



**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO
(Hospital Real Militar e Ultramar-1769)**

RAFAELA MOTA OLIVEIRA

**SÍNDROME HAIR AN
REVISÃO DE LITERATURA**

Rio de Janeiro

2023

RAFAELA MOTA OLIVEIRA

**SÍNDROME HAIR AN
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso/Residência
apresentado ao Hospital Central do Exército
como requisito parcial para a conclusão da
Pós-Graduação em Dermatologia.

Orientador: MSc/Dr João Paulo Monteiro
Yamagata

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE
HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO/BIBLIOTECA

O48

Oliveira, Rafaela Mota.

Síndrome HAIR AN: revisão de literatura / Rafaela Mota Oliveira. – Rio de Janeiro, 2023.

Total do número de folhas: 29.

Orientador (a): João Paulo Monteiro Yamagata.

Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Hospital Central do Exército, Divisão de Ensino e Pesquisa, 2023.

Referências: f. nº 29.

1. HIPERANDROGENISMO. 2. RESISTÊNCIA À INSULINA. 3. ACANTOSE NIGRICANS. I. João Paulo Monteiro Yamagata (Orientador). II. Hospital Central do Exército. III. Síndrome HAIR AN: revisão de literatura.

CDD 615.365

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste trabalho.

Assinatura

Data

NOME – RAFAELA MOTA OLIVEIRA

RAFAELA MOTA OLIVEIRA

**SÍNDROME HAIR AN
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso/Residência
apresentado ao Hospital Central do Exército
como requisito parcial para a conclusão da
Pós-Graduação em Dermatologia.

Aprovada em ____ de _____ de 20____.

Banca Examinadora:

João Paulo Monteiro Yamagata - UNIFASE

Nome do avaliador e Afiliação

Nome do orientador e Afiliação

Rio de Janeiro

2023

Dedico este trabalho aos meus pais, pelos ensinamentos e valorização dos meus estudos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, Prof João Paulo Yamagata, pelos ensinamentos durante esta trajetória.

Aos demais professores, pelos exemplos profissionais e compartilhamento de conhecimentos. À Coordenação do Curso, pela organização de um programa tão rico e completo.

“Não vos amoldeis às estruturas deste mundo, mas transformai-vos pela renovação da mente, a fim de distinguir qual é a vontade de Deus: o que é bom, o que Lhe é agradável, o que é *perfeito*.”
(Bíblia Sagrada, Romanos 12, 2)

RESUMO

OLIVEIRA, R. M. **Síndrome HAIR AN**: revisão de literatura. 2023. Monografia (Especialização em Dermatologia) – Hospital Central do Exército. Rio de Janeiro, 2023.

Este trabalho se dedica à abordagem abrangente da Síndrome HAIR-AN, um subfenótipo raro da Síndrome do Ovário Policístico (SOP) que se manifesta em múltiplos sítios corporais, inclusive na pele. A revisão de literatura centra-se na compreensão das manifestações dermatológicas, sendo as mais relatadas hirsutismo, acne, alopecia e acantose nigricante, ressaltando sua relevância no diagnóstico precoce, que interfere diretamente na qualidade de vida das pacientes afetadas. Trata-se de uma doença que acomete exclusivamente mulheres, em idade reprodutiva, manifestando-se geralmente após a puberdade, mas com diagnóstico ainda tardio, que atrasam o início do tratamento, bem como a estabilização clínica. Em relação à fisiopatologia da Síndrome HAIR-AN, destaca-se a resistência à insulina como componente central, interligando-se ao hiperandrogenismo e influenciando diretamente as manifestações cutâneas. A abordagem terapêutica é ainda indefinida, mas em geral envolve uma equipe multiprofissional de cuidados, associada ao uso de contraceptivos orais combinados e terapias moduladoras da insulina. Este TCC oferece uma visão aprofundada da Síndrome HAIR-AN, fornecendo informações importantes para profissionais de saúde. Além disso, identifica lacunas no conhecimento, sugerindo áreas para pesquisas futuras e contribuindo para uma compreensão mais completa e eficaz da síndrome.

Palavras-chave: Hiperandrogenismo. 2. Resistência à Insulina. 3. Acantose Nigricans.

ABSTRACT

OLIVEIRA, R. M. HAIR-AN Syndrome: literature review. 2023. Monograph. (Dermatology Especialization) – Hospital Central do Exército. Rio de Janeiro, 2023.

This paper is dedicated to the comprehensive exploration of the HAIR-AN Syndrome, a rare subphenotype of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) that manifests with pronounced cutaneous symptoms. The literature review focuses on understanding dermatological manifestations such as hirsutism, acne, alopecia, and acanthosis nigricans, emphasizing their significance in early diagnosis and the quality of life of affected individuals. The pathophysiology of HAIR-AN Syndrome is examined, highlighting insulin resistance as a central component, interconnecting with hyperandrogenism and directly influencing cutaneous manifestations. Epidemiological studies indicate a significant prevalence in young women, underscoring the importance of early identification and intervention strategies. The therapeutic approach discussed involves a multi-disciplinary team, emphasizing the use of combined oral contraceptives and insulin-modulating therapies. Successful treatment examples, such as the use of Metformin and Liraglutide, are presented, showcasing improvements observed in dermatological and metabolic symptoms. This TCC provides an in-depth understanding of HAIR-AN Syndrome, offering valuable insights for healthcare professionals. Moreover, it identifies knowledge gaps, suggesting areas for future research and contributing to a more comprehensive and effective understanding of the syndrome.

Keywords: Hyperandrogenism. Insulin Resistance. Acanthosis Nigricans.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Resistência periférica à insulina e SOP.....	18
Figura 2 – Acantose nigricante nas axilas e região inframamária.....	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Prevalência de achados cutâneos em portadoras de SOP.(FENG et al., 2018).....20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TCC	Trabalho de Conclusão de Curso Associação Brasileira de Normas Técnicas
SOP	Síndrome dos Ovários Policísticos
IGF-I	Fator de Crescimento semelhante à Insulina tipo 1
DHT	Di-hidrotestosterona
GLP-1	Peptídeo semelhante ao Glucagon 1
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
LH	Hormônio Luteinizante
FAI	Índice de Andrógenos Livres
DHEAS	Sulfato de Dehidroepiandrosterona

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Definição.....	16
2.1.1 Síndrome HAIR-AN.....	16
2.1.2 Hiperandrogenismo e SOP.....	16
2.2 Epidemiologia.....	17
2.3 Fisiopatogenia.....	17
2.4 Aspectos Clínico na Síndrome HAIR AN.....	18
3 METODOLOGIA.....	22
3.1 Seleção.....	22
3.2 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	22
3.3 Estratégia de Busca.....	22
3.4 Processo de Triagem e Seleção.....	22
3.5 Análise e Síntese de Dados.....	23
3.6 Avaliação da Qualidade Metodológica.....	23
3.7 Considerações Éticas	23
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
4.1 Correlações entre Manifestações Cutâneas e Componentes Endocrinológicos.....	24
4.2 Investigação Laboratorial.....	24
4.3 Abordagem Terapêutica.....	25
4.4 Lacunas de Conhecimento e Necessidades Futuras de Pesquisa.....	26
5 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome HAIR-AN, acrônimo para Hiperandrogenismo, Insulinorresistência e Síndrome dos Ovários Policísticos com Anovulação Crônica, representa uma condição complexa e multifatorial que afeta mulheres em idade reprodutiva. Esta síndrome é caracterizada pela tríade de hiperandrogenismo, resistência à insulina e distúrbios ovarianos, sendo associada a uma série de complicações metabólicas e reprodutivas. No entanto, embora a literatura médica tenha fornecido informações significativas sobre a fisiopatologia da síndrome, há uma lacuna notável no entendimento das manifestações cutâneas como um marcador diagnóstico essencial. Um dos marcos cutâneos da síndrome é a Acanthose Nigricante, caracterizada por espessamento, hiperpigmentação e acentuação das linhas da pele, o que cursa com lesões de textura aveludada. Histologicamente, pode-se notar hiperqueratose, projeção acentuada das papilas da derme e discreto espessamento das camadas da epiderme. As regiões do corpo mais acometidas são as faces posterior e lateral da região cervical; axilas; superfícies flexoras dos membros; regiões periumbilical e inframamária; mucosa oral e raramente a planta dos pés e palma das mãos (ARAÚJO, 2002).

O seu mecanismo fisiopatológico ainda não foi completamente esclarecido, porém sabe-se que estímulos ambientais agindo sobre indivíduos pré-dispostos, levam a um estado de resistência à insulina, que cursa com aumento da produção de IGF I pelo fígado, e resulta, em última instância, em aumento da produção de testosterona nos ovários e proliferação epidérmica de queratinócitos e dérmica de fibroblastos (O'BRIEN; DAHIYA; KIMBLE, 2020). Este trabalho visa analisar criticamente a literatura existente sobre a Síndrome HAIR-AN, com foco nas manifestações cutâneas como indicadores diagnósticos. A revisão abrange estudos clínicos, ensaios longitudinais e revisões sistemáticas publicadas nos últimos anos.

Os principais pontos desta revisão incluem uma análise aprofundada das manifestações cutâneas comumente observadas em pacientes com a Síndrome HAIR-AN, destacando a variabilidade dessas manifestações e sua relação com as alterações endocrinológicas subjacentes. Além disso, examinamos as limitações atuais na identificação precoce da síndrome, enfatizando a necessidade de um olhar mais atento às manifestações dermatológicas como um componente valioso no diagnóstico clínico. A compreensão da relevância das manifestações cutâneas na Síndrome HAIR-AN, contribuirá para uma abordagem diagnóstica mais abrangente e sensível,

possibilitando uma intervenção precoce e personalizada para melhorar os desfechos clínicos dessas pacientes. Esta revisão busca, portanto, fornecer insights críticos que poderão nortear futuras pesquisas e práticas clínicas, promovendo avanços significativos no manejo desta síndrome complexa.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo se dedica à revisão detalhada da literatura sobre a Síndrome HAIR-AN, com foco nas manifestações cutâneas, suas inter-relações com os componentes endocrinológicos e as abordagens terapêuticas existentes. A revisão abrange estudos nacionais e internacionais publicados nos últimos 40 anos, fornecendo uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre essa condição clínica.

2.1 Definição

2.1.1 Síndrome HAIR-AN

A síndrome HAIR-AN é um acrônimo de Hyperandrogenism; Insulin Resistance; Acanthosis nigricante. Ela foi descrita pela primeira vez em 1983, por BARBIERI; RYAN, ginecologistas americanos. Trata-se de uma condição rara e específica que se manifesta como um subfenótipo extremo da síndrome do ovário policístico (SOP). Esta síndrome pode causar uma série de manifestações graves, cutâneas e sistêmicas, as quais podem ter um impacto significativo na qualidade de vida das adolescentes afetadas. Além disso, a presença de resistência à insulina torna a síndrome HAIR-AN uma condição complexa que requer uma abordagem multidisciplinar para o manejo adequado. (O'BRIEN; DAHIYA; KIMBLE, 2020).

2.1.2 Hiperandrogenismo e SOP

De acordo com YARAK et al., o hiperandrogenismo é uma condição caracterizada pelo aumento dos níveis de androgênios (hormônios sexuais masculinos) no organismo, podendo manifestar-se por meio de sintomas como acne, hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), alopecia (queda de cabelo) e irregularidades menstruais.

A síndrome do ovário policístico (SOP) é uma condição endócrina comum em mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por desequilíbrios hormonais, anormalidades menstruais, hiperandrogenismo, além da presença de cistos nos ovários. A SOP também está associada à re-

sistência à insulina, obesidade e outros distúrbios metabólicos (OMAR; LOGSDON; RICHARDS, 2004)

2.2 Epidemiologia

A síndrome HAIR-AN é uma doença comum em mulheres jovens e afeta cerca de 5% de todas as mulheres com hiperandrogenismo (MELIBARY, 2018). A manifestações clínicas iniciais geralmente surgem na adolescência, porém o diagnóstico é tardio e muitas vezes nunca realizado, devida à baixa testagem de mulheres com hiperandrogenismo para resistência à insulina. (OMAR; LOGSDON; RICHARDS, 2004)

2.3 Fisiopatogenia

A resistência à insulina é o centro que conecta os demais elementos da Síndrome HAIR-AN. Acredita-se que a hiperinsulinemia seja a alteração bioquímica central da SOP, e a resistência à insulina é considerada a melhor correlação bioquímica da acantose nigricante (YARAK et al., 2005).

A insulina é um hormônio produzido pelas ilhotas pancreáticas, que exerce sua ação por meio dos seus receptores, que estão amplamente distribuídos, inclusive nos ovários. Além disso, ela possui grande afinidade pelos receptores do IGF-I ou por receptores híbridos que contêm combinações das subunidades α e β dos receptores de insulina e IGF-I (YARAK et al., 2005). Na Síndrome HAIR-AN, devido à ocorrência de alterações genéticas e à exposição a fatores ambientes, como a obesidade, a paciente, após a puberdade, passa a apresentar um defeito na fosforilação da serina, no receptor da insulina, o que leva a um quadro de resistência à insulina (YARAK et al., 2005)

A resistência à insulina desempenha um papel na patogênese do hiperandrogenismo, afetando a atividade da 5α -redutase, enzima que converte a testosterona em di-hidrotestosterona (DHT), um hormônio androgênico mais potente, em tecidos periféricos, amplificando, dessa forma, o hirsutismo (YARAK et al., 2005)

A resistência à insulina também vai causar proliferação dos receptores de IGF-1 pelo fígado, os quais vão atuar na pele de forma exacerbada, causando proliferação de queratinócitos e, conseqüentemente, lesões cutâneas compatíveis com a acantose nigricante. (MAWET et al., 2021)

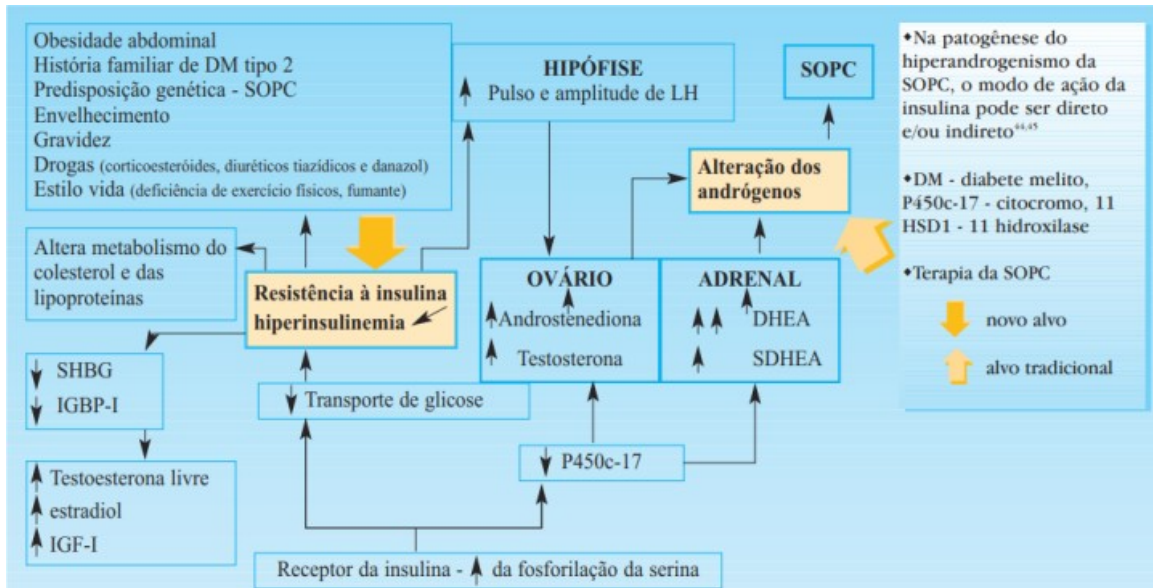


Figura 1 – Resistência periférica à insulina e SOP (YARAK et al., 2005).

A resistência à insulina está relacionada tanto ao hiperandrogenismo quanto à acantose nigricante, e ambas as condições têm implicações para a saúde da pele (MAWET et al., 2021) Além disso, a hiperinsulinemia e a resistência à insulina também estão associadas à SOP, contribuindo para a fisiopatologia da síndrome e suas manifestações cutâneas, como hirsutismo, acne, seborreia e alopecia (MAWET et al., 2021)

Portanto, a inter-relação entre hiperandrogenismo, resistência à insulina e acantose nigricante desempenha um papel crucial na compreensão das manifestações cutâneas da SOPC e na abordagem terapêutica dessas condições.

2.4 Aspectos Clínico na Síndrome HAIR AN

A análise dos estudos selecionados revelou uma diversidade notável nas manifestações cutâneas associadas à Síndrome HAIR-AN. Hirsutismo, acne, alopecia, e escurecimento cutâneo foram comumente descritos, destacando a variabilidade clínica da síndrome (MELIBARY, 2018). A acne, frequentemente observada em pacientes com Síndrome HAIR-AN, é uma manifestação cutânea diretamente associada ao hiperandrogenismo. A estimulação das glândulas sebáceas por androgênios resulta em aumento da produção de sebo, levando à obstrução dos folículos pilosos e ao desenvolvimento de lesões acneiformes. A compreensão dessa relação direta entre hiperandrogenismo e acne não apenas esclarece as origens dermatológicas da síndrome, mas

também sugere abordagens terapêuticas direcionadas à modulação dos androgênios (SOMANI; HARRISON; BERGFELD, 2008)

Outra manifestação cutânea frequentemente observada é o hirsutismo, caracterizado pelo crescimento excessivo de pelos em áreas dependentes de androgênios. A associação direta entre o hiperandrogenismo e o hirsutismo destaca a importância de avaliações dermatológicas cuidadosas na identificação e diagnóstico preciso da síndrome. Essa correlação também influencia as opções terapêuticas, incluindo tratamentos destinados a controlar a produção de androgênios (SOMANI; HARRISON; BERGFELD, 2008)

Além disso, a alopecia, embora variável em sua apresentação, também demonstrou uma conexão intrínseca com os desequilíbrios hormonais característicos da Síndrome HAIR-AN. As alterações no ciclo de vida do folículo piloso, influenciadas pelo excesso de androgênios, contribuem para a perda de cabelo observada em algumas pacientes. Essa relação complexa entre o hiperandrogenismo e a alopecia acrescenta nuances importantes à compreensão das manifestações cutâneas, fornecendo informações valiosas para intervenções terapêuticas específicas (SOMANI; HARRISON; BERGFELD, 2008)

A resistência à insulina, outro componente central da síndrome, também se mostrou correlacionada com a gravidade das manifestações cutâneas. A resistência à insulina contribui para a estimulação excessiva da produção de androgênios ovarianos, exacerbando as manifestações dermatológicas. Essa interconexão entre a resistência à insulina e o hiperandrogenismo sublinha a complexidade da síndrome, requerendo uma abordagem integrada no entendimento e manejo clínico (OMAR; LOGSDON; RICHARDS, 2004)

Em estudo realizado no Norte da China com 186 mulheres, entre 19 e 45 anos, portadoras de SOP e 113 controles, por FENG et al., a incidência de sintomas dermatológicos nas portadoras de SOP foi variável, conforme demonstrado na tabela 1, mas todos os sintomas dermatológicos foram superiores no grupo SOP em relação ao controle, demonstrando a importância da pele no diagnóstico precoce das doenças endocrinológicas. Permitindo um manejo mais eficaz e abrangente da condição.

Não existe um tratamento específico e bem estabelecido para a Síndrome HAIR AN, por se tratar de uma doença multifatorial, com acometimentos diversos. De acordo com OMAR; LOGSDON; RICHARDS, o tratamento pode ser realizado com anticoncepcionais combinados, principalmente aqueles progestágeno com efeito antiandrogênico, como a Drospirenona, visando o controle do hirsutismo e da acne, através da inibição do eixo hipotálamo-hipófise-ovário,

diminuindo a produção hormonal. Visando a potencialização desses efeitos, pode-se associar Espironolactona ou Flutamida. Apesar disso, essas medicações não atuam sobre a resistência à insulina, sendo necessária a associação com sensibilizadores à insulina, como a Metformina.

Tabela 1 – Prevalência de achados cutâneos em portadoras de SOP.(FENG et al., 2018)

Achados Cutâneos	Prevalência (%)
Acne	61,8
Hirsutismo	58,1
Dermatite Seborreica	38,2
Alopecia Androgenética	23,1
Acantose Nigricante	15,8

Novos relatos já vêm realizando a associação da Metformina a outras medicações, como a Liraglutida, visando a abordagem concomitante de todas as alterações metabólicas relacionadas à Síndrome, com bons resultados em apenas um paciente pediátrico, conforme descrito no artigo de LI et al..



Figura 2 – Acantose nigricante nas axilas e região inframamária (MELIBARY, 2018).

A Metformina é um medicamento frequentemente utilizado para tratar a resistência à insulina e pode ajudar a melhorar a sensibilidade à ela, reduzindo os níveis de glicose no sangue. Já a Liraglutida é um agonista do receptor de GLP-1 que pode ajudar a controlar os níveis de glicose no sangue, além de ter efeitos benéficos na perda de peso. Também pode ter impactos

positivos sobre outros sintomas metabólicos. O artigo relata que, após dois meses de tratamento com metformina e liraglutida, houve melhorias significativas nos sintomas da paciente, incluindo obesidade, resistência à insulina, níveis elevados de glicose, irregularidades menstruais, acantose nigricante, e outros distúrbios metabólicos.(LI et al., 2023).

3 METODOLOGIA

3.1 Seleção

A presente revisão da literatura foi conduzida com o objetivo de explorar e analisar criticamente estudos relacionados à Síndrome HAIR-AN, com foco especial nas manifestações cutâneas. A seleção das fontes foi realizada por meio de buscas nas bases de dados CAPES, Scielo, LILACS e MEDLINE, considerando um período abrangente de 40 anos, de 1983 a 2023.

3.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Como critério de inclusão, foram consideradas as bibliografias que abordassem tanto a Síndrome HAIR-AN quanto a Síndrome do Ovário Policístico (SOP). Artigos nacionais e internacionais foram incluídos na revisão, sendo imprescindível que os mesmos fornecessem informações relevantes sobre as manifestações cutâneas associadas à síndrome.

Os critérios de exclusão foram aplicados de forma rigorosa, eliminando trabalhos que não abordassem especificamente os acometimentos cutâneos associados à Síndrome HAIR-AN. Dessa forma, garantimos uma seleção mais precisa e alinhada aos objetivos específicos desta revisão.

3.3 Estratégia de Busca

A estratégia de busca foi delineada utilizando termos de busca relacionados à Síndrome HAIR-AN, Síndrome do Ovário Policístico e manifestações cutâneas. Os descritores utilizados incluíram, mas não se limitaram a: "HAIR-AN syndrome", "Polycystic Ovary Syndrome", "cutaneous manifestations", "hyperandrogenism", "insulin resistance". A combinação de termos foi ajustada conforme as especificidades de cada base de dados.

3.4 Processo de Triagem e Seleção

Inicialmente, foram identificados um total de 426 artigos. A triagem inicial foi realizada com base nos títulos e resumos, excluindo aqueles que claramente não atendiam aos critérios de

inclusão. Na fase seguinte, os textos completos dos artigos selecionados na triagem inicial foram avaliados em detalhes para confirmar a relevância e a adequação ao escopo da revisão.

3.5 Análise e Síntese de Dados

A análise dos artigos incluídos foi conduzida de forma sistemática, destacando informações específicas sobre as manifestações cutâneas associadas à Síndrome HAIR-AN. A síntese de dados foi realizada de maneira a destacar padrões comuns, divergências e lacunas no conhecimento atual.

3.6 Avaliação da Qualidade Metodológica

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada considerando critérios como desenho do estudo, tamanho da amostra, métodos de análise e controle de viés. Essa avaliação foi essencial para determinar a robustez e confiabilidade das evidências apresentadas.

3.7 Considerações Éticas

Esta revisão da literatura baseou-se em fontes já publicadas e disponíveis publicamente, não envolvendo pesquisa direta com seres humanos. Portanto, não foi necessária a aprovação de comitês de ética. O uso de uma metodologia abrangente e rigorosa na seleção e análise dos artigos contribuiu para garantir a qualidade e a confiabilidade desta revisão da literatura.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Correlações entre Manifestações Cutâneas e Componentes Endocrinológicos

Os resultados dos estudos previamente realizados indicam uma clara correlação entre as manifestações cutâneas e os componentes endocrinológicos da síndrome HAIR AN. O hiperandrogenismo, em particular, emergiu como um fator central nas alterações cutâneas observadas. A relação entre resistência à insulina e agravamento das manifestações cutâneas também foi consistentemente observado, ressaltando a complexidade das interações fisiopatológicas (FENG et al., 2018).

As manifestações cutâneas, como hirsutismo, acne, seborreia e alopecia, estão intimamente relacionadas aos componentes endocrinológicos da SOP e, conseqüentemente, da Síndrome HAIR AN. Os desequilíbrios hormonais, anormalidades menstruais, hiperandrogenismo, podem ser desencadeados pela resistência à insulina, levando ao hiperandrogenismo, que afeta a atividade da 5-alfa redutase e amplifica ainda mais o quadro, criando um ciclo vicioso, que piora tanto os sintomas cutâneos, quanto os sintomas relacionados ao desequilíbrio hormonal, cursando com alterações na dinâmica das gonadotropinas, como o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH), que regulam a produção de andrógenos pelos ovários (YARAK et al., 2005)

Dessa forma, observa-se a importância do quadro dermatológico para o diagnóstico da Síndrome HAIR AN, tendo em vista que muitas vezes o diagnóstico se dá através deles. É importante que se torne cada vez mais frequente e corriqueiro na prática médica a realização de investigação laboratorial completa para pacientes com hiperandrogenismo e acantose nigricante, visando não somente o diagnóstico de SOP, mas também da Síndrome HAIR AN, através da pesquisa de resistência à insulina, já que o tratamento é específico e se realizado de forma precoce, previne sintomas estigmatizantes e melhora a qualidade de vida da paciente.

4.2 Investigação Laboratorial

Os artigos demonstram investigações laboratoriais discretamente diferentes, no entanto, os exames mais comumente solicitados geralmente envolvem a avaliação de parâmetros

hormonais e metabólicos. Isso pode incluir a medição de hormônios como testosterona, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), desidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), além de avaliação de índices como o índice de androgênio livre (FAI) e resistência à insulina (HOMA-IR) (FENG et al., 2018)

Essa avaliação laboratorial pode ajudar a identificar desequilíbrios hormonais e metabólicos associados à síndrome, auxiliando no diagnóstico e manejo clínico da condição.

4.3 Abordagem Terapêutica

A Síndrome HAIR AN necessita de um tratamento multiprofissional e multifatorial, que vise a abordagem completa dos sintomas endocrinológicos, ginecológicos, dermatológicos e psicológicos. A prática de hábitos de vida saudáveis é o primeiro passo do tratamento. Sabe-se que a obesidade desempenha um papel importante sobre a doença e já foi estabelecido que a perda de peso pode contribuir para redução dos níveis de hormônios androgênicos, além de permitir a ovulação normal, reduzindo drasticamente os sintomas da SOP. Ela também cursa com redução da resistência periférica à insulina, melhorando de forma global os sintomas da paciente. (OMAR; LOGSDON; RICHARDS, 2004)

Os tratamentos medicamentosos frequentemente utilizados são direcionados para controlar o hiperandrogenismo, através de anticoncepcionais orais combinados (Etinilestradiol com Drospirenona ou Ciproterona), além de terapias moduladores da insulina, as quais têm o potencial de melhorar não apenas as manifestações cutâneas, mas também os desfechos clínicos gerais associados à síndrome. (OMAR; LOGSDON; RICHARDS, 2004)

O estabelecimento de uma terapia padrão para o tratamento da Síndrome HAIR AN torna-se necessário, visando guiar a abordagem terapêutica desde os casos mais leves, até os mais graves. O tratamento mais intenso da resistência à insulina através da associação de outras drogas à Metformina, como Pioglitazona e Liraglutida tem sido descritos apenas em relatos de casos isolados, com redução dos sintomas relacionados ao hiperandrogenismo, mas são necessários mais estudos para facilitar a prescrição em todos os níveis de atendimento à paciente (MELIBARY, 2018)(OMAR; LOGSDON; RICHARDS, 2004).

4.4 Lacunas de Conhecimento e Necessidades Futuras de Pesquisa

Apesar dos avanços significativos, a literatura apresentou lacunas notáveis. A heterogeneidade nas metodologias de avaliação das manifestações cutâneas limita a comparabilidade entre os estudos, evidenciando a necessidade de critérios padronizados. Além disso, a maioria dos estudos concentrou-se em aspectos clínicos, enquanto aspectos moleculares e genéticos ainda carecem de investigação mais aprofundada.

A discussão dos resultados destaca a importância crítica das manifestações cutâneas na Síndrome HAIR-AN. A compreensão destas não apenas aprimora o diagnóstico, mas também orienta estratégias terapêuticas mais eficazes. Recomenda-se uma abordagem multidisciplinar, envolvendo dermatologistas, endocrinologistas e pesquisadores, para aprofundar nossa compreensão da síndrome e aprimorar o cuidado clínico.

Esta revisão identificou uma série de áreas que necessitam de pesquisa adicional. A padronização nos métodos de avaliação, investigações genéticas mais detalhadas e estudos longitudinais são cruciais para avançar na compreensão da Síndrome HAIR-AN. Além disso, a otimização das abordagens terapêuticas representam caminhos promissores para futuras investigações.

Em resumo, os resultados desta revisão destacam a complexidade da Síndrome HAIR-AN e a importância central das manifestações cutâneas na sua abordagem clínica. Avanços contínuos na pesquisa são essenciais para melhorar o diagnóstico, manejo e resultados para os pacientes afetados por esta síndrome multifacetada.

5 CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão da literatura proporcionou uma visão abrangente da Síndrome HAIR-AN, destacando sua natureza complexa e as diversas manifestações cutâneas que a caracterizam. Ao explorar estudos abrangendo quatro décadas, desde 1983 até 2023, fomos capazes de traçar uma evolução no entendimento dessa síndrome, especialmente no contexto das manifestações cutâneas.

A metodologia adotada, envolvendo uma seleção criteriosa de fontes nas bases de dados CAPES, Scielo, LILACS e MEDLINE, contribuiu para a obtenção de uma amostra representativa da literatura científica sobre o tema. A aplicação de critérios rigorosos de inclusão e exclusão garantiu a pertinência dos estudos analisados, focando nas manifestações cutâneas associadas à Síndrome HAIR-AN.

Ao desvelar a fisiopatogenia da síndrome, ficou evidente que a resistência à insulina desempenha um papel central, conectando o hiperandrogenismo às manifestações cutâneas. O impacto da hiperinsulinemia na produção de androgênios, agravando sintomas como acne, hirsutismo e alopecia, foi destacado como um elemento chave na compreensão da complexidade da HAIR-AN.

As manifestações cutâneas, incluindo acne, hirsutismo e alopecia, foram identificadas como marcadores visíveis da síndrome, exigindo uma abordagem dermatológica cuidadosa no diagnóstico. A análise revelou uma correlação clara entre essas manifestações cutâneas e os componentes endocrinológicos da síndrome, consolidando a importância da interdisciplinaridade no manejo clínico.

Os dados sobre a investigação laboratorial indicam uma variedade de exames, destacando a importância da avaliação hormonal e metabólica para um diagnóstico preciso. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada, contribuindo para a robustez e confiabilidade das evidências apresentadas.

Quanto à abordagem terapêutica, a ênfase na prática de hábitos de vida saudáveis foi ressaltada como ponto inicial. Os tratamentos medicamentosos, incluindo anticoncepcionais orais combinados e terapias moduladoras da insulina, foram discutidos como estratégias para controlar o hiperandrogenismo e melhorar as manifestações cutâneas.

O estudo de caso que envolveu o tratamento com metformina e liraglutida demonstrou resultados promissores, destacando a necessidade de pesquisas mais amplas para estabelecer protocolos terapêuticos padronizados, especialmente em populações pediátricas.

Em síntese, esta revisão consolidou a compreensão atual da Síndrome HAIR-AN, proporcionando um panorama abrangente das manifestações cutâneas e direcionando estratégias terapêuticas potenciais. No entanto, a complexidade da síndrome demanda investigações adicionais para preencher lacunas e oferecer abordagens mais personalizadas, visando aprimorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

REFERÊNCIAS

- BARBIERI, R. L.; RYAN, K. J. Hyperandrogenism, insulin resistance, and acanthosis nigricans syndrome: a common endocrinopathy with distinct pathophysiologic features. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Elsevier, v. 147, n. 1, p. 90–101, 1983.
- FENG, J.-g. et al. Prevalence of dermatologic manifestations and metabolic biomarkers in women with polycystic ovary syndrome in north china. *Journal of cosmetic dermatology*, Wiley Online Library, v. 17, n. 3, p. 511–517, 2018.
- LI, R. et al. Combination of metformin with liraglutide in treating hair-an syndrome in children: A case report and literature review. *Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Central South University. Medical Sciences*, v. 48, n. 9, p. 1425–1431, 2023.
- MAWET, M. et al. Comment j’explore... une hyperandrogénie dans un contexte d’insulinorésistance. un exemple basé sur le syndrome hair-an. *Revue Médicale de Liège*, NLM (Medline), Belgium, v. 76, n. 12, 2021.
- MELIBARY, Y. T. Hidradenitis suppurativa in a patient with hyperandrogenism, insulin- resistance and acanthosis nigricans (hair-an syndrome). *Dermatology Reports*, PAGEPress, v. 10, n. 1, 2018.
- O’BRIEN, B.; DAHIYA, R.; KIMBLE, R. Hyperandrogenism, insulin resistance and acanthosis nigricans (hair-an syndrome): an extreme subphenotype of polycystic ovary syndrome. *BMJ Case Reports CP*, BMJ Specialist Journals, v. 13, n. 4, p. e231749, 2020.
- OMAR, H. A.; LOGSDON, S.; RICHARDS, J. Clinical profiles, occurrence, and management of adolescent patients with hair-an syndrome. *TheScientificWorldJOURNAL*, Hindawi, v. 4, p. 507–511, 2004.
- SOMANI, N.; HARRISON, S.; BERGFELD, W. F. The clinical evaluation of hirsutism. *Dermatologic therapy*, Wiley Online Library, v. 21, n. 5, p. 376–391, 2008.
- YARAK, S. et al. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. *Anais brasileiros de Dermatologia*, SciELO Brasil, v. 80, p. 395–410, 2005.