduos examinados (incluindo 15 com idade de 15-25 anos), nenhum caso de acne ativa, de grau I-IV, foi encontrado. Essa incrível diferença de prevalência de acne entre esses países não-ocidentalizados *versus* uma grande prevalência em países ocidentalizados, tornou possível a conclusão de que os fatores genéticos não seriam os únicos responsáveis por essa diferença, e que elementos ambientais também estariam envolvidos. Os autores evidenciaram, de maneira indireta, uma relação entre nutrição e acne, com base na baixíssima prevalência de acne nas duas populações estudadas e o fato delas terem em comum uma dieta com baixa carga glicêmica. Com base nisso, concluíram que dietas com baixa carga glicêmica podem ter um potencial efeito terapêutico na acne, por causa do efeito endócrino benéfico dessas dietas.

Com o objetivo de avaliar o efeito endócrino que a introdução de dietas com baixa carga glicêmica em pacientes com acne, bem como um desfecho clínico, alguns autores realizaram estudos buscando detalhar a relação direta entre acne, IGF-1, insulina, IGFBP-3 e androgenismo. Um trabalho que tem sido bastante citado nesse aspecto, foi elaborado em 2007 por Robyn Smith e colaboradores[18], tendo como objetivo determinar se uma dieta com baixa carga glicêmica melhoraria o aspecto clínico da acne (contagem de lesões) em pacientes do sexo masculino. Foi um estudo randomizado, controlado, com 43 pacientes incluídos no estudo (15-25 anos), subdivididos em 2 grupos. Um grupo experimental que faria uma dieta diária com 25% de proteína, 45% de carboidratos e 30% de gordura, enquanto que o grupo controle recebeu uma dieta rica em carboidratos (o percentual não foi reportado). A intervenção foi de 12 semanas e no estudo avaliou-se a contagem global de lesões e de lesões inflamatória, medidas antropométricas e sensibilidade à insulina. Os autores realmente encontraram uma diminuição na contagem global de lesões bem como no número de

lesões inflamatórias nos pacientes que ingeriram a dieta de baixa carga glicêmica, em relação ao grupo controle. O grupo experimental também apresentou uma maior redução no peso e uma melhora na resistência à insulina quando comparado com o grupo controle. Portanto, foi concluído que uma melhora da acne e da sensibilidade à insulina associada à ingestão de dieta com baixa carga glicêmica, sugere que, fatores do estilo de vida relacionados à nutrição, podem desempenhar um papel da patogênese da acne. Contudo, novos estudos são necessários para isolar os efeitos independentes da perda de peso e intervenção dietética, realizando um delineamento melhor dessa relação com a acne. Pouco tempo depois, Smith e colaboradores realizaram um outro estudo[27] que interviu novamente com dieta de baixa carga glicêmica para avaliar os parâmetros endócrinos relacionados à acne. Um total de 43 pacientes do sexo masculino, subdivididos em dois grupos, no qual um recebeu intervenção dietética de baixa carga glicêmica e o outro de alta carga glicêmica, durante 12 semanas. O estudo observou mudança na contagem de lesões, globulina ligadora do hormônio sexual (SHBG), índice de andrógenos livres, IGF-1 e IGFBPs. Ao final da intervenção os autores observaram uma diminuição maior na contagem total das lesões de acne no grupo que recebeu baixa carga glicêmica. Além disso, o esse mesmo grupo apresentou diminuição no peso, no índice de andrógenos livres e um aumento da IGFBP-1, quando comparados com o grupo controle. Entretanto, os autores não puderam excluir o papel da perda de peso no efeito global do tratamento, sendo esta, a principal limitação desse estudo. Meses depois, um outro estudo piloto[28], realizado pelo mesmo autor do supracitado, avaliou a curto prazo o efeito de uma dieta com baixa carga glicêmica em marcadores hormonais da acne. Foi um trabalho pequeno, incluindo apenas 12 pacientes do sexo masculino (15-20 anos), por apenas 7 dias. Formaram-se dois grupos, um com ingesta diária de 25% de proteínas, 45% de carboidratos e 30% de gordura, enquanto que o outro ingeriu 15% de proteínas, 55% de carboidratos e 30% de gordura. A dieta de ambos os grupos foi controlada e monitorada diariamente. No fim desse estudo, os autores reportaram mudanças no perfil hormonal dos dois grupos. O grupo da dieta com baixa carga glicêmica demonstrou uma tendência para melhora da resistência à insulina, e aumento da IGFBP-1 e IGFBP-3, diminuindo a biodisponibilidade de IGF-1. No grupo que ingeriu alta carga glicêmica, foi demonstrada uma tendência para um aumento da resistência à insulina, e uma diminuição da SHBG, aumentando a biodisponibilidade de andrógenos. Sendo assim, tendo em vista o conhecido efeito da

insulina e as ações dos andrógenos, bem como as ações do IGF-1, sugeriu-se que dietas com alta carga glicêmica podem ser atribuídas ao desenvolvimento da acne.

Todos esses achados de Smith e colaboradores ilustraram interações entre carga glicêmica, sensibilidade à insulina, mediadores hormonais e acne [29]. Em síntese, esses estudos demonstraram que o consumo regular de alimentos com alto índice glicêmico eleva os níveis de insulina, podendo aumentar a resistência da mesma, aumentando a proliferação de sebócitos, assim como a produção de sebo. Além disso, pode diminuir a concentração da SHBG, aumentando os níveis de andrógenos e consequentemente contribuindo para o desenvolvimento da acne. Por outro lado, demonstrou-se que a ingestão de alimentos com baixo índice glicêmico foi associada a uma melhor sensibilidade à insulina e a um aumento na SHBG, reduzindo os níveis de andrógenos, sendo relacionados a uma menor severidade da acne. Apenas não se sabe, até que ponto a perda de peso de pacientes do estudo interferiu na melhora clínica da acne pelos participantes.

Em 2010, Jung e colaboradores [30], investigaram o efeito de padrões dietéticos sobre a acne vulgar, e avaliaram as diferenças no perfil endócrino em pacientes com acne influenciados ou não por uma dieta saudável. Nesse estudo, foram admitidos 783 pacientes com acne e 502 pacientes do grupo controle. No grupo 'acne', subdividiram-se dois grupos, um agravado pela comida (AF) e o outro não agravado pela comida (NAF). Medidas séricas do perfil endócrino foram avaliadas apenas nos pacientes com acne. Os autores relataram uma ingestão maior de peixes e vegetais pelo grupo controle, em comparação com o grupo 'acne'. Em contrapartida, uma maior ingestão de macarrão instantâneo, refrigerantes, frituras e algas estava presente no grupo acne em comparação ao controle. Dentro do grupo acne, o consumo de carne de porco assada, frango frito e nozes foi maior no subgrupo AF do que no NAF. Com relação ao perfil endócrino do grupo acne, o subgrupo NAF apresentou níveis menores de IGF-1 e maiores de IGFBP-3, quando comparados com o subgrupo AF. Além disso, níveis significativamente maiores de IGF-1 foram encontrados nos pacientes do sexo masculino do grupo AF *versus* os pacientes do sexo masculino do grupo NAF, enquanto que níveis menores de IGFBP-3 foram encontrados nas pacientes do grupo AF quando comparadas com as do NAF. Essa diferença níveis hormonais de acordo com o sexo nunca foi relatada. Concluindo, os autores sugeriram que dieta com alta carga glicêmica, queijo processado, dieta rica em gordura e iodo, desempenha um papel na exacerbação da acne

em Koreanos. A principal limitação desse estudo é que ele analisou apenas o montante de alimentos consumidos e não o papel de cada classe deles no desenvolvimento da acne.

Um fato curioso que também pode suportar a associação entre diferença no perfil hormonal com o desenvolvimento da acne é o que acontece com os portadores da Síndrome de Laron. Esses pacientes possuem uma mutação no receptor do IGF-1, com consequente deficiência na sinalização insulina/IGF-1, e uma reduzida prevalência de acne [39]. Assim a acne pode ser considerada um reflexo da exagerada estimulação das vias de sinalização insulina/IGF-1 durante a puberdade, ao contrário do que acontece com os portadores da Síndrome de Laron não tratados que não desenvolvem acne. Dieta ocidental com alto teor hiperglicêmico estimula a sinalização de insulina/IGF-1. A redução dessa sinalização nos indivíduos de Laron (com baixa incidência de acne) mostra o papel potencial da biodisponibilidade de IGF-1/insulina mediada por dieta ocidental no desenvolvimento de doenças como a acne, o que corrobora os estudos mencionados anteriormente.

Posteriormente, outro grande estudo elaborado por Koku Aksu e colaboradores [31], avaliou a prevalência da acne na cidade de Eskisehir, Turquia, e os fatores relacionados à acne, incluindo hábitos dietéticos. Foi um estudo de corte transversal, que incluiu 2300 participantes com idade de 13-18 anos. Os participantes responderam um questionário sobre a presença de acne e hábitos alimentares. A prevalência da acne encontrada na cidade de Eskisehir foi de 60,7%. Os pacientes sem acne tiveram hábitos alimentares mais saudáveis do que os pacientes com acne. A ingestão frequente de gordura (OR = 1,39, IC 95%: 1,06-1,82), consumo frequente de açúcar (OR = 1,30, IC 95%: 1,05-1,60), salsichas, hambúrgueres (OR = 1,24, IC 95%: 1,03-1,48), pastéis, bolos (OR = 1,20, IC 95%: 1,01-1,43) foram associados com risco aumentado para acne. Sendo assim, os autores encontraram uma relação entre dieta e hábitos alimentares.

Dentre os estudos mencionados, todos, de alguma forma, sugeriram que dietas com alta carga glicêmica influenciariam no desenvolvimento da acne. Avaliaram o risco, melhora clínica, perfil hormonal, enfim, aspectos importantes relacionados ao tema. Entretanto, em 2007, Kaymak e colaboradores [32], examinaram associações entre índice glicêmico da dieta, carga glicêmica, nível de insulina e acne. Um total de 49 pacientes com acne e 47 pacientes sem acne (grupo controle) foram incluídos no estudo.

Assim que os pacientes foram admitidos no experimento, foram colhidas medidas de glicemia de jejum, insulina, IGF-1, IGFBP-3 e leptina. Um questionário foi completado pelos participantes do estudo, que foram questionados com qual frequência consumiam quantidades específicas de certos tipos de alimentos. O índice glicêmico e a carga glicêmica das dietas também foram calculados. Com relação aos 49 pacientes do grupo 'acne', 18 eram do sexo masculino e 31 do sexo feminino, com idade entre 19 e 34 anos. O grupo controle era composto por 16 indivíduos do sexo masculino e 36 do sexo feminino, não foi relatada a faixa etária. Os autores não encontraram diferenças significativas dos níveis de glicose sérica, insulina, leptina, bem como sensibilidade à insulina entre os grupos. No entanto, os níveis de IGF-1 e IGFBP-3 no grupo controle foram significativamente menores e maiores, respectivamente, quando comparados ao grupo dos participantes com acne. Foi sugerido nesse estudo, que a carga glicêmica da dieta, o índice glicêmico e os níveis de insulina não estão relacionados à patogênese da acne. Contudo, as informações obtidas através dos questionários aplicados aos pacientes dos estudos foram limitadas às recordações dos mesmos, podendo ocorrer um viés de memória. A média de idade dos participantes desse estudo foi um tanto maior, quando comparada aos estudos referidos anteriormente que encontraram uma relação entre carga glicêmica da dieta e a acne [18,27,28]. Além disso, há uma contradição no que foi concluído pelos autores, pois, eles relataram que a carga glicêmica da dieta não teria relação com a patogênese da acne, apesar de terem apresentado em seus resultados diferenças significativas nos níveis de IGF-1 e IGFBP-3 entre os grupos, sendo o IGF-1 um hormônio conhecido por influenciar sim, na patogênese da acne. Também não foi um estudo controlado, e as medidas realizadas apenas uma vez, não torna possível uma boa avaliação de como uma dieta regular com alta carga glicêmica altera o perfil hormonal dos pacientes. Portanto pode ser questionada a validade dos dados encontrados nesse estudo.

Uma diferente conclusão também foi alcançada por Reynolds e colaboradores [38], que não encontraram associação entre dieta hipoglicêmica e melhora clínica significativa da acne ou com mudanças significativas dos níveis séricos de IGF-1, bem como na melhora da resistência à insulina. Um total de 43 pacientes do sexo masculino concluiu o estudo, sendo que 23 foram instruídos para terem uma dieta com baixo nível glicêmico (grupo experimental) e 20 foram instruídos para ingerirem alimentos com alto teor glicêmico. O número de lesões e a gravidade da acne foi aferida por um

dermatologista. Coleta sanguínea foi realizada no início e no final do estudo para avaliação de mudanças do perfil hormonal. O estudo não encontrou correlação entre mudanças na gravidade da acne e concentrações de insulina ou melhora na sensibilidade à insulina. Todavia, houve uma maior diminuição da gravidade da acne no grupo experimental em relação ao grupo controle (26% vs 16%, respectivamente). Observações importantes devem ser mencionadas com relação a esse estudo. Os níveis basais de testosterona eram maiores no grupo experimental em comparação com o grupo controle, no início do experimento, o que pode ter influenciado na atribuição de que não houve diferenças significativas nos níveis hormonais entre os dois grupos. O tempo de acompanhamento foi inferior a 12 semanas e o estudo não foi randomizado, além disso, a dieta não tão bem controlada como nos estudos de Smith et.al. Portanto, essas falhas podem limitar as conclusões que podem ser feitas a partir desses resultados.

Por fim, um trabalho realizado por Smith e colaboradores [33], mais uma vez, avaliou o efeito de dieta com baixa carga glicêmica com a acne, porém, na composição dos ácidos graxos dos triglicerídeos da superfície da pele. Um total de 31 pacientes do sexo masculino preencheram os pré-requisitos para participarem do estudo. Após randomização, 16 foram submetidos a uma dieta com baixa carga glicêmica (25% de energia de proteínas e 45% de carboidratos), enquanto que o grupo controle (15 pacientes) foi estimulado a ingerir uma dieta densa em carboidratos. Foi realizada mensalmente uma contagem de lesões acnéicas nos pacientes. No início e no final do estudo (após 12 semanas), o escoamento de sebo, assim como sua composição foram avaliados. Após as 12 semanas de acompanhamento, os autores encontraram uma maior diminuição da contagem de lesões de acne no grupo experimental, em comparação ao grupo controle. O grupo experimental também apresentou um aumento na razão de ácidos graxos saturados/monoinsaturados dos triglicerídeos da superfície da pele, quando comparados ao grupo controle, sendo o aumento nessa razão associado a uma diminuição da contagem das lesões ($r = -0,39$; $P = 0,03$). Um aumento do escoamento de sebo também foi associado a um aumento na proporção de ácidos graxos monoinsaturados no sebo. Sendo assim, os autores sugeriram um papel das enzimas de dessaturação na lipogênese sebácea e manifestação da acne. Porém são necessários novos estudos para esclarecer o papel fundamental da dieta na fisiologia da glândula sebácea.

8. Outros fatores da dieta implicados na acne

8.1 Vitamina A- O retinol corresponde à forma ativa da vitamina A, sendo encontrado no fígado de animais, no leite e em alguns alimentos enriquecidos. Por outro lado, os carotenóides, que são corantes (pigmentos) de cor amarelada, também são fonte de vitamina A e estão presente em diversos alimentos (cenoura, abóbora), sendo o representante mais conhecido o beta-caroteno. Essa vitamina se acumula no fígado de maneira eficiente, de modo que uma intoxicação aguda pode ocorrer quando um adulto consome centenas de milhares de unidades internacionais de vitamina A [15]. Sendo assim, alguns dermatologistas possuem cautela em recomendar suplementos de vitamina A oral para acne, temendo principalmente uma hepatotoxicidade. Um estudo elaborado por Kingman e colaboradores [34], relatou que a vitamina A oral em altas doses (300,000 U/dia para mulheres – 400,000U/dia para homens) é efetiva contra a acne. Além disso, relatou que o perigo de hipervitaminação tem sido exagerado. Os efeitos adversos observados em seu estudo se limitaram a queilite e xerose, sendo de menor gravidade. No entanto, o período do estudo foi curto (apenas 4 meses), e efeitos adversos mais graves como a hepatotoxicidade, demandam de mais tempo para que possam ocorrer.

8.2 Ômega-3 – O consumo relativo de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6 parece ser um importante modulador dietético da inflamação [13]. Dentro dos hábitos alimentares ocidentais, que incluem grandes quantidades de açúcares e gorduras saturadas, ocorre uma menor ingestão do ômega-3. Por outro lado, ocorre uma maior ingestão de ômega-6, que é pró-inflamatório e de gorduras trans. A proporção atual de ômega-6 e ômega-3 nas dietas ocidentais é de 20:1, enquanto que nas dietas não-ocidentais é próxima de 1:1 [35]. As dietas consumidas pelos participantes do estudo de Cordain [21], que habitam em Aché e Kitavan, eram ricas em ômega-3, com a prevalência de acne relatada nessas populações quase inexistente. Portanto, pode-se associar o consumo regular desse ácido graxo a uma menor ocorrência de acne. Além disso, estudos têm mostrado que o ômega-3 pode aumentar os níveis de IGF-1 em animais e diminuir o IGF-1 em humanos. Portanto, uma dieta rica em ômega-3 pode estar envolvida na prevenção da hiperqueratinização dos folículos sebáceos .

8.3 Iodo – Em princípio, pensava-se que a ingesta de iodo poderia contribuir com a comedogênese. Anos depois, essa crença foi derrubada com o relato de que dietas não-ocidentais, ricas em peixes e alimentos marinhos (ricos em iodo), estavam presentes em sociedades com prevalência quase nula de acne [15]. Contudo, sabe-se que o benefício do consumo desses pescados na menor incidência de acne, se deve ao seu alto conteúdo de ômega-3, como foi discutido anteriormente. Atualmente questiona-se o papel do iodo no desenvolvimento da acne, principalmente com relação à ingesta de leite. O teor de iodo no leite deve-se principalmente a um enriquecimento de alimentos para animais contendo este elemento. Assim, a associação da ingestão de produtos lácteos com a acne, não se deve apenas ao conteúdo de hormônios no mesmo, mas pode ser secundária também ao teor de iodo presente em laticíneos [36]. Entretanto, para melhor avaliar a validade dessa hipótese, novos estudos relacionando o leite com a acne, devem medir também o teor de iodo dos produtos lácteos envolvidos.

9. Discussão/Conclusão

Nas últimas décadas, foram publicados diversos estudos com a finalidade de avaliar a questão da relação entre acne e dieta, alguns com resultados pouco convincentes, outros com desfechos importantes e consistentes. Dentro desse círculo de estudos, destacamos a relação entre acne e dietas com baixa carga glicêmica. Smith e colaboradores [18, 28, 29, 34] realizaram uma sequência de estudos que mostraram uma melhora tanto clínica, quando mudanças no perfil hormonal (benéficas para a acne) em pacientes que realizaram uma dieta com um menor aporte de carboidratos. A relação da ingestão de produtos lácteos com a acne, apesar de menos consistente do que a discutida anteriormente, também merece destaque. Adebamowo e colaboradores [19, 23, 24] relataram dados consistentes de uma associação epidemiológica entre ingestão de laticínios e a acne, principalmente com um aumento do risco da ocorrência de acne em indivíduos que consomem leite regularmente. Por outro lado, um estudo também demonstrou o efeito benéfico de leite enriquecido com lactoferrina na acne, com melhora dos aspectos clínicos dos participantes do estudo [14]. Portanto, o leite pode ser benéfico ou não para a acne, a depender de sua apresentação. Essas evidências acumuladas apoiam a idéia de que o consumo de dietas hiperglicêmicas ou com um maior aporte de laticínios, podem ajudar a explicar a força da epidemia da acne em países ocidentais. Os papéis da vitamina A, ômega-3 e iodo na acne vulgar ainda devem ser elucidados. São pequenos os níveis de evidência disponíveis, cabendo na prática clínica, um aconselhamento com relação a ingestão desses fatores alimentares pelos pacientes com base na sua experiência pessoal de tolerabilidade. Apesar de serem poucos os estudos que tem uma relação consistente da dieta com a acne, é evidente que os dermatologistas não podem mais desconsiderar a existência dessa associação.

Considerando a frequência com que na prática clínica os pacientes questionam acerca do papel da dieta na acne, é razoável estabelecer recomendações para que os pacientes adotem um estilo de vida saudável, com dietas balanceadas, com um menor aporte de carboidratos e evitar o consumo exagerado de laticínios.

Figura-1

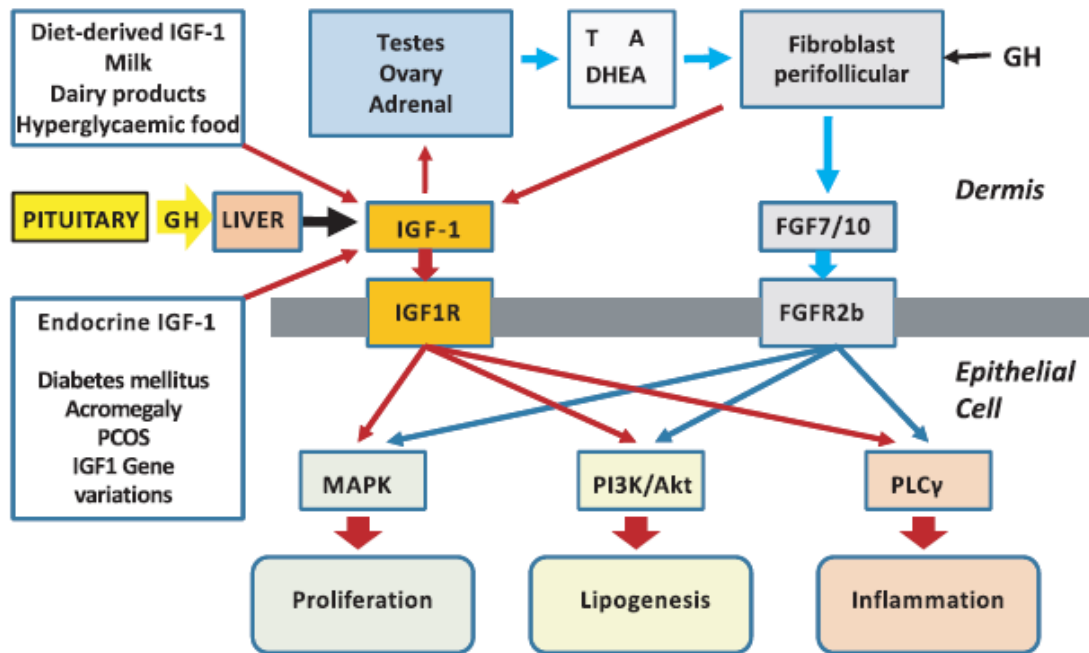


Figure 3. IGF-1 signalling in the pilosebaceous follicle and related interactions with androgen metabolism, androgen-dependent FGF-FGFR2b-signalling, endocrine and nutritional impact on IGF-1 homeostasis.

Bodo C. Melnik and Gerd Schmitz; Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Experimental Dermatology* 2009; 18: 833–841

10. Referências bibliográficas

- 1- Costa, Adilson; Alchorne, Maurício. Acne vulgar: estudo piloto de avaliação do uso de ácidos graxos essenciais por meio de análises clínica, digital e histopatológica. *An. Bras. Dermatol.* 2007, vol.82, n.2, pp. 129-134
- 2- Costa, Adilson; Alchorne, Maurício. Fatores etiopatogênicos da acne vulgar. *An. Bras. Dermatol.* 2008; vol.83(5):451-9
- 3- Hanna, Shanon; Sharma, Jasdeep. Acne vulgaris, more than skin deep. *Dermatology Online Journal.* 2003; vol.9(3): 8
- 4- Purdy, Sarah; Berker, David. Acne. *BMJ.* 2006 vol.333:949–53
- 5- Figueiredo, Américo; Massa, Antônio. Avaliação e tratamento do paciente com acne. *Rev Port Clin Geral* 2011; vol.27:59-65
- 6- McInturff JE; Kim J. The Role of Toll-Like Receptors in the Pathophysiology of Acne. *Semin Cutan Med Surg.*2005; vol.24:73-8
- 7- Cordain, Loren; PhD. Implications for the role of diet on acne. *Semin Cutan Med Surg* 2005; vol.24:84-91
- 8- Taylor M, Gonzalez M, Porter R. Pathways to inflammation: acne pathophysiology *Eur J Dermatol.* 2011; vol.21(3):323-33
- 9- Steiner, Denise; Bedin, Valcinir; Melo, Juliana. Acne vulgar. *Revista Brasileira de Medicina.*489-496
- 10- Azulay; Rubem, David. Acne e doenças afins. Editora Guanabara, 5º edição
- 11-Sebastião A. P. Sampaio. Acne. Editora Artes Médicas, 3º edição
- 12-Kurokawa I, Danby FW, Ju Q. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol.* 2009 vol.18(10):821-32
- 13-Whitney P. Bowe, MD,a Smita S. Joshi. Diet and Acne. *Journal of the American Academy of Dermatol.* 2010. Vol.63:124-141
- 14-Kim J, Ko Y, Park YK, Kim NI. Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris. *Nutrition.* 2010 vol.26(9):902-9

- 15-Farias, Maria; Kolbach, Marianne. Acne y dieta: un nuevo enfoque. *PIEL*-390; No. of Pages 6
- 16-Fulton JE Jr, Plewig G, Kligman AM. Effect of chocolate on acne vulgaris. *JAMA* 1969;210:2071-4
- 17-Anderson PC. Foods as the cause of acne. *Am Fam Physician*. 1971;3:102-3
- 18-Smith RN, Mann NJ, Braue A. A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2007 vol.86(1):107-15
- 19-Melnik B. Milk consumption: aggravating factor of acne and promoter of chronic diseases of Western societies. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2009 vol.7(4):364-70
- 20-Costa, Adilson; Lage, Denise; Moisés, Taís. Acne e dieta, verdade ou mito? *An Bras Dermatol*. 2010;85(3):346-53
- 21-Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M. Acne, a disease of western civilization. *Arch Dermatol*. 2002 vol.138(12):1584-90
- 22-Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol*. 2005 vol.52(2):207-14
- 23-Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS. Milk consumption and acne in adolescent girls. *Dermatol Online J*. 2006 vol. 30;12(4):1
- 24-Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol*. 2008 vol.58(5):787-93
- 25-Melnik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol*. 2009 vol.18(10):833-41
- 26-Kurokawa I, Danby FW, Ju Q. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol*. 2009 vol.18(10):821-32
- 27-Smith RN, Mann NJ, Braue A. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2007; vol.57:247-56
- 28-Smith R, Mann N, Mañkelañinen H, Roper J. A pilot study to determine the short-term effects of a low glycemic load diet on hormonal markers of acne: a

- nonrandomized, parallel, controlled feeding trial. *Mol Nutr Food Res*. 2008; vol.52:718–26
- 29-Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne, a review of the evidence. *Int J Dermatol*. 2009 vol.48(4):339-47
- 30-Jung JY, Yoon MY, Min SU, Hong JS . The influence of dietary patterns on acne vulgaris in Koreans. *Eur J Dermatol*. 2010 vol.20(6):768-72
- 31-Koku Aksu AE, Metintas S, Saracoglu ZN. Acne: prevalence and relationship with dietary habits in Eskisehir, Turkey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011 Nov 10. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04329
- 32-Kaymak Y, Adisen E, Ilter N, Bideci A, Gurler D, Celik B. Dietary glycemic index and glucose, insulin, insulin-like growth factor-I, insulin-like growth factor binding protein 3, and leptin levels in patients with acne. *J Am Acad Dermatol*. 2007; vol.57:819–23
- 33-Smith RN, Braue A, Varigos GA, Mann NJ. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. *J Dermatol Sci*. 2008; vol.50:41–52
- 34-Kligman AM, Mills OH Jr, Leyden JJ. Oral vitamin A in acne vulgaris. Preliminary report . *Int J Dermatol*. 1981 vol.20(4):278-85
- 35-Logan AC. Omega-3 Fatty Acids and Acne. *Arch Dermatol*. 2003 vol.139(7):941-2
- 36-Arbesman H. Dairy and acne--the iodine connection. *J Am Acad Dermatol*. 2005 vol.53(6):1102
- 37-Bodo C. Melnik. Diet in Acne: Further Evidence for the Role of Nutrient Signalling in Acne Pathogenesis. *Acta Derm Venereol*. 2012 Mar 15. doi: 10.2340/00015555-1358
- 38-Rebecca C. Reynolds, Stephen Lee. Effect of the Glycemic Index of Carbohydrates on Acne vulgaris. *Nutrients*. 2010 October; 2(10): 1060–1072
- 39-Melnik BC, John SM, Schmitz G. Over-stimulation of insulin/IGF-1 signaling by western diet may promote diseases of civilization: lessons learnt from laron syndrome. *Nutr Metab (Lond)*. 2011 Jun 24;8:41
- 40-Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F. 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 Feb 29