

AVALIAÇÃO DO USO TÓPICO DE CLORIDRATO DE METFORMINA NO TRATAMENTO DA ACNE DA MULHER ADULTA

Ciências da Saúde, Edição 123 JUN/23 SUMÁRIO / 15/06/2023

REGISTRO DOI: 10.5281/zenodo.8250748

Adriana Pereira Ferreira

Fabiane Cristina Armiliato

Schirlei Diana Kleinubing Silva

Resumo

A acne é uma condição inflamatória crônica que afeta a unidade pilossebácea e ocorre principalmente na adolescência, mas também está se tornando mais comum em mulheres adultas. A etiologia da acne adulta não é totalmente compreendida, estudos mostram que a sensibilidade dos receptores da glândula sebácea aos hormônios androgênicos pode estar envolvida no desenvolvimento da acne em mulheres adultas. Esse estudo teve como objetivo avaliar o efeito do gel de cloridrato de metformina, medicamento comumente utilizado no tratamento de Diabetes Mellitus tipo II. Seis mulheres com acne na região facial participaram do estudo, sendo divididas em dois grupos: um grupo recebeu o gel hidratante e o outro grupo recebeu o gel contendo cloridrato de metformina a 30%. Houve uma redução na inflamação das lesões nas mulheres que receberam o gel contendo cloridrato de metformina, no entanto, o curto período de tratamento e a baixa adesão das participantes podem ter influenciado os

resultados. Em conclusão sugere que o gel contendo cloridrato de metformina pode ser uma opção promissora no tratamento da acne em mulheres adultas.

Palavras-chave: Glândula sebácea; lesão acneica; insulina; andrógenos.

Introdução

A acne é uma desordem inflamatória crônica e multifatorial, que acomete a unidade pilossebácea e se caracteriza por apresentar um quadro clínico variado (YAMAMOTO, 2022). Ocorre principalmente na adolescência, entretanto, tem-se observado um aumento de sua frequência na população adulta, com prevalência de cerca de 41% das mulheres, com idade superior a 25 anos (SCHIEHL; DUARTE, 2019).

Do ponto de vista clínico, a acne na mulher adulta se caracteriza por lesões predominante inflamatórias, sobretudo pápulas e pústulas, localizadas em geral na região do mento, pescoço e mandíbula (SANTOS et al., 2022).

1. Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário União das Américas / Descomplica. dripf_16@hotmail.com.
2. Acadêmica do curso de Farmácia do Centro Universitário União das Américas / Descomplica. fabiane.armiliato@hotmail.com
3. Farmacêutica. Schirlei Diana Kleinubing Silva. Professora e orientadora do curso de Farmácia do Centro Universitário União das Américas / Descomplica.
dianakleinubing@gmail.com

A etiopatogenia dessa desordem cutânea envolve a hiperqueratinização folicular, produção excessiva de sebo glandular, liberação de mediadores inflamatórios e colonização bacteriana, principalmente pela bactéria *Cutibacterium acnes* (WOLFF, 2020).

A acne na idade adulta não tem suas causas completamente elucidadas. Estudos relacionam a sua patogênese a hereditariedade, alimentação,

obesidade, tabagismo e estresse, juntamente com doenças endócrinas associadas (SCHIEHL; DUARTE, 2019).

Alguns estudos relatam o aparecimento da acne na mulher adulta relacionado ao aumento da sensibilidade dos receptores da glândula sebácea, sendo esses os sebócitos e queratinócitos aos hormônios androgênicos (KUTLU et al, 2023; RIBEIRO et al., 2015). A produção do sebo está relacionada ao hormônio androgênico derivado do colesterol, que tem como órgão alvo a pele, principalmente os localizados na face, atuando no aumento do tamanho da glândula e conseqüentemente na sua produção (WOLFF, 2020).

Sua atividade desequilibrada juntamente com a alteração hormonal dos andrógenos, podem proporcionar a hipertrofia e hiperqueratinização do epitélio, formando uma barreira no ducto pilosebáceo, impedindo a saída do sebo produzido e favorecendo a formação de comedões (BESSA et al., 2020).

O medicamento Cloridrato de Metformina é usualmente prescrito no tratamento de Diabetes Mellitus tipo II, além de sua indicação secundária para síndrome de ovário policístico e regulador da atividade do hormônio andrógeno (BUBNA, 2016; LEE E SMITH, 2017; YEN et al., 2021; MOSTAFA, et al., 2022). Em decorrência da sua ação farmacológica comprovada com diminuição dos níveis de glicose, insulina e conseqüentemente a redução da secreção androgênica, viu-se uma oportunidade para utilização tópica do medicamento em forma de gel, para o tratamento da acne da mulher adulta, que tem como principal causa distúrbios hormonais.

Metodologia

Para realização do estudo foram selecionadas seis (n=6) mulheres adultas com acne ativa na região da face. As voluntárias foram atendidas em consultório estético para avaliação da anamnese inicial, sendo verificados os hábitos alimentares, idade, rotina diária de higienização, hidratação, uso de filtro solar, atividade física, uso de medicamentos contínuo, uso de tabaco e doenças preexistentes. Para avaliação de forma quantitativa do grau da acne no início e ao fim do tratamento, foi utilizado como ferramenta o Sistema Global de

Classificação da Acne GAGS (Global acne grading system), com a multiplicação do tipo da lesão (comedões, pápulas, pústulas e nódulos) pela localização na face (fronte, malar direito, malar esquerdo, nariz e mento), obtendo a pontuação que permitiu classificar a acne das voluntárias. Junto ao questionário e classificação da acne também foi realizado registro fotográfico, utilizado como histórico, composto por imagens do pré e pós-tratamento.

As participantes foram divididas em dois grupos, um grupo controle que recebeu o gel hidratante e o grupo de estudo que recebeu o gel hidratante contendo Cloridrato de Metformina a 30%, ambas as formulações foram manipuladas em farmácia magistral. As voluntárias foram orientadas a utilizarem o gel uma vez ao dia, após a higienização diária da face, pela noite no período de 40 dias.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade Biopark em parecer consubstanciado de nº. 5.992.946. O projeto tramitou sob o número de protocolo CAAE 68519423.1.0000.0267.

Resultados

O estudo se manteve com número amostral de seis voluntárias do início ao fim do tratamento, todas mulheres com faixa etária de 24 a 32 anos. Os dados coletados por meio do questionário de anamnese demonstraram que nenhuma das voluntárias possui doença sistêmica ou faz uso de medicamentos contínuo, nem mesmo anticoncepcional. Todas as voluntárias fazem uso de protetor solar diariamente e mantêm uma rotina de higienização da pele duas vezes ao dia. Os resultados fornecidos através do Sistema Global de Classificação da Acne GAGS (Global acne grading system) resultaram na pontuação de 1 a 18, classificando as voluntárias em grau leve, essa pontuação se manteve do início ao fim do tratamento. Os resultados da classificação, assim como demais dados relevantes do estudo, foram expostos na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição dos dados clínicos das voluntárias, segmentado por grupo de estudo, idade, pontuação da acne do início e fim do tratamento e período de estudo. Pontuação da Pontuação da Período de

Estudo	V1	32	16	15	34
	V2	27	15	13	43
	V3	31	15	14	42
Controle	V4	24	15	15	44
	V5	32	14	14	44
	V6	32	13	13	43

Foram selecionadas 2 voluntárias das 6 participantes para a exposição dos resultados observados nas imagens fotográficas, tiradas no pré e pós tratamento. As duas voluntárias são do grupo de estudo, identificadas por V1 e V2 (Figura 1 e 2). Os resultados qualitativos fornecidos por meio da avaliação visual dos registros fotográficos demonstraram melhora em relação a inflamação, porém se manteve o número de lesões.

Figura 1: Registro fotográfico do pré e pós tratamento da voluntária 1, referente ao grupo de estudo.



Figura 2: Registro fotográfico do pré e pós tratamento da voluntária 2, referente ao grupo de estudo.



As participantes não relataram reação adversa, bem como nenhuma complicação ou agravamento no grau da acne. Foi observado pelas voluntárias a redução na oleosidade facial e durante a aplicação do gel a formação de grânulos na espalhabilidade, causando o efeito esbranquiçado. No grupo controle constatou-se melhora na hidratação facial, uma vez que o gel utilizado tem como base componentes com função hidratante.

Discussão

Mediante aos resultados obtidos no final do período de tratamento da aplicação tópica do gel contendo cloridrato de metformina, pode-se perceber que o grau da acne se manteve leve, como classificado no início do tratamento, entretanto ocorreu uma diminuição na inflamação das lesões, resultando em uma leve modificação do quadro acneico.

A melhora do quadro inflamatório nas voluntárias, está relacionado a uma redução na produção de sebo, o que pode ser justificado com base na fisiopatologia da acne, que ocorre inicialmente a hiperplasia sebácea, hiperqueratinização do folículo sebáceo, colonização bacteriana e após o rompimento do comedão a reação inflamatória. A metformina reduz a gluconeogênese hepática e aumenta a sensibilidade do músculo à insulina, diminuindo a concentração da insulina sérica e, conseqüentemente, reduzindo a produção de andrógenos, estimulante da síntese de sebo (KUTLU et al., 2023).

O resultado obtido pode ter sido influenciado por alguns fatores, como o curto período de tratamento, considerando que a média de aplicação do protocolo foi de 41,6 dias. Conforme estudo dos autores Robinson e colaboradores (2019), foi comprovada a melhora da acne com a utilização do medicamento cloridrato de metformina na concentração de 850 mg, por 12 semanas. Outro estudo realizado por Elham e colaboradores (2019), corroborou para comprovar a eficácia do medicamento na forma oral, neste estudo foi utilizado na concentração de 500 mg, com administração por 6 meses.

A baixa adesão das voluntárias com a não utilização do gel conforme orientado, pode ter influenciado nos resultados. Outro fator levantado foi que as participantes da pesquisa podem não ter como fator causador da acne a desregulação hormonal e hipersensibilidade dos andrógenos, uma vez que, se esse fosse o desencadeador da patologia, esperava-se uma melhora considerável na redução das lesões com aplicação de cloridrato de metformina.

Dados bibliográficos sugerem que pacientes com acne apresentam hormônios androgênicos aumentados, como o luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH), dihidrotestosterona (DHT) e fator de crescimento semelhante à insulina – 1 (IGF-1). Uma revisão bibliográfica realizada pelo autor Farias e colaboradores (2022), relatou que o hormônio DHT é um dos causadores da acne em mulheres, e este encontra-se aumentado em pacientes que possuem a patologia. A relação do hormônio foi vinculada a sua potente influência sobre as glândulas sebáceas, o que também foi relatado por Batagin (2019). Ainda, Chang & Choi (2020), em seu estudo destacou achados que suportam fortemente que níveis elevados de IGF-1 estão relacionados ao aparecimento da acne.

No estudo experimental realizado Polonini e colaboradores (2019), foi avaliado o cloridrato de metformina incorporado em base creme lipossólido e semissólido e a sua permeação através da pele humana, os resultados demonstraram o efeito transdérmico do medicamento. Em outro trabalho realizado por Mazharx e outros (2023), foi testado o medicamento cloridrato de metformina em forma de gel de carbopol, também comprovado a biodisponibilidade do medicamento. Ressalta-se que ambos os estudos foram realizados para avaliar a permeação

tópica do medicamento cloridrato de metformina para combater o diabetes mellitus tipo II.

Conclusão

Os resultados indicam que a aplicação tópica do gel de cloridrato de metformina pode ter um efeito positivo na redução da inflamação da acne em mulheres adultas. No entanto, o curto período de tratamento e a baixa adesão das participantes podem ter influenciado os resultados.

É válido enfatizar que estudos contendo o ativo cloridrato de metformina em forma tópica ainda estão em desenvolvimento, o que torna o trabalho inovador na área estética, uma vez que a utilização do medicamento em sua forma tópica oferece o benefício de driblar as reações adversas conhecidas, principalmente as gastrointestinais.

Sugere-se que o gel contendo cloridrato de metformina pode ser uma opção promissora no tratamento da acne em mulheres adultas, entretanto estudos futuros são recomendados com amostras maiores e períodos de tratamento mais longos.

Referências

BESSA, V. A. L.; BESSA M.F.S.; MORAES, V.T.P. Tratamento estético para acne vulgar.

Revista PubSaúde. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://pubsaude.com.br/revista/tratamento-estetico-para-acne-vulgar/>. Acesso em: 10/02/2021.

BUBNA K., A. Metformin – For the dermatologist. Indian J Pharmacol 48(1):4–10. 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26997714/>>. Acesso em: 02/11/2022.

CHANG J.E, CHOI M. S. A Molecular Perspective on the Potential Benefits of Metformin for the Treatment of Inflammatory Skin Disorders. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 25;21(23):8960. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7728327/>. Acesso em: 08/04/2023.

ELHAM, B.; SOMAYEH, S.; AFSANEH, S.; AZADEH, G; MOHAMMADREZA, G.; SABA, S.; MASOOMEH, R. The effect of metformin in the treatment of intractable and late onset acne: a comparison with oral isotretinoin. *Jornal Iraniano de Dermatologia*, v. 22(2), p 4752. 2019. Disponível em: https://www.iranjd.ir/article_98371.html. Acesso em: 09/06/2023.

FARIAS, C., V., J.; SILVA, L., V. M; SILVA, C., A., M. O uso da finasterida no tratamento de acne vulgar e alopecia androgenética. *Revista FT. Ciências da Saúde*, ed. 117, 2022. Disponível em: <https://revistaft.com.br/o-uso-da-finasterida-no-tratamento-de-acne-vulgar-e-aloppecia-androgenetica/>. Acesso em: 09/06/2023.

KUTLU, Ö. O.; KARADAĞ, A., S.; WOLLINA, U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An Bras Dermatol.* 2023; v. 98, p.75-83. Disponível em: <https://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-pdfS2666275222002399>. Acesso em: 12/05/2023.

LEE, J. K, & SMITH, A. D. Metformin as an adjunct therapy for the treatment of moderate to severe acne vulgaris. *Dermatology Online Journal*, 23(11), 2017. Disponível em: <https://escholarship.org/uc/item/53m2q13s>. Acesso em: 03/11/2022.

MAZHAR, D.; HAQ, N. U.; ZEESHAN, M.; AIN, U. A.; ALI, H, KHAN, S.; KHAN, A., S. Preparation, characterization, and pharmacokinetic assessment of metformin HCl loaded transfersomes co-equipped with permeation enhancer to improve drug bioavailability via transdermal route. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v.

84, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773224723003003>. Acesso em: 12/06/2022

MOSTAFA, M., S.; RIZK, S., M.; RAMADAN, N., A.; SALAH, K., A., R. Serum level of substance P and stress in acne-vulgaris patients. Menoufia medical journal, vol. 35, 501-506, 2022. Disponível em: <<https://www.mmj.eg.net/article.asp?issn=1110-2098;year=2022;volume=35;issue=2;spage=501;epage=506;aulast=Soliman;type=0>> Acesso em: 08/11/2022.

POLONINI, H.; CÂNDIDO, P. J. L.; ANDRADE, J. L.; LOURES, S.; RAPOSO, N. R.; BRANDÃO F. A. M.; FERREIRA O., A. Transdermal Delivery of Metformin Hydrochloride from a Semisolid Vehicle. International journal of pharmaceutical compounding, 23(1), 65– 69. 2023. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30668537/>>. Acesso em: 12/05/2023.

ROBINSON, S.; KWAN, Z.; TANG, M. Metformin as an adjunct therapy for the treatment of moderate to severe acne vulgaris: A randomized open-labeled study. Dermatologic therapy, v. 32(4), 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31044492/>>. Acesso em: 09/06/2023.

SCHIEHL, L.; DUARTE, M., L. Avaliação dos Efeitos da Laserterapia no Tratamento de Acne Vulgar. Revista Eletrônica Interdisciplinar Barra do Garças – MT, Brasil, v. 11, n.1. p. 15-26, 2019. Disponível em: <<http://revista.sear.com.br/rei/article/view/52>> Acesso em: 12/05/2022.

SANTOS, R., D; CARNEIRO, S., R., G; REIS, A., G., L; BORÉM, A., M. Acne na Mulher Adulta e seus Tratamentos. Estética em movimento, v.1, n. 2, p. 77 – 90, 2022. Disponível em: <<http://revista.fumec.br/index.php/esteticaemmovimento/article/view/8035>>. Acesso em: 12/05/2022.

WOFF, R. Peeling de Ácido Chiquímico no Tratamento da Acne Vulgar: Estudo de Casos. Especialização (Pós-graduação) – Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Especialização em Saúde Estética. Santa Cruz do Sul, p. 53. 2020. Disponível em: <<https://repositorio.unisc.br/jspui/handle/11624/2942>>. Acesso em: 12/05/2022.

YAMAMOTO, R. K. R. Revisão sistemática da eficácia dos tratamentos com fitoterapia empregados em indivíduos com acne. *Vittalle* v. 34, n. 1. 112-134. 2022. Disponível em: <<https://periodicos.furg.br/vittalle/article/download/13877/9784/49975>>. Acesso em: 10/05/2022.

YEN, H.; CHANG, YT. YEE, F.J. Metformin Therapy for Acne in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Clin Dermatol* 22, 11–23 (2021). Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40257-020-00565-5>>. Acesso em: 11/06/2022.

[← Post anterior](#)

[Post seguinte →](#)

RevistaFT

A RevistaFT é uma Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis “B2” em 2023. Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia gratuitamente todos os artigos e publique o seu também [clikando aqui](#).



Contato

Queremos te ouvir.

WhatsApp: 21 98159-7352

e-Mail: contato@revistaft.com.br

ISSN: 1678-0817

CNPJ: 48.728.404/0001-22

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), fundação do Ministério da Educação (MEC), desempenha papel fundamental na expansão e consolidação da pós-graduação stricto sensu (mestrado e doutorado) em todos os estados da Federação.

Conselho Editorial

Editores Fundadores:

Dr. Oston de Lacerda Mendes.

Dr. João Marcelo Gigliotti.

Editor Científico:

Dr. Oston de Lacerda Mendes

Orientadoras:

Dra. Hevellyn Andrade Monteiro

Dra. Chimene Kuhn Nobre

Revisores:

Lista atualizada periodicamente em revistaft.com.br/expediente Venha fazer parte de nosso time de revisores também!

Copyright © Editora Oston Ltda. 1996 - 2023

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio de Janeiro-RJ | Brasil