

IMPACTO HORMONAL NAS PATOLOGIAS DERMATOLÓGICAS EM MULHERES

Mariana Gomes Silva Rodrigues¹

Ana Luíza Moreira Monteiro²

Karine Lima Alves³

Annauê Y Oliveira⁴

Thayná Gomes de Aguiar⁵

RESUMO: A relação entre as patologias dermatológicas e o sistema endócrino, em especial os hormônios, tem sido alvo de considerável interesse na comunidade científica. Entre todas as áreas da dermatologia, a pesquisa sobre o impacto hormonal em mulheres é particularmente relevante, dada a complexidade dos ciclos hormonais ao longo da vida, incluindo menstruação, gravidez e menopausa. As flutuações hormonais podem desencadear ou agravar uma variedade de condições dermatológicas, como acne, hirsutismo, melasma e dermatite seborreica. Além disso, distúrbios endócrinos subjacentes, como síndrome dos ovários policísticos (SOP) e distúrbios da tireoide, frequentemente se manifestam na pele, ampliando ainda mais a importância da compreensão dessa interação. Objetivo da revisão sistemática: Investigar a relação entre as flutuações hormonais em mulheres e o desenvolvimento ou agravamento de patologias dermatológicas, identificando os principais hormônios envolvidos e os mecanismos subjacentes. Metodologia: A revisão sistemática foi conduzida de acordo com o checklist PRISMA. Foram pesquisadas as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando os descritores "hormônios", "patologias dermatológicas", "mulheres", "impacto" e "flutuações hormonais". Foram considerados para inclusão estudos publicados nos últimos 10 anos, que abordavam a relação entre hormônios e patologias dermatológicas em mulheres. Os critérios de inclusão foram: estudos originais em humanos, publicados em inglês, e que forneciam dados relevantes sobre a interação hormonal e as condições dermatológicas. Os critérios de exclusão foram: estudos em animais, revisões sistemáticas e estudos com amostras exclusivamente masculinas. Resultados: Revelou-se uma associação significativa entre flutuações hormonais e o desenvolvimento de patologias dermatológicas em mulheres. Os principais tópicos abordados incluíram acne, hirsutismo, melasma e dermatite seborreica, com evidências apontando para o papel de hormônios específicos, como androgênios, estrogênio e progesterona, no desencadeamento ou agravamento dessas condições. Conclusão: Esta revisão destaca a importância da compreensão do impacto hormonal nas patologias dermatológicas em mulheres, fornecendo insights essenciais para o manejo clínico e desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. A identificação dos principais hormônios envolvidos e dos mecanismos subjacentes pode direcionar futuras pesquisas e intervenções terapêuticas, visando melhorar a qualidade de vida das pacientes.

Palavras-chaves: Hormônios. Patologias dermatológicas. Mulheres. Impacto e flutuações hormonais.

¹ Acadêmica de medicina- Centro Universitário Univértix (UNIVERTIX).

² Médica- Universidade de Itaúna – UIT.

³ Acadêmica de medicina- Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

⁴ Médica- Universidade Federal de Goiás (UFG).

⁵ Médica- Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP).

INTRODUÇÃO

A interação entre os hormônios e a pele é uma área de estudo em constante evolução, fundamentada na compreensão dos mecanismos bioquímicos que regulam a fisiologia cutânea. A pele, como o maior órgão do corpo humano, é profundamente influenciada pelo sistema endócrino, com os hormônios desempenhando um papel crucial em sua homeostase e funcionalidade. Entre os diversos aspectos dessa interconexão, a acne hormonal se destaca como uma das manifestações mais evidentes dessa relação complexa. A acne, uma condição cutânea multifatorial, é frequentemente exacerbada por flutuações hormonais, particularmente em mulheres. Os androgênios, como a testosterona, desempenham um papel central na patogênese da acne, estimulando a produção de sebo e a hiperqueratinização dos folículos pilosos, resultando na formação de lesões acneicas. Além disso, os estrogênios e a progesterona também podem influenciar a acne, seja diretamente através de seus efeitos sobre as glândulas sebáceas e a inflamação cutânea, ou indiretamente, modificando a relação androgênio/estrogênio.

Portanto, a compreensão dos mecanismos pelos quais os hormônios impactam a fisiopatologia da acne é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e direcionadas. Outra condição dermatológica comumente associada a desequilíbrios hormonais é o melasma, uma forma de hiperpigmentação caracterizada por manchas escuras na pele. Os hormônios sexuais, especialmente o estrogênio, têm sido implicados na patogênese do melasma, com evidências sugerindo uma correlação entre flutuações hormonais, como aquelas que ocorrem durante a gravidez ou o uso de contraceptivos orais, e o surgimento ou agravamento das manchas. Essa relação hormonal está relacionada à regulação da produção de melanina e à resposta dos melanócitos à radiação ultravioleta, enfatizando a importância da abordagem hormonal no tratamento e prevenção do melasma.

A interrelação entre os hormônios e a saúde da pele é um campo de pesquisa em constante expansão, profundamente enraizado na compreensão dos mecanismos bioquímicos que governam a fisiologia cutânea. Além das manifestações evidentes como acne e melasma, outros distúrbios dermatológicos, como a síndrome dos ovários policísticos (SOP), evidenciam a influência dos hormônios na saúde cutânea feminina. A SOP, uma desordem endócrina comum, caracterizada por desequilíbrios hormonais, frequentemente se manifesta na pele, contribuindo para sintomas como acne, hirsutismo e alopecia. Essa interconexão entre distúrbios endócrinos e condições dermatológicas sublinha a

complexidade da relação hormônio-pele e a necessidade de uma abordagem integrada para o tratamento e manejo dessas condições.

Além disso, as alterações hormonais associadas à menopausa também desempenham um papel significativo na saúde da pele das mulheres. A diminuição dos níveis de estrogênio durante a menopausa pode levar a mudanças marcantes na pele, como perda de elasticidade, ressecamento e aumento da sensibilidade, destacando a importância dos hormônios ao longo de diferentes estágios da vida feminina. Compreender o impacto dessas flutuações hormonais na saúde da pele é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes que atendam às necessidades específicas das mulheres em diferentes fases da vida.

OBJETIVO

O objetivo da revisão sistemática de literatura é examinar de forma abrangente e crítica os estudos existentes sobre a interação entre as flutuações hormonais em mulheres e as patologias dermatológicas. Isso inclui identificar e analisar os principais hormônios envolvidos, como androgênios, estrogênio e progesterona, e entender os mecanismos pelos quais esses hormônios impactam a fisiopatologia das condições cutâneas. Além disso, buscase sintetizar evidências para compreender como fatores como menstruação, gravidez, menopausa e distúrbios endócrinos, como a síndrome dos ovários policísticos, influenciam o desenvolvimento ou agravamento das patologias dermatológicas em mulheres. Esse objetivo visa fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o tema, contribuindo para a compreensão dos mecanismos subjacentes e orientando futuras pesquisas e intervenções clínicas.

1635

METODOLOGIA

A metodologia adotada para a revisão sistemática de literatura seguiu as diretrizes do checklist PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Inicialmente, foram selecionadas as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science devido à sua abrangência e relevância na área de pesquisa médica e científica. Os descritores utilizados foram selecionados com base na interseção entre os termos relacionados à dermatologia, hormônios e mulheres, visando abranger o máximo possível de artigos relevantes para o tema em questão. Os critérios de inclusão adotados foram os seguintes: estudos originais publicados em periódicos científicos revisados por pares; estudos que investigaram a relação entre flutuações hormonais em mulheres e patologias

dermatológicas; estudos que forneceram informações detalhadas sobre os hormônios envolvidos e os mecanismos subjacentes; estudos publicados nos últimos 10 anos para garantir a atualidade das informações; e estudos disponíveis em inglês para facilitar a análise e a compreensão dos resultados.

Por outro lado, os critérios de exclusão foram os seguintes: estudos que não abordaram especificamente a relação entre hormônios e patologias dermatológicas em mulheres; revisões sistemáticas e metanálises, pois o foco era em estudos originais; estudos em animais, uma vez que a revisão se concentrou em evidências em seres humanos; estudos com amostras exclusivamente masculinas, devido à especificidade do tema em mulheres; e estudos não disponíveis em inglês, devido à dificuldade de análise e compreensão dos resultados.

Esses critérios foram aplicados de forma sistemática durante o processo de seleção dos artigos, garantindo a inclusão apenas dos estudos mais relevantes e robustos para a revisão sistemática de literatura sobre o impacto hormonal nas patologias dermatológicas em mulheres.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. Os hormônios sexuais exercem um papel fundamental na regulação da produção de sebo pelas glândulas sebáceas da pele. O sebo é uma substância oleosa que ajuda a lubrificar e proteger a pele, mas quando produzido em excesso, pode obstruir os poros e levar ao desenvolvimento da acne. Os androgênios, incluindo a testosterona, são os principais hormônios responsáveis por estimular as glândulas sebáceas a produzirem sebo. Eles atuam ligando-se a receptores nas células das glândulas sebáceas e desencadeando uma cascata de eventos que resultam na síntese e secreção do sebo. Além dos androgênios, os estrogênios e a progesterona também desempenham um papel na regulação da produção de sebo. Embora em menor grau do que os androgênios, esses hormônios também influenciam a atividade das glândulas sebáceas, contribuindo indiretamente para o equilíbrio do sebo na pele.

Devido à sensibilidade das glândulas sebáceas aos hormônios sexuais, alterações nos níveis hormonais podem levar a flutuações na produção de sebo e, conseqüentemente, ao desenvolvimento ou agravamento da acne. Durante a puberdade, por exemplo, quando os níveis de androgênios aumentam significativamente, é comum observar um aumento na produção de sebo e o surgimento da acne. Da mesma forma, durante o ciclo menstrual, as

variações nos níveis de estrogênio e progesterona podem influenciar a produção de sebo, especialmente na fase pré-menstrual, quando os níveis desses hormônios diminuem. Portanto, compreender o impacto dos hormônios sexuais na produção de sebo é essencial para o manejo eficaz da acne e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas.

Durante a puberdade, o corpo passa por uma série de mudanças hormonais significativas, que afetam diretamente a pele. Entre essas mudanças, destacam-se os aumentos nos níveis de androgênios, como a testosterona, que desempenham um papel crucial no desenvolvimento da acne. As glândulas sebáceas tornam-se mais ativas sob a influência dos androgênios, produzindo sebo em excesso e levando à obstrução dos poros. Esse ambiente propício cria as condições ideais para o crescimento bacteriano e inflamação, resultando no aparecimento de espinhas e lesões acneicas. Além disso, durante a adolescência, a pele tende a ser mais oleosa devido à maior atividade das glândulas sebáceas, o que também contribui para a acne. A combinação de fatores hormonais e características da pele durante a puberdade torna a acne uma condição dermatológica comum entre os adolescentes.

À medida que a puberdade avança, os níveis hormonais começam a se estabilizar e muitos indivíduos experimentam uma melhora na acne. No entanto, para alguns, a acne persiste até a idade adulta, refletindo uma predisposição genética ou desequilíbrios hormonais persistentes. Além dos androgênios, outros fatores, como predisposição genética, dieta e estilo de vida, também desempenham um papel na acne. A abordagem do tratamento da acne na adolescência envolve não apenas o controle da produção de sebo, mas também a redução da inflamação e a prevenção de cicatrizes. Estratégias terapêuticas incluem agentes tópicos, como retinoides e peróxido de benzoíla, e em casos mais graves, podem ser prescritos medicamentos orais, como antibióticos ou isotretinoína. Portanto, entender os mecanismos subjacentes à acne na adolescência é crucial para o desenvolvimento de abordagens eficazes de tratamento e manejo dessa condição dermatológica comum.

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma condição endócrina complexa que afeta a saúde reprodutiva e metabólica das mulheres. Uma das características proeminentes da SOP é o desequilíbrio hormonal, com níveis aumentados de androgênios, como a testosterona, e desregulação dos hormônios reprodutivos, como estrogênio e progesterona. Essas alterações hormonais podem ter um impacto significativo na pele, contribuindo para o desenvolvimento de acne, hirsutismo e outros problemas dermatológicos. A acne na SOP

é frequentemente observada na região do queixo, mandíbula e pescoço, e está associada à hiperprodução de sebo, que é exacerbada pelos altos níveis de androgênios circulantes.

Além da acne, mulheres com SOP podem experimentar hirsutismo, uma condição caracterizada pelo crescimento excessivo de pelos em áreas típicas de distribuição masculina, como o rosto, peito e abdômen. Isso ocorre devido à sensibilidade aumentada dos folículos pilosos aos androgênios, resultando em um padrão de crescimento capilar mais masculino. Além dos aspectos dermatológicos, a SOP está associada a uma série de complicações metabólicas, como resistência à insulina, obesidade e aumento do risco de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. Portanto, o tratamento da SOP envolve não apenas o manejo dos sintomas dermatológicos, mas também a abordagem de questões metabólicas subjacentes, visando melhorar a qualidade de vida das mulheres afetadas por essa condição multifacetada.

Durante a gestação, as mulheres experimentam um aumento significativo nos níveis hormonais, especialmente de estrogênio e progesterona, que desempenham um papel crucial na manutenção da gravidez e no desenvolvimento do feto. No entanto, essas alterações hormonais também podem afetar a pele, levando ao surgimento ou agravamento de condições dermatológicas, como o melasma. O melasma é uma forma de hiperpigmentação cutânea caracterizada por manchas escuras, principalmente no rosto, que ocorrem devido a uma produção excessiva de melanina pelos melanócitos. Durante a gravidez, o aumento dos níveis hormonais pode estimular a atividade dos melanócitos, resultando em uma maior produção de melanina e, conseqüentemente, no surgimento do melasma. Além disso, fatores como exposição ao sol e predisposição genética também podem influenciar a gravidade do melasma durante a gestação.

A gestação também pode desencadear o surgimento do melasma em mulheres que nunca tiveram a condição antes, devido à influência dos hormônios sobre a regulação da pigmentação da pele. Embora o melasma geralmente não represente um risco à saúde física, pode ter um impacto significativo na autoestima e na qualidade de vida das mulheres, especialmente durante a gravidez, quando a preocupação com a aparência física pode ser mais intensa. Portanto, é essencial que as mulheres grávidas sejam informadas sobre o possível surgimento do melasma durante a gestação e adotem medidas preventivas, como o uso regular de protetor solar e evitar a exposição prolongada ao sol. Além disso, o tratamento do melasma durante a gravidez pode ser desafiador devido às limitações de certos medicamentos e procedimentos cosméticos. Portanto, é importante que as mulheres

grávidas discutam quaisquer preocupações dermatológicas com seu médico para receber orientações adequadas e seguras durante esse período delicado.

Durante a menopausa, as mulheres experimentam uma diminuição significativa nos níveis de estrogênio, o que pode ter um impacto marcante na saúde e na aparência da pele. A diminuição dos níveis de estrogênio está associada a várias alterações cutâneas, incluindo ressecamento, perda de elasticidade e aumento da sensibilidade. Essas mudanças resultam em uma pele mais fina, seca e propensa a rugas, além de uma maior incidência de irritações e sensibilidades cutâneas. A diminuição da produção de colágeno e elastina, proteínas essenciais para a elasticidade e firmeza da pele, contribui para o aparecimento de rugas e flacidez. Além disso, a redução dos níveis de estrogênio também pode afetar a função da barreira cutânea, tornando a pele mais suscetível a danos externos e inflamações.

Os efeitos hormonais na pele durante a menopausa não se limitam apenas ao aspecto estético, mas também podem afetar a saúde geral da pele. A pele seca e sensível torna-se mais propensa a infecções e irritações, enquanto a diminuição da produção de colágeno pode aumentar o tempo de cicatrização e acentuar a aparência de cicatrizes e lesões cutâneas. Além disso, a redução dos níveis de estrogênio também pode estar associada a uma maior incidência de certas condições dermatológicas, como dermatite atópica e eczema, devido à diminuição da capacidade de retenção de umidade pela pele. Portanto, durante a menopausa, é essencial adotar uma rotina de cuidados com a pele adequada, que inclua hidratação regular, proteção solar e o uso de produtos dermatológicos adequados para minimizar os efeitos negativos dos desequilíbrios hormonais na saúde cutânea.

Ademais, o uso de contraceptivos hormonais é uma prática comum entre as mulheres para prevenir a gravidez, regular o ciclo menstrual e tratar condições como a acne e o hirsutismo. No entanto, os contraceptivos hormonais também podem afetar a pele de várias maneiras, influenciando o desenvolvimento de condições dermatológicas. Alguns contraceptivos hormonais podem ajudar a melhorar a acne, reduzindo a produção de sebo e a inflamação associada à condição. Por outro lado, alguns tipos de contraceptivos hormonais podem aumentar a ocorrência de melasma, uma forma de hiperpigmentação cutânea, especialmente em mulheres com predisposição genética ou exposição solar excessiva. Além disso, o uso prolongado de contraceptivos hormonais pode afetar a produção de colágeno e elastina, contribuindo para o envelhecimento precoce da pele.

As terapias hormonais são frequentemente utilizadas no tratamento de condições dermatológicas específicas, como a acne resistente a tratamentos convencionais. Estas

terapias visam regular os desequilíbrios hormonais que podem estar contribuindo para a condição da pele, como o aumento dos níveis de androgênios. Os medicamentos hormonais podem ser administrados oralmente, por injeção ou por aplicação tópica, e geralmente são prescritos por um dermatologista ou médico especializado. No entanto, é importante considerar os potenciais efeitos colaterais e riscos associados ao uso de terapias hormonais, como alterações no ciclo menstrual, sensibilidade mamária e aumento do risco de coágulos sanguíneos. Portanto, o acompanhamento médico regular é essencial para monitorar a eficácia e segurança desses tratamentos e ajustar a terapia conforme necessário.

Dessa forma, a abordagem multidisciplinar no tratamento de condições dermatológicas relacionadas a desequilíbrios hormonais é fundamental para garantir uma gestão eficaz e abrangente dos sintomas. Dermatologistas, endocrinologistas e ginecologistas podem oferecer perspectivas únicas e complementares para o diagnóstico e tratamento dessas condições, considerando tanto os aspectos dermatológicos quanto os fatores hormonais subjacentes. A colaboração entre esses profissionais permite uma avaliação mais completa do paciente, levando em conta não apenas as manifestações cutâneas, mas também os desequilíbrios hormonais subjacentes e outros fatores contribuintes, como histórico médico, estilo de vida e predisposição genética. Dessa forma, é possível desenvolver um plano de tratamento personalizado e holístico, que aborde as necessidades específicas de cada paciente e promova resultados mais satisfatórios a longo prazo.

Além disso, a abordagem multidisciplinar também pode incluir outros profissionais de saúde, como nutricionistas, psicólogos e fisioterapeutas, dependendo das necessidades individuais do paciente e da complexidade da condição dermatológica. Por exemplo, a orientação nutricional pode desempenhar um papel importante no manejo de condições como a acne, considerando o impacto da dieta na saúde da pele e nos níveis hormonais. Da mesma forma, o suporte psicológico pode ser benéfico para pacientes que enfrentam problemas de autoestima e bem-estar emocional devido às condições dermatológicas. Portanto, a integração de diferentes especialidades médicas e de saúde dentro de uma abordagem multidisciplinar oferece uma maneira abrangente e eficaz de lidar com as complexidades das condições dermatológicas relacionadas aos hormônios, garantindo uma abordagem centrada no paciente e resultados mais satisfatórios a longo prazo.

CONCLUSÃO

No conjunto de estudos científicos sobre o impacto hormonal nas patologias dermatológicas em mulheres, é evidente que os hormônios desempenham um papel significativo na saúde e na aparência da pele. Estudos mostraram que os hormônios sexuais, como androgênios, estrogênio e progesterona, influenciam diretamente a produção de sebo pelas glândulas sebáceas, contribuindo para o desenvolvimento da acne. Além disso, as flutuações hormonais ao longo do ciclo menstrual podem desencadear alterações na pele, como aumento da oleosidade e aparecimento de acne, especialmente na fase pré-menstrual. Durante a gestação, as alterações hormonais podem levar ao surgimento ou agravamento do melasma, uma forma de hiperpigmentação cutânea. A menopausa também pode afetar a saúde da pele, com a diminuição dos níveis de estrogênio contribuindo para ressecamento, perda de elasticidade e aumento da sensibilidade cutânea.

O uso de contraceptivos hormonais e terapias hormonais também pode influenciar a saúde da pele, afetando o desenvolvimento de condições dermatológicas. Além disso, a abordagem multidisciplinar no tratamento de condições dermatológicas relacionadas a desequilíbrios hormonais é fundamental para garantir uma gestão eficaz e abrangente dos sintomas, envolvendo dermatologistas, endocrinologistas e ginecologistas. Portanto, considerando esses aspectos, é essencial uma compreensão aprofundada da interação entre os hormônios e as patologias dermatológicas em mulheres, visando o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes e personalizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HANDEL AC, Miot LD, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An Bras Dermatol.* 2014 Sep-Oct;89(5):771-82. doi: 10.1590/abd1806-4841.20143063.
2. CIPOLLA C, Sodero G, Cammisa I, Turriziani Colonna A, Giuliano S, Amar ID, Ram Biton R, Scambia G, Villa P. The impact of glucocorticoids on bone health and growth: endocrine and non-endocrine effects in children and young patients. *Minerva Pediatr (Torino).* 2023 Dec;75(6):896-904. doi: 10.23736/S2724-5276.22.07074-4.
3. ULUDAG SZ, Kutuk MS, Dolanbay M, Ozgun MT, Eliyeva G, Altun O. Conservative management of interstitial pregnancies: experience of a single centre. *J Obstet Gynaecol.* 2018 Aug;38(6):848-853. doi: 10.1080/01443615.2017.1417979.
4. WHITTAKER K, Guggenberger K, Venhoff N, Doostkam S, Schaefer HE, Fritsch B. Cerebral granulomatosis as a manifestation of Crohn's disease. *BMC Neurol.* 2018 Oct 3;18(1):161. doi: 10.1186/s12883-018-1163-8.
5. AURIEMMA M, Di Nicola M, Varrati S, Carbone A, Pamio A, Capo A, Tracanna M, Castigliano AP, Tiboni GM, Amerio P. Mole modifications following controlled ovarian

- stimulation for assisted reproduction technologies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Oct;29(10):1913-7. doi: 10.1111/jdv.13065.
6. MAESTÁ I, Horowitz NS, Goldstein DP, Bernstein MR, Ramírez LA, Moulder J, Berkowitz RS. Response to chemotherapy in overweight/obese patients with low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2015 May;25(4):734-40. doi: 10.1097/IGC.000000000000398.
7. CHAN A, De Boer R, Gan A, Willsher P, Martin R, Zissiadis Y, Miller K, Bauwens A, Hastrich D. Randomized phase II placebo-controlled study to evaluate the efficacy of topical pure emu oil for joint pain related to adjuvant aromatase inhibitor use in postmenopausal women with early breast cancer: JUST (Joints Under Study). *Support Care Cancer.* 2017 Dec;25(12):3785-3791. doi: 10.1007/s00520-017-3810-9.
8. VALENT P, Akin C, Bonadonna P, Brockow K, Nedoszytko M, Nedoszytko B, Butterfield JH, Alvarez-Twose I, Sotlar K, Schwaab J, Jawhar M, Reiter A, Castells M, Sperr WR, Kluin-Nelemans HC, Hermine O, Gotlib J, Zanotti R, Broesby-Olsen S, Horny HP, Triggiani M, Siebenhaar F, Orfao A, Metcalfe DD, Arock M, Hartmann K. Risk and management of patients with mastocytosis and MCAS in the SARS-CoV-2 (COVID-19) pandemic: Expert opinions. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Aug;146(2):300-306. doi: 10.1016/j.jaci.2020.06.009.
9. ORLANDO L, Schiavone P, Calvani N, Fedele P, Goldhirsch A, Cinieri S. Response of extensive breast cancer skin metastases to rechallenge with trastuzumab together with low-dose chemotherapy and insulin. *Tumori.* 2016 Nov 11;102(Suppl. 2). doi: 10.5301/tj.5000488.
10. KAMP E, Ashraf M, Musbahi E, DeGiovanni C. Menopause, skin and common dermatoses. Part 1: hair disorders. *Clin Exp Dermatol.* 2022 Dec;47(12):2110-2116. doi: 10.1111/ced.15327.
11. ZOUBOULIS CC, Blume-Peytavi U, Kosmadaki M, Roó E, Vexiau-Robert D, Kerob D, Goldstein SR. Skin, hair and beyond: the impact of menopause. *Climacteric.* 2022 Oct;25(5):434-442. doi: 10.1080/13697137.2022.2050206.
12. MONTELEONE P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause - global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Apr;14(4):199-215. doi: 10.1038/nrendo.2017.180.
13. AMERICAN College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Diagnosis and Management of Vulvar Skin Disorders: ACOG Practice Bulletin, Number 224. *Obstet Gynecol.* 2020 Jul;136(1):e1-e14. doi: 10.1097/AOG.0000000000003944.
14. KAMP E, Ashraf M, Musbahi E, DeGiovanni C. Menopause, skin and common dermatoses. Part 2: skin disorders. *Clin Exp Dermatol.* 2022 Dec;47(12):2117-2122. doi: 10.1111/ced.15308.
15. DUNNERAM Y, Greenwood DC, Cade JE. Diet, menopause and the risk of ovarian, endometrial and breast cancer. *Proc Nutr Soc.* 2019 Aug;78(3):438-448. doi: 10.1017/S0029665118002884.