

Organizadores

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

Lígia Luana Freire da Silva

Ana Luiza Barbosa

EP EDITORA
PASTEUR

Edição XIV

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Etelma Vascão
Ana Caroline de Melo Gella
Ana Luiza Barbosa
Ana Luiza Silva
Ana Luiza Siqueira Ferreira
Christian Saraiva
Gabriela Lacerda Souto Peixoto
Giovana Alves Costa
Ingrid de Alcântara
Isabele Moraes Dias
Isabella Oliveira Faria de Gouveia
Izabella Paulino de Souza Candido
Jennifer Isabelle Adriano de Lima Parisi
João Pedro Fabrini da Silva
Letícia Namie
Ligia Luana Freire da Silva
Manuela Perri Marin
Maria Fernanda Durschnabel
Mariana Antoniazzi Cattai
Rayssa Carvalho de Almeida
Victoria Natalia Oliveira Artuzo



2025 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira

(Faculdade INSPIRAR, UNINTER, CEPROMEC e Força Aérea Brasileira)

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão

(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza

(Universidade Estadual do Centro-Oeste – PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Andréa

(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal

(Universidade Estácio de Sá, Cruzeiro do Sul, Instituto Líbano)

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Hanan Khaled Sleiman

(Faculdade Guairacá - PR)

MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dra. Kátia da Conceição Machado

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Lucas Villas Boas Hoelz

(FIOCRUZ - RJ)

MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira

(Faculdade Inspirar - PR)

Dra. Márcia Astrês Fernandes

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli

(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)

Dr. Paulo Alex Bezerra Sales

MSc. Raul Sousa Andreza

MSc. Renan Monteiro do Nascimento

MSc. Suelen Aline de Lima Barros

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dra. Teresa Leal

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Editora Pasteur, PR, Brasil)

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.

Dermatologia e Procedimentos Estéticos/ Freitas G.B.L, Vascão E. -
Irati: Pasteur, 2025.

1 livro digital; 257 p.; ed. XIV; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-220-8

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-220-8>

1. Medicina 2. Dermatologia 3. Ciências da Saúde 4. Farmacologia

I. Título.

CDD 610

CDU 601/618

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Prefácio

Procedimentos diagnósticos, corretivos, preventivos e terapêuticos compõem o que conhecemos atualmente como dermatologia e procedimentos estéticos. Com certeza foi uma das áreas das Ciências da Saúde que mais evoluíram e se tornaram multidisciplinar nos últimos anos. Atualmente profissionais de Medicina, Farmácia, Biomedicina, Fisioterapia, Odontologia e Nutrição são atores ativos desse campo de conhecimento. O avanço tecnológico e maior conhecimento sobre princípios ativos dermatológicos impulsionaram grandemente as técnicas empregadas por estes profissionais. Por ser um campo multidisciplinar e de rápidos avanços se torna necessária a constante atualização profissional. Portanto, a Editora Pasteur organizou a segunda edição desse livro composto por trabalhos de qualidade, produzidos por profissionais e estudantes da área da saúde com objetivo de enaltecer os resultados e pesquisas além de possibilitar uma leitura agradável a todos os eternos estudantes da área.

Dr. Guilherme Barroso L De Freitas
Prof. Adjunto Universidade Federal do Piauí
Editor Chefe – Editora Pasteur

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Sumário

Capítulo 1	
ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: FATORES E INTERVENÇÕES	1
Capítulo 2	
DERMATOLOGIA E MUDANÇAS CLIMÁTICAS	10
Capítulo 3	
DERMATOLOGIA DIGITAL: O USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL (AI) NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS DE PELE	21
Capítulo 4	
OPZELURA NO TRATAMENTO DO VITILIGO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	33
Capítulo 5	
REVISÃO MELANOMA NA PELE NEGRA	41
Capítulo 6	
REVISÃO SISTEMÁTICA ACERCA DA PSORÍASE E SÍNDROME METABÓLICA	52
Capítulo 7	
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA HANSENÍASE EM BRASÍLIA ENTRE 2016 A 2023	61
Capítulo 8	
REVISÃO EFEITO ABSCOPAL EM MELANOMA	69
Capítulo 9	
REVISÃO SISTEMÁTICA: XERODERMA ASSOCIADO AO MELANOMA	75
Capítulo 10	
REVISÃO USO DE ESPIRONOLACTONA NA ACNE DA MULHER ADULTA	83
Capítulo 11	
ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: PREVENÇÃO E INTERVENÇÃO PARA A PELE SAUDÁVEL	89
Capítulo 12	
DERMATITE ATÓPICA E DOENÇAS DERMATOLÓGICAS COMUNS: REVISÃO E ATUALIZAÇÕES	100
Capítulo 13	
MELASMA: DIAGNÓSTICO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS	108

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Sumário

Capítulo 14	
LASERTERAPIA EM CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS	118
Capítulo 15	
AVANÇOS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE: TERAPIAS PERSONALIZADAS E BIOLÓGICAS	128
Capítulo 16	
MICRONEEDLING E TERAPIA DE INDUÇÃO DE COLÁGENO: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E AVANÇOS RECENTES	135
Capítulo 17	
AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA	140
Capítulo 18	
MANEJO DOS PACIENTES COM CARCINOMA BASOCELULAR	145
Capítulo 19	
IMPACTO SOCIAL E ESTIGMA ASSOCIADOS AO VITILIGO: UMA REVISÃO NARRATIVA	150
POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS EXOSSOMOS: UMA NOVA ABORDAGEM NO TRATAMENTO DA PSORÍASE	156
Capítulo 21	
TRATAMENTO DAS CICATRIZES DA ACNE	163
Capítulo 22	
TERAPIA CELULAR REGENERATIVA COM CÉLULAS TRONCO NA ALOPECIA: UMA REVISÃO NARRATIVA	168
Capítulo 23	
USO DA FOTOTERAPIA PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ROSÁCEA: REVISÃO DE LITERATURA	174
Capítulo 24	
ASSOCIAÇÃO DA TATUAGEM COM O RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE LINFOMA: UMA REVISÃO NARRATIVA	180
Capítulo 25	
PSORÍASE E O USO DE IMUNOBIOLÓGICOS NO TRATAMENTO	185

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Sumário

Capítulo 26

LASER NO TRATAMENTO DE QUELOIDES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA 191

Capítulo 27

LASERTERAPIA EM CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS 204

Capítulo 28

PSORÍASE: IMUNOBIOLOGICOS E PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO NO CENÁRIO NACIONAL 209

Capítulo 29

ANÁLISE DAS INTERNAÇÕES POR NEOPLASIAS MALIGNAS DA PELE (2017-2024): UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO 216

Capítulo 30

ENVELHECIMENTO CUTÂNEO TEORIAS E EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS 223

Capítulo 31

A EFICÁCIA DO USO DO PEELING QUÍMICO NO TRATAMENTO DO MELASMA: UMA REVISÃO DE EVIDÊNCIAS 230

Capítulo 32

MELASMA: FATORES DE RISCO E OPÇÕES DE TRATAMENTO 239

Capítulo 33

AVANÇOS NAS TERAPIAS PARA O MANEJO CLÍNICO DO MELASMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA 248

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 1

ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: FATORES E INTERVENÇÕES

CAIO CÉSAR BEZERRA SILVA¹
MARINA OBA GALVÃO¹
FERNANDO SILVA DE OLIVEIRA¹
JÉSSICA LAVANDEIRA FILGUEIRAS DE SENA¹
LETÍCIA ABREU COELHO¹
VINÍCIUS CAMARGO MOTA DE SOUSA¹
ANDERSON DIEGO SOUZA DE JESUS¹
FELIPE SIMÕES LORDÊLLO¹
ANA BEATRIZ LOPES¹
MARIA GABRIELA BARBOSA RODRIGUES¹
MARIA EDUARDA ASSUNÇÃO GOMES SANTOS¹
MARIAM FRAJI QUEIROZ¹
MILENA NEVES SAMPAIO¹
KEVENN STYVENN BRITO SANTANA¹
PERLA SOARES DA SILVA RODOVALHO¹

¹Discente – Medicina Universidade de Brasília - UnB

Palavras-chave: Skin-aging; Envelhecimento; Fotoexposição

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.1

EDITORA
PPASTEUR

INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo natural e multifacetado, marcado por mudanças progressivas na estrutura e funcionalidade da pele. Essas alterações são impulsionadas por fatores intrínsecos e extrínsecos, que atuam em conjunto para moldar as características da pele ao longo do tempo. Enquanto o envelhecimento intrínseco é determinado pela programação genética e pelo metabolismo celular, o envelhecimento extrínseco reflete os impactos ambientais e hábitos de vida. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento.

Nos últimos anos, avanços significativos foram feitos no campo das intervenções clínicas e tecnológicas para retardar os sinais do envelhecimento cutâneo. Substâncias como retinóides, antioxidantes e peptídeos, aliadas a procedimentos como peelings químicos e tecnologias de energia, têm demonstrado eficácia na restauração da elasticidade e firmeza da pele. Além disso, inovações como terapias com células-tronco e bioengenharia tecidual oferecem novas perspectivas para o cuidado e regeneração cutânea, destacando a importância de uma abordagem integrada para atender às demandas estéticas e de saúde da pele.

Este capítulo tem como objetivo explorar os principais mecanismos subjacentes ao envelhecimento cutâneo, destacando a influência dos fatores intrínsecos e extrínsecos nesse processo. Além disso, busca apresentar as intervenções clínicas mais promissoras, abordando desde tratamentos tradicionais, como retinóides e antioxidantes, até soluções tecnológicas emergentes, incluindo terapias de bioengenharia e suplementação oral. Por fim, pretende-se avaliar as tendências e inovações no campo do rejuvenescimento cutâneo, destacando os desafios e as

perspectivas futuras para promover uma pele mais saudável e revitalizada.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada em dezembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, UpToDate, Medscape e na revista *Research, Society and Development*. A busca de artigos foi realizada utilizando os descritores Mesh/DeCS e operadores booleanos “AND” e “OR”, com os termos: “envelhecimento cutâneo”, “fotoenvelhecimento” e “tratamento”.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Português, Inglês e Espanhol, publicados no período de 2014 a 2024, que abordassem os temas fatores biológicos, impactos ambientais e abordagens inovadoras no envelhecimento cutâneo. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, que não abordassem diretamente os objetivos da pesquisa ou que não estivessem disponíveis na íntegra.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas que exploraram os principais fatores biológicos do envelhecimento cutâneo, os impactos ambientais envolvidos e as inovações terapêuticas aplicadas no combate a esses efeitos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Envelhecimento Cutâneo Intrínseco

O envelhecimento intrínseco da pele é um processo natural e inevitável, controlado principalmente por fatores biológicos ligados à programação genética e ao funcionamento interno do organismo. Esse fenômeno ocorre de maneira gradual e é marcado pela senescência celular e pelo acúmulo de danos oxidativos que afetam as estruturas cutâneas ao longo do tempo, promovendo alterações visíveis e funcionais na pele.

A senescência celular desempenha um papel central nesse processo. Com o limite de divisões celulares programadas, as células entram em um estado de inatividade funcional conhecido como “estado senescente”. Nesse estágio, as células perdem a capacidade de se dividir e regenerar os tecidos, reduzindo a capacidade regenerativa da pele. Como consequência, há uma diminuição significativa na produção de colágeno e elastina, que são proteínas essenciais para a firmeza e elasticidade cutâneas. A perda dessas proteínas estruturais resulta no surgimento de rugas finas, flacidez e uma textura menos uniforme, características do envelhecimento intrínseco e uma das principais marcas da pele idosa.

Outro ponto crucial é o aumento do estresse oxidativo endógeno, um processo que se intensifica ao longo dos anos devido à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) pelo metabolismo celular. Essas moléculas altamente reativas causam danos cumulativos às estruturas celulares, incluindo proteínas, lipídeos e DNA. Esse dano oxidativo compromete a integridade e a funcionalidade das células da pele, tornando-a progressivamente mais fina, ressecada e menos resiliente frente a agressões externas e lesões. Esse impacto é particularmente evidente em áreas mais expostas a microtraumas diários.

Adicionalmente, o envelhecimento intrínseco envolve mudanças significativas no microambiente dérmico. A atividade dos fibroblastos, células responsáveis pela síntese de componentes da matriz extracelular, como o colágeno tipo I e III, diminui consideravelmente. Isso prejudica a manutenção da estrutura dérmica, contribuindo para a perda de firmeza e elasticidade. O declínio na circulação sanguínea local também tem um impacto negativo, pois reduz o fornecimento de nutrientes e oxigênio para as camadas mais superficiais da pele. Como resultado, a pele apresenta uma aparência mais

pálida, opaca e com menor capacidade de recuperação.

Além desses fatores, o envelhecimento intrínseco também está associado à diminuição da capacidade antioxidante natural do organismo. Substâncias como as vitaminas C e E, que desempenham um papel fundamental na neutralização de radicais livres, apresentam uma queda em seus níveis com o passar dos anos. Isso aumenta a vulnerabilidade da pele aos danos oxidativos, agravando o processo de envelhecimento.

Esses fatores atuam de maneira integrada e progressiva, modificando não apenas a estrutura, mas também a funcionalidade da pele. Embora lento, o processo do envelhecimento intrínseco tem um impacto significativo na saúde cutânea, refletindo as transformações naturais que acompanham o envelhecimento biológico. Compreender esses mecanismos é essencial para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas que possam minimizar seus efeitos e promover a manutenção da qualidade da pele ao longo do tempo.

Fatores Extrínsecos no Envelhecimento Cutâneo

O envelhecimento cutâneo é um processo multifatorial que pode ser acelerado por fatores ambientais, conhecidos como exposoma. Este conceito engloba todos os fatores do ambiente que afetam nosso corpo ao longo da vida, como radiação solar, poluição, tabagismo, nutrição, e condições climáticas. Esses fatores interagem com os genes, determinando como os danos se acumulam e contribuem para o envelhecimento da pele.

Radiação Solar

A radiação solar é uma das maiores responsáveis pelo envelhecimento extrínseco da pele. A exposição excessiva aos raios UVB e UVA resulta em danos cumulativos à pele, afetando o

DNA celular, proteínas e lipídios, além de degradar a matriz extracelular e reduzir a elasticidade da pele. Os raios UVB afetam principalmente a epiderme, causando queimaduras solares e lesões superficiais, enquanto os raios UVA penetram mais profundamente, danificando as fibras de colágeno e elastina, que são responsáveis pela firmeza e elasticidade da pele. Isso se traduz em flacidez, rugas e perda de volume.

A radiação UV também induz estresse oxidativo, aumentando a produção de radicais livres que danificam as células e o DNA, acelerando o envelhecimento cutâneo. A exposição crônica aos raios UV compromete a capacidade regenerativa da pele, tornando-a mais suscetível a doenças dermatológicas, incluindo câncer de pele.

Luz Visível

Embora a radiação UV seja amplamente estudada, a luz visível e a radiação infravermelha também têm impactos significativos no envelhecimento da pele. A luz visível, especialmente a luz azul (400-500 nm), penetra profundamente na pele e pode gerar estresse oxidativo, similar ao que é causado pelos raios UV. Essa radiação contribui para a degradação das fibras de colágeno e elastina, resultando em uma perda de firmeza e elasticidade. Além disso, pode aumentar a pigmentação da pele, causando manchas solares e hiperpigmentação.

A radiação infravermelha (IV), associada ao calor, aquece as camadas mais profundas da pele e afeta a estrutura das fibras dérmicas. Com o tempo, a exposição constante à radiação IV pode levar à perda de tonicidade e flacidez, além de contribuir para o desenvolvimento de rugas. A radiação infravermelha também ativa vias inflamatórias, promovendo a formação de radicais livres e acelerando o envelhecimento cutâneo.

Poluição do Ar

A poluição do ar tem sido identificada como um fator significativo no envelhecimento cutâneo prematuro. Os poluentes do ar geram estresse oxidativo, inflamação e danos ao DNA, acelerando o envelhecimento da pele e contribuindo para o surgimento de doenças dermatológicas. Os principais poluentes do ar que afetam a saúde da pele inclui o *Particulate Matter* (PM), a fumaça de cigarro, o ozônio (O₃) e os metais pesados.

O PM, que consiste em partículas finas originadas pela queima de combustíveis fósseis, é um dos maiores responsáveis pelos danos cutâneos. Essas partículas penetram nas camadas mais profundas da pele, gerando estresse oxidativo, inflamação e danos às células e ao DNA. O ozônio (O₃), por sua vez, é um poluente altamente reativo que degrada a matriz extracelular e contribui para a perda de colágeno e elastina, causando rugas e flacidez.

Tabagismo

O tabagismo tem um impacto negativo na saúde da pele devido à liberação de radicais livres e à redução do fluxo sanguíneo para a pele. A fumaça de cigarro enfraquece as fibras de colágeno e elastina, essenciais para a firmeza e elasticidade da pele, acelerando o surgimento de rugas e flacidez. Além disso, o tabaco prejudica a capacidade regenerativa da pele, tornando-a mais suscetível ao envelhecimento prematuro e ao desenvolvimento de doenças dermatológicas.

A fumaça de cigarro, além de liberar substâncias tóxicas, reduz o fluxo sanguíneo para a pele, prejudicando a oxigenação celular e a regeneração cutânea. Isso enfraquece as fibras dérmicas e acelera o surgimento de rugas e flacidez. Os metais pesados, como chumbo e cádmio, também têm um impacto significativo, induzindo estresse oxidativo e inflamação crônica, e se acumulando na pele ao longo do

tempo, prejudicando a regeneração celular e acelerando o envelhecimento cutâneo.

Nutrição

A nutrição desempenha um papel crucial no envelhecimento cutâneo. Dietas ricas em antioxidantes, como frutas, vegetais e azeite de oliva, ajudam a proteger a pele contra os danos causados pelo estresse oxidativo. Esses alimentos promovem a regeneração celular e a produção de colágeno e elastina, melhorando a saúde e a aparência da pele.

Por outro lado, dietas ricas em gorduras saturadas, carboidratos refinados e alimentos processados, como carnes, laticínios e açúcar, aceleram o envelhecimento cutâneo. O consumo excessivo de açúcar, em particular, promove a glicação, um processo que resulta na formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs), que prejudicam as proteínas estruturais da pele, como o colágeno e a elastina. Isso leva ao aparecimento precoce de rugas, flacidez e perda de firmeza.

Estudos também indicam que a ingestão de alimentos ricos em vitaminas, flavonoides e carotenoides pode ajudar a mitigar os efeitos do estresse oxidativo e melhorar a saúde da pele. A glicação, induzida pelo consumo excessivo de alimentos preparados a altas temperaturas (como frituras e grelhados), também contribui para o envelhecimento cutâneo, uma vez que danifica as fibras de colágeno e elastina.

Intervenções Clínicas no Envelhecimento Cutâneo

O tratamento do envelhecimento cutâneo envolve uma abordagem multifacetada, que inclui tanto intervenções tópicas quanto procedimentos mais invasivos. Retinóides, antioxidantes, peptídeos e peelings químicos têm se mostrado eficazes na redução de rugas, manchas e na melhora da textura e firmeza da pele. A combinação desses tratamentos com tecnologias baseadas em energia, como lasers e HIFU, pode

oferecer resultados mais completos, especialmente em casos de envelhecimento avançado. A personalização do tratamento e a supervisão de profissionais qualificados são essenciais para garantir os melhores resultados e a segurança dos pacientes.

Retinóides

Os retinóides, derivados da vitamina A, são uma das classes de substâncias mais eficazes no tratamento do envelhecimento cutâneo. Eles têm a capacidade de regular a renovação celular, acelerando a descamação da camada córnea e promovendo a produção de novas células na epiderme. Além disso, eles estimulam a síntese de colágeno e elastina na derme, o que contribui para a restauração da estrutura dérmica e a melhora da firmeza da pele. O retinol é frequentemente preferido por apresentar um perfil de efeitos adversos mais suave, o que permite sua utilização em pacientes com pele mais sensível. Por outro lado, o ácido retinoico, embora mais potente, pode causar maior irritação e ressecamento, limitando sua utilização em algumas pessoas. Ambas as formas, no entanto, têm mostrado ser eficazes na redução de rugas finas, no clareamento de manchas senis e na melhora da textura da pele.

Antioxidantes

O estresse oxidativo, causado principalmente pela exposição à radiação UV e à poluição, é um dos principais fatores responsáveis pela aceleração do envelhecimento cutâneo. Os antioxidantes desempenham um papel fundamental na neutralização dos radicais livres, prevenindo danos celulares e regenerando a pele. A vitamina C é um dos antioxidantes mais utilizados, pois além de combater os radicais livres, estimula a produção de colágeno, proporcionando mais firmeza e elasticidade à pele. No entanto, a vitamina C é suscetível à degradação, o que limita sua eficácia em formulações tradicionais. Por isso, novas tecnologias,

como a encapsulação em lipossomas, têm sido desenvolvidas para melhorar sua estabilidade e penetração. Outros antioxidantes, como a vitamina E, o resveratrol e a coenzima Q10, também têm demonstrado benefícios na proteção contra os danos solares e no rejuvenescimento cutâneo. A combinação de antioxidantes, como vitaminas C e E, tem efeito sinérgico, potencializando a proteção contra o fotoenvelhecimento e promovendo a regeneração da pele.

Peptídeos

Os peptídeos são fragmentos de proteínas que desempenham um papel importante na regeneração da matriz extracelular (MEC), que é responsável por fornecer suporte estrutural à pele. Alguns peptídeos, como o Matrixyl, têm demonstrado eficácia na estimulação da produção de colágeno e outros componentes da MEC, o que contribui para a melhora da firmeza e da elasticidade da pele, reduzindo as rugas e a flacidez. Outros peptídeos, como o GEKG e PKEK, têm mostrado resultados promissores na regeneração das proteínas da MEC e na melhora da textura da pele envelhecida. Em combinação com retinóides e antioxidantes, esses peptídeos potencializam os efeitos regeneradores, oferecendo resultados mais eficazes no tratamento das rugas e na melhora da qualidade da pele.

Peeling Químico

Os peelings químicos são outra estratégia eficaz no combate ao envelhecimento cutâneo, promovendo a renovação celular e o tratamento de rugas superficiais, manchas e textura irregular da pele. Os ácidos alfa-hidroxiácidos (AHAs), como o ácido glicólico, e os ácidos beta-hidroxiácidos (BHAs), como o ácido salicílico, são frequentemente utilizados para esfoliar as camadas superficiais da pele, estimulando a regeneração celular e a produção de colágeno. Para casos mais avançados de fotoenvelhecimento, peelings com ácido tricloroacético

(TCA) podem ser utilizados, proporcionando uma renovação mais profunda e melhorando a qualidade das fibras de colágeno. A escolha do tipo de peeling deve ser personalizada de acordo com a condição da pele do paciente e a profundidade das rugas e manchas, sendo sempre realizada sob supervisão de um dermatologista qualificado para evitar complicações como cicatrizes ou hiperpigmentação pós-inflamatória.

Laser, RF e HIFU

As tecnologias baseadas em energia, como o laser, a radiofrequência (RF) e o ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU), têm ganhado popularidade no tratamento do envelhecimento cutâneo, especialmente para a flacidez e perda de elasticidade. Essas terapias utilizam diferentes formas de energia para atingir as camadas profundas da pele, estimulando a produção de colágeno e reorganizando as fibras dérmicas. O laser fracionado, como o CO2 e o Erbium: YAG, é eficaz na melhora da textura da pele, redução de rugas e no tratamento de cicatrizes. O HIFU, por sua vez, utiliza ondas de ultrassom para estimular as camadas mais profundas da pele sem danificar a superfície, promovendo um efeito tensor imediato e um aumento gradual da firmeza da pele. Essas tecnologias não invasivas apresentam tempo de recuperação mínimo, sendo uma excelente opção para pacientes que buscam resultados eficazes sem recorrer a procedimentos mais agressivos.

Futuras Tecnologias

As inovações e tecnologias no tratamento do envelhecimento cutâneo têm transformado a dermatologia ao integrar avanços científicos e recursos tecnológicos para combater os sinais visíveis do envelhecimento. Terapias como luz LED, lasers, células-tronco e bioengenharia tecidual oferecem soluções e resultados que vão

além da prevenção, alcançando resultados significativos na restauração cutânea. Além disso, o uso de suplementos orais de colágeno e tecnologias baseadas em energia tem se mostrado promissor, impulsionando tratamentos mais personalizados e eficazes. Esse cenário de inovações reflete o compromisso contínuo da ciência em responder às demandas crescentes por técnicas avançadas e seguras no rejuvenescimento e reparação da pele.

Terapias com Luz LED e Laser

Com as diversas modernizações no ramo da estética nos últimos tempos, várias propostas inovadoras e tendências para o cuidado com a pele estão sendo pensadas. Enquanto terapias de luz LED e lasers (utilizadas com o intuito de estimular a produção de colágeno) já são existentes e têm se tornado cada vez mais acessíveis, existem certos procedimentos que ainda se encontram em fases de testes laboratoriais. Lasers e dispositivos baseados em energia têm sido amplamente utilizados no rejuvenescimento da pele e no tratamento de cicatrizes, atuando principalmente por meio da estimulação da regeneração celular e aumento da produção de colágeno. Tecnologias como lasers fracionados, CO2 e luz intensa pulsada promovem microdanos, resultando em melhorias na textura e na aparência da pele (CHEN *et al.*, 2022). Além da eficácia, a segurança desses tratamentos também tem sido aprimorada, com menores riscos de efeitos adversos, como hiperpigmentação e cicatrizes (HAYKAL *et al.*, 2024). Dessa forma, a compreensão das mudanças histológicas após esses tratamentos, como a reorganização das fibras de colágeno e a regeneração celular, é essencial para otimizar os resultados e personalizar as terapias (CHEN *et al.*, 2022).

Terapias com Células-Tronco

A terapia com células-tronco na dermatologia apresenta um enorme potencial, especialmente para o tratamento de doenças cutâneas crônicas, como psoríase, eczema, alopecia e cicatrização de feridas (PRODINGER *et al.*, 2017). As células-tronco podem ser obtidas de diferentes fontes, como medula óssea, gordura e células pluripotentes induzidas, e têm o potencial de regenerar a pele danificada, melhorar a resposta inflamatória e restaurar funções celulares perdidas (PRODINGER *et al.*, 2017). Apesar dos avanços, os desafios incluem a complexidade no controle da diferenciação celular, riscos de rejeição e tumores, além das questões éticas associadas ao uso de células-tronco embrionárias (PRODINGER *et al.*, 2017). A pesquisa contínua visa superar esses obstáculos, buscando otimizar a eficácia e segurança das terapias celulares, com promissores avanços para o futuro da dermatologia regenerativa.

Bioengenharia e Substitutos Dérmicos

A engenharia tecidual, aplicada à regeneração de órgãos e tecidos humanos, busca promover a reparação e substituição de estruturas danificadas ou degeneradas, utilizando técnicas biotecnológicas avançadas (BORGES *et al.*, 2023). No contexto da pele, isso envolve a criação de substitutos dérmicos e epidermais, com o uso de células-tronco, biomateriais e fatores de crescimento para regenerar a integridade da pele e melhorar a cicatrização (BORGES *et al.*, 2023). Essas abordagens visam restaurar a função e a aparência da pele, seja para tratamentos de queimaduras, feridas crônicas ou distúrbios cutâneos, promovendo a regeneração celular e a formação de tecidos saudáveis (BORGES *et al.*, 2023).

Suplementos Orais de Colágeno

Suplementos orais de colágeno vêm sendo amplamente comercializados por seus supostos

benefícios no rejuvenescimento da pele e, embora possam ser uma boa aposta para o futuro, os dados disponíveis na literatura são limitados e seus possíveis efeitos ainda merecem ser mais estudados. Estudos sugerem que o consumo de colágeno hidrolisado pode estimular a produção de colágeno na pele, melhorando sua firmeza e hidratabilidade (JHAWAR *et al.*, 2019). Embora os resultados iniciais sejam promissores, a eficácia a longo prazo dessa abordagem ainda está sendo discutida, com alguns especialistas considerando-a uma tendência passageira, enquanto outros acreditam que ela pode representar uma solução válida para o cuidado da pele no futuro.

CONCLUSÃO

A busca por soluções para retardar o envelhecimento cutâneo reflete não apenas um desejo estético, mas também um esforço por qualidade de vida e bem-estar. A integração de práticas preventivas, como o uso de proteção solar, nutrição balanceada e cessação do tabagismo, destaca-se como essencial para preservar a saúde cutânea desde cedo. Além disso, a adoção de tratamentos personalizados, que alinhem tecnologias de ponta com intervenções tradicionais, como antioxidantes e retinóides, reforça a necessidade de uma abordagem holística e individualizada.

No entanto, as perspectivas futuras no rejuvenescimento da pele vão além da aplicação de técnicas disponíveis. A bioengenharia tecidual e as terapias com células-tronco despontam como áreas revolucionárias, oferecendo possibilidades de regeneração mais completas e me-

nos invasivas. Essas inovações, somadas à incorporação de dados genômicos e inteligência artificial na personalização dos tratamentos, apontam para um futuro em que a dermatologia preventiva e regenerativa será ainda mais acessível e eficaz.

Embora os avanços nas intervenções estéticas representem uma conquista notável, é fundamental abordar os alarmes relacionados à saúde mental na busca desenfreada por procedimentos de rejuvenescimento cutâneo. A pressão social por padrões de beleza irreais e o culto à juventude podem levar a expectativas insustentáveis e, em casos extremos, ao desenvolvimento de transtornos psicológicos, como dismorfia corporal. Esse cenário ressalta a importância de uma abordagem equilibrada, onde profissionais da área estética e dermatológica atuem em conjunto com especialistas em saúde mental para avaliar não apenas as condições da pele, mas também as motivações e o impacto psicológico dos tratamentos. Promover a autoestima e a aceitação das transformações naturais do corpo deve ser parte integrante de qualquer intervenção, garantindo que os benefícios sejam alcançados sem comprometer o bem-estar emocional.

Por todo o exposto, é imperativo que o progresso nessa área seja acompanhado de reflexões éticas e regulamentações claras, garantindo que as novas tecnologias sejam seguras e amplamente disponíveis. A construção de boas práticas não se limita à escolha de intervenções; abrange também a conscientização sobre os limites naturais do envelhecimento, promovendo uma relação saudável entre ciência, estética e aceitação pessoal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BORGES, A. *et al.* Biotecnologia: Aplicações da Engenharia Tecidual na Regeneração de Órgãos e Tecidos Humanos - Revisão Bibliográfica. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 13, 2023.
- CHAUDHARY, M.; KHAN, A.; GUPTA, M. Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches. *Current Aging Science*, v. 13, n. 1, p. 22-30, 2020. DOI: 10.2174/1567205016666190809161115.
- CHEN, SX. *et al.* Review of Lasers and Energy-based Devices for Skin Rejuvenation and Scar Treatment with Histologic Correlations. *Dermatologic Surgery*, v. 48, n. 4, p. 441–448, 2022.
- COHEN, JL. *et al.* Decades of Beauty: Achieving Aesthetic Goals Throughout the Lifespan. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, n. 11, p. 2889-2901, 2023. DOI: 10.1111/jocd.15968.
- GRETHER-BECK, S. *et al.* Photoprotection of Human Skin Beyond Ultraviolet Radiation. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 30, n. 2-3, p. 167–174, 2014.
- GRIFFITHS, TW.; WATSON, REB.; LANGTON, AK. Skin Ageing and Topical Rejuvenation Strategies. *British Journal of Dermatology*, v. 189, s. 1, p. i17-i23, 2023. DOI: 10.1093/bjd/ljad282.
- HAYKAL, D. *et al.* Advancements in Laser Technologies for Skin Rejuvenation: A Comprehensive Review of Efficacy and Safety. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024.
- JHAWAR, N.; WANG, JV.; SAEDI, N. Oral Collagen Supplementation for Skin Aging: a Fad or the Future? *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 19, n. 4, p. 910–912, 2019.
- KONG, R. *et al.* A Comparative Study of the Effects of Retinol and Retinoic Acid on Histological, Molecular, and Clinical Properties of Human Skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 15, n. 1, p. 49-57, 2016. DOI: 10.1111/jocd.12193.
- KRUTMANN, J. *et al.* Environmentally-Induced (Extrinsic) Skin Aging: Exposomal Factors and Underlying Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 141, n. 4, 2021.
- KRUTMANN, J. *et al.* The Skin Aging Exposome. *Journal of Dermatological Science*, v. 85, n. 3, p. 152–161, 2017.
- LIANG, Y.; SU, W.; WANG, F. Skin Ageing: A Progressive, Multi-Factorial Condition Demanding an Integrated, Multilayer-Targeted Remedy. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 16, p. 1215-1229, 2023. DOI: 10.2147/CCID.S408765.
- MARIONNET, C. *et al.* Diversity of Biological Effects Induced by Longwave UVA Rays (UVA1) in Reconstructed Skin. *PLoS ONE*, v. 9, n. 8, 2014.
- MARTIC, I.; JANSEN-DÜRR, P.; CAVINATO, M. Effects of Air Pollution on Cellular Senescence and Skin Aging. *Cells*, v. 11, n. 14, p. 2220, 2022.
- PRODINGER, CM. *et al.* Current and Future Perspectives of Stem Cell Therapy in Dermatology. *Annals of Dermatology*, v. 29, n. 6, p. 667–687, 2017.
- SHIN, SH. *et al.* Skin Aging from Mechanisms to Interventions: Focusing on Dermal Aging. *Frontiers in Physiology*, v. 14, p. 1195272, 2023. DOI: 10.3389/fphys.2023.1195272.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 2

DERMATOLOGIA E MUDANÇAS CLIMÁTICAS

MARINA OBA GALVÃO¹
CAIO CÉSAR BEZERRA SILVA¹
ANDERSON DIEGO SOUZA DE JESUS¹
FELIPE SIMÕES LORDÊLLO¹
MARIA EDUARDA ASSUNÇÃO GOMES SANTOS¹
PERLA SOARES DA SILVA RODOVALHO¹
ANA BEATRIZ LOPES¹
FERNANDO SILVA DE OLIVEIRA¹
JÉSSICA LAVANDEIRA FILGUEIRAS DE SENA¹
LETÍCIA ABREU COELHO¹
MILENA NEVES SAMPAIO¹
MARIA GABRIELA BARBOSA RODRIGUES¹
MARIAM FRAJI QUEIROZ¹
KEVENN STYVENN BRITO SANTANA¹
VINÍCIUS CAMARGO MOTA DE SOUSA¹

¹Discente – Medicina Universidade de Brasília - UnB

Palavras-chave: Alterações Climáticas; Pele e Clima; Desigualdade Climática

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.2

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Devido à intensificação da atividade humana e o uso de combustíveis fósseis, o planeta viu um aumento médio da temperatura de 1,2°C em comparação ao mundo pré-industrial. Os cinco anos mais quentes já registrados ocorreram todos após 2015. Com o desenvolvimento metropolitano e a industrialização, o meio ambiente sofreu grandes impactos e alterações causados por forças antrópicas, que provocaram um movimento de mudanças e aquecimento climático. Dentre essas mudanças, há o aumento da temperatura do ar, que dobrou globalmente; e a depleção do ozônio estratosférico, que levou a uma maior exposição humana às radiações ultravioleta (ISLER *et al.*, 2022). Porém, ao impactar o meio ambiente, o ser humano também torna-se um alvo. As mudanças climáticas possuem uma relação multifacetada com a saúde humana e grande relevância clínica para todos os sistemas orgânicos, incluindo a pele (BELZER & PARKER, 2023).

Este capítulo tem como objetivo explorar os impactos das mudanças climáticas na saúde humana, com ênfase nas alterações ambientais, como o aumento da temperatura do ar e a depleção do ozônio estratosférico, e suas consequências para a saúde cutânea. Busca-se compreender a relação entre essas mudanças e os efeitos multifacetados sobre a pele, destacando sua relevância clínica e os mecanismos envolvidos nesse contexto ambiental e fisiológico.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre a interface entre dermatologia e mudanças climáticas, realizada no período de dezembro de 2024, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: “mudança climática & dermatologia”,

“aquecimento global & dermatologia” e “refugiados climáticos & dermatologia”, nos idiomas Português e Inglês.

Por se tratar de uma revisão narrativa, a seleção dos estudos não seguiu critérios rígidos de inclusão e exclusão, sendo as referências escolhidas com base na relevância temática e na adequação aos subtópicos abordados, priorizando-se artigos publicados nos últimos cinco anos, de forma a fornecer um panorama atualizado sobre o tema.

Além da busca na base de dados PubMed, foram consideradas outras fontes de informação, como relatórios do Alto Comissariado das Nações Unidas para Refugiados (ACNUR) sobre refugiados climáticos, com o objetivo de incluir informações contextuais e complementares. Essa abordagem permitiu abranger os principais aspectos da relação entre mudanças climáticas e manifestações dermatológicas, enriquecendo a análise e a discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Pele e o Clima

A pele é a principal interface do indivíduo e o ambiente, por isso é mais suscetível e vulnerável a impactos devido ao grande e constante contato com o mundo exterior. A pele exerce diversas funções essenciais para o organismo, como controle de temperatura, regulação hídrica, controle de eletrólitos e, principalmente, uma barreira protetora de modulação imunológicas contra estressores externos e ambientais (BURNS, 2019). A pele é um verdadeiro ecossistema biológico, pois contém uma rede de microorganismos, de componentes biológicos e físicos vivos, conhecida como microbiota cutânea, que desempenha grande influência na saúde da pele (BELZER & PARKER, 2023) e também é influenciada pelo clima.

Fatores relacionados às mudanças climáticas interferem diretamente na capacidade da pele em manter a sua homeostase, acentuando a possibilidade do desenvolvimento de doenças cutâneas (BELZER & PARKER, 2023), além de afetarem a microbiota cutânea, influenciando a epidemiologia e a gravidade de distúrbios dermatológicos (ISLER *et al.*, 2022). Em especial, os impactos do clima relacionados à radiação UV e às temperaturas se destacam em relação aos danos à saúde dermatológica.

Radiação Ultravioleta e Depleção da Camada de Ozônio

O aumento dos níveis de radiação ultravioleta (UV) nas últimas décadas é uma consequência direta da depleção da camada de ozônio estratosférico, resultante da emissão de clorofluorcarbonetos (CFCs) e gases similares pela atividade humana. Esses compostos, além de destruírem o ozônio, atuam como potentes gases de efeito estufa, intensificando o aquecimento global e elevando ainda mais os níveis de UV-R (radiação ultravioleta) que atingem a superfície terrestre.

Sendo a interface entre o organismo e o ambiente, a pele moldou-se às condições ambientais em que vivem os humanos há milênios, gerando, por seleção natural, alterações de cor de pele e pelos. Essa adaptação está ligada à síntese de vitamina D e à proteção contra a radiação ultravioleta (UV). As novas alterações no padrão de radiação UV são um desafio adaptativo, podendo causar desde pigmentações anormais e fotossensibilidade até câncer (HAYASHIDE *et al.*, 2010).

A exposição aumentada à radiação UVA e UVB causa danos significativos à saúde cutânea, provocando queimaduras solares mais frequentes, envelhecimento precoce, exacerbação de doenças que envolvem fotossensibilidade (como Lúpus) e também o desenvolvimento de

neoplasias (carcinoma basocelular, espinocelular e melanoma) por danos diretos ao DNA celular. Em regiões com menor concentração de ozônio estratosférico (e consequente maior exposição a UVA e UVB), observam-se índices mais elevados de câncer de pele, o que exige uma maior atenção às estratégias de fotoproteção (MOAN & DAHLBACK, 1992).

A lesão ao DNA também acontece com a microbiota da pele, levando a morte celular e liberação de PAMPs (*Pathogen-Associated Molecular Patterns*), desencadeando respostas imunológicas e disbiose na pele (BURNS *et al.*, 2019).

Além disso, a exposição prolongada à radiação e altas temperaturas acelera o estresse oxidativo e reduz a capacidade de regeneração cutânea, especialmente em indivíduos mais vulneráveis (SMITH *et al.*, 2023).

Aumento da Temperatura e Exacerbação de Dermatoses

As elevações de temperatura decorrentes do aquecimento global também impactam a saúde dermatológica. O aumento da temperatura induz a disrupção da microbiota cutânea, exacerbando condições como dermatite atópica, acne vulgar e psoríase, além de aumentar o risco de insolação (BELZER & PARKER, 2023; ISLER *et al.*, 2022), além de promover a sudorese e favorecer o aumento da incidência de infecções fúngicas, principalmente em áreas de dobras. O aumento da transpiração, associado a poluentes atmosféricos, também está associado à piora de quadros de acne.

Poluição Atmosférica e Seus Efeitos na Pele

A poluição do ar também desempenha um papel crucial no envelhecimento da pele, especialmente em áreas urbanas, onde a maior parte da poluição é originada pela queima de combustíveis fósseis e pela atividade industrial. A

exposição contínua a esses poluentes enfraquece a barreira cutânea, reduz a produção de esqualeno e degrada o tocoferol, resultando no aparecimento de manchas escuras (lentigos) e rugas (SCHIKOWSKI & HULS, 2020). Além disso, a poluição particulada pode induzir inflamações nos fibroblastos, levando à produção excessiva de metaloproteínas e à redução da síntese de colágeno e elastina, essenciais para a firmeza e elasticidade da pele.

O impacto da poluição no organismo é variável, dependendo do tipo de poluente, da condição da pele e da intensidade da exposição.

Hidrocarbonetos aromáticos, presentes na poluição do ar, geram substâncias que se ligam ao DNA, aumentando o risco de câncer, especialmente quando há exposição concomitante à radiação ultravioleta (FERNANDES & BANNERJI, 1995). Além de acelerar o envelhecimento e aumentar o risco de câncer, a poluição também está associada a dermatoses inflamatórias, como eczema e acne.

Os compostos particulados liberados em queimadas causam sensibilização e envelhecimento precoce. A exposição ocupacional e industrial a gases do efeito estufa, como hidrocarbonetos clorados (dinitrofenol, pentaclorofenol), pode resultar no desenvolvimento de erupções acneiformes, como a cloracne (RIBAS & MATSUMURA, 2009).

O ozônio estratosférico desempenha um papel essencial na proteção contra radiação ultravioleta, mas esse gás, quando presente na troposfera (camada mais baixa da atmosfera), pode ser considerado um poluente que causa danos oxidativos à pele.

Impacto das Mudanças Climáticas em Doenças Tropicais

A intervenção humana no meio ambiente, por meio da exploração de recursos, ocupação de novas áreas e, agora, por grandes áreas de

desmatamento e queimadas (KROLL *et al.*, 2014), resulta em repercussões significativas na saúde humana, como a intensificação de doenças cutâneas.

A interação entre pele e mudanças ambientais pode ser exemplificada pela Leishmaniose Tegumentar Americana, doença causada por protozoários do gênero *Leishmania*, que leva ao desenvolvimento de úlceras cutâneas e comprometimento das mucosas (GONTIJO & CARVALHO, 2003). No Brasil, essa doença se tornou mais prevalente no século XX, especialmente após a construção da estrada de ferro Noroeste, que desmatou áreas ricas em flebotomíneos, os vetores responsáveis pela transmissão.

Alterações nos padrões de temperatura e precipitação podem expandir o habitat dos flebotomíneos, vetores transmissores da *Leishmania spp.*, aumentando o risco de transmissão da doença em novas áreas. Isso, somado ao desmatamento, à maior intensidade e extensão de queimadas, à construção de estradas, à criação de novos núcleos populacionais e ao aumento das atividades agrícolas favoreceram o aumento de casos de leishmaniose.

Além disso, em áreas de desflorestamento, também se observa o desenvolvimento do pênfigo foliáceo endêmico, uma dermatose bolhosa autoimune que se manifesta com erupções eritematosas e escamosas, acompanhadas de ulcerações pela ruptura de bolhas frágeis.

A destruição florestal agrava as mudanças climáticas, visto que a Amazônia é um dos maiores sumidouros de gás carbônico (um gás estufa) do mundo, de modo que as temperaturas mais altas e a irregularidade pluvial aumentam a tendência a grandes queimadas florestais, que, por sua vez, aumentam a área desmatada, alimentando um ciclo vicioso e intensificando a frequência e a gravidade das dermatoses associadas.

Urbanização, Ilhas de Calor e Dermatoses Fotoinduzidas

O padrão de urbanização e o desenvolvimento de edificações agravam ainda mais a exposição à radiação ultravioleta já aumentada pela mudança climática, o que favorece a intensificação de dermatoses fotoinduzidas, como melasma, rosácea, lúpus eritematoso e campos de cancerização cutânea (MIGUEL *et al.*, 2017). Nas grandes cidades, as ilhas de calor e a poluição do ar estão associadas ao aumento de doenças relacionadas à hipersensibilidade, como a dermatite atópica (TAN *et al.*, 2010).

Sazonalidade e Mudanças Climáticas

O clima é um conjunto de variações atmosféricas que se repetem ao longo do tempo, como temperatura, precipitação e ventos. Sua sazonalidade é claramente observada nas doenças de pele, com a psoríase apresentando menor prevalência no verão devido à maior exposição à radiação ultravioleta (que age como imunomodulador, assim como na fototerapia). Paralelamente, o melasma, as infecções estafilocócicas, queratoses actínicas e acidentes com animais peçonhentos são mais comuns durante essa estação.

No inverno, a psoríase e a dermatite atópica se tornam mais frequentes devido à queda nas temperaturas.

No outono, as micoses se tornam predominantes, enquanto na primavera prevalecem psoríase e dermatite atópica.

No Brasil, devido à sua localização intertropical, as variações climáticas ao longo do território são significativas, com diferentes doenças de pele prevalentes ao longo do ano dependendo da região.

As mudanças climáticas podem alterar a conformação normal das estações e, dessa forma, influenciar na incidência de doenças de pele. Por exemplo, fenômenos como El Niño e La Niña, que devem tornar-se mais intensos e

frequentes devido ao aquecimento global, estão ligadas a mudanças dos padrões de temperatura e precipitação, inclusive envolvendo eventos climáticos extremos, como chuvas intensas, inundações, secas extremas e queimadas mais intensas, influenciando também a incidência de doenças dermatológicas (GUTIERREZ *et al.*, 2010).

Desigualdade Climática

Quando se fala sobre aquecimento global, a desigualdade dos efeitos das mudanças climáticas é um tópico que muitas vezes fica em segundo plano. Assim como em outras situações extremas (como conflitos armados), os mais afetados são geralmente as populações já vulnerabilizadas por outros motivos. A Agência da ONU para Refugiados (ACNUR), em sua publicação “Sem escapatória - Na linha de frente das mudanças climáticas, conflitos e deslocamento forçado” (novembro de 2024), expõe que dois terços dos 120 milhões de refugiados dos últimos 10 anos vivem em países de alta exposição a eventos climáticos extremos, como Etiópia, Haiti, Mianmar, Somália, Sudão e Síria, sobrepondo o risco de conflitos armados ao risco climático.

Além dos desastres climáticos propriamente ditos, como tempestades extremas, secas prolongadas, enchentes e queimadas, é projetado que a maioria dos assentamentos de refugiados experienciará o dobro de dias de calor perigoso até 2050. O deslocamento forçado ocorre principalmente como resposta a guerras e conflitos, mas o número de migrantes especificamente devido a desastres climáticos - os chamados “refugiados climáticos” - vem aumentando, somando mais de 220.000 deslocamentos internos nos últimos 10 anos.

Segundo o relatório da ACNUR, o Brasil está listado como área de grave risco relacionado ao clima, com um local na região Norte

demarcado como de risco extremo (ACNUR, 2024). Aqueles afetados e deslocados pelas enchentes de 2024 no Rio Grande do Sul podem ser considerados refugiados climáticos.

Os migrantes forçados possuem maior risco de trauma cutâneo e infecções (queimaduras, cortes, escoriações, perfurações, impetigo, celulite, entre outros) devido a conflitos armados e pelas próprias condições de deslocamento, o que pode ser fonte inicial de morbidade cutânea e possivelmente ser sítio de infecção secundária por bactérias (gram positivas e gram negativas), fungos, e micobactérias (ANDERSON *et al.*, 2023).

Paralelamente, desastres climáticos carregam e agravam patologias específicas. Por exemplo, enchentes causam picos de doenças transmitidas ou favorecidas pela água contaminada durante e logo após suas ocorrências, com queixas dermatológicas configurando a queixa médica mais comum (19%), segundo a ONU (FATHY & ROSENBACH, 2020). Algumas doenças que apresentam maior incidência após enchentes são a síndrome do pé de imersão (condição em que a submersão prolongada dos pés causa absorção de água pela pele e circulação prejudicada, causando bolhas, úlceras, macerações, infecções secundárias e gangrena); dermatite de contato; leptospirose; malária; e outras infecções bacterianas, micobacterianas, fúngicas e parasitárias (ANDERSON *et al.*, 2023; FATHY & ROSENBACH, 2020; CHOI *et al.*, 2023).

Outro evento extremo cuja incidência vem aumentando e que afeta os refugiados são os incêndios florestais descontrolados. Seu dano à pele pode ser direto, pelas queimaduras, que podem ser sítio de infecções secundárias; ou indireto, pelos poluentes atmosféricos, que podem levar a surtos de doenças inflamatórias e autoimunes e causar envelhecimento precoce devido

ao dano oxidativo na pele (FATHY & ROSENBACH, 2020).

Essas condições de vulnerabilidade e doenças causadas pela migração e desastres climáticos são sobrepostas a patologias típicas de abrigos de refugiados. Devido ao acesso limitado à higiene e condições de superlotação, esses abrigos comumente sofrem com surtos de escabiose e pediculose, que podem predispor a infecções secundárias (como o impetigo estreptocócico e o tifo epidêmico, respectivamente), gerando ainda mais morbidade (KWAK *et al.*, 2021; ANDERSON *et al.*, 2023).

Deve-se destacar também a migração e os perigos climáticos como causas de perda de prevenção, seguimento e tratamento de doenças que tenham manifestações cutâneas, como o HIV e a tuberculose, além das doenças dermatológicas em si (KWAK *et al.*, 2021). Também há registros de surtos de doenças causadas por vetores artrópodes entre grupos de refugiados. É especulado que a mudança climática seja causa da ampliação da região endêmica desses vetores, de modo que as populações mais vulneráveis são as mais afetadas. Dessa forma, isso favorece surtos entre os migrantes e abrigados em campos de refugiados. Foram relatados surtos de Leishmaniose Cutânea (LC) no Líbano em 2013, com mais de 95% dos casos registrados em refugiados sírios, e surtos semelhantes de LC na Grécia, Jordânia, Turquia, Chad e Tunísia. Também foram reportados surtos de Dengue em campos de refugiados no Sudão, juntamente com casos em regiões antes não afetadas graças às mudanças climáticas (CHOI *et al.*, 2023).

Além disso, todos esses fatores (migração forçada, insegurança física, insegurança alimentar, exposição aos perigos e consequência dos desastres, estadia em locais superlotados e com más condições de higiene, redução ou falta

completa de acesso a atendimento médico, entre outros) (ACNUR, 2024) podem agir como estressores agudos e crônicos, que podem disparar ou piorar condições inflamatórias da pele como psoríase, dermatite atópica, alopecia areata e vitiligo, e condições infecciosas, como o herpes labial (ANDERSON *et al.*, 2023).

A desigualdade climática, porém, não está relacionada apenas à maior ou menor exposição a eventos extremos. Trabalhadores ao ar livre, especialmente os de baixa renda, também estão em situação desfavorável, pois serão bem mais afetados pela maior taxa de dias perigosamente quentes, pela maior radiação UV, e pela expansão da área endêmica de vetores e patógenos de doenças, de modo que sua exposição ocupacional será fator de risco adicional para queimaduras solares, câncer de pele, envelhecimento precoce e doenças infecciosas (SILVA & ROSEN-BACH, 2021).

Dessa forma, é fundamental destacar que os impactos das mudanças climáticas na saúde da pele, assim como seus custos econômicos e sociais, afetam de forma desproporcional as populações mais vulneráveis e marginalizadas, devido às desigualdades estruturais no acesso a medidas de proteção e cuidados dermatológicos (BELZER & PARKER, 2023).

Estratégias de mitigação e prevenção dos impactos climáticos na pele

Sabendo que medidas como a promoção da fotoproteção, o controle da poluição e a adaptação às mudanças ambientais são essenciais para reduzir os impactos negativos na saúde da pele (ARITA *et al.*, 2024), a educação sobre cuidados para populações de alto risco e a priorização da justiça ambiental são imprescindíveis na abordagem aos riscos dermatológicos à saúde associados às mudanças climáticas (SILVA *et al.*, 2021).

Dessa forma, para prevenção desses impactos climáticos na pele, é essencial o fortalecimento da educação em saúde, com ênfase na conscientização sobre os riscos associados à exposição solar excessiva, à poluição do ar e à falta de acesso a medidas preventivas básicas, como o uso de filtro e roupas protetoras.

Levantamentos recentes sugerem que iniciativas educativas comunitárias, integradas com campanhas de saúde pública, podem aumentar significativamente a adesão às práticas de proteção solar e reduzir a incidência de condições cutâneas relacionadas à radiação ultravioleta (JOHNSON *et al.*, 2022). Além disso, a incorporação de campanhas educativas que destacam a importância do diagnóstico precoce tem demonstrado ser eficaz na redução da mortalidade associada a neoplasias de pele (PEREIRA *et al.*, 2023).

Igualmente, destaca-se a importância da equidade no acesso aos cuidados de saúde, uma vez que populações vulneráveis são desproporcionalmente afetadas pelas mudanças climáticas. Estudos mostram ainda que a atuação dos dermatologistas é crucial tanto na orientação preventiva quanto no tratamento das doenças exacerbadas por esses fatores ambientais. O reconhecimento e a resposta adequada a esses desafios emergentes são determinantes para proteger a saúde dermatológica das gerações futuras (JOHNSON *et al.*, 2022).

Paralelamente, o desenvolvimento de tecnologias sustentáveis também desponta como uma estratégia viável para mitigar os impactos climáticos na pele. Inovações na indústria cosmética, como a criação de protetores solares ecologicamente corretos e formulações que minimizam o impacto ambiental, têm sido cada vez mais valorizadas. Outra área promissora é a pesquisa sobre substâncias bioativas derivadas de plantas, que apresentam propriedades antio-

xidantes e anti-inflamatórias capazes de proteger a pele contra danos causados por radicais livres, que são amplificados pela exposição à radiação ultravioleta e à poluição. Essas substâncias, como polifenóis e flavonoides, mostraram-se eficazes na prevenção de doenças cutâneas e no fortalecimento das defesas naturais da pele (LEE *et al.*, 2023).

Além disso, o monitoramento constante da poluição do ar e sua relação com doenças dermatológicas permite o desenvolvimento de políticas públicas que visem a redução desses poluentes (KIM *et al.*, 2023).

Publicações atuais também sugerem novas formas de fotoproteção: o uso de barreiras físicas, como roupas especiais com proteção ultra-

violeta, pode reduzir significativamente a incidência de condições dermatológicas causadas por exposição prolongada ao sol. Essas tecnologias, em combinação com a fotoproteção química, oferecem uma abordagem integrada para a prevenção de danos cutâneos (MARTINEZ *et al.*, 2023).

Em síntese, a implementação de estratégias integradas que combinam educação, inovação tecnológica e políticas públicas sustentáveis é essencial para mitigar os impactos das mudanças climáticas na pele. A articulação entre diferentes setores da sociedade e o investimento em pesquisa são fundamentais para garantir a proteção da saúde dermatológica em um cenário de intensificação dos desafios climáticos.

Tabela 2.1 Doenças dermatológicas afetadas por mudanças no clima

Doenças dermatológicas, doenças infecciosas e lesões previstas para serem afetadas pela mudança climática	
Doenças Exacerbadas pelo Calor	Dermatite atópica (eczema)
	Disqueratose folicular (Doença de Darier)
	Displasia ectodérmica
	Eritromelalgia
	Doença de Fabry
	Hiperidrose
	Impetigo
	Miliária ("brotoeja")
	Prurido senil
	Rosácea
	Dermatose acantolítica transitória e persistente (Doença de Grover)
	Acne tropical
	Urticária (induzida pelo calor, colinérgica)
	Picadas e mordidas
Doenças Exacerbadas por Enchentes	Pé de imersão
	Infestações (incluindo escabiose, pediculose da cabeça, larva migrans cutânea, dermatite cercarial)
	Infecções sistêmicas: viral (sarampo, dengue, infecções por enterovírus e vírus Coxsackie); protozoárias (malária, leishmaniose)
	Trauma e infecções de feridas relacionadas: bacterianas (polimicrobianas; gram-negativas; gram-positivas; tétano; Burkholderia pseudomallei [melioidose]; Vibrio vulnificus e Vibrio parahaemolyticus); fúngicas superficiais (tinea, dermatófitos) e fúngicas profundas (Cladophialophora bantiana, mucormicose, blastomicose)

Doenças Exacerbadas pelo Aumento do Dióxido de Carbono Atmosférico	Dermatite alérgica de contato por gênero Dermatite alérgica de contato por gênero Toxicodendron (hera-venenosa)
Doenças Exacerbadas por Queimadas e Fumaça Associada	Dermatite atópica (eczema) Queimaduras
Doenças Exacerbadas pelo Aumento do Dióxido de Carbono Atmosférico	Dermatite alérgica de contato por ambrósia Dermatite alérgica de contato por gênero Toxicodendron (hera-venenosa)
Doenças Exacerbadas pela Poluição do Ar	Acne Dermatite atópica Envelhecimento cutâneo extrínseco (rugas grosseiras [rugas] e lentigos) Psoríase
Doenças Afetadas por um Clima em Mudança	Infecções por Borrelia (Doença de Lyme) Doença mão-pé-boca Meliodose Infecções por Micobactérias (tuberculose e não tuberculosas) Vírus Ross River
Impacto Notável Incerto	Neoplasias cutâneas (incluindo carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, melanoma)

Fonte: ANDERSON *et al.*, 2023, adaptado.

CONCLUSÃO

A análise das doenças dermatológicas associadas ao clima destaca uma preocupação crescente com a saúde cutânea em um cenário de mudanças climáticas cada vez mais evidentes. As evidências apresentadas neste capítulo demonstram que fatores como o aumento da radiação ultravioleta, as temperaturas extremas e a poluição atmosférica estão diretamente ligados ao surgimento e à exacerbação de diversas doenças dérmicas.

A relação entre clima e pele é complexa e multifacetada, afetando não apenas a saúde individual, mas também as populações mais vulneráveis, como refugiados climáticos e trabalhadores expostos ao ambiente. A desigualdade social agrava ainda mais esse cenário, com grupos marginalizados sendo os mais atingidos pelos efeitos adversos das mudanças climáticas e amplificando fenômenos de adoecimento nesses grupos vulneráveis.

Diante desse cenário desafiador, a dermatologia tem um papel fundamental a desempenhar. A pesquisa científica precisa avançar na compreensão dos mecanismos pelos quais as alterações climáticas afetam a pele, permitindo o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção, diagnóstico, manejo e tratamento das doenças dermatológicas. A promoção de hábitos de vida saudáveis, a educação em saúde e a conscientização sobre os riscos da exposição solar excessiva e da poluição são medidas essenciais para proteger a saúde da pele.

As mudanças climáticas estão redefinindo a prática da dermatologia. É fundamental que a dermatologia adote uma abordagem proativa, buscando soluções sustentáveis e inovadoras para proteger a saúde da pele. A busca por cosméticos biodegradáveis e o uso de energias renováveis são exemplos de iniciativas nesse sentido. No entanto, o desafio vai além da dermatologia, exigindo uma ação integrada de diversos setores da sociedade. A ciência, a justiça

ambiental e a equidade em saúde devem ser prioridades, garantindo que todos tenham acesso a cuidados de qualidade. A ética também é fundamental, orientando a pesquisa e a prática clí-

nica em prol da coletividade. Em resumo, a dermatologia do futuro precisa ser socialmente responsável, buscando soluções que promovam a saúde da população e a sustentabilidade do planeta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACNUR. Sem Escapatória: Na Linha de Frente das Mudanças Climáticas, Conflitos e Deslocamento Forçado. Alto Comissariado das Nações Unidas para Refugiados, 2024

ANDERSON, A. *et al.* The Impact of Climate Change on Skin Health. *Medical Journal of Australia*, v. 218, n. 9, p. 388–390, 2023. DOI: 10.5694/mja2.51931.

ARITA, R. *et al.* Políticas Públicas e Saúde Dermatológica em Tempos de Crise Climática. *Journal of Environmental Health*, v. 32, n. 5, p. 45–52, 2024.

AVELLEIRA, JCR.; BOTTINO, G. Syphilis: Diagnosis, Treatment and Control. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 81, p. 111–26, 2006.

BELZER, A.; PARKER, ER. Climate Change, Skin Health, and Dermatologic Disease: A Guide for the Dermatologist. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 24, n. 4, p. 577–593, jul. 2023. DOI: 10.1007/s40257-023-00770-y.

BURNS, EM. *et al.* Ultraviolet radiation, Both UVA and UVB, Influences the Composition of the Skin Microbiome. *Experimental Dermatology*, v. 28, n. 2, p. 136–141, fev. 2019. DOI: 10.1111/exd.13854.

CHOI, S. H.; BEER, J.; CHARROW, A. Climate Change and the Displaced Person: How Vectors and Climate are Changing the Landscape of Infectious Diseases Among Displaced and Migrant Populations. *International Journal of Dermatology*, v. 62, n. 5, p. 681–684, 2023. DOI: 10.1111/ijd.16636.

FATHY, R.; ROSENBACH, M. Climate Change and Inpatient Dermatology. *Current Dermatology Reports*, v. 9, n. 4, p. 201–209, 2020. DOI: 10.1007/s13671-020-00310-5.

FERNANDES, AO.; BANERJI, AP. Inhibition of Benzopyrene-Induced Forestomach Tumors by Field Bean Protease Inhibitor(s). *Carcinogenesis*, v. 16, p. 1843–6, 1995.

GONTIJO, B.; DE CARVALHO, ML. [American Cutaneous Leishmaniasis]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 36, p. 71–80, 2003.

GUTIERREZ, EL. *et al.* Influence of Climatic Factors on the Medical Attentions of Dermatologic Diseases in a Hospital of Lima, Peru. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, p. 461–8, 2010.

HADDAD JUNIOR, V.; MENDES, AL.; TALHARI, CC. *et al.* Impact of Environmental Changes on Dermatology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 96, p. 210–23, 2021.

HAYASHIDE, JM. *et al.* Doenças de Pele entre Trabalhadores Rurais Expostos a Radiação Solar. Estudo Integrado entre as Áreas de Medicina do Trabalho e Dermatologia. *Skin Diseases Among Rural Workers Exposed To Solar Radiation. Integrated Study Of Occupational Medicine And Dermatology*, Itapeva, p. 98–104, 19 ago. 2010.

ISLER, MF.; COATES, SJ.; BOOS, MD. Climate Change, the Cutaneous Microbiome and Skin Disease: Implications for a Warming World. *International Journal of Dermatology*, v. 62, n. 3, p. 337–345, mar. 2023. DOI: 10.1111/ijd.16297.

JOHNSON, A. *et al.* Community-based Education to Enhance Sun Protection Practices: A Public Health Approach. *Dermatology International*, v. 38, n. 1, p. 12–20, 2022.

KIM, H. *et al.* Air Pollution and Skin Diseases: Insights and Strategies for Prevention. *Environmental Dermatology*, v. 29, n. 4, p. 223–231, 2023.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 3

DERMATOLOGIA DIGITAL: O USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL (AI) NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS DE PELE

MILENA NEVES SAMPAIO¹
MARINA OBA GALVÃO¹
CAIO CÉSAR BEZERRA SILVA¹
ANA BEATRIZ LOPES¹
MARIA GABRIELA BARBOSA RODRIGUES¹
MARIAM FRAJI QUEIROZ¹
ANDERSON DIEGO SOUZA DE JESUS¹
FELIPE SIMÕES LORDÊLLO¹
FERNANDO SILVA DE OLIVEIRA¹
JÉSSICA LAVANDEIRA FILGUEIRAS DE SENA¹
KEVENN STYVENN BRITO SANTANA¹
LETÍCIA ABREU COELHO¹
MARIA EDUARDA ASSUNÇÃO GOMES SANTOS¹
PERLA SOARES DA SILVA RODOVALHO¹
VINÍCIUS CAMARGO MOTA DE SOUSA¹

¹Discente – Medicina Universidade de Brasília - UnB

Palavras-chave: Inteligência Artificial; Dermatologia Digital; Diagnóstico

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.3

EDITORIA
PPASTEUR

INTRODUÇÃO

As tecnologias avançaram nos últimos tempos, revolucionando diversas áreas, como a saúde, a educação e a comunicação (SOUZA & LIMA, 2022). A dermatologia lida com a pele, o maior órgão do corpo humano, e justamente por isso sempre foi marcada por inovações tecnológicas (OLIVEIRA & SILVA, 2021). Nesse contexto, surgiu a Dermatologia Digital, que é um campo da Dermatologia que utiliza tecnologias digitais para auxiliar no diagnóstico, no tratamento e no monitoramento de doenças de pele, como a inteligência artificial, telemedicina e dermatoscopia digital, as quais transformaram positivamente a prática médica (FERREIRA *et al.*, 2023).

Na dermatologia, a IA tem um papel crucial na dermatoscopia, mediante análise de imagens e no reconhecimento de padrões, sendo os algoritmos capazes de identificar lesões com uma precisão excepcional (MARTINS *et al.*, 2020). As aplicações da IA incluem também o aprimoramento da teledermatologia, tornando o cuidado acessível a áreas remotas ou com acesso limitado a especialistas, e o desenvolvimento de terapias mais eficazes e individualizadas, por meio da análise de dados genéticos e moleculares (PEREIRA & COSTA, 2023). Ademais, a IA pode auxiliar na educação médica, oferecendo simulações para a capacitação de dermatologistas (ROCHA & ALMEIDA, 2022).

É importante ressaltar que a inteligência artificial não substitui o papel do médico, mas complementa e amplia suas habilidades (SILVEIRA, 2021). A prática dermatológica é composta não apenas por um diagnóstico técnico, mas também por uma compreensão do contexto clínico do paciente, sua história e seus aspectos emocionais (ALVES *et al.*, 2022). Assim, a IA não deve ser vista como uma competição entre

profissionais e tecnologia, mas como uma colaboração, permitindo ao médico focar no cuidado centrado na pessoa.

Neste capítulo, exploraremos como a inteligência artificial está transformando a dermatologia, analisando suas aplicações práticas, as limitações e desafios éticos envolvidos em sua implementação e os horizontes futuros desta tecnologia (NASCIMENTO, 2023).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa, realizada no período de dezembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados eletrônicas: PubMed, Scielo e *ScienceDirect*, além de fontes disponíveis na biblioteca virtual da Universidade de Brasília. Foram utilizados os descritores: “dermatologia digital”, “inteligência artificial”, “teledermatologia” e “diagnóstico dermatológico”.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Português, Inglês e Espanhol, publicados no período de 2010 a 2024, que abordassem diretamente a temática proposta e estivessem disponíveis na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados apenas na forma de resumo, que não abrangiam a temática do estudo ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a seleção, foram incluídos 45 artigos, que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. A análise foi conduzida de forma descritiva, dividindo os principais temas em categorias como: dermatologia digital, telemedicina, dermatoscopia digital e avanços tecnológicos na prática dermatológica

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Casos Reais e Estudos de Validação de Algoritmos em Dermatologia Digital

Os feitos promissores concebidos pela inserção das tecnologias, como a inteligência artificial, no cenário da dermatologia são observados no diagnóstico e tratamento de manifestações cutâneas. A pesquisa de IA em dermatologia focou inicialmente no câncer de pele, particularmente no melanoma; mais recentemente, assumiu múltiplas categorias de diagnósticos e recomendações terapêuticas (ALBERT *et al.*, 2020). Para validar o impacto e a eficácia dessas ferramentas, os estudos de validação de algoritmos focam na comparação das habilidades e da precisão no diagnóstico feito por especialistas da área e no realizado por IA.

A título de ilustração, pode-se considerar um estudo publicado nos anais de Oncologia (HAENSSLE *et al.*, 2018), no qual foi avaliada a performance diagnóstica de uma Rede Neural Convolucional (CNN) no reconhecimento dermatoscópico de melanoma em comparação com 58 dermatologistas. No caso em questão, a CNN é um modelo de algoritmo treinado para reconhecimento através de imagens, que simula o processamento visual feito pelo Sistema Nervoso Central em humanos. A partir disso, os resultados encontrados e a discussão elencada convergem para demonstrar que a acurácia diagnóstica da inteligência artificial para melanoma é superior a uma parcela dos diagnósticos propostos por alguns dermatologistas participantes dessa pesquisa.

O conflito levantado por essa comparação põe em questão dois aspectos essenciais na avaliação de lesões cutâneas: a detecção precoce e a menor chance de tratamentos equivocados por erros de diagnóstico. Entretanto, cabe salientar que, ao longo desse estudo, observou-se uma melhora na precisão do diagnóstico médico ao incrementar o histórico clínico do paciente, ao invés de basear-se apenas na informação visual

como fizeram essas máquinas treinadas. Sabe-se que alguns algoritmos demonstraram alta performance ao serem utilizados em imagens de pacientes de diferentes origens étnicas, embora haja uma preocupação com a generalização dos modelos, já que muitos conjuntos de dados incluem predominantemente imagens de pacientes caucasianos, o que pode reduzir a eficácia do modelo em populações melanodérmicas (GUANDALINI *et al.*, 2024).

Os aspectos suscitados por essa discussão ampliam-se para além da atuação do dermatologista na avaliação de lesões cutâneas e também ganham espaço na assistência prestada por médicos generalistas. Isso porque médicos não dermatologistas, muitas vezes, possuem uma bagagem escassa no atendimento ao amplo espectro de doenças que podem acometer a pele. A introdução dessas tecnologias especializadas na atenção primária à saúde (APS) pode ser benéfica no sentido de estimular a capacitação contínua de médicos não dermatologistas, pois aprimorar a acurácia diagnóstica permite que esses profissionais se atualizem sobre as condições dermatológicas e seus tratamentos. Além disso, a intervenção precoce e a eficiência clínica mediante o uso de IA possibilitam a triagem de pacientes com casos mais urgentes a serem tratados na dermatologia, bem como considera quais se enquadram na APS. A longo prazo, esses mecanismos podem melhorar significativamente não só a qualidade no atendimento ao paciente, como diminuir a sobrecarga dos serviços especializados. Isso porque os sistemas de IA podem aprender mais com casos sucessivos e podem ser expostos a vários casos em minutos, o que supera em muito o número de casos que um médico poderia avaliar (AMISHA *et al.*, 2019).

Impacto Clínico e Eficácia da IA no Diagnóstico Dermatológico

Nos últimos anos, a Inteligência Artificial (IA) tem se consolidado como uma ferramenta de extrema relevância no diagnóstico e no monitoramento de doenças dermatológicas, especialmente do câncer de pele, por meio da sua capacidade de processar grandes volumes de dados e identificar padrões complexos informacionais.

Os algoritmos de IA, sobretudo aqueles baseados em redes neurais convolucionais (CNNs), demonstram desempenho notável na classificação de lesões cutâneas a partir de imagens dermatoscópicas. Tais modelos possuem a capacidade de identificar cânceres de pele não melanoma, como carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular, com níveis de acurácia comparáveis aos de dermatologistas experientes (LAMBERT & GRZYBOWSKI, 2024). A principal vantagem desses algoritmos é sua eficácia na análise de grandes volumes de dados visuais, permitindo a identificação de padrões sutis frequentemente imperceptíveis ao olho humano. Estudos recentes, como o de Ray *et al.* (2024), evidenciam que redes neurais profundas, como *ResNet* e *EfficientNet*, são particularmente eficazes na detecção precoce de cânceres de pele, contribuindo para intervenções terapêuticas mais rápidas e eficazes. Todavia, a eficácia desses modelos depende significativamente da diversidade e qualidade das bases de dados utilizadas no treinamento. A insuficiência de imagens provenientes de diferentes tons de pele e contextos clínicos pode comprometer a generalização dos modelos, especialmente em regiões menos representadas nos bancos de dados globais. Nesse sentido, esforços para ampliar a diversidade dos dados de treinamento, são essenciais para garantir diagnósticos mais precisos e equitativos.

A implementação de desenvolvimento dos modelos multimodais, que integram diferentes

fontes de dados — como imagens dermatoscópicas, histórico clínico do paciente e relatos textuais de sintomas —, emerge como uma evolução promissora no diagnóstico dermatológico assistido por IA (LUO *et al.*, 2023). Esses sistemas oferecem uma análise mais abrangente e contextualizada, reproduzindo de maneira fidedigna a prática clínica convencional. Por exemplo, Zarfati *et al.* (2024) demonstraram que a combinação de laudos clínicos com imagens hiperespectrais melhora substancialmente a detecção de melanomas agressivos, minimizando os riscos de diagnósticos falso-negativos e promovendo a alta especificidade da tecnologia. Ademais, a análise integrada de diferentes tipos de dados permite a identificação de padrões complexos, como correlações entre mudanças nas lesões e sintomas relatados pelo paciente, algo desafiador para os modelos unimodais. Essa abordagem multimodal também contribui para maior interpretação dos algoritmos, permitindo que os médicos compreendam os fatores que sustentam os diagnósticos, como áreas específicas de suspeita em imagens ou particularidades do histórico clínico. Dessa forma, esses modelos oferecem não apenas maior precisão, mas também suporte informativo para a tomada de decisões clínicas.

As inovações tecnológicas, como microscopia confocal, imagens hiperespectrais e análise térmica, estão ampliando significativamente o escopo de aplicação da IA na dermatologia. A microscopia confocal, por exemplo, possibilita a visualização em tempo real das camadas mais profundas da pele, fornecendo imagens de alta resolução que, ao serem analisadas por algoritmos de IA, aprimoram o diagnóstico precoce de lesões malignas (ONIGA *et al.*, 2024). Simultaneamente, a tecnologia de imagens hiperespectrais permite a captura de informações sobre metabolismo celular e vascularização, características cruciais para a diferenciação de lesões

benignas e malignas. Ainda, a análise térmica, que identifica padrões anormais de temperatura associados à angiogênese em lesões malignas, apresenta-se como uma ferramenta complementar na prática clínica dermatológica. Outra abordagem inovadora é o uso de modelos tridimensionais para mapear e monitorar múltiplas lesões cutâneas. Esses modelos, aliados à IA, viabilizam um acompanhamento detalhado de alterações na forma, cor e volume das lesões, contribuindo para diagnósticos mais precisos e intervenções menos invasivas.

A privacidade dos dados dos pacientes é uma preocupação central no uso da IA em sistemas de saúde. Para enfrentar esse desafio, técnicas como aprendizado federado têm sido amplamente investigadas. Essa abordagem permite que algoritmos sejam treinados em dados descentralizados, preservando a privacidade dos pacientes e promovendo a colaboração global (RAY *et al.*, 2024). Adicionalmente, a computação multipartidária privada viabiliza o processamento de dados criptografados, garantindo a confidencialidade das informações enquanto contribui para o desenvolvimento de algoritmos mais robustos. Tais avanços tecnológicos aumentam a segurança dos dados e, principalmente, favorecem a diversidade dos conjuntos de treinamento, essencial para melhorar a generalização dos modelos em diferentes populações. Essas estratégias promovem uma colaboração internacional ao permitir treinamento de modelos com dados mais diversificados e, consequentemente, mais precisos.

A IA também desempenha um papel transformador na educação médica, auxiliando na formação de profissionais de saúde. Ferramentas interativas baseadas em IA permitem que estudantes e residentes pratiquem o diagnóstico de lesões cutâneas em ambientes simulados, aprimorando sua experiência prática e confiança clínica (SOHAIL *et al.*, 2024), garantindo

a promoção de diagnóstico congruente e efetivo por IA a longo prazo, determinado pelo investimento educacional por meio do acesso e capacitação. Além disso, sistemas de apoio ao diagnóstico em tempo real, integrados em consultas dermatológicas, oferecem aos profissionais perspectivas valiosas durante a análise de lesões atípicas.

Apesar do progresso alcançado, desafios significativos permanecem. A padronização na coleta e no compartilhamento de dados, bem como a superação de limitações técnicas e éticas, são aspectos críticos que precisam ser abordados para ampliar a adoção da IA na prática clínica. O futuro da IA na dermatologia dependerá do avanço contínuo em tecnologias emergentes e da implementação de abordagens inovadoras para compartilhamento seguro de dados, a fim de possibilitar a efetividade diagnóstica. Com isso, espera-se que a personalização do tratamento, fundamentada em perfis individuais de pacientes, se torne cada vez mais uma realidade, transformando a prática dermatológica atual.

Impacto Clínico dos Biossensores Aprimorados por Ia na Abordagem Dermatológica

Os biossensores aprimorados por inteligência artificial (IA) têm revolucionado a área médica, especialmente a dermatologia, ao oferecer precisão, automação e personalização nos cuidados de saúde. Esses dispositivos inteligentes combinam a capacidade de detecção biomolecular dos biossensores com o poder analítico de algoritmos de IA, promovendo diagnósticos mais rápidos, terapias personalizadas e rastreamento eficiente dos pacientes.

Biossensores Eletroquímicos com IA

Os biossensores eletroquímicos, quando aprimorados por IA, podem processar grandes

quantidades de dados obtidos por meio de medições de pH, condutância e correntes elétricas. A IA aplica modelos de machine learning para identificar padrões complexos que seriam difíceis de interpretar manualmente.

Aplicações e Benefícios: Monitoramento de doenças crônicas (psoríase, dermatite atópica, rosácea): A análise de biomarcadores cutâneos em tempo real permite ao médico acompanhar a evolução das lesões dermatológicas de forma contínua. Com a IA, os dados coletados são interpretados automaticamente, alertando o médico sobre possíveis agravamentos.

Facilidade de terapias personalizadas: O sistema ajusta a posologia de medicamentos tópicos conforme a resposta individual do paciente, diminuindo o uso de fármacos desnecessários.

Redução de riscos de medicamentos: Com o uso de algoritmos preditivos de IA, o biossensor pode prever o risco de reações adversas, o que permite ao médico adaptar o tratamento.

Benefícios para o paciente: Tratamento mais eficaz e personalizado, menos consultas presenciais e maior controle sobre a condição dermatológica.

Benefícios para o médico: Acompanhamento remoto em tempo real, com alertas automáticos de piora na condição do paciente, permitindo intervenções mais rápidas e precisas.

Biossensores Piezoelétricos com IA

Os biossensores piezoelétricos aprimorados por IA são altamente sensíveis a pequenas alterações de massa, como a deposição de microrganismos, vírus ou biomarcadores na pele. O uso de IA permite a análise automática das mudanças de massa e a predição de infecções antes mesmo de os sintomas aparecerem.

Aplicações e Benefícios: Detecção precoce de infecções cutâneas (fúngicas, bacterianas e

virais): A combinação do biossensor piezoelétrico com IA permite detectar agentes infecciosos na pele antes que os sintomas clínicos sejam visíveis. Isso facilita o início precoce do tratamento e evita complicações.

Prevenção do câncer de pele: Por meio da detecção de biomarcadores tumorais, o biossensor piezoelétrico aliado à IA reconhece precocemente alterações que podem indicar melanoma. O algoritmo de IA, baseado em aprendizado de máquina, sugere ao médico a necessidade de realizar biópsias preventivas.

Benefícios para o paciente: Diagnóstico precoce de infecções e câncer de pele, evitando procedimentos invasivos desnecessários.

Benefícios para o médico: Auxílio na tomada de decisão, uma vez que o biossensor pode alertar automaticamente o médico sobre alterações suspeitas na pele do paciente.

Biossensores Ópticos com IA

Biossensores ópticos detectam mudanças de propriedades ópticas, como fluorescência e refletância, que indicam alterações nos tecidos da pele. A IA aplica algoritmos de visão computacional para interpretar as alterações ópticas, facilitando a detecção de doenças dermatológicas.

Aplicações e Benefícios: Detecção de câncer de pele: O sistema de IA analisa o padrão de fluorescência e refletância na pele, detectando lesões potencialmente malignas. Com base em um banco de dados de lesões conhecidas, o biossensor pode diferenciar entre lesões benignas e malignas, priorizando o atendimento de pacientes de risco.

Rastreamento de fármacos e controle de tratamentos tópicos: A avaliação do efeito de medicamentos tópicos é feita automaticamente, já que a IA pode monitorar a regeneração do tecido cutâneo e a resposta da pele ao tratamento.

Benefícios para o paciente: Redução do tempo de diagnóstico de câncer de pele e maior conforto ao evitar biópsias desnecessárias.

Benefícios para o médico: Diagnóstico auxiliado por IA permitindo decisões mais assertivas e diminuindo a necessidade de exames laboratoriais. Isso também aumenta a precisão do diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas.

Biossensores Colorimétricos com IA

Os biossensores colorimétricos detectam variações de temperatura e reações exotérmicas em reações biológicas. A IA é capaz de prever o comportamento térmico da pele, relacionando o calor liberado com o estado de inflamação ou infecção.

Aplicações e Benefícios: Diagnóstico de inflamações e infecções cutâneas: O calor liberado por inflamações ou infecções pode ser detectado por biossensores colorimétricos. O uso de IA ajuda a interpretar a temperatura da pele e a diferenciar entre inflamações locais e sistêmicas.

Facilidade no acompanhamento de feridas crônicas e úlceras de pressão: O biossensor pode prever infecções locais antes que os sintomas físicos se manifestem, permitindo ao médico intervir de forma proativa.

Benefícios para o paciente: Detecção precoce de infecções em úlceras e feridas, redução de complicações e melhora na cicatrização.

Benefícios para o médico: Monitoramento contínuo e preditivo de feridas, evitando visitas frequentes ao consultório e intervenções tardias. Isso também permite um ajuste mais rápido do plano de tratamento.

Biossensores com Biocamada Controlada por IA

Os biossensores com biocamada controlada por IA utilizam anticorpos, ácidos nucleicos e

enzimas para identificar biomarcadores específicos. A IA otimiza o reconhecimento de padrões biomoleculares, ajustando automaticamente os parâmetros de detecção.

Aplicações e Benefícios: Análise genética personalizada: Com o uso de ácidos nucleicos e algoritmos de IA, é possível identificar mutações genéticas que predisõem o paciente a doenças de pele, como o melanoma. Isso permite uma abordagem de medicina preventiva.

Identificação de proteínas inflamatórias: Biossensores enzimáticos detectam citocinas inflamatórias, como IL-1 e TNF- α , presentes em doenças de pele, como psoríase e dermatite. O sistema de IA faz o rastreamento contínuo, alertando o médico quando as concentrações aumentam.

Benefícios para o paciente: Personalização do tratamento com base no perfil genético e rastreamento da inflamação, prevenindo exacerbações de doenças crônicas de pele.

Benefícios para o médico: Decisões de tratamento baseadas em dados moleculares em tempo real, maior precisão nos diagnósticos e tratamento personalizado.

Benefícios Gerais dos Biossensores Aprimorados por IA na Dermatologia

Para o Médico

Automação e agilidade: A interpretação automática de dados permite que o médico se concentre em decisões mais estratégicas, eliminando a necessidade de realizar exames manuais e demorados.

Monitoramento remoto: Dispositivos wearables com biossensores permitem o rastreamento contínuo dos pacientes, facilitando o atendimento remoto e o telemonitoramento.

Diagnósticos mais precisos: O uso de IA melhora a acurácia dos diagnósticos de doenças de pele, como câncer, psoríase e infecções.

Priorização de pacientes: Com algoritmos de triagem automatizada, os casos mais graves são priorizados, otimizando o tempo do médico.

Para o Paciente

Deteção precoce de doenças: O câncer de pele, por exemplo, pode ser identificado em estágios iniciais, o que aumenta as chances de tratamento eficaz.

Tratamento personalizado: Cada paciente recebe um plano de tratamento individualizado, ajustado conforme a resposta do corpo, minimizando efeitos colaterais e otimizando a eficácia.

Menor necessidade de visitas presenciais: Com o rastreamento remoto, o paciente só precisa ir ao consultório quando alertado.

Maior conforto e menos procedimentos invasivos: Menor necessidade de biópsias e coletas de amostras físicas, pois a análise se baseia em sinais elétricos, ópticos e térmicos.

uso de biossensores facilita o monitoramento contínuo de condições de pele, com possibilidade de acompanhamento remoto via dispositivos vestíveis (wearables), permitindo a coleta de dados de forma constante e em tempo real.

Como a Inteligência Artificial Atua no Sistema de Laser Inteligente?

A inteligência artificial (IA) aplicada ao sistema de laser inteligente trouxe uma verdadeira revolução na medicina estética e dermatologia. Ao integrar aprendizado de máquina e sensores inteligentes, o sistema é capaz de ajustar automaticamente os parâmetros de tratamento — duração do pulso, comprimento de onda e intensidade de energia — com base no feedback em tempo real. Esses ajustes garantem maior eficácia, segurança e personalização, proporcionando benefícios tanto para o médico quanto para o paciente.

A IA, por meio de algoritmos de machine learning, processa as informações coletadas por sensores ópticos, térmicos e de feedback da pele. Com base nesses dados, o sistema de IA toma decisões automáticas e realiza ajustes nos seguintes parâmetros:

Duração do Pulso: Controla o tempo de emissão do laser em milissegundos, otimizando a energia aplicada à pele.

Comprimento de Onda: Adapta a profundidade de penetração do laser, possibilitando atingir diferentes camadas da pele (epiderme, derme e hipoderme).

Energia (Intensidade): Regula a potência da luz do laser, reduzindo o risco de queimaduras e hiperpigmentação em peles mais sensíveis ou fototipos elevados.

Os ajustes automáticos são feitos em tempo real, o que evita erros humanos e melhora significativamente a precisão do tratamento.

Principais Benefícios da IA no Sistema de Laser Inteligente

1) Personalização do Tratamento (Machine Learning)

A inteligência artificial permite que o laser "aprenda" com os dados do paciente, ajustando as variáveis automaticamente.

Como a IA faz isso?

Sensores detectam o fototipo, a condição da pele e a densidade dos pelos ou lesões.

O sistema de IA usa modelos preditivos baseados em grandes bancos de dados de outros tratamentos bem-sucedidos.

Ajustes automáticos do comprimento de onda, tempo de pulso e energia garantem maior precisão.

Exemplo prático:

Ao realizar a remoção de tatuagens, o sistema de IA reconhece automaticamente as diferentes cores de tinta presentes na tatuagem. Para

cada cor, ele ajusta o comprimento de onda do laser. Tatuagens multicoloridas, que antes exigiam diferentes sessões, podem ser removidas em menos sessões, graças ao ajuste dinâmico do comprimento de onda.

Benefícios para o paciente:

- Redução no número de sessões.
- Tratamentos personalizados com menor risco de falhas.

Benefícios para o médico:

- Menos necessidade de intervenção manual, pois o ajuste é automático.
- Melhor controle de qualidade, com menor margem de erro.

2) Segurança Aprimorada (Feedback em Tempo Real)

A IA é capaz de detectar, em tempo real, as reações adversas do tecido cutâneo (alterações térmicas e inflamatórias) e ajustar os parâmetros do laser automaticamente.

Como a IA faz isso?

Sensores térmicos captam o aumento de temperatura na pele durante o tratamento.

Se houver risco de queimadura, a IA reduz a energia ou interrompe temporariamente a aplicação.

O sistema analisa a resposta cutânea, como eritema ou inchaço, ajustando a intensidade de forma automática.

Exemplo prático:

Em um tratamento de depilação a laser, o aumento excessivo da temperatura pode causar queimaduras. Se o sistema de IA detectar uma elevação acima do limite seguro, ele reduz automaticamente a energia do laser. Isso evita lesões, principalmente em pacientes com fototipos IV, V e VI (peles mais escuras), que são mais suscetíveis à hiperpigmentação pós-inflamatória.

Benefícios para o paciente:

- Redução de efeitos adversos, como queimaduras e hiperpigmentação.

- Maior segurança em tratamentos de remoção de pelos e rejuvenescimento para todos os fototipos de pele.

Benefícios para o médico:

- Diminui a responsabilidade sobre o controle de segurança, pois o sistema de IA monitora e ajusta automaticamente.
- Menor probabilidade de erros clínicos e necessidade de retratamentos.

3) Diagnóstico e Triagem Inteligente (Visão Computacional)

Antes do tratamento, a IA realiza um escaneamento completo da pele do paciente, detectando o tipo de lesão e ajustando automaticamente o laser.

Como a IA faz isso?

O sistema de visão computacional (câmeras e sensores) identifica automaticamente o tipo de lesão: manchas, rugas, cicatrizes ou vasos.

Classificação das lesões em categorias (poros, manchas, rugas, cicatrizes etc.).

Baseado nessa análise, o sistema de IA sugere ao médico os parâmetros ideais para o tratamento.

Exemplo prático:

Durante a análise de uma lesão, o sistema de IA identifica automaticamente se é uma mancha de vinho do porto (lesão vascular) ou uma mancha de melasma. Como esses tipos de lesões requerem parâmetros diferentes de tratamento, o sistema de IA faz o ajuste de forma precisa, garantindo eficácia no primeiro tratamento.

Benefícios para o paciente:

- Diagnóstico mais rápido e preciso, com menos necessidade de biópsias.
- Mais conforto e confiança no tratamento, pois o sistema automatizado é mais preciso do que a observação visual do médico.

Benefícios para o médico:

- Ferramenta de triagem automática que auxilia na tomada de decisão clínica.

- Menor risco de erro no diagnóstico diferencial entre manchas benignas e malignas.

4) Redução de Sessões Necessárias (IA Preditiva)

A IA faz previsões sobre o número de sessões necessárias para o tratamento de remoção de tatuagem, manchas e cicatrizes.

Como a IA faz isso?

Os algoritmos preditivos analisam a condição inicial da pele e calculam o tempo de recuperação.

O sistema determina quantas sessões serão necessárias para o tratamento completo.

Exemplo prático:

Para tratar uma cicatriz de acne, o sistema de IA calcula automaticamente a profundidade e densidade da cicatriz. Ele aplica o laser na intensidade ideal para remodelar as camadas de colágeno. Com isso, o sistema consegue prever que serão necessárias apenas 3 sessões, enquanto o método convencional exigiria 5 a 6 sessões.

Benefícios para o paciente:

- Menor custo, já que o tratamento é mais eficiente.

- Menor tempo de recuperação, já que o tratamento é mais rápido.

Benefícios para o médico:

- Facilidade em definir o plano de tratamento, com estimativa clara de número de sessões.

- Maior previsibilidade dos resultados e maior satisfação do paciente.

Impacto Clínico dos Diagnósticos Genômicos e Epigenéticos não Invasivos Aprimorados por IA na Abordagem Dermatológica

Muitas doenças dermatológicas possuem sua etiologia em mutações ou eventos epigené-

ticos, a citar a dermatite atópica, psoríase, epidermólise bolhosa, vitiligo e câncer. As doenças dermatológicas com influência genética formam um grupo heterogêneo, variando em prevalência, gravidade e mecanismos patogênicos (VERCESI *et al.*, 2024).

Compreender como essas alterações genéticas definem o prognóstico das dermatopatias pode ser desafiante e demandar longos períodos de pesquisa. Para suprir essas necessidades, uma tecnologia emergente, como a Inteligência Artificial, deve ser capaz de associar os exames genômico e epigenético à precisão no rastreamento de fatores causadores dos distúrbios cutâneos e ao diagnóstico e à qualidade do tratamento oferecido a cada paciente. A IA cumpre o papel de processar e analisar os dados genômicos de maneira rápida e precisa, identificando mutações e até mesmo padrões epigenéticos que caracterizam o surgimento de doenças da pele. Com a identificação de regiões mutadas no DNA, é possível buscar intervenções terapêuticas adaptadas a cada doença, bem como sequenciar biomarcadores associados à predisposição para determinadas condições. A terapia gênica é uma promessa para doenças cutâneas monogênicas, como epidermólise bolhosa e ic-tiose, ambas resultantes de mutações em genes que codificam proteínas estruturais da pele (VERCESI *et al.*, 2024).

O aspecto epigenético merece destaque no que diz respeito a como a inteligência artificial pode utilizar de informações e padrões de metilação de DNA e modificações de histonas para prever mudanças de hábitos e de estímulo ambiental, que podem ser peças fundamentais na prevenção de dermatopatias.

Sabe-se que o fenótipo apresentado por um indivíduo, além de ser resultado de possíveis alterações na integridade do genoma, também é influenciado por fatores ambientais moduladores de genes responsáveis, por exemplo, pela

imunidade, barreira cutânea e por outros fatores importantes para homeostase desse órgão.

CONCLUSÃO

A integração da inteligência artificial na dermatologia tem demonstrado ser uma revolução significativa, ampliando as possibilidades de diagnóstico, tratamento e monitoramento de doenças cutâneas. Desde algoritmos de alta pre-

cisão até biossensores inteligentes, essas tecnologias não apenas melhoram a eficácia clínica, mas também promovem personalização e acessibilidade nos cuidados de saúde. Apesar dos desafios éticos e técnicos, o progresso contínuo em pesquisas e aplicações práticas sugere um futuro promissor, onde a sinergia entre médicos e IA resultará em avanços transformadores para a prática dermatológica e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMISHA; MALIK, P. *et al.* Overview of Artificial Intelligence in Medicine. *Journal of Family Medicine And Primary Care*, [S.L.], v. 8, n. 7, p. 2328-2328, 08 jul. 2019. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/jfmmpc.jfmmpc_440_19. Acesso em: 19 dez. 2024.
- FERREIRA, L. *et al.* Impactos da Inteligência Artificial na Prática Médica: Uma Revisão Narrativa. *Revista Médica*, v. 4, pág. 123-134, 2023.
- GUANDALINI, CCV; SILVA, LSB. *et al.* Inteligência Artificial na Detecção de Câncer de Pele: Benefícios e Desafios para a Prática Dermatológica. REASE [Internet]. 2º de dezembro de 2024 [citado 19º de dezembro de 2024];10(12):14-25. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/17209>.
- HAENSSLE, HA, FINK, C, SCHNEIDERBAUER, R. *et al.* Man Against Machine: Diagnostic Performance of a Deep Learning Convolutional Neural Network for Dermoscopic Melanoma Recognition in Comparison to 58 Dermatologists. *Annals of Oncology*. v.8, p. 1836-1842, 2018. DOI:10.1093/annonc/mdy166.
- LAMBERT, WC.; GRZYBOWSKI, A. Dermatology and Artificial Intelligence. *Clinics in Dermatology*, v. 42, n. 3, p. 207–209, 2024.
- LAI, CL.; KARMAKAR, R.; MUKUNDAN, A. *et al.* Advancing Hyperspectral Imaging and Machine Learning Tools Toward Clinical Adoption in Tissue Diagnostics. *APL Bioeng.*, v. 8, n. 4, 041504, 2024.
- LUO, N.; *et al.* Artificial Intelligence-assisted Dermatology Diagnosis: From Unimodal to Multimodal. *Computers in Biology and Medicine*, v. 165, p. 107413, 2023.
- MARTINS, T. *et al.* Dermatologia Digital: Avanços e Perspectivas. *Revista de Medicina Digital*, v. 2, pág. 89-105, 2023.
- MARTINS, T. *et al.* Dermatoscopia Auxiliada Inteligência por Artificial: estado da arte. *Revista Brasileira de Dermatologia*, v. 3, pág. 210-220, 2020.
- OLIVEIRA, F.; SILVA, A. História e Avanços Tecnológicos em Dermatologia. *Arquivos Médicos*, v. 2, pág. 120-134, 2021.
- ONIGA, M. *et al.* Towards an Integrated Imaging for Melanoma Diagnosis: A Review of Multispectral, Hyperspectral, and Thermal Technologies with Preliminary System Development. *Computers in Biology and Medicine*, v. 185, p. 109570, 2024.
- PEREIRA, C.; COSTA, V. Teledermatologia e IA: Uma Combinação para o Futuro da Medicina. *Saúde Digital*, v. 3, pág. 78-92, 2023.
- RAY, A.; SARKAR, S. *et al.* Decoding Skin Cancer Classification: Perspectives, Insights, and Advances Through Researchers' Lens. *Scientific Reports.*, v. 14, p. 30542, 2024.
- ROCHA, J.; ALMEIDA, D. Educação Médica com Simulações Digitais: Avanços em Dermatologia. *Educação em Saúde*, v. 5, pág. 150-162, 2022.
- SILVEIRA, M. O papel do Médico na Era da Inteligência Artificial. *Medicina Atual*, v. 6, pág. 98-107, 2021.
- SOHAIL, N.; *et al.* AI in Dermatology: Bridging the Gap in Patient Care and Education. *Clinics in Dermatology*, 2024.
- SOUZA, J.; LIMA, P. Revolução Tecnológica e suas Implicações na Saúde. *Ciência & Tecnologia*, v. 1, pág. 33-47, 2022.
- VERCESI BERALDI, G.; FEDALTO KIEUTIKA, I. *et al.* Dermatologia Genética: A Influência dos Genes no Desenvolvimento de Doenças Cutâneas. *Brazilian Journal. Implantology. Health Sciences*. [Internet]. 28º de novembro de 2024 [citado 20º de dezembro de 2024];6(11):4172-85. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/4563>
- YOUNG, AT., XIONG, M., PFAU, J., KEISER, MJ.; WEI, ML. Artificial Intelligence in Dermatology: a Primer. *Journal Of Investigative Dermatology*, [S.L.], v. 140, n. 8, p. 1504-1512, ago. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2020.02.026>. Acesso em: 19 dez. 2024.
- ZARFATI, M.; NADKARNI, GN.; GLICKSBERG, BS. *et al.* Exploring the Role of Large Language Models in Melanoma: A Systematic Review. *J Clin Med.*, v. 13, n. 23, 7480, 2024.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 4

OPZELURA NO TRATAMENTO DO VITILIGO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

ANA LUIZA SILVA¹
CHRISTIAN SARAIVA¹
ANA LUIZA BARBOSA¹
LIGIA LUANA FREIRE DA SILVA¹
VICTORIA NATALIA OLIVEIRA ARTUZO¹
INGRID DE ALCÂNTARA¹
ANA CAROLINE DE MELO GELLA¹
ISABELLA OLIVEIRA FARIA DE GOUVEIA¹
JENNIFER ISABELLE ADRIANO DE LIMA PARISI¹
MARIA FERNANDA DURSCHNABEL¹
LETÍCIA NAMIE¹
ANA LUIZA SIQUEIRA FERREIRA¹
GABRIELA LACERDA SOUTO PEIXOTO¹
RAYSSA CARVALHO DE ALMEIDA¹
GIOVANA ALVES COSTA¹

¹Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Opzelura; Repigmentação; Vitiligo

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.4

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O vitiligo é uma doença não contagiosa que causa a despigmentação da pele de forma progressiva, a qual pode afetar qualquer área do corpo. Sua causa exata ainda é desconhecida, porém a hipótese mais aceita para esse distúrbio pigmentar é a autoimunidade, acredita-se que os anticorpos atacam e destroem melanócitos, o qual gera esse quadro de despigmentação (MOHAMED, 2023). Ademais, observa-se a ausência de melanócitos em exames histopatológicos da pele com vitiligo. Ainda não há um tratamento exclusivo para essa doença, todavia, estudos recentes demonstraram uma eficácia substancial do creme de ruxonitilibe na repigmentação (MOHAMED, 2023).

A principal manifestação clínica do vitiligo é o surgimento de manchas esbranquiçadas, as quais podem progredir, aumentando de tamanho e em quantidade. Essas manchas podem ser precedidas por prurido (DAUENDORFFER, 2022). Além disso, a descoloração de mucosas, pelos brancos prematuros e despigmentação dos olhos podem ser outros sinais clínicos da doença, embora sejam menos comuns. Por se tratar de uma doença que afeta principalmente a pele, muitos pacientes relatam um impacto emocional devido à aparência, o que acaba por afetar a autoestima (DAUENDORFFER, 2022).

Em 2023, foi aprovado pelo EMA (Agência Europeia de Medicamentos) o uso do medicamento Opzelura para o tratamento de repigmentação do vitiligo. O creme de ruxonitilibe (Opzelura) age como um inibidor de Janus Quinase (JAK) de primeira geração, ou seja, enzimas que atuam na sinalização de citocinas. No contexto do vitiligo, quando essas enzimas são inibidas pelo medicamento, a sinalização inflama-

tória responsável pela destruição dos melanócitos é interrompida. Com essa interrupção, ocorre a repigmentação das áreas acromáticas. (MOHAMED, 2022; MONTEFORTE, 2023).

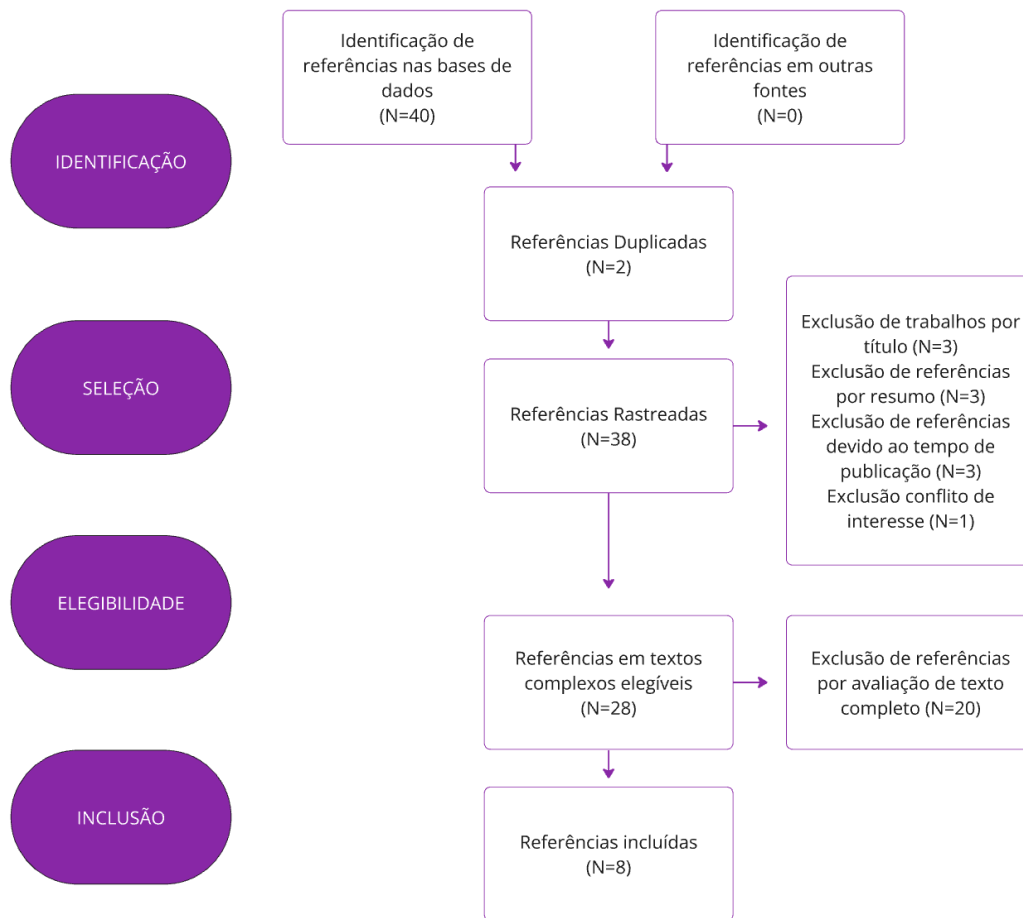
O objetivo do presente trabalho foi o de realizar a revisão de literatura acerca da medicação Opzelura, um inibidor de JAK, no tratamento de indivíduos com vitiligo, por meio da avaliação da eficácia e segurança de tais medicamentos.

METODO

O trabalho trata-se de uma revisão sistemática, com busca de artigos nas plataformas PubMed, SciELO, Google Acadêmico e BVS utilizando os descritores “Stevens Johnson”, “*Syndrome*” e “*Stevens Johnson Syndrome*”. A pesquisa foi realizada por meio da estratégia PICO, tendo: I) a População (P): Pessoas com vitiligo, II) Intervenção (I): Uso de opzelura para repigmentação, III) Comparação (C): Não há grupo comparativo, IV) Contexto (Co): objetiva responder o questionamento “qual o desfecho da repigmentação dos pacientes em tratamento com opzelura?”

Foram incluídos artigos encontrados na língua inglesa ou portuguesa, dos anos de 2014 a 2024. Foram excluídos artigos com possíveis conflitos de interesse e relatos de casos. Inicialmente selecionou-se 40 artigos da temática mencionada, sendo 3 excluídos devido ao título, 3 pelo resumo e 3 devido ao tempo de publicação (apenas artigos com menos de 10 anos de publicação). Após criteriosa seleção foram mantidos 8 artigos. A sistematização dos artigos foi realizada a partir da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Figura 4.1).

Figura 4.1 Metodologia Prisma



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos foram lidos, selecionados e ordenados conforme a metodologia e resultados (Tabela 4.1).

Tabela 4.1. Distribuição dos resultados dos artigos.

	Identificação	Metodologia	Resultados
Artigo 1			
TAVOLETTI, 2023.	O estudo revisou ensaios clínicos randomizados e controlados das fases II e III sobre o uso de ruxolitinibe tópico para tratar vitiligo, analisando os estudos TRuE-V1 e TRuE-V2 com 674 pacientes, acima de 12 anos. Os participantes, com vitiligo não segmentar e área	O creme de ruxolitinibe 1,5% foi aprovado pela FDA para o tratamento de dermatite atópica leve a moderada e vitiligo não segmentar em pacientes acima de 12 anos, com um perfil de segurança favorável, cuja doença não é adequadamente controlada por terapias tópicas prescritas anteriores. O ruxolitinibe tópico demonstrou eficácia na repigmentação, especialmente no rosto, com resultados significativos em comparação ao grupo controle. Após 24 semanas, a maioria dos pacientes apresentou pelo menos	

corporal afetada inferior a 10%, aplicaram ruxolitinibe a 1,5% ou um placebo, duas vezes ao dia por 24 semanas. A eficácia foi medida pelo Índice de Severidade da Área de Vitiligo (VASI) e o VASI facial (F-VASI), e a segurança foi monitorada por eventos adversos. A análise estatística demonstrou resultados significativos, confirmando a eficácia e segurança do tratamento.

75% de repigmentação nas áreas tratadas.

A repigmentação começou nas primeiras semanas e continuou a melhorar ao longo do tratamento. O perfil de segurança foi aceitável, com poucos efeitos colaterais, principalmente leves a moderados, como prurido e irritação. O estudo também considerou diferentes populações, como crianças e mulheres grávidas, sem comprometer a eficácia ou segurança, sugerindo que o ruxolitinibe tópico é uma opção promissora para o tratamento do vitiligo.

Artigo 2

ABDUELMUL,
2022

O estudo revisou a eficácia das terapias tópicas com inibidores de Janus Quinase (JAK) no tratamento do vitiligo - como ruxolitinibe, tofacitinibe e delgocitinibe, comparando com tratamentos tradicionais, como corticosteroides tópicos e fototerapia. Seguindo as diretrizes PRISMA, foram analisados 12 estudos com 213 pacientes.

O ruxolitinibe foi o tratamento mais comum (84%), seguido por tofacitinibe (15%) e delgocitinibe (1%), com uma média de 44,9 semanas de tratamento. Limitações incluíram falta de dados de acompanhamento e viés de seleção. Apesar da heterogeneidade dos dados, a metodologia permitiu uma avaliação crítica da eficácia e segurança dos JAKi tópicos.

Os resultados sugerem que os inibidores de Janus Quinase (JAKi) tópicos, especialmente o ruxolitinibe, são promissores no tratamento do vitiligo, oferecendo uma alternativa eficaz para pacientes que não respondem a tratamentos tópicos tradicionais e potencialmente reduzindo eventos adversos associados ao uso oral de JAKi, como infecções. A avaliação com o Facial Vitiligo Area and Severity Index (F-VASI) mostrou que 64,8% dos pacientes tiveram uma redução de pelo menos 50% (VASI50) e 29,6% uma redução de 90% ou mais (VASI90). Foram documentados eventos adversos em 113 casos, com os mais comuns sendo prurido, infecções respiratórias e acne.

Artigo 3

SHEIKH, 2022

O estudo explora a eficácia do ruxolitinibe tópico no manejo domiciliar do vitiligo não segmentar e compara suas potenciais adversidades com as formulações orais. Baseando-se em uma revisão de literatura e dados clínicos, os autores examinaram a fisiopatologia do vitiligo, com foco na inibição da via

O Ruxolitinibe tem se mostrado eficaz na promoção do desenvolvimento de novas células saudáveis da pele e na repigmentação em áreas afetadas, resultando em tons de pele mais uniformes.

JAK-STAT pelo ruxolitinibe. Ensaios clínicos randomizados avaliaram a eficácia do medicamento (1,5%) aplicado duas vezes ao dia, com resultados de repigmentação observados após 24 e 52 semanas. Efeitos adversos, como acne e vermelhidão, foram destacados, assim como a importância do monitoramento contínuo. O diagnóstico foi feito com lâmpada de Wood e histopatologia.

O medicamento apresenta um alto índice de tolerância, com eventos adversos leves, como acne no local da aplicação e inflamação das vias respiratórias superiores. Após 24 semanas de uso do Ruxolitinibe tópico a 1,5%, os pacientes com vitiligo não segmentar demonstraram repigmentação clínica significativa em todas as áreas do corpo, incluindo regiões difíceis, como as acrais (extremidades), com melhorias contínuas observadas até 52 semanas. Apesar de alguns efeitos colaterais, como vermelhidão e coceira, a segurança do Ruxolitinibe tópico foi considerada aceitável em comparação com formas orais. Além disso, a introdução do Ruxolitinibe como terapia domiciliar melhorou a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes, abordando preocupações estéticas e psicológicas associadas à condição.

Artigo 4

ROSMARIN, 2020

O estudo, um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e duplo-cego de fase 2, incluiu 157 pacientes adultos com vitiligo, em que os critérios de inclusão exigiam que os pacientes apresentassem despigmentação de 0,5% ou mais da superfície corporal facial (BSA) e 3% ou mais da BSA não facial. Os participantes foram randomizados em cinco grupos para receber diferentes dosagens de creme de ruxolitinibe (1,5%, 0,5%, 0,15% ou placebo) aplicados por 24 semanas. Pacientes sem melhora significativa no Índice de Pontuação de Área de Vitiligo Facial (F-VASI) foram re-randomizados para doses mais elevadas, e o tratamento continuou até 52 semanas. O principal objetivo foi avaliar quantos pacientes alcançaram 50% ou mais de repigmentação facial (F-VASI50) na semana 24. A eficácia foi medida pela

A terapia com creme de ruxolitinibe resultou em repigmentação significativa das lesões de vitiligo ao longo de 52 semanas, sendo todas as doses bem toleradas. Os pacientes que usaram o medicamento, especialmente nas concentrações de 1,5% aplicadas uma ou duas vezes ao dia, mostraram melhorias notáveis em comparação com o grupo controle (veículo). A proporção de pacientes que atingiram uma melhora de 50% ou mais no índice de área de vitiligo facial (F-VASI50) foi maior nos grupos que utilizaram as doses mais altas. Os eventos adver-

	repigmentação e a segurança monitorada por eventos adversos.	os relacionados ao tratamento foram leves ou moderados.
Artigo 5	HWANG, 2022	
	O estudo revisou a farmacocinética, eficácia e segurança do ruxolitinibe tópico no tratamento do vitiligo não segmentar, comparando-o com terapias convencionais, como corticosteróides, inibidores da calcineurina, fototerapia e agentes de despigmentação. A análise incluiu estudos entre 1983 e 2022, com foco em ensaios clínicos das fases II e III. O ruxolitinibe a 1,5%, aplicado duas vezes ao dia, mostrou melhorias no Índice de Área de Vitiligo (VASI) e um perfil de segurança comparável às terapias tradicionais, sendo eficaz e relevante para o manejo clínico do vitiligo.	O estudo ressaltou avanços significativos na repigmentação (VASI) com o uso de ruxolitinibe, superando tratamentos tradicionais devido à sua baixa biodisponibilidade. Em ensaios clínicos de fase II e III, 52% dos pacientes apresentaram uma melhoria de 75% no VASI após 52 semanas, com efeitos colaterais leves, como eritema, prurido e acne.

Em 2023, o trabalho realizado por Tavoletti, comprovou a eficácia do creme de ruxolitinibe para o tratamento de vitiligo, principalmente em sua forma não segmentar. Embora os pacientes possam apresentar alguns efeitos adversos, tais como acne, prurido e infecções respiratórias, nenhum efeito sistêmico grave foi relacionado ao tratamento. Ademais, observa-se uma melhora substancial no tratamento após a 52ª semana, principalmente quando o creme é aplicado duas vezes ao dia. Os pacientes apresentaram uma melhor repigmentação na área facial (pelo menos 50% em cerca de 58% dos pacientes) com menores resultados nas áreas dos pés e mãos.

Concordante com tais dados acerca das reações, Abdulema (2022) refere-se às reações adversas como leves. Em seu estudo, 12,2% apresentaram prurido, 10,8% infecções respiratórias e apenas 8,5% acne como efeito colateral leve. Outrossim, os resultados mostram que o ruxolitinibe tópico (Opzelura), gera uma resposta positiva em pacientes que não respondem mais a outros tipos de terapia. Além disso, é eficaz no bloqueio da sinalização de interferon-gama, o

qual desempenha um papel importante na despigmentação.

O estudo de Sheikh (2022), assim como o de Abdulema, e de Tavoletti explica o perfil de segurança do ruxolitinibe na versão tópica, sendo mais indicado em relação à versão oral (efeitos colaterais graves). Além do mais, o creme é o primeiro tratamento domiciliar para vitiligo não segmentar, e apresenta os melhores resultados após a 52ª semana de tratamento. Observa-se também a eficácia em áreas de difícil repigmentação, como é o caso dos pés e mãos. E ainda melhora significativamente a autoestima dos pacientes.

Em 2022, a dissertação feita por Rosmarin explica as melhorias significativas do medicamento nos índices de pontuação da área de vitiligo (VASI). Assim, o creme é a primeira terapia aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) para a repigmentação do vitiligo não segmentar. E depois, o principal motivo é sua segurança em relação aos demais tratamentos, tal segurança citada nos demais estudos. Os médicos devem considerar seus benefícios antes de recomendar o tratamento, já que as terapias convencionais normalmente apresentam

maiores riscos, além de demorar muito para fazer efeito.

Por fim, no tratado de Hwang (2022), confirma-se a veracidade de todas as outras pesquisas tendo em vista os resultados promissores para tratar o vitiligo não segmentar. Embora exista a chance do surgimento de possíveis efeitos colaterais, sua segurança é maior e mais eficaz do que terapias prévias como corticosteróides tópicos, inibidores da calcineurina, fototerapia e agentes de despigmentação. A concentração adequada de 1,5% quando aplicada duas vezes ao dia mostrou resultados promissores, principalmente após a 52ª semana. Apresenta 50% de melhora no VASI em 58% dos pacientes. E assim como Rosmarin, Hwang também explica o porquê do medicamento ser aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA)

como primeira terapia para a repigmentação do vitiligo não segmentar.

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que o presente trabalho demonstrou que o ruxolitinibe tópico apresenta um perfil de eficácia promissor na repigmentação da pele em pacientes com vitiligo não segmentar. Os dados obtidos indicam que uma proporção significativa de pacientes alcançou repigmentação substancial, com muitos apresentando melhorias de pelo menos 50% e até 90% nas áreas afetadas, especialmente em regiões desafiadoras, como as extremidades. Além de apresentar melhora considerável na qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUELMULA, A *et al.* Management of Vitiligo with Topical Janus Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy: An evidence-based review. *JAAD international*, v. 9, p. 156-158, 2022.

DAUENDORFFER, JN.; SKAYEM, C.; PA ou SSERON, T. Male Genital Vitiligo. In: *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. Elsevier Masson, 2022. p. 92-98.

HWANG, JR.; DRISCOLL, MS. Review of Ruxolitinib for Treatment of Non-segmental Vitiligo. *Annals of Pharmacotherapy*, v. 57, n. 8, p. 948-955, 2023.

MOHAMED, MAE *et al.* Vitiligo: Highlights on Pathogenesis, Clinical Presentation and Treatment. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, v. 35, n. 19, p. 165-187, 2023.

MONTEFORTE, F; GONZÁLEZ-ARGOTE, J. Avances en el uso de Ruxolitinib en el Tratamiento de la Enfermedad de Vitiligo. *Salud, Ciencia y Tecnología-Serie de Conferencias*, v. 2, p. 324-324, 2023.

ROSMARIN, D. *et al.* Ruxolitinib Cream for Treatment of Vitiligo: a Randomised, Controlled, phase 2 trial. *The Lancet*, v. 396, n. 10244, p. 110-120, 2020.

SHEIKH, A. *et al.* FDA Approves Ruxolitinib (Opzelura) for Vitiligo Therapy: A Breakthrough in the Field of Dermatology. *Annals of Medicine and Surgery*, v. 81, 2022.

TAVOLETTI, G. *et al.* Topical Ruxolitinib: A New Treatment for Vitiligo. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 37, n. 11, p. 2222-2230, 2023.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 5

REVISÃO MELANOMA NA PELE NEGRA

VICTORIA NATALIA OLIVEIRA ARTUZO¹
INGRID DE ALCÂNTARA¹
LIGIA LUANA FREIRE DA SILVA¹
ANA LUIZA BARBOSA¹
ANA LUIZA SILVA¹
ANA CAROLINE DE MELO GELLA¹
ISABELLA OLIVEIRA FARIA DE GOUVEIA¹
JENNIFER ISABELLE ADRIANO DE LIMA PARISI¹
MARIA FERNANDA DURSCHNABEL¹
LETÍCIA NAMIE¹
ANA LUIZA SIQUEIRA FERREIRA¹
GABRIELA LACERDA SOUTO PEIXOTO¹
ISABELE MORAIS DIAS¹
MARIANA ANTONIAZZI CATTAI¹

¹Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Melanoma Pele Negra; Pele Negra; Melanoma

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.5

EDITORIA
PPASTEUR

INTRODUÇÃO

A dermatologia na pele negra, especialmente no contexto dos melanomas, têm emergido como um tema crucial para a saúde pública, dada a crescente incidência de câncer de pele nessa população. Segundo Barros e Ávlia (2022), existe um potencial da inteligência artificial na identificação precoce de lesões, o qual se mostra como uma necessidade premente por conta de que melanomas em pacientes negros frequentemente são diagnosticados apenas em estágios avançados¹. Ainda sobre esse diagnóstico tardio, conforme evidenciado por Fernandez *et al* (2022) em uma análise onde se avaliaram 2464 casos de melanoma primário cutâneo em pacientes negros contidos no *National Cancer Database*, a proporção de estágios do melanoma ficou com a seguinte distribuição: estágio I (30.7%), II (27.5%), III (24.1%) e IV (17.7%) (FERNANDEZ, 2023).

O melanoma é um câncer de pele raro, representando apenas 3% dos casos de câncer de pele no Brasil e causa cerca de 60% das mortes pela doença, devido à alta probabilidade de provocar metástase. Como ressaltado por Azevedo e Mendonça (2022), existem diversas particularidades da incidência de melanoma entre diferentes grupos étnicos, sendo 20 vezes mais comum em pessoas de pele branca (DE AZEVEDO, 2022). Já na pesquisa de Culp e Lunsford (2019), existe um destaque de que a subnotificação e a falta de conscientização contribuem para o aumento das taxas de mortalidade de pacientes negros com melanoma (CULP, 2019).

Além disso, a frequência de diagnósticos errôneos em pacientes negros quando comparados a pacientes brancos é extremamente supe-

rior, evidenciando assim, a necessidade de treinamento e recursos para médicos generalistas, mais especificamente para a população negra. Um exemplo disso ocorre em países como a África do Sul, onde os dados do “*National Cancer Registry*” entre 2005 e 2013 indicam uma falta de informações sobre a incidência de melanoma em africanos negros, reforçando a urgência de um enfoque mais inclusivo na pesquisa e na prática clínica para uma população que vive sendo subrepresentada (DE VERE HUNT, 2023).

Diante desse panorama, é essencial promover uma abordagem multidisciplinar que una tecnologia, educação e conscientização para melhorar o diagnóstico e o tratamento do melanoma em indivíduos com pele negra, assegurando equidade no cuidado dermatológico.

O principal objetivo se dá a entender o funcionamento dos mecanismos de avaliação e detecção do melanoma em um grupo tão necessário e diverso.

MÉTODO

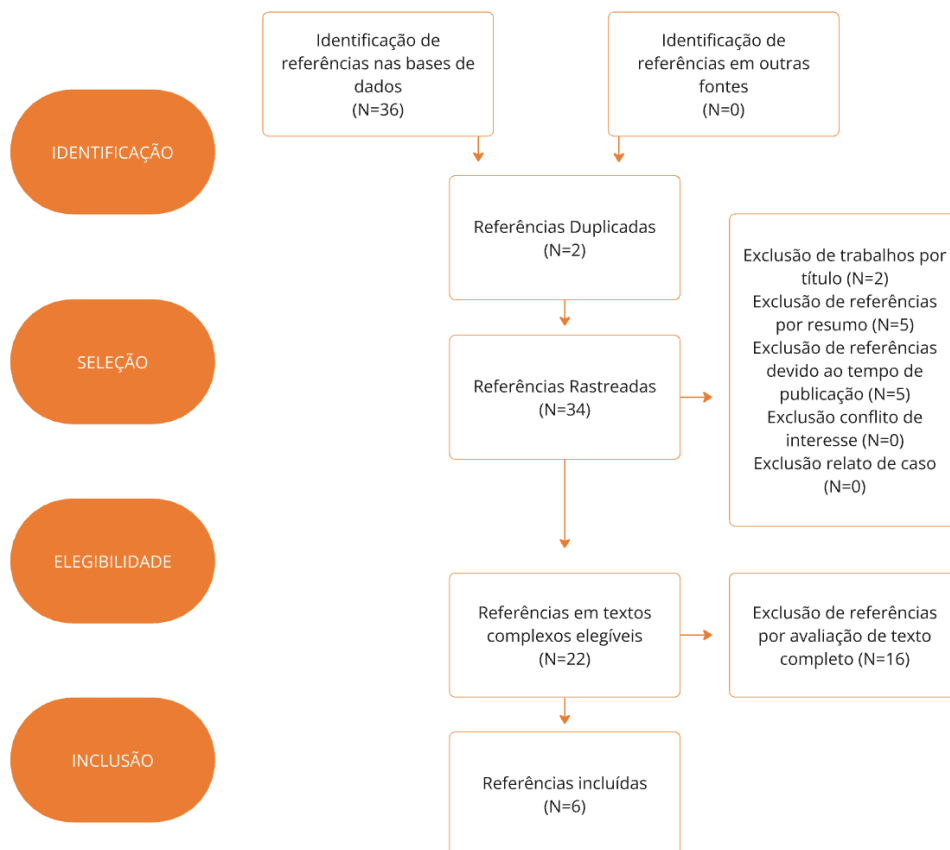
Foram incluídos artigos encontrados na língua inglesa ou portuguesa, dos anos de 2014 a 2024. Foram excluídos artigos com possíveis conflitos de interesse e relatos de casos. Inicialmente selecionou-se 36 artigos da temática mencionada, sendo 2 excluído devido ao título, 5 pelo resumo e 5 devido ao tempo de publicação (apenas artigos com menos de 10 anos de publicação). Após criteriosa seleção foram mantidos 6 artigos. A sistematização dos artigos foi realizada a partir da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Figura 5.1).

A pesquisa foi realizada por meio da estratégia PICO, tendo: I) a População (P): Pessoas

negras, II) Intervenção (I): Pessoas de pele negra com melanoma, III) Comparação (C): Não há grupo comparativo, IV) Contexto (Co): O

quanto pessoas negras são afetados por melanoma, e se esse grupo tem menos acesso a tratamentos e menor sobrevida por falta de acesso à informação e a serviços de saúde.

Figura 5.1 Metodologia Prisma



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos foram lidos na íntegra, selecionados e ordenados (**Tabela 5.1**).

Tabela 5.1. Resultados da revisão de literatura

Título	Autores	Metodologia	Resultados
Análise de Modelos Baseados em Redes Neurais Profundas para Lesões de Pele Negra	BARROS & AVILA, 2022	Foi realizada a construção de uma base de dados própria. Inicialmente foi feito levantamento em 17 bases de dados e posteriormente feito a filtragem nas quais as lesões eram localizadas nas regiões acrais (palmas das mãos, solas dos pés e unhas). Após a seleção das imagens foi realizado processo de limpeza e padronização da localização e nome da lesão.	Foi realizada métricas obtidas no pipeline de avaliação. As imagens foram organizadas e realizadas métricas de todas elas. O trabalho apresentou a grande deficiência e viés nos modelos existentes em relação à distribuição do melanoma em peles negras.

		Após essas etapas mencionadas, organizou-se na forma de um arquivo com informações do nome da imagem, localização da lesão, diagnóstico da lesão, dados sobre o tipo da imagem, base de dados coletada e rótulo da imagem.	
Estudo epidemiológico do câncer de pele no Brasil de 2009 a 2019	AZEVEDO & MENDONÇA, 2022	Foi realizada uma coleta transversal, descritiva e observacional através de informações obtidas do banco de dados do departamento de informática do sistema único de saúde. (DATASUS)	Foi realizada uma divisão entre o sexo masculino e feminino, e a região Sudeste, Sul, Norte, Centro Oeste e Nordeste. Concluindo uma maior prevalência na região sudeste com o sexo feminino e uma menor na região norte.
<i>A dermatological questionnaire for general practitioners in England with a focus on melanoma; misdiagnosis in black patients compared to white patients</i>	LYMAN, et al, 2016	Foi realizado um levantamento de dados através do envio de um questionário para 2975 médicos generalistas, obtendo 287 respostas para um conjunto de 20 inquerimentos sobre diferentes condições dermatológicas	O acerto sobre o tipo de condição apresentada para peles negras foi exponencialmente menor do que o índice para peles brancas, evidenciando a maior dificuldade que os médicos possuem em avaliar outros tipos de pele que não sejam caucasianas.
<i>Qualitative exploration of melanoma awareness in black people in USA</i>	HUNT, et al, 2022	Foram realizadas entrevistas com pessoas que se autodeclararam negras sobre melanoma e suas experiências na área da dermatologia, com os dados foi realizada uma Análise temática indutiva.	Dos 26 participantes entrevistados, 12 eram homens e 14 mulheres e a média de idade foi 43 anos. Sobre as perguntas feitas, chegou-se a conclusão que: havia uma falta de conhecimento do termo melanoma, muitos não acreditam possuir o risco de ter melanoma, se surpreenderam com o fato de ser possível ter melanoma nas palmas, planta e unhas. Além disso, também foi percebido que muitos acreditam que as campanhas de câncer de pele não são para/não se aplicam para pessoas negras.
<i>Melanoma Among Non-Hispanic Black Americans</i>	CULP & LUNSFORD, 2019	Foram examinados dados de incidência de registro de câncer de base populacional do Banco de Dados de Pesquisa de Uso Público de 2001–2015 das Estatísticas de Câncer dos EUA (USCS). Definuiu-se como foco melanomas invasivos da pele que tivessem o código CID-O-3 de C440-C449 e o código histológico CID-O-3 de 8720-8790. O grupo de seleção foi o de negros não-hispânicos, sendo diferente disso apenas os casos onde foram retiradas amostras como controle.	De 2011 a 2015, 1.795 pessoas negras não-hispânicas foram diagnosticadas com melanomas nos Estados Unidos, uma média de 359 por ano (taxa de incidência, 1,0 por 100.000). As taxas foram semelhantes para homens e mulheres, exceto na faixa etária mais avançada (65 anos ou mais), e aumentaram com a idade, com as taxas mais elevadas entre homens com 65 anos ou mais (5,5 por 100.000). Metade (55,3%) de todos os melanomas foram diagnosticados em estágio localizado. As mulheres tinham uma probabilidade ligeiramente maior de serem diagnosticadas numa fase localizada (56,7%) do que os homens (53,6%). As extremidades inferiores, incluindo pernas e pés, foram os locais anatômicos mais comuns onde ocorreu melanoma entre negros não-

			hispânicos (48,2%). A maioria dos melanomas apresentava histologia inespecífica (63,8%). Entre os melanomas com histologia específica, os ALM foram os mais comuns (16,7%).
Exploração qualitativa de melanoma em pessoas negras nos Estados Unidos da América	HUNT, <i>et al</i> , 2023	Análise Temática indutiva de entrevista semiestruturadas aprofundadas dos indivíduos selecionados negros localizados na região de São Francisco Bay Área	A chave para quando se trata de melanoma foi concluído que é necessária uma educação da população quanto a esse assunto, já que muitos não tem conhecimento sobre o que se trata. As duas causas principais a serem concluídas foram: melanoma e câncer de pele ocorrem em pessoas de pele negra, e a sua maior prevalência neste grupo em específico palmas das mãos, sola dos pés, e leito ungueal.
Melanoma	USATINE & HEATH, 2022	Foi realizado um relato ou série de casos, comparando dois indivíduos de pele negra e sua alta incidência. Foram divididos em epidemiologia, etnia e o local acometido	Educar os pacientes de cor sobre a sua saúde e os riscos de um melanoma avançado. Com o objetivo de prevenir e diagnosticar precocemente. Eliminar fatores que prorroguem o diagnóstico definitivo.
Early Malignant Melanoma Detection, Especially in Persons with Pigmented Skin	JICMAN, <i>et al</i> , 2022	Revisão sistemática realizada por meio da leitura de artigos na plataforma PubMed entre Janeiro de 2012 a junho de 2022, com foco em em lesões de membros inferiores em pessoas com pele Fitzpatrick tipo 5 ou 6.	A prevenção do melanoma é crucial para melhorar a sobrevivência. Embora todos, incluindo aqueles com pele mais escura, estejam em risco, há uma falta de estudos sobre o diagnóstico em tipos de pele Fitzpatrick 5 e 6. A educação dos profissionais e a conscientização sobre o autoexame são essenciais para a detecção precoce, especialmente em áreas menos visíveis, como pés e unhas.
Primary cutaneous melanoma in Black patients: An analysis of 2464 cases from the National Cancer Database 2004–2018	FERNANDEZ, <i>et al</i> , 2022	Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo de pacientes negros com melanoma cutâneo do <i>National Cancer Database</i> 2004–2018.	Dos 2.464 casos, o melanoma foi mais comum entre mulheres do que homens (57,1% versus 42,9%, $p < 0,001$). A profundidade mediana de Breslow foi de 1,8 mm (intervalo interquartil 0,4–4,4). As extremidades inferiores foram a localização mais comum (52,8%), seguida pelas extremidades superiores (13,1%) juntamente com especificado de outra forma/sobreposição/outro (13,1%), então por tronco (11,8%) e por último cabeça e pescoço (9,2%). O estágio ao diagnóstico foi I (30,7%), II (27,5%), III (24,1%) e IV (17,7%). Ulceração foi observada em 41,4% das lesões. O melanoma lentiginoso acral (ALM) foi o subtipo histológico específico mais comum (20,3%), seguido por melanoma extensivo superficial (9,4%). Depois de ajustar para fatores de confusão, estágios superiores e local primário na cabeça e pescoço foram os mais fortes preditores independentes de pior sobrevida global. O melanoma em pacientes negros

The incidence of melanoma in South Africa: An exploratory analysis of National Cancer Registry data from 2005 to 2013 with a specific focus on melanoma in black Africans

TOD, *et al*,
2019

Revisão retrospectiva realizada por meio de dados coletados da base *National Cancer Registry* (NCR) da África do Sul. Foi realizado levantamento de dados entre 2005 a 2013. Foi coletado os seguintes dados: número de pacientes, demografia, localização e aspectos biológicos.

é mais provavelmente aparecerá nas extremidades inferiores. Grande parcela (41,8%) apresentou estágio Doença III ou IV. ALM foi o subtipo histológico específico mais comum.

Um total de 11784 melanomas foram notificados entre o período de 2005 a 2013. Entre os casos, 6049 eram em homens (51%) e 5727 em mulheres (49%). A faixa etária mais acometida foi acima de 60 anos (48%). É o segundo grupo mais acometido pelo melanoma, ficando atrás apenas do grupo de população de pele branca. A incidência do melanoma foi 2.6 por 100.00 habitantes. Grande parte das notificações estão relacionadas a consultórios médicos privados (falta de acesso e provável subnotificação). O melanoma superficial foi o de maior ocorrência (47%), seguido de nodular (20%) e acral (11%).

Os estudos analisados destacam diferenças epidemiológicas, clínicas e prognósticas do melanoma em populações de diferentes origens étnicas, especialmente em indivíduos com pele negra. Embora a incidência de melanoma em pele negra seja significativamente menor do que em indivíduos de pele clara, as consequências são mais graves devido a diagnósticos tardios e, consequentemente, piores desfechos clínicos para essa população (TOD, 2019).

O melanoma em pessoas negras é mais frequentemente no subtipo acral lentiginoso, que geralmente é encontrado em regiões não expostas ao sol, como palmas das mãos, plantas dos pés e leitos ungueais (FERNANDEZ, 2023; LYMAN, 2017). Estes locais frequentemente negligenciados pelos sistemas de saúde resultam em diagnósticos tardios, impactando negativamente a sobrevivência. Além disso, no contexto brasileiro, a alta taxa de miscigenação entre diferentes etnias contribuiu para uma prevalência de melanoma acral lentiginoso superior à média global.

Estudos epidemiológicos realizados entre 2009 e 2019, como o “Estudo Epidemiológico do Câncer de Pele no Brasil”, indicam que o país apresenta uma incidência alarmante desse tipo de melanoma, especialmente entre a população negra. A diversidade genética e a complexidade da composição étnica no Brasil resultam em uma distribuição peculiar de casos de melanoma, em que as características do subtipo acral lentiginoso se tornam mais prevalentes, representando um desafio adicional para as políticas de saúde pública no país (DE AZEVEDO, 2022).

A sub-representação de imagens de lesões em pele negra em livros didáticos e bancos de dados gera dificuldade em identificar o melanoma nessas áreas não expostas ao sol está diretamente relacionada à falta de conscientização e pode contribuir para erros diagnósticos frequentes em pacientes com tons de pele mais escuros. A falta de treinamento específico sobre melanoma em pele pigmentada perpetua disparidades e, consequentemente, dificuldade

na identificação precoce da doença (DE BARROS, 2022; LYMAN, 2017).

Campanhas de saúde pública raramente incluem mensagens direcionadas à população negra, o que contribui para a falsa percepção de que pessoas com tons de pele mais escuros não são suscetíveis ao melanoma (CULP, 2019; LYMAN, 2017)). Isso contrasta com evidências que mostram que a melanina oferece proteção parcial contra os raios UV, mas não elimina o risco de câncer de pele (CULP, 2019; LYMAN, 2017). O diagnóstico precoce é um fator crucial para o sucesso do tratamento e a melhoria das taxas de sobrevivência, o que torna ainda mais urgente a necessidade de estratégias que favoreçam a detecção precoce de melanoma em populações mais vulneráveis. Além disso, a aplicação de tecnologias baseadas em aprendizado profundo pode oferecer suporte ao diagnóstico de lesões em regiões negligenciadas em pessoas negras (DE BARROS, 2022).

Os dados evidenciam a necessidade de políticas de saúde inclusivas que ampliem a educação sobre melanoma para profissionais de saúde e comunidades em risco. Isso inclui adaptar ferramentas diagnósticas e campanhas para considerar as características específicas da pele pigmentada (DE AZEVEDO, 2022; DE VERE HUNT, 2023).

CONCLUSÃO

Para reduzir as disparidades no manejo do melanoma, é necessário priorizar a equidade

tanto no diagnóstico quanto no tratamento. Isso implica em ações concretas que abordem as desigualdades no acesso à saúde, promovam a conscientização sobre a doença, e garantam a representatividade das populações marginalizadas em estudos científicos que devem incluir uma maior diversidade étnica, pois a falta de representatividade compromete a eficácia dos tratamentos para populações negras, indígenas e outras minorias. É fundamental que campanhas educativas sejam adaptadas culturalmente para alertar as comunidades sobre os sinais do melanoma, especialmente em áreas do corpo que, muitas vezes, são negligenciadas, como as palmas das mãos, plantas dos pés e leitos ungueais.

Além disso, ampliar o acesso a serviços de saúde, sobretudo em regiões de maior vulnerabilidade, e garantir que todos os grupos tenham acesso ao diagnóstico precoce, é essencial para melhorar as taxas de sobrevivência. As políticas públicas de saúde precisam incorporar a equidade em sua agenda, promovendo uma formação contínua para os profissionais de saúde sobre as diferenças raciais e culturais no manejo da doença. Portanto, apenas com uma abordagem integrada, que envolva educação, ampliação do acesso aos serviços de saúde e uma maior inclusão nas pesquisas científicas, será possível reduzir as disparidades no manejo do melanoma e garantir um tratamento mais justo e eficaz para todos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CULP, MBB.; LUNSFORD, NB. Peer Reviewed: Melanoma Among Non-Hispanic Black Americans. Preventing Chronic Disease, v. 16, 2019.

DE AZEVEDO, MLF; MENDONÇA, MA. Estudo Epidemiológico do Câncer de Pele no Brasil de 2009 A 2019. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 8, n. 6, p. 519-531, 2022.

DE BARROS, LF *et al.* Análise de Modelos Baseados em Redes Neurais Profundas para Lesões de Pele Negra. 2022.

DE VERE HUNT, I *et al.* Qualitative Exploration of Melanoma Awareness in Black People in the USA. BMJ open, v. 13, n. 1, p. e066967, 2023.

FERNANDEZ, JM. *et al.* Primary Cutaneous Melanoma in Black Patients: An Analysis of 2464 Cases from the National Cancer Database 2004–2018. Pigment Cell & Melanoma Research, v. 36, n. 1, p. 42-52, 2023.

LYMAN, M.; MILLS, JO.; SHIPMAN, AR. A Dermatological Questionnaire for General Practitioners in England with a Focus on Melanoma; Misdiagnosis in Black Patients Compared to White Patients. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 31, n. 4, p. 625-628, 2017.

TOD, BM. *et al.* The Incidence of Melanoma in South Africa: An Exploratory Analysis of National Cancer Registry data from 2005 to 2013 with a Specific Focus on Melanoma in Black Africans. South African Medical Journal, v. 109, n. 4, p. 246-253, 2019.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 6

REVISÃO SISTEMÁTICA ACERCA DA PSORÍASE E SÍNDROME META- BÓLICA

ISABELLA OLIVEIRA FARIA DE GOUVEIA¹
ANA CAROLINE DE MELO GELLA¹
ANA LUIZA BARBOSA¹
LIGIA LUANA FREIRE DA SILVA¹
ANA LUIZA SILVA¹
CHRISTIAN SARAIVA¹
JENNIFER ISABELLE ADRIANO DE LIMA PARISI¹
MARIA FERNANDA DURSCHNABEL¹
LETÍCIA NAMIE¹
ANA LUIZA SIQUEIRA FERREIRA¹
GABRIELA LACERDA SOUTO PEIXOTO¹
RAYSSA CARVALHO DE ALMEIDA¹
GIOVANA ALVES COSTA¹
ISABELE MORAIS DIAS¹
MARIANA ANTONIAZZI CATTAI¹

¹Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Psoríase; Síndrome Metabólica; Psoríase e Síndrome Metabólica

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.6

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença crônica, imuno-mediada, com predisposição poligênica. Assim, a fisiopatologia dessa doença envolve células T e suas interações com as dendríticas, além de outras células da imunidade inata, como os queratinócitos. A identificação de genes de susceptibilidade destaca a importância da imunidade inata e adaptativa (BOLOGNIA, 2015).

Dessa maneira, a doença caracteriza-se por placas eritematosas e escamosas com demarcação clara, frequentemente afetando o couro cabeludo, cotovelos, joelhos, unhas, mãos, pés e tronco. Histologicamente, apresenta acantose, hipogranulose, hiper e paraqueratose, vasos sanguíneos dilatados e infiltrado perivascular de linfócitos e neutrófilos. A artrite psoriática é a principal manifestação sistêmica, geralmente apresentando oligoartrite assimétrica das pequenas articulações das mãos e pés. Outras comorbidades incluem doenças cardiovasculares, principalmente em casos moderados a graves. O diagnóstico é principalmente clínico, complementado por exames histológicos (BOLOGNIA, 2015).

Com isso, associa-se a psoríase moderada a grave com o risco aumentado de desenvolver síndrome metabólica (SM) e doença cardiovascular aterosclerótica. A prevalência de SM é alta em pacientes com psoríase, sendo a obesidade central, HDL baixo, hipertensão e hábito de fumar os fatores mais preocupantes. Estudos indicam que a SM está independentemente associada à idade avançada e ao menor envolvimento do couro cabeludo em pacientes com psoríase (FERDINANDO, 2018).

Além disso, os pacientes com psoríase sofrem um impacto significativo na qualidade de

vida, e embora tratamentos como fototerapia, metotrexato, ciclosporina e terapias biológicas proporcionem melhora clínica significativa, muitas vezes não oferecem uma solução satisfatória a longo prazo (BOLOGNIA, 2015).

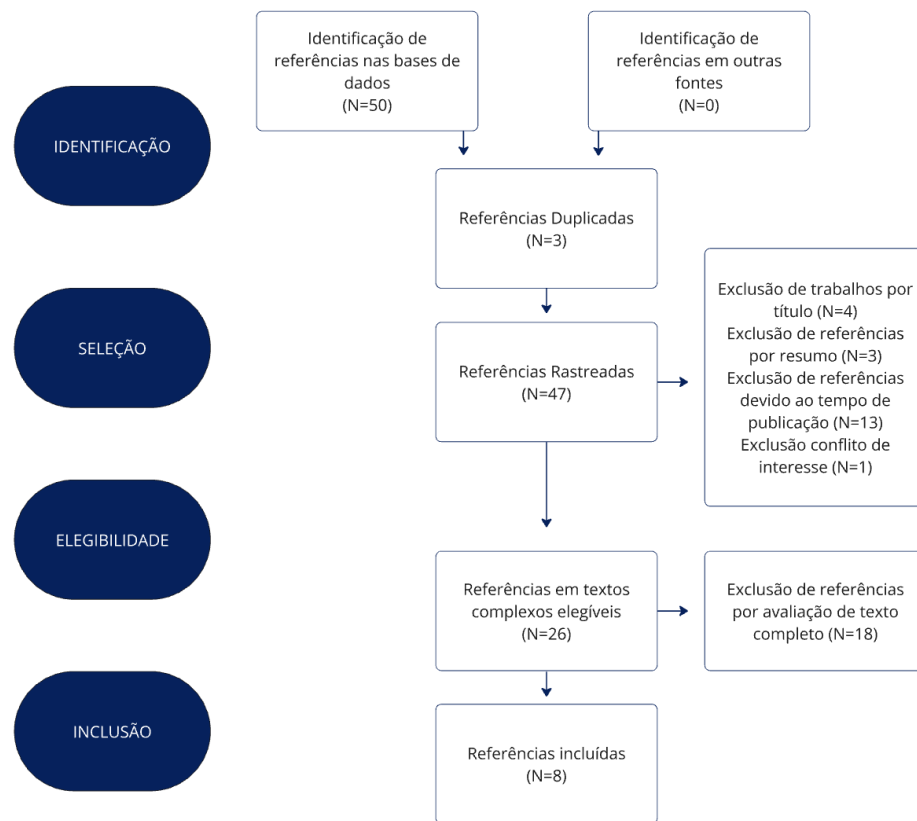
O objetivo deste estudo foi realizar o levantamento bibliográfico acerca da relação da síndrome metabólica e psoríase.

METODO

O trabalho trata-se de uma revisão sistemática, com busca de artigos nas plataformas PubMed, SciELO, Google Acadêmico e BVS utilizando os descritores “*Psoriasis*”, “*Metabolic Syndrome*” and “*Syndrome associated Stevens Johnson*”. A pesquisa foi realizada por meio da estratégia PICO, tendo: I) a População (P): indivíduos com psoríase, II) Intervenção: Síndrome metabólica, III) Comparação (C): Não há grupo comparativo, IV) Contexto (Co): grupo de risco, objetivando responder o seguinte questionamento “os indivíduos com psoríase têm maior tendência de desenvolver síndrome metabólica?”.

Foram incluídos artigos encontrados na língua inglesa ou portuguesa, dos anos de 2014 a 2024. Foram excluídos artigos com possíveis conflitos de interesse e relatos de casos. Inicialmente selecionou-se 50 artigos da temática mencionada, sendo 4 excluídos devido ao título, 3 pelo resumo e 13 devido ao tempo de publicação (apenas artigos com menos de 10 anos de publicação). Após criteriosa seleção foram mantidos 8 artigos. A sistematização dos artigos foi realizada a partir da metodologia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (**Figura 6.1**).

Figura 6.1 Metodologia Prisma



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos foram lidos na íntegra, selecionados e ordenados (**Tabela 6.1** e **Tabela 6.2**).

Tabela 6.1 Revisão de literatura

	Artigo 1	Artigo 2	Artigo 3	Artigo 4
Título	Coexistência de psoríase e comorbidades relacionadas à síndrome metabólica	<i>Systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and metabolic syndrome. Author links open overlay panel</i>	<i>An update on psoriasis and metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies</i>	<i>Psoriasis and Metabolic Syndrome</i>
Autor	Veridiana de Paula Santos, Flávia Regina Ferreira, Andréa Paula Peneluppi de Medeiros, Samuel Henrique Mandelbaum	ZUNIGA, M. J. M. R., PERDOMO, H. A. G.	SINGH, S., YOUNG, P., ARMSTRONG A. W.	SALIHBEGOVIC, E. M., HADZIGRAHIC, N., CICKUSIC, A. J.
Ano	2016	2017	2017	2015
Tipo de estudo	Estudo transversal e descritivo de base hospitalar	Revisão sistemática e meta-análise	Meta-análise de estudos observacionais	Estudo prospectivo

Objetivo	Avaliar a coexistência da psoríase e comorbidades relacionadas à síndrome metabólica, e identificar a associação de características dessa dermatose (gravidade, forma clínica e tipo de tratamento) com essas comorbidades.	Determinar a associação entre psoríase e síndrome metabólica (SM).	Compreender melhor se há relação entre a psoríase e síndrome metabólica por meio da meta-análise.	Determinar a frequência da SM em pacientes com psoríase e a relação entre a gravidade e a ocorrência de síndrome metabólica
Metodologia	Trata-se de um estudo transversal e descritivo de base hospitalar, envolvendo indivíduos com psoríase em acompanhamento em um ambulatório de referência, de 2014 a 2015, sem restrições para seleção dos mesmos. A análise dos dados, obtidos por meio de questionário, avaliação clínica e exames complementares, foi inicialmente descritiva e, posteriormente, por regressão logística univariada.	Revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais sobre psoríase e SM em adultos. Assim, utilizou-se um modelo de efeitos aleatórios para meta-análise dos estudos que relataram <i>odds ratios</i> (ORs) ajustados com intervalos de confiança (ICs) de 95%. Análises de subgrupos foram relacionadas à localização geográfica, critérios de diagnóstico e risco de viés.	Revisão de estudos observacionais sobre a relação entre psoríase e síndrome metabólica, com uma busca abrangente na literatura de 1946 a 2017. Analisando 35 estudos, excluindo aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão, como estudos com pacientes pediátricos, artigos de revisão e casos isolados. O <i>odds ratio</i> foi calculado usando o modelo de efeitos aleatórios para lidar com a heterogeneidade entre os estudos.	Um estudo prospectivo incluiu 70 pacientes com psoríase, de ambos os sexos, com idade média de 47,14 anos. A duração média da psoríase era de 15,52 anos. Utilizaram-se os critérios do <i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i> (NCEP ATP III) para diagnosticar a síndrome metabólica e o <i>Psoriasis Area and Severity Index</i> (PASI) para avaliar a gravidade da psoríase.
Resultados	Foram incluídos 59 indivíduos. Destes, 55,9% apresentaram obesidade abdominal, 72,9% hipertensão arterial e 62,7% redução da HDL-c. A presença de psoríase de maior gravidade (Índice de Gravidade da Psoríase por Área – PASI>10) indicou maior chance para a ocorrência de hipertensão arterial, elevação da glicemia e de triglicérides; pacientes com forma clínica não vulgar apresentaram maior chance para todas as comorbidades, exceto para elevação de	Analisou-se um total de 14 artigos, incluindo 25.042 pacientes com psoríase. Verificou-se que a SM estava presente em 31,4% dos pacientes com psoríase (OR, 1,42; IC de 95%, 1,28-1,65). Estudos do Oriente Médio (Israel, Turquia e Líbano) relataram um maior risco de SM (OR, 1,76; IC de 95%, 0,86-2,67) em comparação com estudos	A meta-análise incluiu 35 estudos com um total de 1.450.188 participantes, dos quais 46.714 eram pacientes com psoríase. O <i>odds ratio</i> combinado para a síndrome metabólica em pacientes com psoríase foi de 2,14, indicando uma prevalência significativamente maior de síndrome metabólica em comparação com a população geral. A análise mostrou uma relação dose-de	A prevalência de síndrome metabólica entre os pacientes com psoríase, foi de 38,57%. O valor médio do PASI foi 16,65. Houve uma forte correlação estatística entre a gravidade da psoríase e a síndrome metabólica ($r=0,3$, $p=0,0001$). Dessa forma, a frequência da síndrome metabólica é maior em pacientes com psoríase em comparação com a população geral. Estudos mostram que pacientes com psoríase têm

triglicerídeos, e pacientes em uso de medicação sistêmica apresentaram maior chance para ocorrência de obesidade abdominal, elevação da glicemia e de triglicerídeos.

europeus (Alemanha, Itália, Reino Unido, Noruega e Dinamarca) (OR, 1,40; IC de 95%, 1,25-1,55). Dessa forma, pacientes com psoríase têm um risco aumentado de SM em 40% comparado à população geral, especialmente com critérios ATP III e em algumas regiões. Recomenda-se triagem para SM em pacientes com psoríase recentemente diagnosticada, especialmente em regiões com maior associação, como América Latina e Oriente Médio. Sugere-se a condução de estudos com desenhos unificados para reduzir variabilidade e heterogeneidade.

pendente entre a gravidade da psoríase e a prevalência de síndrome metabólica.

uma prevalência quase dobrada de síndrome metabólica. Nos EUA, estima-se que 2,7 milhões dos 6,6 milhões de adultos com psoríase entre 20 e 59 anos tenham síndrome metabólica.

Conclusão

O estudo identificou a coexistência de psoríase e comorbidades relacionadas à síndrome metabólica em muitos pacientes, com destaque para obesidade abdominal, hipertensão arterial sistêmica e/ou redução do HDL-c. Também sugeriu uma possível associação entre formas não vulgares de psoríase, casos graves e tratamento sistêmico com essas comorbidades.

Revelou-se que pacientes com psoríase têm um risco 40% maior de desenvolver síndrome metabólica, particularmente em casos diagnosticados com os critérios ATP III e em alguns países europeus. O estudo enfatiza a importância de rastrear a síndrome metabólica em pacientes recém-diagnosticados com psoríase.

A revisão da literatura identificou maior probabilidade de síndrome metabólica em pacientes com psoríase em comparação aos controles, com uma relação dose-dependente entre a gravidade da psoríase e a prevalência da síndrome. O estudo ressalta a necessidade de rastreamento e gerenciamento estruturado de doenças cardiometabólicas em pacientes com psoríase, envolvendo a colaboração entre dermatologistas

A psoríase está associada à síndrome metabólica, destacando a necessidade de mais pesquisas para prevenção, rastreamento e tratamento da síndrome metabólica em pacientes com psoríase.

e outros especialistas. No entanto, os mecanismos patológicos compartilhados entre essas condições ainda não são bem compreendidos e exigem mais pesquisas transacionais.

Tabela 6.2 Revisão de Literatura

Artigo 5	Artigo 6	Artigo 7	Artigo 8	
Título	<i>Metabolic syndrome is associated with an increased risk of psoriasis: A nationwide population-based study</i>	<i>Metabolic syndrome and psoriasis: a study in 97 patients</i>	<i>Psoriasis, cardiovascular risk factors and metabolic disorders: sex-specific findings of a population-based study</i>	<i>Relación entre psoriasis y síndrome metabólico en Latinoamérica. Revisión sistemática y metaanálisis</i>
Autor	Ha-Na Kim, Kyungdo Han, Yong-Gyu Park, Ji Hyun Lee	Lana Bassi Ferdinando BsC, Paula Kaori Fukumoto BsC, Sarah Sanches, MD, Lincoln Helder Zambaldi Fabricio MD, Thelma L Skare MD, PhD	SONDERMANN, W., DEUDJUI, D. A. D., KORBER, A., SLOMIANY, U., BRINKER, T. J., ERBEL, R., MOEBUS, S.	ZUNIGA, M. J. M. R., FRANCO, F. C., GOMERO, E. Q.
Ano	2019	2018	2019	2017
Tipo de estudo	Estudo prospectivo	Estudo observacional transversal	Artigo original	Artigo original
Objetivo	Investigar o risco prospectivo de desenvolvimento de psoríase entre os pacientes com Síndrome Metabólica	Estudar a prevalência de SM em pacientes com psoríase local e a influência das variáveis da psoríase em seu aparecimento.	Avaliar a prevalência específica por sexo de psoríase e fatores de risco cardiovascular e estimar as associações específicas por sexo entre psoríase e diabetes tipo 2 (DM) e síndrome metabólica (SM)	Associar a psoríase e SM em pacientes latinos
Metodologia	Estudo prospectivo que avaliou 9.718.591 adultos (2.595.878 no grupo de Síndrome Metabólica e 7.122.713 no grupo de comparação) usando dados do Serviço Nacional de Seguro de Saúde da	Um grupo de 97 pacientes com psoríase foi estudado para SM e comparado com 97 controles. O tipo de psoríase, o envolvimento das unhas e a extensão da psoríase medida pelo PASI (Psoriasis	Utilizou-se dados de 3723 participantes (45-75 anos, 54,1% mulheres) sem doença arterial coronariana do estudo Heinz Nixdorf Recall. Foram analisadas estatísticas descritivas e regressão múltipla	Foi realizada uma revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais sobre psoríase e SM em adultos, abrangendo artigos de 1980 a 2016. Foram calculados o odds ratio combinado (ORC) com um modelo de

	Coreia (2009 a 2017).	Area and Severity Index) foram obtidos por meio de exame físico, e o histórico de IAM, angina e derrame anteriores foi obtido por meio de revisão de prontuários.	tipla para calcular razões de prevalência e intervalos de confiança de 95%.	efeitos aleatórios e realizadas análises por subgrupos.
Resultados	<p>A SM foi positivamente associada ao aumento do risco de psoríase em um período de acompanhamento de 8 anos após o ajuste para idade, sexo, tabagismo, consumo de álcool, atividade física, renda familiar e índice de massa corporal. O risco de psoríase tende a aumentar à medida que o número de componentes da SM aumentou, e essa tendência foi significativa em indivíduos obesos.</p>	<p>Em nossa amostra de psoríase, a prevalência de SM é alta e os itens que merecem mais atenção são obesidade central, HDL baixo, hipertensão e hábito de fumar. No grupo de psoríase, a SM foi associada de forma independente à idade avançada e ao menor envolvimento do couro cabeludo.</p>	<p>A prevalência de psoríase foi de 3,8%, sem diferenças significativas entre os sexos. Mulheres com psoríase apresentaram mais frequentemente fatores de risco metabólicos e cardiovasculares do que mulheres sem psoríase. Em contraste, em homens, esse padrão foi parcialmente invertido. Análises de regressão mostraram uma elevação significativa nas razões de prevalência para DM em ambos os sexos com psoríase. Em relação ao MetS, houve uma associação positiva em mulheres, mas negativa em homens.</p>	<p>Foram incluídos 5 estudos com 241 pacientes com psoríase. A SM foi identificada em 46,5% dos pacientes com psoríase, com um ORC de 2,63 (IC 95%: 1,11-6,23; p = 0,03). Estudos usando os critérios ATP-III mostraram um ORC de 3,97 (IC 95%: 1,27-21,42). Pacientes com doença crônica ou grave tiveram um risco maior de SM (ORC 6,65; IC 95%: 3,32-13,31). Limitações incluem a escassez de estudos analíticos, alta heterogeneidade e inconsistências entre publicações.</p>

A psoríase é uma doença crônica, imuno-mediada, com predisposição poligênica, caracterizada por placas eritematosas e escamosas. Fisiopatologicamente, envolve a ativação de células T e a interação com células dendríticas, além de queratinócitos, evidenciando a importância da imunidade inata e adaptativa (BOLOGNIA, 2015). A condição apresenta manifestações sistêmicas, como a artrite psoriática, e comorbidades associadas, incluindo doenças cardiovasculares, principalmente em casos moderados a graves. O diagnóstico é clinicamente

fundamentado e, em alguns casos, complementado por exames histológicos (BOLOGNIA, 2015).

A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de fatores de risco cardiovascular, sendo diagnosticada por meio de um critério obrigatório (circunferência abdominal aumentada) e pelo menos mais dois dos quatro critérios adicionais: baixos níveis de HDL, hipertensão, hiperglicemia e hipertrigliceridemia (SANTOS, 2016). A associação entre psoríase moderada a grave e o

aumento do risco de SM e doenças cardiovasculares é bem documentada, com a prevalência de SM em pacientes com psoríase superior à observada na população geral (FERDINANDO, 2018).

Estudos demonstraram que pacientes com psoríase apresentam 40% mais chances de desenvolver SM, com uma alta prevalência de 31% em análises sistemáticas. Essa associação é mediada pela inflamação sistêmica, que contribui para a resistência à insulina e disfunção endotelial, aumentando o risco de doenças cardiovasculares. Mediadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-6 (IL-6), desempenham um papel crucial nessa inter-relação, uma vez que a elevação dessas citocinas está diretamente ligada ao desenvolvimento de resistência à insulina e a um perfil lipídico desfavorável (ZUNIGA, 2017). Pacientes em tratamento sistêmico têm menor associação com SM devido à normalização das citocinas pró-inflamatórias.

Uma meta-análise recente incorporou 35 estudos com 1.450.188 participantes e confirmou um *odds ratio* (OR) de 2,14, indicando que a prevalência de SM em pacientes com psoríase é mais do que o dobro da população geral. A presença de fatores como obesidade abdominal, hipertensão e dislipidemia é acentuada na psoríase, refletindo perfis inflamatórios similares entre ambas as condições (SINGH, 2017). A proteína C-reativa (PCR), um marcador de inflamação, é frequentemente elevada em pacientes psoriáticos e está associada a um risco aumentado de eventos cardiovasculares, reforçando o impacto da inflamação sistêmica na saúde geral dos indivíduos afetados.

A gravidade da psoríase está intimamente ligada à ocorrência de SM. Pacientes com psoríase severa (PASI \geq 10) apresentaram maior

risco de hipertensão, elevação de glicemia e triglicerídeos altos. Além disso, a obesidade abdominal foi identificada como um fator crucial para o desenvolvimento de SM, corroborando resultados de outros estudos (SALIHBEGOVIC, 2015). Em um estudo nacional abrangente, a SM foi positivamente associada a um risco elevado de psoríase, com a incidência de psoríase aumentando conforme o número de componentes da SM crescia (KIM, 2019).

Além disso, a pesquisa demonstrou variações de prevalência entre diferentes etnias, com pacientes latino-americanos apresentando altas taxas de SM em comparação a europeus e norte-americanos, embora a relação entre a psoríase e a SM seja um fenômeno global. A prevalência de psoríase foi de 3,8% na amostra estudada, sem diferenças significativas entre os sexos, embora mulheres com psoríase apresentavam maior frequência de fatores de risco metabólicos e cardiovasculares (SONDERMANN, 2019).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a psoríase e a síndrome metabólica compartilham mecanismos patológicos comuns, especialmente relacionados à inflamação crônica. Com isso, destacou-se que a síndrome metabólica está associada ao aumento do risco de psoríase em longo prazo, especialmente em indivíduos obesos e com múltiplos componentes da SM. Assim, mostra-se necessário um acompanhamento multidisciplinar para otimizar o manejo e a qualidade de vida dos pacientes. A identificação precoce e o tratamento eficaz da SM em pacientes com psoríase podem prevenir a progressão para doenças cardiovasculares e outras comorbidades associadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOLOGNIA, J. Dermatologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2015. E-book. ISBN 9788595155190.

DE PAULA SANTOS, V. *et al.* Coexistência de Psoríase e Comorbidades Relacionadas à Síndrome Metabólica. Revista Sociedade Brasileira Clínica Médica, v. 14, n. 2, p. 95-100, 2016.

FERDINANDO, LB. *et al.* Metabolic Syndrome and Psoriasis: A Study in 97 Patients. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 64, n. 4, p. 368–373, abr. 2018.

KIM, Ha-Na *et al.* Metabolic Syndrome is Associated with an Increased Risk of Psoriasis: a Nationwide Population-based Study. Metabolism, v. 99, p. 19-24, 2019.

SALIHBEGOVIC, EM., *et al.* Psoriasis and Metabolic Syndrome. Journal of the Academy Sciences in Bosnia and Herzegovina, v. 69, n. 2, p. 85-87, 2015.

RODRÍGUEZ-ZÚÑIGA, MJM; GARCÍA-PERDOMO, HA. Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Psoriasis and Metabolic Syndrome. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 77, n. 4, p. 657-666. e8, 2017.

SINGH, S. *et al.* An Update on Psoriasis and Metabolic Syndrome: A Meta-analysis of Observational Studies. PLoS ONE v. 12, n. 7, p.e0181039.

SONDERMANN, W. *et al.* Psoriasis, Cardiovascular Risk Factors and Metabolic Disorders: Sex-specific Findings of a Population-based Study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 34, n. 4, p. 779-786, 2019.

ZUNIGA, M. JMR., *et al.* Relación entre Psoriasis y Síndrome Metabólico en Latinoamérica. Revisión Sistemática y Metaanálisis. Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition), v. 108, n. 4, p. 326-334, 2017.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 7

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA HANSENÍASE EM BRASÍLIA ENTRE 2016 A 2023

LIGIA LUANA FREIRE DA SILVA¹
JENNIFER ISABELLE ADRIANO DE LIMA PARISI¹
ANA LUIZA BARBOSA¹
LETÍCIA NAMIE¹
ANA LUIZA SIQUEIRA FERREIRA¹
RAYSSA CARVALHO DE ALMEIDA¹
GIOVANA ALVES COSTA¹
ISABELE MORAIS DIAS¹
MARIANA ANTONIAZZI CATTAI¹
CHRISTIAN SARAIVA¹
VICTORIA NATALIA OLIVEIRA ARTUZO¹
INGRID DE ALCÂNTARA¹
ANA CAROLINE DE MELO GELLA¹
ISABELLA OLIVEIRA FARIA DE GOUVEIA¹
MARIA FERNANDA DURSCHNABEL¹

¹Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Hanseníase; Epidemiologia; Epidemiologia da Hanseníase

INTRODUÇÃO

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.7

EDITORIA
P PASTEUR

A Hanseníase é uma doença infecto-contagiosa, crônica, de progressão lenta e de complexo diagnóstico, devido ao longo tempo de incubação do agente infeccioso *Mycobacterium leprae*. O bacilo de Hansen trata-se de um parasita intracelular obrigatório, que através das vias respiratórias superiores, contagia indivíduos suscetíveis à doença. (MONTEIRO, 2017).

A contaminação acontece por meio de uma pessoa infectada por bacilos na forma multibacilar não tratada, a qual elimina para o meio externo através das vias respiratórias superiores, contagiando indivíduos suscetíveis à doença (MONTEIRO, 2017).

Os sintomas associados a essa enfermidade são dermatoneurológicos, lesões em pele e nervos periféricos, preferencialmente olhos, mãos e pés, com possíveis deformações caso não haja tratamento ou este seja feito tardiamente. Dessa forma, reduz-se a capacidade no trabalho, vida social e problemas o através das vias respiratórias superiores, contagiando indivíduos suscetíveis à doenças psicológicas, os quais são responsáveis pelo estigma sobre a doença. (MONTEIRO, 2017).

O diagnóstico é clínico, por meio de exame físico neurológico, no qual são realizados testes de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil e a palpação de nervos, haja vista o acometimento do sistema nervoso periférico. Por sua vez, o número de lesões cutâneas determina a classificação operacional da doença, em que até cinco lesões considera-se como paucibacilar (PB) e, mais de cinco, como multibacilar (MB). Essas apresentações clínicas distintas estão relacionadas à resposta imune celular do paciente e são imprescindíveis para a determinação do esquema de poliquimioterapia (PQT/OMS). É possível também realizar a baciloscopia de es-

fregaço intradérmico, em que um resultado positivo é classificado como MB, independentemente da quantidade de lesões; por outro lado, a não detecção de bacilos de *M. leprae* no exame não exclui o diagnóstico de hanseníase e nem a caracteriza como PB. Uma vez diagnosticada, é de notificação compulsória, porém a hanseníase ainda é subnotificada, devido à dificuldade no diagnóstico, especialmente pelo tempo de incubação prolongado e pela existência de assintomáticos (MONTEIRO, 2017).

A despeito da disponibilização de tratamento pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a hanseníase acomete predominantemente países em desenvolvimento. Entretanto, a realidade de um país não se aplica genericamente a todas as suas macro e microrregiões, haja vista o Brasil de dimensões consideráveis, no qual são inúmeras as variáveis demográficas, socioeconômicas, urbanas e culturais. Diante disso, o estudo epidemiológico comparativo da capital Brasília com a realidade do país permite compreender certas particularidades e traçar um panorama deste importante agravo de saúde pública.

O objetivo deste estudo foi realizar o levantamento epidemiológico acerca dos casos de hanseníase em Brasília no período de 2016 a 2023.

METODO

O presente estudo trata-se de um estudo epidemiológico ecológico, descritivo, transversal e retrospectivo. Os dados foram coletados a respeito dos casos novos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), os quais encontram-se disponíveis no banco de dados online do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foi realizada coleta de dados de hanseníase em Brasília (DF) e no Brasil, entre 2016 a 2023.

As variáveis coletadas e estudadas foram: ano do diagnóstico, sexo, escolaridade, raça, gestante, faixa etária, classe operacional, avaliação de incapacidade, baciloscopia e forma clínica de notificação. A análise estatística dos dados foi realizada por meio do uso de frequências relativas com auxílio do programa Excel e o Tabwin 3.6.

Como o estudo trata-se de uma análise realizada por meio de banco de dados secundários de domínio público, este não foi encaminhado para apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa. Como o estudo trata-se de uma análise realizada por meio de banco de dados secundários de domínio público, este não foi encaminhado para apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, no último censo realizado em 2022, Brasília havia 2.816.381 pessoas, sendo o

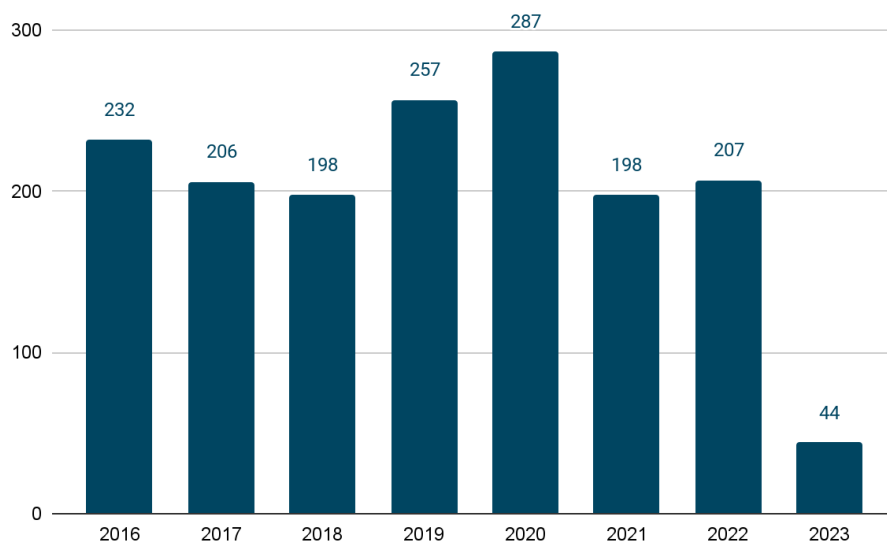
terceiro município mais populoso do país, contendo densidade demográfica de 489,06 habitantes/m².

Foram notificados 1629 casos de hanseníase no período de 2016 a 2023 em Brasília, com média de 203 casos/ano. Foi realizada a distribuição do coeficiente de incidência dos casos de hanseníase/100.000 habitantes no estado de Brasília entre os anos de 2016 a 2023.

No território brasileiro, entre o período de 2016 a 2023, houve uma quantidade de 218.369 casos de hanseníase no território brasileiro. Sendo a quantidade de casos em Brasília correspondente a 0,74% desses casos.

No período de 2011 a 2015, observou-se a seguinte ocorrência anual: 1) 14,24% em 2016, 2) 12,64% em 2017, 3) 12,15% em 2018, 4) 15,77% em 2019, 5) 17,61% em 2020, 6) 12,15% em 2021, 7) 12,70% em 2022, 8) 2,70% em 2023 (**Gráfico 7.1**). Tendo-se a maior ocorrência no ano de 2020 (17,61%) e menor ocorrência no ano de 2023 (2,70%).

Gráfico 7.1 Distribuição da hanseníase em Brasília, entre 2016 a 2023



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN net, 2024

Referente ao coeficiente de incidência, a média no período foi de 57,84 casos/100.000 habitantes. Durante os 8 anos analisados, foi

contabilizada a incidência de casos anualmente: I) 8,23 casos/100.000 habitantes no ano de 2016; II) 7,31 casos/100.000 habitantes no ano

de 2017, III) 7,03 casos/100.000 habitantes no ano de 2018; IV) 9,12 casos/100.000 habitantes no ano de 2019; V) 10,19 casos/100.000 habitantes no ano de 2020; VI) 7,03 casos/100.000 habitantes no ano de 2021 VII) 7,34/100.000 habitantes no ano de 2022; VIII) 1,56/100.000 habitantes no ano de 2023.

Com relação à ocorrência de casos por sexo, a tabela abaixo (**Tabela 7.1**) mostra que 1730 casos (53,1%) eram de indivíduos do sexo masculino, sendo este grupo mais prevalente quando comparado ao do sexo feminino. Após realizado o Teste T de 2 amostras, observou-se a não diferença estatística entre os sexos ($p < 0,68$).

Tabela 7.1 Distribuição por sexo de casos de hanseníase confirmados em residentes em Brasília entre os anos de 2016 a 2023

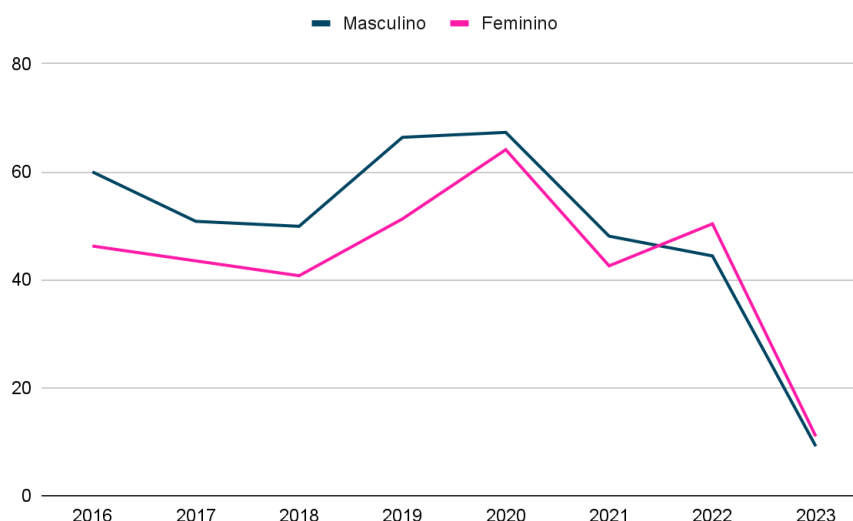
Sexo	Número de casos (n=1629)	%
Masculino	1730	53,1
Feminino	1528	46,9

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN net, 2024

Tendo-se a distribuição no sexo masculino de: 1) 2016 = 59,99 casos/100.000 habitantes; 2) 2017 = 50,83 casos/100.000 habitantes; 3) 2018 = 49,91 casos/100.000 habitantes; 4) 2019 = 66,40 casos/100.000 habitantes; 5) 2020 = 67,31 casos/100.000 habitantes; 6) 2021 = 48,08 casos/100.000 habitantes; 7) 2022 = 48,08 casos/100.000 habitantes; 8) 2023 = 9,15 casos /100.000 habitantes. Enquanto no sexo

feminino obteve-se distribuição de: 1) 2016 = 46,25 casos/100.000 habitantes; 2) 2017 = 43,50 casos/100.000 habitantes; 3) 2018 = 40,75 casos/100.000 habitantes; 4) 2019 = 51,28 casos/100.000 habitantes; 5) 2020 = 64,11 casos/100.000 habitantes; 6) 2021 = 42,58 casos/100.000 habitantes; 7) 2022 = 50,37 casos/100.000 habitantes; 8) 2023 = 10,99 casos /100.000 habitantes (**Gráfico 7.2**).

Gráfico 7.2 Incidência da hanseníase no sexo masculino e feminino, em Brasília, entre 2016 a 2023

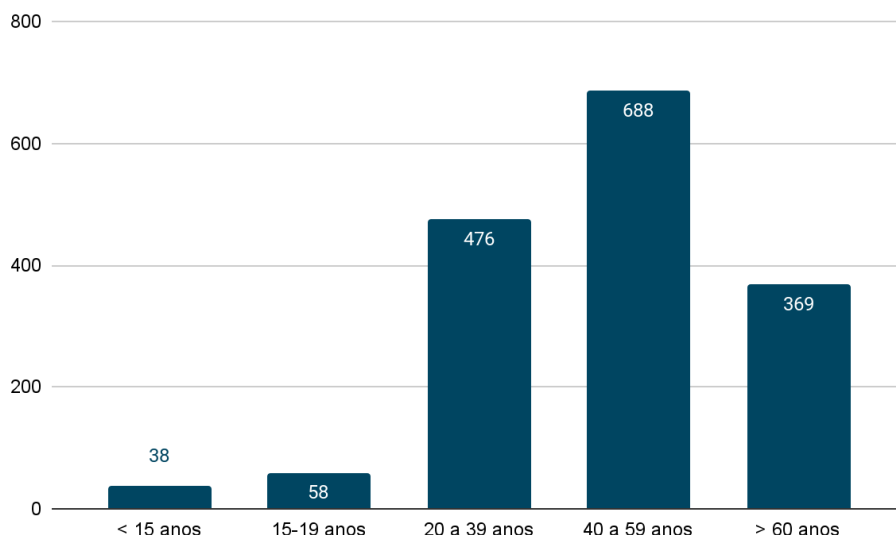


Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN net, 2024

No que se refere à distribuição da hanseníase por faixa etária, avaliou-se as seguintes classificações: < 15 anos, 15 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos e > 60 anos (**Gráfico 7.3**). A

faixa etária que registrou maior número de casos foi a de 40 a 59 anos (42,23%) e a menor foi < 15 anos (2,33%).

Gráfico 7.3 Incidência da hanseníase de acordo com a faixa etária, em Brasília, entre 2016 a 2023

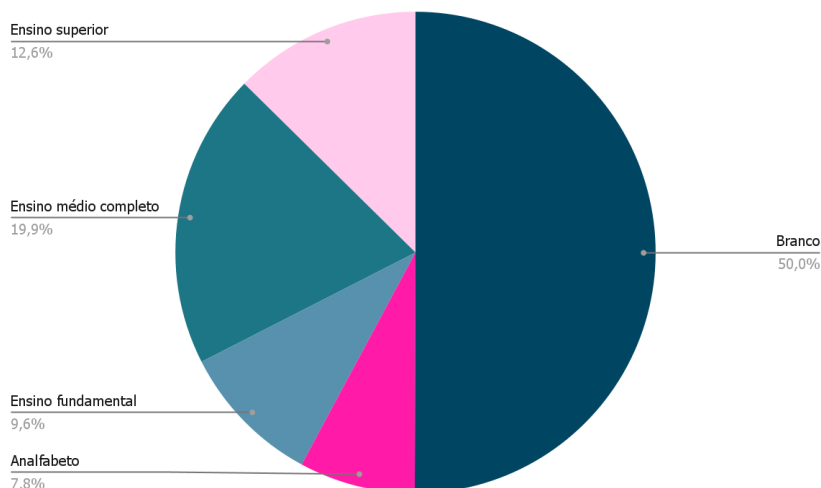


Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN net, 2024

Realizado levantamento da distribuição dos casos de hanseníase de acordo com o grau de escolaridade, no período de 2016 a 2023 em Brasília. Observou-se o maior número de casos em pessoas com ensino médio completo (19,9%) e menor analfabetos (7,8%). Além

disso, tem-se cerca de 50% dos prontuários sem essa informação, mostrando a importância da notificação correta por parte dos profissionais de saúde (**Gráfico 7.4**).

Gráfico 7.4 Distribuição da hanseníase de acordo com o grau de escolaridade, em Brasília, entre 2016 a 2023



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN net, 2024

Os indivíduos foram registrados nas seguintes raças: 1) ignorada/branco, 2) branca, 3) preta, 4) amarela, 5) parda e 6) indígena. Sendo a maior parte ignorada/branco (17,60%), branca

409 (51,77%) e parda (30,63%) (**Tabela 7.2**). Também registrados de acordo com a classe operacional diagnóstica e forma clínica.

Tabela 7.2 Distribuição dos registros, segundo zona de residência, raça/cor, classificação operacional diagnóstica e forma clínica de hanseníase, Brasília, 2016 a 2023

Características	Número	Porcentagem	p
Raça / cor			
Ignorada/branco	139	17,60	
Branca	409	51,77	
Parda	242	30,63	# >0,05
Total	790	100	
Forma clínica			
Indeterminada	160	13,71	
Tuberculóide	192	16,45	
Dimorfa	472	40,44	
Virchowiana	343	29,40	
Total	1.167	100	

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN net, 2024

Entre o período de 2016 a 2023, houve o diagnóstico de 1.629 casos de hanseníase em Brasília, equivalentes a 0,74% dos casos no contexto brasileiro. Sendo a distribuição do coeficiente de incidência dos casos de hanseníase/100.000 habitantes no estado de Brasília entre os anos de 2016 a 2023.

Observou-se uma elevação dos casos de hanseníase, principalmente em 2020, com 287 casos, quase 1,5 vezes o valor de 2018. O qual pode ter relação com a reclusão domiciliar, acontecida no ano de 2020, devido à pandemia de COVID-19. Dessa forma, destaca-se a importância da busca ativa feita pelo serviço de saúde, com o intuito de realizar o levantamento e o conhecimento acerca do quadro epidemiológico da sua região. Objetificando definir áreas de risco e diretrizes epidemiológicas específicas a serem implantadas para aquela localidade.

Em relação ao sexo, a amostra contou com 1730 homens (53,1%) e 1528 (46,9%), apresentando $p > 0,05$, demonstrando que não há correlação com o sexo e ocorrência da hanseníase. Concordante com Miranzi (2010) e Monteiro (2017), o qual encontraram valores similares, respectivamente, masculino (55,4%), feminino (44,6%), masculino (54,7%) e feminino (45,3%), e sem valor de p significativo.

Em relação ao grau de escolaridade, obteve-se 7,8% de analfabetos, valor discordante do observado por Silva (2015), o qual obteve 26,21% no município de Juazeiro (Bahia). Discordante em Brasília observou-se a maior taxa dos acometidos, com indivíduos com ensino médio completo (19,9%), discordante do achado por Penna (2022) o qual encontrou maior número de casos sem instrução e/ou sem

ensino fundamental completo. Tais achados podem ser explicados devido ao elevado grau de escolaridade da população de Brasília.

De acordo com a distribuição por faixa etária, observou-se o maior acometimento nas faixas etárias de 20 a 39 anos (29,15%) e 40 a 59 anos (42,23%), representando somático de 71,98%. Concordante com Miranzi, o qual trouxe mais de 50% do somatório de 20 a 49 anos, trazendo um alerta importante, uma vez que trata-se de uma população economicamente ativa sendo acometida. Esses dados alarmantes podem prejudicar a condição econômica do município, visto que essa faixa da população pode vir a desenvolver incapacidade e lesões, os quais podem afastar-se da atividade produtiva econômica. Referente a essa questão está o tipo de forma clínica mais comum em todos os afetados, ser a dimorfa (40,44%), de grande poder de transmissão, seguida da virchowiana

(29,39%), com elevado poder de transmissão e alto poder de incapacidade física. Os dados são concordantes às taxas encontradas por Miranzi em seu respectivo trabalho.

CONCLUSÃO

Com a realização do levantamento dos dados, foi possível identificar o comportamento da hanseníase relacionado aos seus aspectos clínicos e epidemiológicos em Brasília no período de 2016 a 2023. Assim, destaca-se que a hanseníase é uma doença grave debilitante e, muitas vezes, negligenciada, a qual necessita de atenção especial por parte das autoridades de saúde pública para o levantamento e a implementação de estratégias específicas para cada localidade, com o objetivo de diminuir o número de casos e realizar o diagnóstico e tratamento precoce dos acometidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MIRANZI, SSC; PEREIRA, LHM; NUNES, AA. Perfil Epidemiológico da Hanseníase em um Município Brasileiro, no Período de 2000 a 2006. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 43, p. 62-67, 2010.

MONTEIRO, MJSD *et al.* Perfil Epidemiológico de Casos de Hanseníase em um Estado do Nordeste Brasileiro. *Revista de Atenção à Saúde*, v. 15, n. 54, p. 21-28, 2017.

PENNA, GO *et al.* Pesquisa Nacional de Saúde Revela Alto Percentual de Sinais e Sintomas de Hanseníase no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 27, p. 2255-2258, 2022.

SILVA, MEGC *et al.* Epidemiological Aspects of Leprosy in Juazeiro-BA, from 2002 to 2012. *Anais brasileiros de dermatologia*, v. 90, n. 6, p. 799-805, 2015.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 8

REVISÃO EFEITO ABSCOPAL EM MELANOMA

ANA LUIZA SIQUEIRA FERREIRA¹
MARIA FERNANDA DURSCHNABEL¹
GABRIELA LACERDA SOUTO PEIXOTO¹
JENNIFER ISABELLE ADRIANO DE LIMA PARISI¹
LETÍCIA NAMIE¹
RAYSSA CARVALHO DE ALMEIDA¹
GIOVANA ALVES COSTA¹
ISABELE MORAIS DIAS¹
MARIANA ANTONIAZZI CATTAI¹
ANA LUIZA SILVA¹
CHRISTIAN SARAIVA¹
VICTORIA NATALIA OLIVEIRA ARTUZO¹
INGRID DE ALCÂNTARA¹
ANA CAROLINE DE MELO GELLA¹
ISABELLA OLIVEIRA FARIA DE GOUVEIA¹

¹Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Abscopal Effect; Radiotherapy; Melanoma

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.8

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O efeito abscopal é um fenômeno observado em tratamentos de câncer, no qual a irradiação de um tumor específico provoca uma resposta imune que resulta na redução ou eliminação de metástases em outras áreas do corpo que não foram diretamente tratadas. Esse efeito ocorre quando a radiação estimula o sistema imunológico a reconhecer e atacar células cancerosas, mesmo à distância. Embora ainda não seja completamente compreendido, o efeito abscopal é um foco de interesse em pesquisas, pois sugere que combinações de terapias, como a imunoterapia e a radioterapia, podem potencializar a eficácia do tratamento contra o câncer.

O melanoma é uma neoplasia maligna que se origina nos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina, o pigmento que dá cor à pele. Caracterizado por um crescimento anormal e descontrolado dessas células, o melanoma pode se manifestar na forma de manchas ou pintas que mudam de cor, forma ou tamanho, apresentando bordas irregulares e, frequentemente, uma coloração desigual. É considerado o tipo mais agressivo de câncer de pele devido à sua capacidade de se espalhar rapidamente para outros órgãos do corpo, tornando o diagnóstico precoce e o tratamento fundamentais para melhorar as taxas de sobrevivência. Fatores de risco incluem exposição excessiva ao sol, histórico familiar de melanoma e a presença de múltiplas pintas ou nervos.

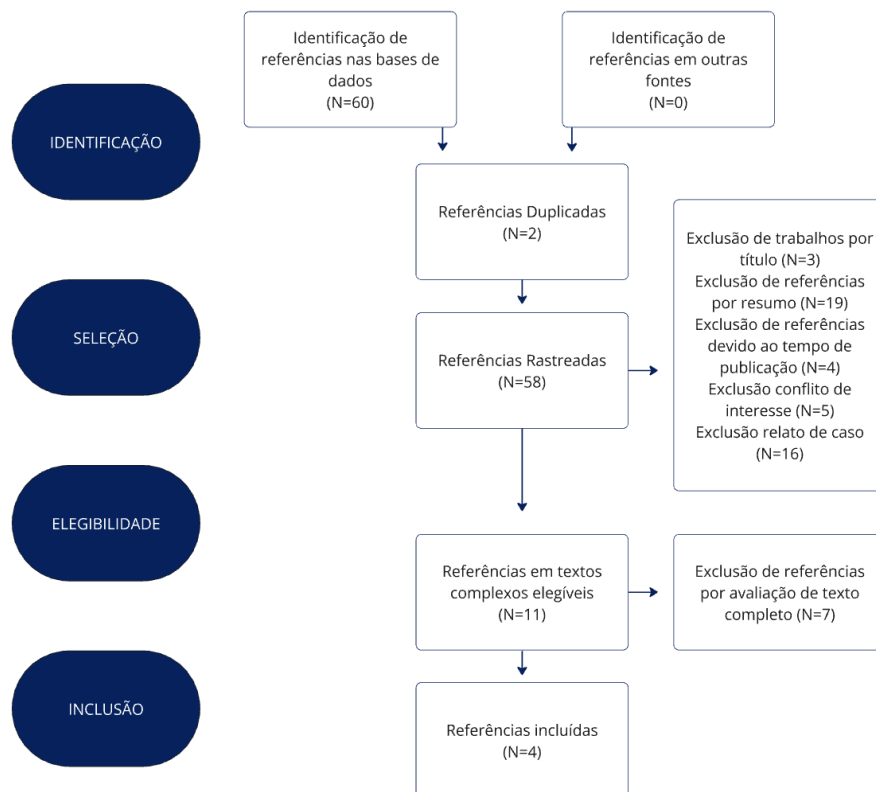
O objetivo do trabalho foi realizar o levantamento em literatura acerca do efeito abscopal em pacientes com melanoma e analisar se há ou não padrão entre os pacientes que desenvolveram o efeito abscopal.

METODO

Foram incluídos artigos encontrados na língua inglesa e portuguesa, dos anos de 2014 a 2024. Foram excluídos artigos com possíveis conflitos de interesse e relatos de casos. Inicialmente selecionou-se 60 artigos da temática mencionada, sendo 3 excluído devido ao título, 19 pelo resumo e 4 devido ao tempo de publicação (apenas artigos com menos de 10 anos de publicação). Após criteriosa seleção foram mantidos 4 artigos. A sistematização dos artigos foi realizada a partir da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (**Figura 8.1**).

A pesquisa foi realizada por meio da estratégia PICO, tendo: I) a População (P): pacientes com melanoma, II) Intervenção (I): radioterapia e imunoterapia, III) Comparação (C): identificar a intervenção que mais gerou efeito abscopal nas pacientes com melanoma, IV) Contexto (Co): pacientes com melanoma que desenvolveram o efeito abscopal, com o objetivo de responder ao questionamento "existe algum padrão entre as pacientes que desenvolveram o efeito abscopal?".

Figura 8.1 Metodologia Prisma



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos foram coletados e tabulados, sendo organizados conforme seus dados (**Tabela 8.1**).

Tabela 8.1. Resultado dos artigos selecionados

Autor/Ano	Metodologia	Resultado
CHANDRA, 2015	Realizou-se um Estudo Retrospectivo que identificou 47 pacientes com melanoma metastático, tratados com ipilimumab e radioterapia. O período em questão foi de outubro de 2006 a junho de 2014. Além disso, os participantes foram selecionados através de bases de dados.	Cerca de 2/3 da amostra mostrou resposta favorável após a radioterapia, mostrando-se a radioterapia como principal método de tratamento nos casos. Em média, os pacientes que usaram a radioterapia com o ipilimumab obtiveram 11,4 meses a mais de sobrevivência, quando comparados aos pacientes que usaram apenas o ipilimumab. Ao fim, constatou uma relação positiva do efeito abscopal e o uso das duas terapias mencionadas.
CHICAS-SETT, 2018	A análise é uma Revisão Bibliográfica, a qual utilizou a plataforma PubMed, abrangendo o período de 2009 a 2017. Foi realizada uma seleção criteriosa, resultando na escolha de 16 estudos.	Entre os 16 estudos incluídos, totalizou 451 pacientes. A associação do ipilimumab e radiação em pacientes com melanoma metastático apresentou melhora na sobrevivência desses.

TROMMER, 2019

Trata-se de um Estudo de Coorte Retrospectivo, o qual utilizou um banco de dados de 168 pacientes, do Hospital Universitário de Cologne, tratados com um inibidor PD-1, no período de 2013 a 2017. A análise foi composta por pacientes que receberam pembrolizumabe ou nivolumabe e radioterapia simultaneamente. Além disso, incluiu pacientes com qualquer doença oncológica metastática com pelo menos uma lesão metastática à distância não tratada localmente fora de V10% da dose de irradiação prescrita (volume de tecido normal recebendo pelo menos 10% da dose). Por fim, foram excluídos pacientes que receberam qualquer outro tratamento sistêmico para câncer, como ipilimumabe, terapia direcionada ou quimioterapia durante os períodos de imunoterapia e radioterapia, enquanto pacientes com uso prévio de tratamento sistêmico não foram excluídos.

A partir desse banco de dados, 24 pacientes preencheram os critérios de inclusão e foram elegíveis para análise de lesões. O Efeito Abscopal foi observado em 29% (7/24) dos casos como encolhimento da lesão fora de V10%. Cinquenta e quatro por cento foram diagnosticados com melanoma maligno, 29% com câncer de pulmão de células não pequenas e 13 e 4% com carcinoma de células renais (CCR) e câncer de cabeça e pescoço (H&N), respectivamente.

Independentemente do número de metástases diagnosticadas, cada paciente apresentou apenas uma lesão fora do campo de irradiação que regrediu. As lesões foram detectadas no pulmão (n=3), na glândula adrenal (n=1), no linfonodo axilar (n=1), no linfonodo mediastinal (n=1) e na região perirrenal (n=1)

OLLIVIER, 2022

Por meio de quatro departamentos de oncologia, elaborou-se um Estudo Retrospectivo e Multicêntrico, composto por pacientes tratados para melanoma metastático entre janeiro de 1998 e fevereiro de 2020. Os pacientes com progressão sob inibidores de ponto de verificação imunológico ou sem tratamento sistêmico em andamento e que necessitam de RT (radioterapia) paliativa foram considerados. A RA (resposta abscopal) foi definida como uma resposta objetiva de acordo com RECIST e/ou iRECIST para pelo menos uma metástase não irradiada a uma distância (≥ 10 cm) da lesão irradiada. O desfecho primário foi a taxa de RA. Os desfechos secundários foram sobrevida global (SG), sobrevida livre de progressão (SLP), controle local (CL) da lesão irradiada e toxicidade avaliada pelo CTCAE v5

Durante o período considerado, 118 pacientes foram incluídos e analisados. Quinze pacientes (12,7%) apresentaram RA. Com um acompanhamento mediano de 7,7 meses (variação de 0,2 a 242,2), a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão mediana após RT foram significativamente maiores em pacientes com RA em comparação com aqueles sem: 28 vs. 6,6 meses ($p < 0,01$) e não alcançadas vs. 3,2 meses, respectivamente. Nenhuma toxicidade de grau ≥ 2 foi relatada.

Pacientes que desenvolveram RA tiveram maior probabilidade de serem tratados com imunoterapia (93,3% vs. 55,9%, $p = 0,02$). Na análise multivariada, eles tiveram um número maior de metástases irradiadas tratadas concomitantemente ($HR = 16,9$, $p < 0,01$) e uma taxa maior de infecções leves durante RT ($HR = 403,5$, $p < 0,01$).

Nos estudos dos tratamentos do Efeito Abscopal do Melanoma de 2015, Chandra (2015) e

Chicas-Sett (2018) foram utilizados basicamente dois pilares, a radioterapia e o Ipilimumab (anticorpo monoclonal anti-CTLA-4),

sendo eles analisados entre os pacientes tanto separadamente quanto de forma conjunta. A posteriori, outro estudo analisou outros tratamentos, onde avaliou o uso de inibidor de PD-1 composta por Pembrolizumabe ou Nivolumabe, junto a radioterapia (TROMMER, 2019). Por fim, mais recentemente um estudo trouxe uma visão do efeito abscopal com tratamento composto apenas por radioterapia (OLLIVIER, 2022).

No que tange aos resultados, tanto o estudo de Chandra, 2015, quanto o de Chicas-Sett, 2018, mostraram que a associação entre o ipilimumab e a radioterapia aumentou a taxa de sobrevida dos pacientes com melanoma metastático. Além disso, ambos constataram que o uso das duas terapias mencionadas apresenta uma relação relevante com o efeito abscopal. Nesse sentido, a coorte retrospectiva de Trommer, 2019, mostrou que o efeito abscopal foi observado em 29% dos casos com encolhimento de lesões à distância, sendo que 54% desses pacientes foram diagnosticados com melanoma maligno. Ademais, Ollivier (2022) demonstrou que a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão mediana após radioterapia foram significativamente maiores em pacientes com resposta abscopal, sendo então esse efeito em pacientes com melanoma metastático altamente prognóstico, o que corrobora com os estudos feitos anteriormente.

Com isso, em uma revisão das combinações de imunoterapia e radiação na terapia do câncer,

Vatner *et al*, discutiu-se que os desafios atuais incluem a dose e o fracionamento, o local da irradiação, o momento da RT e a definição da combinação ideal de terapêutica imunológica a ser usada em conjunto com a RT. Essas variáveis são relevantes para a avaliação e quantificação dos efeitos abscopais na prática clínica. Além disso, o momento em que a radioterapia e a imunoterapia são aplicadas pode influenciar a eficácia dos tratamentos combinados. Também destaca-se a necessidade de rigor nos critérios de inclusão para investigar este aspecto.

Por fim, os estudos avaliados, demonstraram uma relação positiva entre os tratamentos e o efeito abscopal, por esse motivo, torna-se essencial a realização de ensaios randomizados prospectivos controlados, a fim de avaliar com maior exatidão, as variáveis que são relevantes dos efeitos abscopais na prática clínica.

CONCLUSÃO

Conclui-se que existe relação positiva do efeito abscopal e da aplicação das duas terapias estudadas, indicando que a realização de teste prospectivo de parâmetros de radiação críticos para produzir efeitos abscopais em pacientes humanos seriam valiosos. Além disso, os dados corroboram não apenas com a necessidade de exploração do estudo aprofundado acerca do tema como, principalmente, resultados encorajadores em relação às sinergias potenciais entre radiação e imunoterapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHANDRA, RA. *et al.* A Systematic Evaluation of Abscopal Responses Following Radiotherapy in Patients with Metastatic Melanoma Treated with Ipilimumab. *Oncoimmunology*, v. 4, n. 11, p. e1046028, 2015.

CHICAS-SETT, R *et al.* Combining Radiotherapy and Ipilimumab Induces Clinically Relevant Radiation-Induced Abscopal Effects in Metastatic Melanoma Patients: A Systematic Review. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, v. 9, p. 5-11, 2018.

OLLIVIER, L *et al.* Abscopal Response in Metastatic Melanoma: Real-World Data of a Retrospective, Multicenter Study. *Cancers*, v. 14, n. 17, p. 4213, 2022.

TROMMER, M. *et al.* Abscopal Effects in Radio-Immunotherapy—Response Analysis of Metastatic Cancer Patients With Progressive Disease Under Anti-PD-1 Immune Checkpoint Inhibition. v. 10, 14 maio 2019.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 9

REVISÃO SISTEMÁTICA: XERODERMA ASSOCIADO AO MELANOMA

GIOVANA ALVES COSTA¹
RAYSSA CARVALHO DE ALMEIDA¹
ANA LUIZA BARBOSA¹
LIGIA LUANA FREIRE DA SILVA¹
VICTORIA NATALIA OLIVEIRA ARTUZO¹
INGRID DE ALCÂNTARA¹
ANA CAROLINE DE MELO GELLA¹
ISABELLA OLIVEIRA FARIA DE GOUVEIA¹
GABRIELA LACERDA SOUTO PEIXOTO¹
JENNIFER ISABELLE ADRIANO DE LIMA PARISI¹
ISABELE MORAIS DIAS¹
MARIANA ANTONIAZZI CATTAI¹
ANA LUIZA SILVA¹
CHRISTIAN SARAIVA¹

¹Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Skin Cancers; Xeroderma Pigmentosum; Melanoma

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.9

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O xeroderma pigmentoso (XP) é uma doença rara, de herança autossômica recessiva, causado por um defeito genético na via de reparo por excisão de nucleotídeos (NER) ou na síntese translacional de DNA (BLACK, 2016). É caracterizado principalmente por fotossensibilidade e predisposição precoce ao desenvolvimento de cânceres de pele, como resultado de uma alta sensibilidade à radiação UV, que pode provocar queimaduras graves na infância ou lesões pigmentares que evoluem para neoplasia (KRAEMER, 2022).

Além disso, pacientes com XP podem ter alterações relacionadas ao fotoenvelhecimento, como tumores da superfície ocular e pterígio, e também um risco aumentado para doenças neurológicas e outros tipos de câncer, como melanoma maligno, um achado muito comum para pacientes com XP (LAMBERT, 2015). Dentre as principais causas de óbito em pacientes com XP, a mais comum é relacionada a cânceres de pele, frequentemente devido ao melanoma metastático ou carcinoma espinocelular invasivo (BLACK, 2016). Dessa forma, o diagnóstico precoce é essencial para o início da proteção solar sistemática.

A farmacoterapia para o tratamento de melanomas em pacientes com XP inclui inibidores de PD-1, PD-L1 e CTLA. Outras opções terapêuticas incluem terapia com vírus oncolíticos, inibidores de BRAF e MEK, medicamentos direcionados a células com mutações no gene C-KIT, além de quimioterapia para os casos de melanoma sistêmico (BRAMBULLO, 2022).

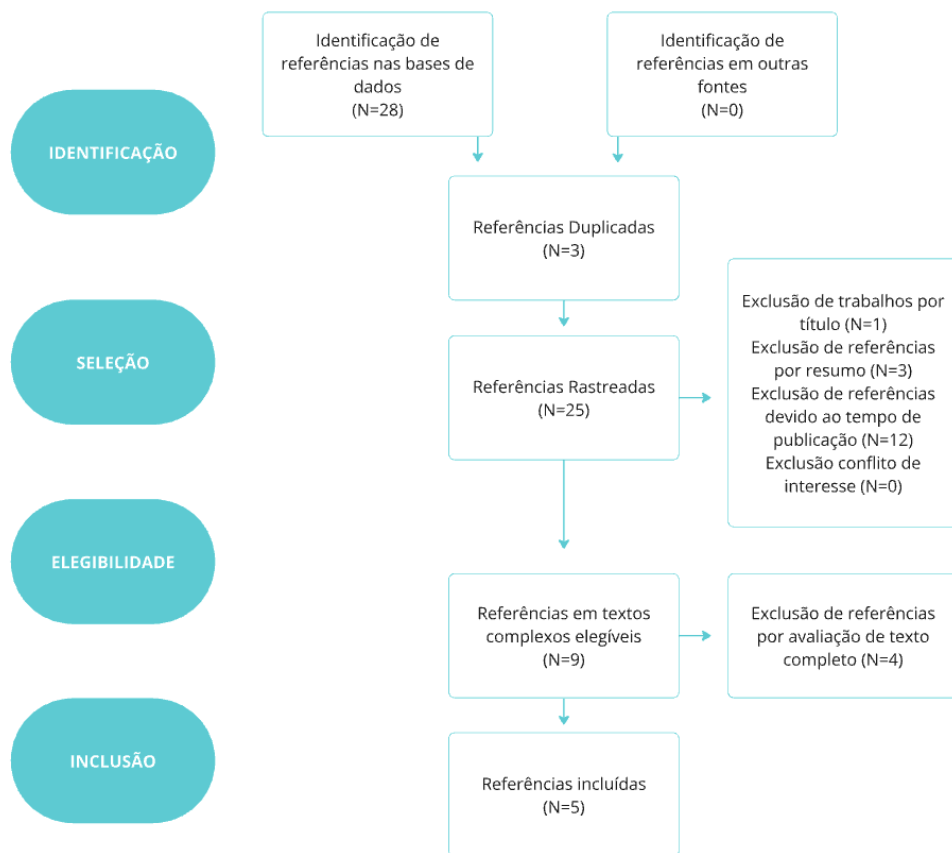
O objetivo do presente trabalho é realizar o levantamento e a correlação dos indivíduos com xeroderma ao melanoma.

METODO

O trabalho trata-se de uma revisão sistemática, com busca de artigos nas plataformas PubMed, SciELO, Google Acadêmico e BVS utilizando os descritores "*skin cancers*", "*xeroderma pigmentosum*", "*melanoma*". A pesquisa foi realizada por meio da estratégia PICO, tendo a I) População (P): indivíduos com xeroderma II) Intervenção: indivíduos com xeroderma e neoplasias cutâneas (especialmente o melanoma), III) Comparação (C): não há grupo comparativo, IV) Contexto (Co): indivíduos com xeroderma e a possibilidade de desenvolver o melanoma, V) Objetivando responder ao seguinte questionamento "indivíduos com xeroderma têm maior predisposição para o desenvolvimento de melanoma?"

Foram incluídos artigos encontrados na língua inglesa ou portuguesa, dos anos de 2014 a 2024. Foram excluídos artigos com possíveis conflitos de interesse e relatos de casos. Inicialmente selecionou-se artigos da temática mencionada, sendo 1 excluído devido ao título, 3 pelo resumo e 12 devido ao tempo de publicação (apenas artigos com menos de 10 anos de publicação). Após criteriosa seleção foram mantidos 7 artigos. A sistematização dos artigos foi realizada a partir da metodologia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (**Figura 9.1**).

Figura 9.1 Metodologia Prisma



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos foram selecionados e ordenados conforme resultados (**Tabela 9.1**).

Tabela 9.1. Resultado dos artigos selecionados

Autor / Ano	Metodologia	Resultados
LAMBERT <i>et al</i>, 2014	Foram feitos testes laboratoriais em pacientes e o estabelecimento de grupos de complementação, a fim de gerar informações clínicas sobre os pacientes, avaliar diferentes respostas ao tratamento e compreender os principais fatores de prevenção.	<ol style="list-style-type: none"> 1) Foi criado um método que previne efetivamente a maioria do desenvolvimento de câncer de pele em pacientes com XP. 2) O protocolo consiste no uso de 5-fluorouracil tópico ou imiquimod. 3) Não se tem conhecimento de um paciente XP que demonstrou falha em prevenir o câncer de pele em locais expostos ao sol com o tratamento apresentado. 4) As únicas exceções são locais marginais, como pálpebras, lábios e orelhas. 5) Em alguns pacientes, o início desses protocolos antes do início da imunossupressão pode melhorar significativamente sua eficácia.

BLACK, 2016

Foram descritos grupos de complementação e subtipos distintos de XP com diferentes defeitos de reparo por excisão de DNA. Esses subtipos são resumidos na tabela 1 da revisão, incluindo os tipos XP AG e a variante XP (XPV).

1. A causa mais comum de morte em pacientes XP é o câncer de pele, constantemente devido ao melanoma metastático ou carcinoma espinocelular invasivo.
2. Roupas em camadas, juntamente com protetor solar e proteção para os olhos são exemplos de fatores protetivos contra a radiação solar, beneficiando a proteção contra a radiação UV, diminuindo a probabilidade do câncer.
3. Pacientes precisam de suplementação de vitamina D para compensar a falta de exposição ao sol.
4. O tratamento sistêmico com retinoides mostra benefício na redução do número de cânceres de pele, porém, pelos efeitos colaterais, o uso em crianças é proibido.
5. A ressecção precoce de lesões pré-malignas e malignas é importante para a sobrevivência a longo prazo.
6. Terapias investigativas usando terapia genética e antioxidantes para reduzir o dano oxidativo podem resultar em futuras opções de tratamento.

BRAMBULLO et al, 2022

Foi realizada uma revisão sistemática através dos bancos de dados online PubMed, Cochrane Library, SciELO e Google Scholar. Os termos de busca foram "Xeroderma pigmentosum", "XP", "XPC", "Nucleotide excision repair", "NER", "POLH", "Dry pigmented skin" e "UV sensitive syndrome" mesclados com os termos "Skin cancer", "Melanoma" e "NMSC". Foi feita a triagem de 504 resumos, 13 artigos de texto completo foram avaliados para elegibilidade, e 3 deles foram excluídos. Dez artigos foram selecionados para avaliação qualitativa.

- 1) O estudo não evidenciou nenhuma associação forte entre um grupo de complementação de XP e câncer de pele, mas ressaltou uma tendência maior de alguns deles em desenvolver esse tipo de malignidade, as variantes XPC e XP-E.
- 2) O aumento do risco de câncer pode ser confirmado para todos os pacientes afetados pelo xeroderma pigmentoso

ALEXANDER, 2022

Foi feita uma busca foi conduzida em dezembro de 2021 no PubMed Clinical Queries usando o termo-chave "xeroderma pigmentosum". A estratégia de busca incluiu todos os ensaios clínicos, estudos observacionais e revisões publicados nos últimos 10 anos.

1. Cerca de 50% dos pacientes com XP sofrem de sensibilidade aumentada à radiação solar, por isso, eles têm mais suscetibilidade a desenvolver doenças oculares e neurodegeneração progressiva, dependendo da mutação causadora.
2. A maior prevalência de cânceres de pele, estão entre carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular e melanoma maligno.
3. O aparecimento de câncer de pele, melanoma e não melanoma em pessoas com XP é precoce e aparece entre os 9 e 22 anos

KRAEMER, 2022

Revisão de literatura baseada em guidelines médicos, e artigos de revisão especializados na doença Xeroderma Pigmentoso.

1. O diagnóstico é baseado em achados clínicos e histórico familiar, sendo confirmado por testes genéticos.
2. A exposição à radiação solar aumenta o risco de desenvolver câncer de pele em mais de 2.000 vezes.
3. A população com XP tem uma predisposição elevada ao melanoma, mas a utilização de proteção solar pode retardar ou até impedir o desenvolvimento desse tipo de câncer.
4. Para casos de melanomas metastáticos, recomenda-se a quimioterapia sistêmica com inibidores anti-PD1, anti-PDL-1 e BRAF.

O xeroderma pigmentoso (XP) é uma doença caracterizada pela progressão dos danos causados pela exposição à radiação solar, resultando no envelhecimento precoce da pele e no surgimento de cânceres cutâneos em áreas expostas ao sol. Nesse contexto, a condição manifesta-se com hipersensibilidade à luz solar, seguida por alterações cutâneas, como pigmentação anormal e ressecamento, além do desenvolvimento de neoplasias de pele. Em estágios avançados, pode ocorrer falha do sistema imunológico em identificar e combater esses tumores.

A proteção contra a radiação solar é fundamental para pacientes com xeroderma pigmentoso (XP), contudo, essa medida isolada não é suficiente para impedir o surgimento de cânceres de pele. Por isso, é indispensável associar estratégias como o uso de medicamentos tópicos e a realização de intervenções cirúrgicas. Os artigos revisados estabeleceram uma relação entre o xeroderma pigmentoso e o melanoma, analisando aspectos como genética, medicamentos, abordagens terapêuticas, desafios da condição e taxa de mortalidade.

Genética

Lambert, Black e Bambrullo afirmam que o XP está associado a mutações em genes que codificam proteínas essenciais para a via de reparo do DNA por excisão de nucleotídeos

(NER). Essa via é responsável por identificar e corrigir alterações mutagênicas no DNA provocadas pela radiação solar.

De acordo com Black, estudos baseados no sequenciamento genético revelaram que mutações no gene PTEN são significativamente mais comuns em melanomas de pacientes com XP (53%) quando comparados à população geral (16%). Lambert afirma que pacientes no grupo de complementação variante (XP-V) são particularmente propensos a desenvolver melanomas. Esses podem ser distintos histologicamente e menos agressivos em comparação a indivíduos normais. Bambrullo destaca que as variantes XPC e XP-E apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de câncer de pele em relação a outros grupos de XP. Além disso, ele relata que a principal causa de óbito nesses pacientes é o melanoma metastático. O autor ressalta que uma deficiência no sistema NER funcional aumenta a suscetibilidade ao melanoma em até 2000 vezes, uma vez que essa via é fundamental para reparar os danos no DNA induzidos pela radiação UV. Assim, falhas em qualquer etapa do processo de excisão de nucleotídeos resultam no acúmulo de mutações, elevando significativamente o risco de câncer de pele em indivíduos com XP.

Tratamento e Medicamento

Lambert e Kramer recomendam o uso de retinoides em altas doses como estratégia para reduzir a incidência de cânceres de pele em pacientes com xeroderma pigmentoso (XP). Em condições normais, o ácido retinoico desempenha um papel importante na modulação de mecanismos de expressão gênica, ajudando a regular a taxa de diferenciação celular na pele e em outros tecidos. Da mesma forma, Black destaca os benefícios dos retinóides na prevenção

do câncer de pele, embora alerte que seu uso em crianças não é recomendado devido aos potenciais efeitos adversos.

Bambrullo e Lambert também defendem o uso do creme imiquimod como uma forma eficaz de imunoterapia para pacientes com XP. Além disso, Alexander reforça essa abordagem e sugere outras opções terapêuticas, como crioterapia, aplicação tópica de 5-fluorouracil, peeling químico, excisão cirúrgica, resurfacing com laser de CO₂, terapia a laser fracionada ou pulsada e terapia fotodinâmica. No manejo de malignidades cutâneas, a terapia fotodinâmica, a curetagem combinada com eletrodissecação e a excisão cirúrgica são alternativas frequentemente utilizadas. Para prevenção, podem ser empregados isotretinoína oral, niacinamida oral, imiquimod tópico e 5-fluorouracil tópico.

Além disso, Bambrullo menciona a terapia com vírus oncolíticos como uma modalidade emergente de tratamento. Nos casos de melanoma sistêmico, ele enfatiza que a quimioterapia deve ser incluída no manejo, embora geralmente esteja limitada ao cuidado paliativo. Já os cânceres de pele não melanocíticos, assim como outros tumores sólidos, requerem ressecção cirúrgica com margens livres. Como 90% dessas lesões ocorrem em áreas expostas ao sol, como rosto e pescoço, o tratamento pode resul-

tar em significativa desfiguração. Para o melanoma maligno primário, o padrão-ouro continua sendo a ressecção radical com margens

livres. Lambert e Alexander relatam ainda um pequeno grupo de pacientes submetidos ao resurfacing com laser de dióxido de carbono sob anestesia geral, observando benefícios clínicos aparentes após o procedimento.

Desafios e Mortalidade

Por muito tempo, neoplasias em pacientes com Xeroderma Pigmentoso foram tratadas da mesma forma que neoplasias em pessoas sem a doença, com margens vastas ao redor de lesões malignas, particularmente melanomas. Nos dias de hoje, a medida é considerada totalmente inadequada dado ao fato de que, dependendo da gravidade do XP e do grau da proteção solar, mais lesões exigiam tais margens propensas a ocorrer nos mesmos locais ou perto delas, e que as áreas acometidas da pele tinham capacidade restrita de responder a agressões repetidas. O resultado foi que muitos pacientes com XP desenvolveram locais abertos onde não existia pele, ou onde os enxertos falharam. A partir disso, havia dúvidas sobre a origem dos defeitos, se surgiam devido à cirurgia, ou se surgiam devido aos cânceres de pele (Lambert).

No passado, a maioria dos pacientes com xeroderma pigmentoso (XP) não sobreviviam por muito tempo, em grande parte devido a metástases ou infecções secundárias decorrentes dos múltiplos cânceres de pele que desenvolviam ao longo da vida (Lambert). Hoje em dia, apresentam uma expectativa de vida mais curta e sequelas neurodegenerativas, os pacientes que possuem Xeroderma Pigmentoso relacionado a tipos de cânceres de pele, como melanoma metastático e o carcinoma espinocelular invasivo. São consideradas condições mais graves, visto que estas associações destacam-se como as

principais causas de mortalidade nesses pacientes (Black).

Atualmente, o cenário está mudando com a introdução de novas terapias preventivas, que têm desempenhado um papel significativo no aumento da expectativa de vida e na qualidade de vida dos indivíduos com XP. Essas abordagens, aliadas a tratamentos personalizados, têm contribuído para retardar a progressão da doença e minimizar os riscos associados aos tumores cutâneos.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o xeroderma pigmentoso é uma doença rara, de herança autossômica recessiva. E sua abordagem terapêutica exige um manejo integrado, combinando medidas preventivas, terapias tópicas e intervenções cirúrgicas, adaptadas às necessidades individuais dos pacientes. Uma vez que esses indivíduos possuem uma maior predisposição para a ocorrência do melanoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLACK, JO. Xeroderma Pigmentosum. *Head and Neck Pathology*, v. 10, p. 139–144, 2016.

BRAMBULLO, T *et al.* Xeroderma Pigmentosum: A Genetic Condition Skin Cancer Correlated—A Systematic Review. *BioMed research international*, v. 2022, n. 1, p. 8549532, 2022.

KRAEMER, KH.; DIGIOVANNA, JJ.; TAMURA, D. Xeroderma pigmentosum. 2022.

LAMBERT, C; LAMBERT, M. Development of Effective Skin Cancer Treatment and Prevention in Xeroderma Pigmentosum. *The American Society for Photobiology*, v. 91, n. 2, p. 475-483, 2015.

LEUNG, AKC *et al.* Xeroderma Pigmentosum: An Updated Review. *Drugs in context*, v. 11, 2022.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 10

REVISÃO USO DE ESPIRONOLACTONA NA ACNE DA MULHER ADULTA

ISABELE MORAIS DIAS¹
MARIANA ANTONIAZZI CATTAI¹
ANA LUIZA BARBOSA¹
LIGIA LUANA FREIRE DA SILVA¹
GIOVANA ALVES COSTA¹
ANA LUIZA SILVA¹
RAYSSA CARVALHO DE ALMEIDA¹
CHRISTIAN SARAIVA¹
ANA LUIZA SIQUEIRA FERREIRA¹
MARIA FERNANDA DURSCHNABEL¹
GABRIELA LACERDA SOUTO PEIXOTO¹
LETÍCIA NAMIE¹
CHRISTIAN SARAIVA¹
VICTORIA NATALIA OLIVEIRA ARTUZO¹
INGRID DE ALCÂNTARA¹

¹Discente – Medicina da Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Espironolactona; Acne; Acne na Mulher Adulta

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.10

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A acne vulgar é uma doença dermatológica comum e tratável que pode causar cicatrizes, desfiguração e sofrimento sócio-psicológico. (CHARNY *et al.*, 2017). A patogênese da acne é multifatorial, incluindo produção excessiva de sebo pela ativação das glândulas sebáceas mediada por andrógenos, queratinização anormal dos folículos capilares que pode levar à obstrução e formação de comedões, acúmulo de unidades pilosebáceas pelo *Propionibacterium* acnes, causando inflamação perifolicular (SANAI *et al.*, 2019).

Com relação aos tratamentos atuais são recomendados tratamentos tópicos para acne leve ou uma combinação de tratamentos tópicos e sistêmicos para acne moderada a grave (ZAENGLEIN *et al.*, 2016). Os tratamentos sistêmicos se dividem em três grupos e cada um tem como alvo um mecanismo da fisiopatologia da acne: medicamentos antibióticos, terapia hormonal e isotretinoína (CHARNY *et al.*, 2017).

A espironolactona é um agente sintético com atividade esteróide e antimineralocorticoide com propriedades antiandrogênicas adicionais e progestágenas fracas (SANAI *et al.*, 2019). O resultado final é a redução dos níveis de testosterona e a diminuição da produção de sebo estimulada por andrógenos (SANAI *et al.*, 2019).

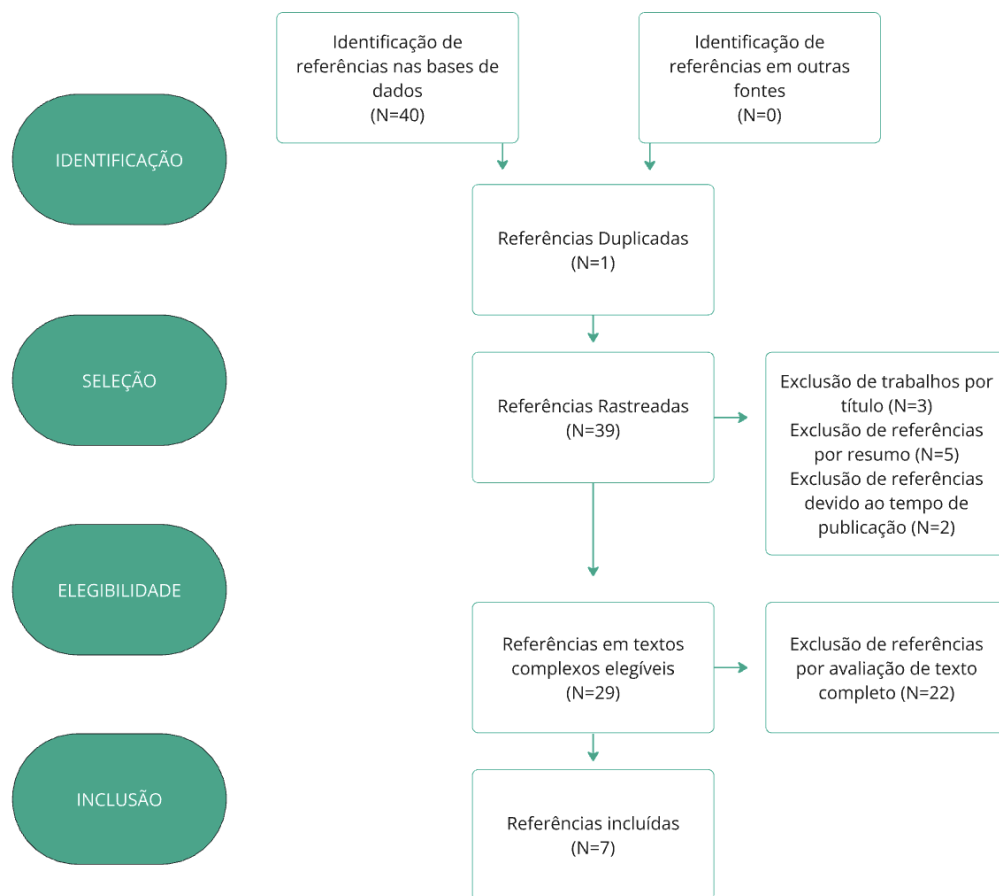
O objetivo do trabalho foi avaliar se o uso da espironolactona na acne moderada a grave em mulheres é seguro e eficaz.

METODO

O trabalho trata-se de uma revisão sistemática, com busca de artigos nas plataformas PubMed, SciELO, Google Acadêmico e BVS utilizando os descritores “Stevens Johnson”, “*Syndrome*” e “*Stevens Johnson Syndrome*”. A pesquisa foi realizada por meio da estratégia PICO, tendo a I) População (P): mulheres adultas que sofrem de acne moderada a grave, II) Intervenção: espironolactona, III) Comparação (C): eficácia do uso da espironolactona para tratamento da acne na mulher adulta, IV) Contexto (Co): Não há grupo comparativo, V) Objetivando responder ao seguinte questionamento “o uso da espironolactona é efetivo no tratamento de mulheres com acne?”

Foram incluídos artigos encontrados na língua inglesa ou portuguesa, dos anos de 2014 a 2024. Foram excluídos artigos com possíveis conflitos de interesse e relatos de casos. Inicialmente selecionou-se 40 artigos da temática mencionada, sendo 3 excluídos devido ao título, 5 pelo resumo e 2 devido ao tempo de publicação (apenas artigos com menos de 10 anos de publicação). Após criteriosa seleção foram mantidos 7 artigos. A sistematização dos artigos foi realizada a partir da metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (**Figura 10.1**).

Figura 10.1 Metodologia Prisma



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos foram selecionados e ordenados conforme resultados (**Tabela 10.1**).

Tabela 9.1 Resultado dos artigos selecionados

	Artigo 1	Artigo 2	Artigo 3	Artigo 4
Título	Eficácia e segurança da espironolactona na acne moderada a grave em mulheres	1. Espironolactona para o tratamento da acne em mulheres, um estudo retrospectivo com 110 pacientes	2. Uso a longo prazo da espironolactona para acne em mulheres: Uma série de casos de 403 pacientes	Acne feminina adulta tratada com espironolactona: uma revisão retrospectiva de dados de 70 casos
Tipo de estudo	Artigo	7. Estudo retrospectivo com 110 pacientes	8. Estudo retrospectivo	9. Estudo retrospectivo
Objetivo	Determinar a eficácia e segurança da espironolactona na acne moderada a grave em mulheres.	3) Demonstrar o uso da espironolactona para o tratamento da acne em mulheres	4) Para descrever de forma abrangente os resultados dos pacientes tratados com espironolactona na prática	5) Avaliar retrospectivamente a eficácia da espironolactona em mulheres com acne.

			clínica de rotina, incluindo resultados a longo prazo.
Resultado	<p>50 pacientes completaram o estudo com idade média de 21 anos. A espironolactona foi bem tolerada e mostrou-se eficaz em 94% dos casos (valor de $p \leq 0,001$). A pontuação ASI ao final do estudo mostrou melhora de 73% (valor $p \leq 0,001$) com diminuição da gravidade da acne após o tratamento. Os pacientes experimentaram diferentes efeitos colaterais durante o tratamento, como irregularidades menstruais, hipotensão postural, hipercalemia, etc</p>	<p>4. 94 de 110 pacientes que atenderam a todos os requisitos de elegibilidade viram uma melhora em sua pontuação CASS e 61 pacientes limpam completamente sua pontuação para 0. Houve 16 pacientes que não melhoraram e seis que recaíram após a melhora inicial. As mulheres viram uma melhora média em sua acne de 73,1% para o rosto, 75,9% para o peito e 77,6% para as costas. Cinquenta e uma mulheres experimentaram efeitos colaterais</p>	<p>5. Conforme avaliado pelos escores da Escala de Gravidade da Acne Abrangente, no primeiro acompanhamento, 75,5%, 84,0% e 80,2% dos pacientes com dados disponíveis tiveram redução ou depuração completa da acne no rosto, peito e costas, respectivamente.</p> <p>6. Esta análise retrospectiva de dados confirma que o uso de baixas doses de espironolactona é uma alternativa valiosa em mulheres com acne nas quais a isotretinoína oral falhou</p>

A acne vulgar é muito comum na adolescência e geralmente persiste na idade adulta. Segundo SANAI (2019), 85% dos jovens na faixa etária de 12 a 24 anos são comumente afetados e as mulheres são afetadas mais que os homens (9,8% versus 9,0%) no rosto e, em menor grau, no pescoço, costas e peito.

Segundo CHARNY (2017), o uso da espironolactona é mais bem tolerado nas mulheres e os seus efeitos secundários potencialmente mais preocupantes, como a hipercalemia e aumento do risco de cancro, não são suficientemente apoiados por evidências. Bem como os efeitos colaterais comuns do uso prolongado

deste medicamento durante o tratamento da acne os quais incluem menstruação irregular, frequência urinária, tontura, dores de cabeça, náusea, vômito, sensibilidade mamária e aumento mamário. Nesse contexto, o uso desse medicamento para homens não é recomendado pois segundo CHARNY (2017), sendo os pacientes do sexo masculino que utilizam a espironolactona, frequentemente, apresentam ginecomastia, perda de libido e feminização geral que resulta no término do tratamento. Portanto, geralmente não é prescrita espironolactona aos homens para o tratamento da acne.

Segundo SANAI e CHARNY, os tratamentos atuais geralmente recomendam tratamentos tópicos para acne leve ou uma combinação de tratamentos tópicos e sistêmicos para acne moderada a grave. Os agentes terapêuticos sistêmicos padrão usados para o tratamento da acne incluem antimicrobianos orais, isotretinoína e agentes hormonais. No entanto, falhas no tratamento e altas taxas de recaída após a isotretinoína são observadas muito comumente em mulheres adultas, assim a terapia hormonal é uma parte importante do tratamento da acne, que incluem: contraceptivos orais e anti androgênicos, como a espironolactona, acetato de ciproterona ou flutamida.

De acordo com SANAI (2019) A espironolactona tem sido administrada com sucesso a mulheres com acne, com e sem níveis elevados de andrógenos e isto foi demonstrado em muitos estudos, o que foi reafirmado no estudo de GARG (2021) o qual mais de 75% dos pacientes tratados com esta medicação apresentaram melhora na acne, com muitos pacientes alcançando a eliminação na primeira visita de acompanhamento médico.

O resultado final esperado da espironolactona é a redução dos níveis de testosterona e a diminuição da produção de sebo estimulada por andrógenos, sendo uma opção de tratamento para a acne vulgar. No entanto destaca-se que ela pode ser utilizada em outros tratamentos, segundo CHARNY (2017), a espironolactona pode ser indicado para o tratamento de hiperaldosteronismo primário, insuficiência cardíaca

congestiva, cirrose, síndrome nefrótica, hipertensão essencial, hipocalemia e edema da gravidez. Concomitante de acordo com SANAI (2019), a espironolactona inicialmente foi usada como diurético e anti-hipertensivo, mas depois também serviu para reduzir níveis elevados ou indesejados de andrógenos no corpo.

De acordo com CHARNY (2017), a segurança do uso de espironolactona a longo prazo está bem estabelecida, uma vez que foi aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA desde 1960, o que é reafirmado por SANAI (2019), que relata que a espironolactona é eficaz e segura para o tratamento da acne moderada a grave em mulheres, podendo ser uma boa opção para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com acne. Segundo GARG (2021) também, a espironolactona melhora os resultados clínicos e é bem tolerada por muitas mulheres adultas com acne que a utilizam por um período prolongado e segundo JOUBERT (2017) o uso de baixas doses de espironolactona é uma alternativa valiosa em mulheres com acne nas quais a isotretinoína oral falhou.

CONCLUSÃO

Conclui-se a acne vulgar é uma doença dermatológica comum e tratável que pode causar cicatrizes, desfiguração e sofrimento sócio-psicológico, sendo que todos os estudos contribuíram para a reafirmação do uso da espironolactona como uma alternativa segura e eficaz ao tratamento da acne vulgar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLACK, JO. Xeroderma Pigmentosum. *Head and Neck Pathology*, v. 10, p. 139–144, 2016.

BRAMBULLO, T *et al.* Xeroderma Pigmentosum: A Genetic Condition Skin Cancer Correlated—A Systematic Review. *BioMed research international*, v. 2022, n. 1, p. 8549532, 2022.

KRAEMER, KH.; DIGIOVANNA, JJ.; TAMURA, D. Xeroderma pigmentosum. 2022.

LAMBERT, C; LAMBERT, M. Development of Effective Skin Cancer Treatment and Prevention in Xeroderma Pigmentosum. *The American Society for Photobiology*, v. 91, n. 2, p. 475-483, 2015.

LEUNG, AKC *et al.* Xeroderma Pigmentosum: An Updated Review. *Drugs in context*, v. 11, 2022.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 11

ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: PREVENÇÃO E INTERVENÇÃO PARA A PELE SAUDÁVEL

LORRANY CAROLINE SILVA DAYRELL¹
MARIA EDUARDA GEO LEITE SOARES VIANNA¹
MARIA CLARA GOMIDES NUNES¹

¹Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Palavras-chave: Envelhecimento Cutâneo; Glicação; Fatores Exógenos

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.11

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um processo multifatorial, refletindo os efeitos da soma de fatores genéticos, endógenos e ambientais. As fontes exógenas incluem exposição à luz ultravioleta (UV) e toxinas ambientais, por exemplo, enquanto as endógenas, derivadas do metabolismo celular também podem contribuir para o envelhecimento cutâneo. Isso inclui processos como a glicação, atuação pela qual a glicose e outros açúcares redutores reagem com proteínas para formar uma série de estruturas biomoleculares heterogêneas conhecidas como produtos finais de glicação avançada (AGEs) ao longo do tempo, que provoca significativamente mudanças indesejadas no maior órgão do corpo humano. Os AGEs são tóxicos para as células humanas e estão implicados na aceleração de processos inflamatórios e oxidativos, com seu acúmulo na pele sendo associado ao aumento do embotamento e amarelamento da pele, linhas finas, rugas e flacidez da pele. Além disso, dentre outros fatores que corroboram para o envelhecimento cutâneo, tem-se o estresse oxidativo que ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e a capacidade do organismo de neutralizá-los com antioxidantes. Esses radicais são moléculas instáveis e altamente reativas, resultando em danos oxidativos a estruturas celulares, como lipídios, proteínas e DNA e sua produção excessiva têm impactos significativos na saúde celular, incluindo na pele. Nesse sentido, pode-se levar à perda de firmeza e elasticidade, formando rugas, flacidez e uma textura irregular e também promove inflamação crônica, acelerando a degradação celular e reduzindo a regeneração da pele. Portanto, danifica a barreira cutânea protetora, resultando em uma pele mais seca e propensa a irritações. Já a radiação ultravioleta (UV) é um dos principais fatores extrínsecos,

conhecido como fotoenvelhecimento. Dividida em raios UVA e UVB, a radiação UV promove danos cumulativos às células, proteínas estruturais e à matriz extracelular da pele. Os raios UVA penetram nas camadas mais profundas, como a derme, estimulando a produção de espécies reativas de oxigênio, degradação de colágeno e elastina, resultando em flacidez e formação de rugas. Os raios UVB, predominantemente absorvidos na epiderme, causam lesões diretas ao DNA celular, desencadeando mutações, hiperpigmentações e aumentando o risco de neoplasias cutâneas. Adicionalmente, a exposição crônica à radiação UV ativa processos inflamatórios subclínicos, conhecidos como *inflammaging*, que comprometem a renovação celular e intensificam a disfunção da barreira cutânea. Sendo assim, no capítulo abordaremos mais detalhadamente o papel dos fatores ambientais, estresse oxidativo, inflamação crônica e a glicação com as suas consequências biológicas e estratégias disponíveis para mitigar sua formação.

METODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de um mês por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: *Skin Aging and glycation* no ano de 2024. Desta busca foram encontrados 23 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclu-

são. Após os critérios de seleção restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

Além disso, revisão narrativa realizada no período de 1º de novembro de 2024 a 15 de dezembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e SCIELO. Foram utilizados os descritores: “estresse oxidativo”, “radicais livres” e “envelhecimento cutâneo”. Desta busca foram encontrados 85 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2010 a 2024; que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa; estudos do tipo revisão e meta-análise; e disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados; disponibilizados apenas na forma de resumo; que não abordavam diretamente a proposta estudada; e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 25 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: produção de radicais livres no metabolismo celular, outras fontes de espécies reativas de oxigênio, insuficiência do sistema antioxidante, o ciclo do estresse oxidativo, e o papel dos radicais livres no envelhecimento cutâneo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

À medida que o tempo passa e nossos corpos mudam, alterações na textura e na cor da nossa pele servem como um lembrete constante do envelhecimento. O envelhecimento da pele é um processo multifatorial, refletindo os efeitos da soma de fatores genéticos, endógenos e ambientais. Fontes exógenas incluem exposição à luz ultravioleta (UV) e toxinas ambientais, como produtos de tabaco e metais pesados,

enquanto fontes endógenas derivadas do metabolismo celular normal também podem contribuir para o envelhecimento. Isso inclui processos como a glicação, que promove significativamente mudanças indesejadas na pele humana. A glicação da pele é o processo biológico pelo qual a glicose e outros açúcares redutores reagem e modificam entidades biomoleculares, como lipídios, ácidos nucleicos e proteínas, para formar muitas moléculas heterogêneas complexas potencialmente tóxicas para células e tecidos. Esses produtos de reatividade não enzimática do açúcar com outras moléculas biológicas são conhecidos coletivamente como produtos finais de glicação avançada (AGEs).

Até o momento, mais de 20 espécies de AGEs foram identificadas na pele humana e são classificadas principalmente com base nas diferenças em suas propriedades bioquímicas. O principal mecanismo pelo qual esses AGEs são criados de forma endógena é conhecido como reação de Maillard. Essa reação não enzimática foi descoberta inicialmente na década de 1900 e demonstrou dar origem a produtos de coloração amarelada a marrom que se desenvolvem após o aquecimento de uma mistura de aminoácidos com açúcares redutores. Outros mecanismos que podem formar AGEs e seus intermediários associados incluem autooxidação de açúcar, peroxidação lipídica e a via do poliol. Junto com a formação de AGEs, essas vias podem produzir compostos reativos adicionais que podem interromper a fisiologia celular normal.

Fontes exógenas ligadas à produção e acumulação de AGEs incluem comer carboidratos refinados e simples, bem como alimentos que são cozidos em altas temperaturas (por exemplo, grelhar, fritar e assar) que têm uma consistência marrom/crocante (por exemplo, biscoitos, frango), que adquire sua cor e textura características da reação de Maillard. O consumo

excessivo de álcool, fumar e viver um estilo de vida sedentário também podem contribuir para a produção de AGEs. Outros fatores externos que podem aumentar o conteúdo de AGEs na pele incluem exposição à poluição, metabólitos na fumaça do tabaco e luz UV. Os indivíduos também devem estar cientes de que os produtos autobronzeadores contêm Devido à sua capacidade de alterar negativamente a biologia da pele, o acúmulo de AGEs está ligado a vários efeitos adversos nos compartimentos extracelular e intracelular. Um efeito particularmente problemático dos AGEs é sua capacidade de diminuir a função da proteína alterando sua estrutura por meio de mecanismos de reticulação. Isso afeta vários fatores proteicos que compõem a estrutura arquitetônica da matriz extracelular (ECM). Por exemplo, proteínas da ECM, como colágeno e elastina, podem ser capturadas e reticuladas por vários AGEs, resultando na perda de sua conformação nativa (ou seja, estrutura normal). Isso compromete a integridade e as propriedades biomecânicas da pele, causando, em última análise, redução da elasticidade da pele e aumento da rigidez. Esses processos são ainda mais exacerbados pelo fato de que, à medida que os humanos envelhecem, os fibroblastos da pele apresentam uma capacidade reduzida de secretar fibras de elastina e colágeno, diminuindo ainda mais a qualidade da ECM na derme. Além do aprofundamento e alongamento das rugas da pele, esses eventos moleculares contribuem para diversas manifestações do envelhecimento da pele, como amarelimento, alterações de pigmentação (escurecimento) e autofluorescência.

Os clínicos devem enfatizar aos seus pacientes que a estratégia mais direta para mitigar o acúmulo de AGEs é restringir a ingestão de fontes exógenas de açúcar e alimentos tratados termicamente (por exemplo, alimentos fritos e assados). Isso está alinhado com a observação de

que pacientes com diabetes e insuficiência renal que recebem uma dieta baixa em AGEs têm níveis circulantes reduzidos de AGEs e biomarcadores inflamatórios. Portanto, é recomendado que os pacientes sejam educados sobre como modificar seu estilo de vida por meio de exercícios regulares e mudanças na dieta para consumir alimentos mais saudáveis. O consumo de frutas e vegetais pode ser benéfico, pois eles contêm antioxidantes, como fitoquímicos, ácidos fenólicos e polifenóis, que podem lidar com o estresse dos radicais livres relacionado aos AGEs.

O envelhecimento da pele é um fenômeno complexo, influenciado tanto pelo processo natural do envelhecimento quanto por fatores extrínsecos, sendo a radiação ultravioleta (UV) um dos agentes mais significativos no envelhecimento cutâneo. A exposição à radiação UV, principalmente pela luz solar, está diretamente relacionada ao fotoenvelhecimento, que resulta em mudanças estruturais na pele, muitas das quais se sobrepõem ao envelhecimento cronológico, mas de forma acelerada e mais intensa. Essas alterações vão desde danos nas fibras de colágeno e elastina até modificações nas células da pele e no DNA, com consequências que afetam tanto a estética quanto a saúde da pele.

A radiação UV pode ser dividida em dois tipos principais: UVA e UVB. Ambos os tipos possuem efeitos distintos na pele, devido às suas diferentes profundidades de penetração e mecanismos de ação. A radiação UVA, de longa onda, penetra mais profundamente na pele, alcançando a derme, onde pode induzir estresse oxidativo, danificar a matriz extracelular (ECM) e alterar a função dos fibroblastos. A radiação UVB, por sua vez, penetra principalmente na epiderme, onde é responsável por induzir danos diretos ao DNA, além de causar morte celular nos queratinócitos e estimular a produção de dímeros de pirimidina

no DNA. Esses danos ao DNA, tanto induzidos pela UVA quanto pela UVB, são um dos principais responsáveis pelo envelhecimento prematuro da pele e pelo aumento do risco de desenvolvimento de câncer cutâneo.

O fotoenvelhecimento é um dos principais resultados da exposição prolongada e repetida à radiação UV. Entre as alterações estruturais mais evidentes estão a degradação do colágeno e da elastina, que são essenciais para a manutenção da firmeza e elasticidade da pele. As metaloproteinases de matriz (MMPs), como MMP-1, MMP-3 e MMP-9, são ativadas pela radiação UV e desempenham um papel crucial na degradação das proteínas da ECM, como o colágeno, elastina e proteoglicanos. A radiação UV acelera a ação dessas enzimas, resultando em uma degradação mais rápida das fibras de colágeno e elastina, o que contribui para a formação de rugas, flacidez e perda de elasticidade da pele.

Além dos danos às proteínas estruturais da pele, a radiação UV também provoca a formação de elastina fragmentada, característica da elastose solar. Esse processo é exacerbado pela exposição contínua aos raios UV, que alteram a síntese e a qualidade da elastina, tornando a pele mais propensa ao envelhecimento precoce e à perda de sua capacidade de regeneração. A elastose solar, que se caracteriza pelo acúmulo de fibras elásticas danificadas e alteradas, é uma das manifestações clínicas mais evidentes do fotoenvelhecimento, levando à formação de rugas e ao espessamento da pele.

O dano ao DNA causado pela radiação UV é um dos aspectos mais críticos da exposição solar. A radiação UVB, especificamente, induz a formação de dímeros de ciclobutano (CPDs) no DNA, enquanto a UVA provoca o acúmulo de 8-hidroxi-2-desoxiguanina (8-OHdG), um marcador comum de danos oxidativos ao DNA.

Esses danos diretos ao material genético prejudicam a função celular e aumentam o risco de mutações, que podem levar à formação de células senescentes ou até a transformação maligna, resultando no desenvolvimento de cânceres cutâneos, como o melanoma. O acúmulo dessas mutações ao longo do tempo compromete a capacidade da pele de se reparar e se regenerar, acelerando o processo de envelhecimento.

Além do dano direto ao DNA, a exposição à radiação UV também induz estresse oxidativo, um dos principais mecanismos pelo qual a radiação UV afeta a pele. As espécies reativas de oxigênio (ROS), como o oxigênio singlete e o peróxido de hidrogênio, são geradas pela interação da radiação UV com as células da pele. Essas ROS danificam não apenas o DNA, mas também as proteínas e os lipídios das membranas celulares, resultando em alterações na função celular e na degradação de componentes essenciais da ECM. O estresse oxidativo também ativa vias de sinalização inflamatórias, como a via NF- κ B, que leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias, exacerbando a inflamação e acelerando o envelhecimento cutâneo.

A inflamação induzida pela radiação UV desempenha um papel central no fotoenvelhecimento, uma vez que acelera o processo de degeneração da pele. A exposição à UV ativa o inflamassoma NLRP3 nos queratinócitos, o que intensifica a resposta inflamatória local e contribui para a liberação de mediadores inflamatórios, como as quimiocinas CCL3 e CXCL1. Além disso, a radiação UV ativa as células T reguladoras (Tregs), as células dendríticas reguladoras (DCregs) e as células mieloides supressoras (MDSCs), que promovem a imunossupressão local e sistêmica. Esse ambiente imunossupressor enfraquece a vigilância imunológica da pele e favorece o desenvolvimento de neoplasias cutâneas.

Outro fator importante no fotoenvelhecimento é a diminuição da capacidade de reparo do DNA nas células expostas à radiação UV. Com o tempo, a capacidade das células de reparar os danos ao DNA, diminui, resultando no acúmulo de mutações genéticas e na formação de células senescentes. Essas células senescentes, que estão no processo de degeneração celular, liberam substâncias inflamatórias, como citocinas e metaloproteínas, que perpetuam o processo de inflamação crônica e aceleram o envelhecimento da pele.

Em resposta ao estresse causado pela radiação UV, as células da pele ativam mecanismos de defesa, como a autofagia. Este processo de “limpeza” celular visa remover proteínas e organelas danificadas. No entanto, a autofagia induzida pela radiação UV não é completamente eficaz na reparação dos danos causados, e os processos de degradação celular podem ser superados, resultando em apoptose e senescência celular. A falha na manutenção da homeostase celular contribui para a degeneração dos tecidos cutâneos e a progressão do fotoenvelhecimento.

Além de suas implicações no envelhecimento da pele, a radiação UV tem efeitos mais amplos no sistema imunológico. A exposição repetida e prolongada à radiação UV compromete a imunidade cutânea e pode levar a uma supressão imunológica sistêmica. As células *Treg*, que são ativadas pela radiação UV, desempenham um papel importante nesse processo, contribuindo para o desenvolvimento de um ambiente imunossupressor que facilita a evasão do sistema imune por células tumorais e aumenta o risco de câncer de pele.

O impacto acumulativo da radiação UV na pele é evidente na formação de rugas, manchas solares, flacidez e outros sinais de envelhecimento precoce. Além disso, os danos às estruturas da ECM e ao DNA aumentam a vulnera-

bilidade da pele a infecções e a doenças cutâneas, como o câncer de pele. Embora o fotoenvelhecimento seja um processo inevitável, existem estratégias preventivas que podem minimizar os danos causados pela radiação UV. O uso de protetores solares, roupas adequadas, filtros UV e a redução da exposição solar direta são medidas eficazes para proteger a pele contra os efeitos adversos da radiação UV e preservar a saúde cutânea a longo prazo.

A compreensão dos mecanismos moleculares e celulares envolvidos no fotoenvelhecimento é fundamental para o desenvolvimento de terapias que possam retardar ou reverter as alterações causadas pela radiação UV. Pesquisas focadas em antioxidantes, inibidores de MMPs e terapias de reparo do DNA estão sendo exploradas como estratégias para mitigar os efeitos do fotoenvelhecimento e promover a regeneração da pele danificada. No entanto, a prevenção continua sendo a abordagem mais eficaz para combater os danos causados pela radiação UV e proteger a pele contra o envelhecimento precoce e o risco. O estresse oxidativo é um fenômeno central em inúmeros processos biológicos e patológicos, caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a capacidade do organismo de neutralizá-las por meio de antioxidantes. As reações que levam a esse desequilíbrio envolvem principalmente processos químicos de oxidação e redução no metabolismo celular.

Produção de Radicais Livres no Metabolismo Celular

Os radicais livres, como o superóxido ($O_2^{\bullet-}$) e o radical hidroxila (OH^{\bullet}), são moléculas altamente reativas devido à presença de elétrons desemparelhados. Esses compostos são inevitáveis subprodutos do metabolismo celular, particularmente no contexto da respiração mitocondrial.

Formação do Superóxido

A cadeia de transporte de elétrons, localizada na membrana interna das mitocôndrias, é a principal fonte de produção de espécies reativas de oxigênio. Durante a transferência de elétrons pelos complexos da cadeia, uma pequena quantidade de oxigênio molecular (O_2) pode capturar um elétron incompleto, gerando o radical superóxido:

Conversão em Peróxido de Hidrogênio

O superóxido pode ser neutralizado pela ação da enzima superóxido dismutase (SOD), que catalisa sua conversão em peróxido de hidrogênio (H_2O_2). A reação ocorre da seguinte forma:



Formação do Radical Hidroxila: Na presença de metais de transição, como o ferro (Fe^{2+}) ou o cobre (Cu^+), o peróxido de hidrogênio pode ser convertido no radical hidroxila ($OH\bullet$) por meio da reação de Fenton ou da reação de Haber-Weiss. Essas reações são descritas a seguir:



OBS.: O radical hidroxila é uma das espécies reativas mais perigosas, pois sua alta reatividade permite que ele ataque imediatamente moléculas próximas, como lipídios, proteínas e DNA, causando danos irreparáveis.

Outras Fontes de Espécies Reativas de Oxigênio

Além da mitocôndria, diversas reações metabólicas e processos fisiológicos contribuem para a geração de espécies reativas de oxigênio:

Produção por NADPH Oxidase

Durante respostas imunológicas, enzimas como a NADPH oxidase (NOX) desempenham um papel importante na produção de superó-

xido. Esse mecanismo é essencial para o combate a patógenos, mas também pode contribuir para o estresse oxidativo se não for controlado



Produção de Peroxinitrito

Outro importante contribuinte é o óxido nítrico ($NO\bullet$), produzido pela enzima óxido nítrico sintase (NOS). O $NO\bullet$ pode reagir com o superóxido para formar peroxinitrito ($ONOO^-$), uma espécie reativa de nitrogênio altamente prejudicial, uma vez que é instável e pode induzir danos significativos em estruturas celulares, incluindo membranas e DNA



Insuficiência do Sistema Antioxidante

O sistema antioxidante do organismo é responsável por neutralizar as EROs e impedir que elas causem danos às células. No entanto, quando há uma produção excessiva de radicais livres ou uma redução na eficácia desses mecanismos de defesa, o equilíbrio é rompido, levando ao estresse oxidativo.

Enzimas Antioxidantes

As enzimas antioxidantes desempenham um papel crucial na neutralização das EROs:

- *Superóxido dismutase (SOD)*: Converte superóxido em peróxido de hidrogênio, como descrito anteriormente.
- *Catalase*: Decompõe o peróxido de hidrogênio em água e oxigênio



- *Glutathione peroxidase (GPx)*: Reduz o H_2O_2 em água, utilizando a glutathione como co-fator



Antioxidantes Não Enzimáticos

Além das enzimas, o organismo conta com moléculas antioxidantes como a vitamina C, vi-

tamina E e a glutathione. Elas agem doando elétrons para neutralizar os radicais livres, como o radical hidroxila. Quando essas defesas antioxidantes se tornam insuficientes, seja por uma redução nos níveis de nutrientes ou pela produção excessiva de EROs, ocorre o acúmulo de danos oxidativos nas células.

O Ciclo do Estresse Oxidativo

O estresse oxidativo é o resultado final de um ciclo bioquímico no qual a produção descontrolada de espécies reativas de oxigênio, combinada com a insuficiência do sistema antioxidante, leva ao dano molecular. Esse dano pode incluir:

- *Peroxidação lipídica*: Os radicais atacam ácidos graxos insaturados nas membranas celulares, comprometendo sua integridade.
- *Oxidação de proteínas*: Alterações em resíduos de aminoácidos podem inativar proteínas ou alterar sua estrutura.
- *Danos ao DNA*: Quebras de cadeia ou modificações nucleotídicas podem levar a mutações genéticas.

Esses processos contribuem para o envelhecimento celular e estão envolvidos no desenvolvimento de inúmeras doenças crônicas, incluindo câncer, doenças cardiovasculares, diabetes e neurodegeneração.

O Papel dos Radicais Livres no Envelhecimento Cutâneo

A pele, como o maior órgão do corpo humano, está constantemente exposta a fatores ambientais e metabólicos que influenciam seu processo de envelhecimento. Entre os principais responsáveis pelo envelhecimento cutâneo estão os radicais livres, moléculas altamente reativas que, em excesso, desencadeiam danos cumulativos às células da pele. Eles podem atuar na degradação da pele, acelerando o surgimento de sinais de envelhecimento, como rugas, flacidez e alterações pigmentares.

O Envelhecimento Cutâneo e os Radicais Livres

O envelhecimento cutâneo pode ser dividido em dois processos principais:

- *Envelhecimento intrínseco*: Também chamado de “envelhecimento cronológico”, é um processo natural determinado geneticamente e influenciado pela redução progressiva da regeneração celular e da função metabólica da pele.
- *Envelhecimento extrínseco*: Está relacionado a fatores externos, como exposição à radiação ultravioleta (UV), poluição, tabagismo e dieta inadequada, os quais promovem a geração de radicais livres.

Os radicais livres, também conhecidos como espécies reativas de oxigênio (EROs), desempenham um papel crucial no envelhecimento extrínseco. Essas moléculas são geradas como subprodutos naturais do metabolismo celular, mas sua produção é amplificada por fatores externos, como a radiação solar. Quando em excesso, as EROs provocam danos oxidativos às estruturas celulares da pele, comprometendo sua função e aparência.

Formação de Radicais Livres na Pele

A principal fonte de radicais livres na pele é a radiação ultravioleta (UV). Quando a luz UV penetra nas camadas da pele, ela interage com moléculas como o oxigênio (O_2), gerando espécies reativas de oxigênio, como:

- *Radical superóxido ($O_2^{\bullet-}$)*: Formado pela redução parcial do oxigênio molecular.
- *Peróxido de hidrogênio (H_2O_2)*: Um intermediário mais estável que pode gerar o radical hidroxila.
- *Radical hidroxila (OH^{\bullet})*: Uma das espécies mais reativas e destrutivas.

Essas moléculas também podem ser geradas em processos inflamatórios, exposição à poluição e como resultado do metabolismo nor-

mal das células cutâneas. Além disso, a radiação UV pode estimular a liberação de íons metálicos (como ferro ou cobre) em células da pele, desencadeando a reação de Fenton, que amplifica a produção de radicais hidroxila altamente reativos.

Mecanismos de Ação no Envelhecimento Cutâneo

Os radicais livres provocam dano oxidativo em três componentes-chave da pele: lipídios, proteínas e DNA. Esse dano acelera os processos de envelhecimento cutâneo, levando às características visíveis como rugas, flacidez e perda de luminosidade.

- *Peroxidação Lipídica*: Os lipídios são componentes essenciais das membranas celulares e da barreira cutânea. Quando os radicais livres reagem com ácidos graxos insaturados presentes nas membranas, ocorre a peroxidação lipídica, um processo que altera a fluidez e integridade das células da pele. O resultado é:

- Dano estrutural: Redução da capacidade de retenção de água pela pele, levando à desidratação e perda de elasticidade.

- Inflamação crônica: A peroxidação lipídica gera subprodutos tóxicos que ativam respostas inflamatórias, acelerando o envelhecimento.

Oxidação de Proteínas

As proteínas estruturais da pele, como o colágeno e a elastina, são particularmente vulneráveis ao ataque dos radicais livres. Esses danos incluem:

- Fragmentação do colágeno: O colágeno oxidado perde sua organização estrutural, resultando na formação de rugas e flacidez.

- Rigidez da elastina: A oxidação da elastina reduz sua elasticidade, tornando a pele menos capaz de retornar à sua forma original após estiramento.

- Inibição de enzimas reparadoras: As enzimas que reparam o colágeno danificado também podem ser desativadas pelo estresse oxidativo, agravando o processo.

Danos ao DNA

Os radicais livres podem atingir o núcleo das células da pele, atacando o DNA e provocando mutações genéticas. Esses danos incluem:

- Alterações na replicação celular: As células danificadas perdem sua capacidade de se dividir adequadamente, reduzindo a renovação da pele.

- Mutagênese: O estresse oxidativo é um fator predisponente ao desenvolvimento de câncer de pele.

- Senescência celular: Células com DNA oxidado entram em um estado de senescência, no qual param de se dividir e começam a secretar moléculas inflamatórias que agravam o envelhecimento.

Senescência: processo natural caracterizado pela perda progressiva da capacidade funcional de células, tecidos e organismos ao longo do tempo, como parte do envelhecimento biológico. No nível celular, a senescência é definida como um estado em que as células param de se dividir de forma irreversível, mas continuam metabolicamente ativas, podendo secretar moléculas que afetam o microambiente ao seu redor.

Fatores Agravantes e o Papel da Exposição Ambiental

Além da radiação UV, outros fatores ambientais agravam o impacto dos radicais livres na pele:

- Poluição atmosférica: Compostos como partículas finas (PM2.5) e metais pesados aumentam a geração de radicais livres na superfície da pele.

- Tabagismo: O fumo introduz diretamente radicais livres e reduz os antioxidantes naturais da pele, como a vitamina C.
- Dieta desequilibrada: A falta de antioxidantes na dieta (como vitamina E, vitamina C e selênio) reduz a capacidade da pele de neutralizar os radicais livres.

Estratégias Antioxidantes para Prevenir o Envelhecimento Cutâneo

O organismo possui sistemas antioxidantes naturais para neutralizar os radicais livres e proteger a pele do envelhecimento. Entretanto, o desequilíbrio causado por fatores externos requer reforço adicional. Algumas estratégias incluem:

Enzimas Antioxidantes

Enzimas como a superóxido dismutase (SOD), catalase e glutathione peroxidase desempenham papéis cruciais na conversão de radicais livres em moléculas menos nocivas. Por exemplo:

- A SOD converte o radical superóxido em peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que é posteriormente neutralizado pela catalase.

Antioxidantes Tópicos e Sistêmicos

A suplementação de antioxidantes, tanto por via tópica quanto sistêmica, ajuda a combater os radicais livres. Substâncias como:

- Vitamina C: Neutraliza espécies reativas e estimula a síntese de colágeno.
- Vitamina E: Protege os lipídios das membranas celulares contra a peroxidação.
- Polifenóis: Compostos naturais presentes em plantas que ajudam a reduzir a inflamação e o estresse oxidativo.

Proteção Solar

O uso de protetores solares é indispensável para reduzir a exposição aos raios UV, a principal fonte de radicais livres na pele. Fórmulas modernas frequentemente incluem antioxidantes para proteger a pele de forma mais abrangente.

CONCLUSÃO

O envelhecimento cutâneo causado pelo excesso de radicais livres é um processo complexo que envolve danos cumulativos a componentes essenciais da pele, como lipídios, proteínas e DNA. Apesar de ser inevitável, o impacto dos radicais livres pode ser significativamente mitigado por estratégias preventivas, incluindo o uso de antioxidantes, proteção solar e adoção de um estilo de vida saudável. Compreender esses mecanismos é essencial para o desenvolvimento de intervenções eficazes e para a manutenção de uma pele jovem e saudável por mais tempo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHMIELEWSKI R, LESIAK A. Mitigating Glycation and Oxidative Stress in Aesthetic Medicine: Hyaluronic Acid and Trehalose Synergy for Anti-AGEs Action in Skin Aging Treatment. Clin Cosmet Investig Dermatol. v. 28; p. 2701-2712. 2024.

CERQUEIRA DANTAS, VAN. Enzimas Antioxidantes Podem Ajudar no Combate ao Envelhecimento da Pele. Jornal da USP, 15 ago. 2023. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/enzimas-antioxidantes-podem-ajudar-no-combate-ao-envelhecimento-da-pele/>. Acesso em: 20 dez. 2024.

COSTA, NA.; CANDEIAS, NMFG.; SANTOS, REB. Estresse Oxidativo: Conceito, Implicações e Fatores Modulatórios. Revista de Nutrição, Campinas, v. 18, n. 1, p. 97-105, jan./fev. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/Fvg4wkYjZPgFs95f4chVjx>. Acesso em: 20 dez. 2024.

FISIOSALE. Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo. Fisiosale, 2008. Disponível em: <https://fisiosale.co-m.br/assets/2ciclos-da-pele-0309.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2024.

SALLVE. O que são Radicais Livres e Como Antioxidantes Ajudam a Combatê-los. Sallve, 2022. Disponível em: <https://www.sallve.com.br/blogs/sallve/radicais-livres-pele>. Acesso em: 20 dez. 2024.

SANTOS, MS.; LOPES, GKB.; SILVA, JP. Radicais Livres: Conceitos, Doenças Relacionadas, Sistema de Defesa e Estresse Oxidativo. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 92-98, jan./fev. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/FBtqwzvHjcGgRbYZtp4yTQ/?lang=pt>. Acesso em: 20 dez. 2024.

VICHY. O que são Radicais Livres e que Efeitos têm na pele? Vichy, 2023. Disponível em: <https://www.vichy.pt/conselhos-de-especialista/outras-preocupacoes/o-que-sao-os-radicais-livres>. Acesso em: 20 dez. 2024.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 12

DERMATITE ATÓPICA E DOENÇAS DERMATOLÓGICAS COMUNS: REVISÃO E ATUALIZAÇÕES

CAMILA MARIA OLIVEIRA DE MELO¹
IANE LOUISE MARTINS SILVA¹
THAÍS CAMPOS DOMINGOS DA SILVA¹

¹Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Doenças Dermatológicas; Terapias Emergentes

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.12

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Dermatite Atópica (DA) é uma condição inflamatória crônica da pele. É caracterizada como eczema, devido ao quadro que inclui eritema, edema, vesículas, crostas e descamação como lesões elementares. Além disso, apresenta sinais e sintomas típicos, tal como prurido intenso e um curso clínico de exacerbação e remissão, que afetam indivíduos de todas as faixas etárias, especialmente prevalente durante a infância.

A etiologia multifatorial da DA combina predisposição genética, disfunções imunológicas e influências ambientais. E seu impacto transcende os aspectos físicos, afetando significativamente a qualidade de vida e fatores psicossociais, com a co-ocorrência de transtornos psicológicos, como ansiedade e depressão.

Este estudo tem como objetivo revisar as bases fisiopatológicas, diagnóstico, manejos terapêuticos relacionado às dermatites, com destaque para a DA, incluindo abordagens emergentes. Adicionalmente, abordar o impacto na vida daqueles que portam a doença e enfatiza a importância de intervenções educativas no manejo da doença.

METODO

Trata-se de uma revisão narrativa integrativa, realizada no período de dezembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Medline e Uptodate, além do uso de livros reconhecidos dentro da especialidade de dermatologia. Foram utilizados os descritores: "dermatite atópica", "doenças dermatológicas" e "terapias emergentes". Desta busca foram encontrados 45 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2015 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa; e estudos do tipo revisão ou meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, restaram 7 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia e fatores de risco, impacto psicossocial, diagnóstico e diagnósticos diferenciais, tratamentos e atualizações recentes. Após os critérios de seleção, restaram 7 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia e fatores de risco, impacto psicossocial, diagnóstico e diagnósticos diferenciais, tratamentos e atualizações recentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A Dermatite Atópica (DA) é caracterizada como uma doença crônica e inflamatória. A DA atinge aproximadamente 230 milhões de pessoas no mundo e vêm tendo sua incidência aumentada nos últimos anos, de forma semelhante ao que acontece com outras doenças alérgicas. Embora possa surgir em qualquer época da vida, ela se destaca principalmente em crianças, acometendo entre 15% a 25% da faixa etária infantil. Esse distúrbio pode se apresentar como a primeira manifestação em uma cascata de doenças atópicas.

Fisiopatologia e Fatores de Risco

A DA resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Alterações na barreira cutânea, como mutações no gene da filagrina, comprometem a integridade da pele a penetração de alérgenos e irritantes. Adicionalmente, a desregulação imunológica promove uma resposta inflamatória mediada por linfócitos T helper do tipo 2 (Th2), com produção elevada de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13.

Estudos recentes têm apontado para o papel do microbioma cutâneo na modulação da inflamação da DA. O desequilíbrio bacteriano, com predomínio de *Staphylococcus aureus*, é frequentemente associado à piora dos sintomas. Intervenções que visam restaurar a diversidade microbiana, como o uso de probióticos tópicos, mostram-se promissoras em estágios experimentais (LEE *et al.*, 2020).

Fatores ambientais, como exposição a poluentes, alérgenos domiciliares e mudanças climáticas também influenciam o curso da DA. Adicionalmente, fatores emocionais, como estresse, podem exacerbar a resposta imunológica e agravar a condição da pele, destacando a necessidade de abordagens multidimensionais no manejo da doença.

Formas de Apresentação e Gravidade

A dermatite atópica se manifesta tipicamente de formas específicas, dependendo da idade do paciente. Na faixa etária de 0 a 2 anos, predominam lesões agudas, caracterizadas por eritema mal delimitado, edema, vesículas, escoriações e exsudato, amplamente distribuídas e podendo afetar o rosto, como bochechas e o tronco. Nessa fase, é comum observar o mesmo quadro clínico na área da fralda, o que configura predominantemente um quadro de dermatite de contato.

No intervalo de 2 a 16 anos, o eczema tende ser mais localizado e crônico, com eritema mais pálido, erosões e lesões mal definidas com espessamento de áreas crônicas. Por fim, na fase adulta, o eczema é tipicamente manifestado nas áreas de dobras de pele, como pescoço, face flexora dos cotovelos, parte posterior dos joelhos e pulsos, além da face, costas das mãos e dos dedos e algumas vezes a região superior do tronco.

Além das diferentes formas de apresentação, a Dermatite Atópica é classificada pela gravidade da apresentação e impacto psicossocial, de acordo com a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, apresentadas na Tabela abaixo (**Tabela 12.1**).

Tabela 12.1 Gravidade e impactos psicossociais

Classificação	Clínica	Impacto psicossocial
Leve	Áreas com xerose, prurido infrequente	Afeta pouco a qualidade de vida
Moderada	Áreas com xerose, prurido frequente com inflamação (com ou sem escoriação e espessamento da pele)	Moderado impacto nas atividades diárias e psicossociais, distúrbios do sono frequentes
Grave	Xerose difusa, prurido constante e associado à inflamação (com ou sem sinais de escoriação, pele espessada com sangramento, liquenificação e pigmentações)	Limitação das atividades diárias e psicossociais, noites de sono perdidas

Fonte: Adaptado da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Diagnóstico

O diagnóstico da DA é predominantemente clínico. Segundo os critérios de Hanifin e Rajka, são necessários 3 ou mais critérios maiores E 3 ou mais critérios menores para diagnóstico de DA. São eles:

Critérios maiores

1. Prurido, induz a escoriações;
2. Morfologia e distribuição típica das lesões eczematosas;
3. História pessoal ou familiar de atopia;
4. Curso crônico e recidivante.

Critérios menores

1. Xerose;
2. Ictiose / hiperlinearidade palmar / queratose pilar;
3. Reatividade imediata (tipo 1) do teste cutâneo;
4. Imunoglobulina E sérica elevada;
5. Idade precoce de início;
6. Tendência para infecções cutâneas (*S. aureus* e herpes simples vírus) / imunidade prejudicada, mediada por células;
7. Tendência para dermatite não específica da mão ou do pé;
8. Eczema do mamilo;
9. Queilite;
10. Conjuntivite recorrente;
11. Dobra infraorbitária de Dennie-Morgan;
12. Ceratocone;
13. Catarata subcapsular anterior;
14. Escurecimento orbita;
15. Palidez facial/ eritema facial;
16. Pitiríase alba;
17. Dobra Cervical anterior;
18. Prurido ao suar;
19. Intolerância à lã e solventes lipídicos;
20. Acentuação peri folicular;
21. Intolerância alimentar;
22. Influência do curso por fatores ambientais/

emocionais;

23. Dermografismo branco/branqueamento tardio.

Diagnósticos Diferenciais

Para garantir um diagnóstico preciso, é essencial diferenciar a DA de outras condições dermatológicas com apresentações semelhantes. As principais condições que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial incluem:

Dermatite de Contato: A dermatite de contato pode ser irritativa ou alérgica, sendo desencadeada pela exposição a substâncias químicas ou alérgenos. Caracteriza-se por lesões bem delimitadas na área de contato com o agente causal, frequentemente associadas a eritema, edema e vesículas. Diferencia-se da DA pela ausência de acometimento difuso e pela relação clara com a exposição ao irritante ou alérgeno.

Dermatite Seborreica: Comumente localizada em áreas ricas em glândulas sebáceas, como couro cabeludo, face e região esternal, a Dermatite Seborreica apresenta placas eritematosas cobertas por escamas oleosas ou secas. Apesar de ambas as condições poderem apresentar prurido, a dermatite seborreica não está associada a alterações imunológicas e fatores genéticos típicos da DA.

Psoríase: A psoríase é uma doença inflamatória crônica caracterizada por placas eritematosas bem delimitadas, com escamas prateadas e espessas. Localiza-se frequentemente em superfícies extensoras, como cotovelos e joelhos. Histologicamente, diferencia-se pela presença de acantose e paraceratose. Embora ambas as doenças possam coexistir, a psoríase raramente apresenta o padrão de exacerbação e remissão típico da DA.

Dermatite Herpetiforme: Associada à doença celíaca, a dermatite herpetiforme apresenta vesículas agrupadas, frequentemente em áreas extensoras, acompanhadas de prurido intenso. Diferentemente da DA, está diretamente

associada à ingestão de glúten e responde bem ao tratamento com dieta isenta de glúten e dapson.

Escabiose: A escabiose é causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei* e se apresenta como pápulas eritematosas pruriginosas, frequentemente com presença de túneis na pele. É comum o acometimento de áreas interdigitais, axilas e região genital. O diagnóstico é confirmado pela visualização do ácaro ou seus ovos ao exame direto ou pela dermatoscopia.

Pitíriase Versicolor: Causada pela levedura *Malassezia* spp., a pitíriase versicolor manifesta-se como máculas hipocrômicas ou

hiperpigmentadas, com leve descamação, principalmente em áreas seborreicas. Ao contrário da DA, não apresenta prurido intenso e responde rapidamente ao tratamento antifúngico tópico.

A avaliação detalhada do histórico clínico, associada ao exame físico criterioso, é indispensável para o diagnóstico preciso e para evitar tratamentos inadequados que possam agravar a condição do paciente. A tabela abaixo (**Tabela 12.2**) apresenta um comparativo entre os diagnósticos diferenciais mais comuns, facilitando a identificação das condições que devem ser consideradas no processo diagnóstico.

Tabela 12.2 Comparativo dos diagnósticos diferenciais

Doença	Características Clínicas	Localização Típica	Fatores Desencadeantes	Diferenciação da DA	Tratamento
Dermatite Atópica (DA)	Prurido, lesões crônicas e recidivantes, morfologia e distribuição típicas, história de atopia	Áreas flexoras, rosto, pescoço	Genética, barreira cutânea comprometida	Curso crônico, relação com atopia	Hidratantes, corticoides, imunomoduladores
Dermatite de Contato	Lesões bem delimitadas, eritema, edema, vesículas	Áreas de contato com irritante/alérgeno	Exposição a substâncias químicas ou alérgenos	Relação clara com exposição, ausência de acometimento difuso	Evitar exposição, corticoides tópicos
Dermatite Seborreica	Placas eritematosas com escamas oleosas ou secas	Couro cabeludo, face, região esternal	Estresse, clima frio, <i>Malassezia</i> spp.	Localização seborreica, sem alterações imunológicas da DA	Antifúngicos, corticoides leves
Psoríase	Placas eritematosas bem delimitadas com escamas prateadas	Superfícies extensoras (cotovelos, joelhos)	Genética, fatores inflamatórios	Escamas espessas, histologia com acantose e paracera-tose	Emolientes, imunossupressores, biológicos
Dermatite Herpetiforme	Vesículas agrupadas, prurido intenso	Áreas extensoras	Ingestão de glúten	Associação com doença celíaca, melhora com dieta isenta de glúten	Dieta isenta de glúten, dapsona
Escabiose	Pápulas eritematosas, prurido, túneis na pele	Áreas interdigitais, axilas, região genital	Infestação pelo ácaro <i>Sarcoptes scabiei</i>	Visualização do ácaro, presença de túneis	Escabicidas tópicos/orais
Pitíriase Versicolor	Máculas hipocrômicas/hiperpigmentadas com leve descamação	Áreas seborreicas (tronco, ombros)	Infecção por <i>Malassezia</i> spp.	Ausência de prurido intenso, resposta rápida ao antifúngico	Antifúngicos tópicos/sistêmicos

Fonte: Adaptado da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Manejo Terapêutico

Abordagens Tópicas

O tratamento tópico permanece a primeira linha para o manejo da DA. Os

corticosteroides tópicos são amplamente utilizados para o controle das exacerbações, enquanto os inibidores da calcineurina, como tacrolimus e pimecrolimus, oferecem uma alternativa para uso prolongado (EICHENFIELD *et al.*, 2021).

Corticoides Tópicos

- Acetato de hidrocortisona: creme contendo 19mg/g (1%)

Contraindicações: processos tuberculosos ou sífilíticos na área a ser tratada, doenças virais, rosácea, dermatite perioral.

- Dexametasona: creme contendo 1mg/g (0,1%)

Contraindicações: infecção por fungo ou herpes simples, varicela ou tuberculose da pele.

O uso de emolientes é essencial para restaurar a barreira cutânea e prevenir recorrências. Estudos indicam que formulações enriquecidas com ceramidas são particularmente eficazes em melhorar a hidratação da pele.

Terapias Sistêmicas

Nos casos moderados a graves, os imunossuppressores tradicionais, como ciclosporina, apresentam eficácia na maioria dos pacientes, gerando diminuição da atividade da doença em 2 a 6 semanas, e metotrexato, continuam sendo opções. As terapias biológicas emergentes, como o dupilumabe, revolucionaram o tratamento ao direcionar especificamente vias inflamatórias (HONG *et al.*, 2019).

- Ciclosporina: cápsulas de 25 mg, 50 mg e 100 mg ou suspensão oral de 100 mg/ml em frasco de 50ml

Contraindicações: IRC, neoplasia em atividade, lactação, tuberculose não tratada, HAS não tratada, uso simultâneo a fototerapia.

Terapias Não Farmacológicas

A fototerapia com radiação ultravioleta B (UVB) tem mostrado eficácia na redução dos sintomas. Intervenções educacionais para reversão de hábitos também são essenciais para capacitar pacientes e cuidadores a compreenderem o manejo da DA e prevenir exacerbações. Dentre essas intervenções, banhos curtos em água morna com sabonetes cujo pH é fisiológico (levemente ácido), diminuir frequência de comportamentos repetitivos que agravem os sintomas, usar roupas macias, não se expor a temperaturas muito elevadas, utilizar umidificador, lavar roupas com sabão suave e, em caso de associação de alergia ou intolerância alimentar associada, evitar alimentos específicos. Além disso, hidratantes e emolientes são de extrema importância para o tratamento. Por fim, associado a tudo isso aconselhamento psicossomático, psicoterapia, terapia comportamental e técnicas de relaxamento.

Impacto Psicossocial

A DA está associada a altos índices de comorbidades psicológicas, como ansiedade, depressão e insônia. O estigma social e o desconforto físico contribuem para o isolamento social e a redução da produtividade (TAIEB *et al.*, 2016).

Estratégias integradas que envolvem suporte psicológico e intervenções comportamentais podem melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Programas de educação em grupo têm demonstrado reduzir o estresse associado à DA e aumentar a adesão ao tratamento.

Atualizações Recentes e Pesquisas Futuras

Pesquisas recentes destacam o papel dos biomarcadores na personalização do tratamento da DA. Estes indicadores permitem identificar subtipos da doença e prever a resposta terapêutica (SMITH *et al.*, 2022).

Adicionalmente, o uso de terapias baseadas na microbiota cutânea está emergindo como uma abordagem promissora. Intervenções com probióticos e probióticos tópicos estão em fases experimentais e podem oferecer novas soluções para o manejo da DA no futuro (ONG *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, sendo uma condição multifatorial influenciada por fatores genéticos, imunológicos e ambientais. A revisão da literatura apresentada oferece uma abordagem abrangente para o entendimento da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da DA, ressaltando a necessidade de estratégias personalizadas e integradas para o manejo eficaz dessa doença complexa. Além disso, enfatizamos a importância da diferenciação da DA em relação a outras patologias que podem ser confundidas dependendo da evolução dos sintomas, como Dermatite Seborreica, Dermatite de Contato, Psoríase, Dermatite Herpetiforme, Escabiose, Ptiríase Versicolor.

A dermatite atópica não se limita apenas aos sintomas físicos, mas também está fortemente associada a impactos psicossociais que podem agravar ainda mais a qualidade de vida dos pacientes. O prurido intenso, as lesões eczematosas recorrentes e os períodos alternados de exacerbação e remissão contribuem para o estigma social, ansiedade e diminuição da adesão ao tratamento, tornando a abordagem psicossocial uma parte essencial do manejo. Por fim, literatura analisada revelou que além das terapias tópicas e sistêmicas tradicionais, a adoção de estratégias inovadoras como terapias baseadas na microbiota e biomarcadores, bem como intervenções não farmacológicas, como a educação em saúde, têm mostrado resultados promissores no controle da doença. A utilização de abordagens personalizadas, considerando as necessidades individuais de cada paciente, é crucial para a restauração da homeostase cutânea e para a promoção da qualidade de vida. Ademais, o suporte psicológico, o empoderamento do paciente e a sensibilização da sociedade sobre a condição são fundamentais para reduzir o impacto psicológico e social da DA. Portanto, o manejo eficaz da dermatite atópica requer uma abordagem holística e integrada, que englobe desde a personalização das terapias até o suporte psicossocial, promovendo uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes. As pesquisas contínuas e os avanços terapêuticos são promissores para o desenvolvimento de tratamentos mais precisos e eficazes, trazendo novos horizontes para o controle dessa condição desafiadora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARON, DM. Tinea versicolor. *Geisel School of Medicine at Dartmouth University*. Disponível em: <https://www.ms-dmanuals.com/pt/profissional/distúrbios-dermatológicos/infeções-fúngicas-da-pele/tinea-versicolor>. Acesso em: 20 dez. 2024.

AZULAY, RD. *Dermatologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 34: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Dermatite Atópica. 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2023/portaria-conjunta-saes-sectics-no-34-pcdt-dermatite-atopica.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2024.

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Dermatite Atópica. Resumo. Brasília: Ministério da Saúde, CONITEC, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt-resumido-dermatite-atopica.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2024

DINULOS, JGH. *Escabiose*. Geisel School of Medicine at Dartmouth University. Disponível em: <https://www.ms-dmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-dermatol%C3%B3gicos/infec%C3%A7%C3%B5es-parasit%C3%A1rias-da-pele/escabiose>. Acesso em: 20 dez. 2024.

EICHENFIELD, LF. *et al.* Atopic Dermatitis: Update on Pathogenesis and Treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 147, n. 5, p. 1365-1378, 2021.

FESTA NETO, Carlos. *et al.* *Manual de Dermatologia* [4 edição revisada e ampliada]. BARUERI: Manole, p. 640, 2015.

HONG, CH. *et al.* Biologic Therapy in Atopic Dermatitis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, v. 15, p. 61-70, 2019.

LEE, JH. *et al.* Role of Staphylococcus Aureus in Atopic Dermatitis: Beyond the Skin. *Annals of Dermatology*, v. 32, n. 1, p. 21-30, 2020.

ONG, PY. *et al.* Role of the Skin Microbiome in Atopic Dermatitis. *Clinical and Experimental Allergy*, v. 50, n. 5, p. 567-576, 2020.

PERAZA, DM. *Dermatite herpetiforme*. Geisel School of Medicine at Dartmouth University. Disponível em: <https://www.ms-dmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-dermatol%C3%B3gicos/doen%C3%A7as-bolhosas/dermatite-herpetiforme>. Acesso em: 20 dez. 2024.

SERAPHIM, JC. *et al.* Dermatite Atópica: Aspectos Epidemiológicos, Fisiopatológicos e Manejo Terapêutico: Atopic Dermatitis: Epidemiological, Physiopathological Aspects and Therapeutic Management. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 8, n. 10, p. 68716–68727, 2022.

SIMPSON, EL. *et al.* Targeted Therapies for Atopic Dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 78, n. 2, p. 321-331, 2018.

SMITH, CJ. *et al.* Advances in Biomarkers for Atopic Dermatitis: From Bench to Bedside. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, v. 62, n. 1, p. 45-56, 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. *Dermatite de contato*. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/dermatite-de-contato/>. Acesso em: 20 dez. 2024.

TAIEB, A. *et al.* Quality of life in atopic dermatitis patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 30, n. 4, p. 14-20, 2016.

VON KOBE, C. *et al.* Patient Education in Atopic Dermatitis Management. *Dermatology and Therapy*, v. 13, n. 2, p. 201-213, 2023.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 13

MELASMA: DIAGNÓSTICO E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

ALICCIA COSTA LIMA SCHOWAMBACH¹
GIOVANNA FRICHE DE MELO BARCELOS¹
MAYRA MAIA TOLENTINO¹

¹Discente – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Palavras-chave: Melanose; Fatores Desencadeantes; Protocolo Clínico.

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.13

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O melasma é uma condição dermatológica benigna caracterizada pela formação de manchas hiperpigmentadas, predominantemente em áreas expostas ao sol. Sua manifestação ocorre principalmente em mulheres, entre o início da menarca e o período da menopausa, com uma prevalência variável conforme a etnia, fototipo da pele e a intensidade da exposição solar ao longo da vida (ZACHARIAS *et al.*, 2020). A doença está associada a uma disfunção na melanogênese, levando a uma hiperatividade das células responsáveis pela produção de melanina, os melanócitos, especialmente na camada epidérmica (GRIMES, 2009).

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento do melasma, embora nenhum deles seja determinante isoladamente. A exposição à radiação ultravioleta (RUV) é, sem dúvida, um dos principais responsáveis pela exacerbação dos sintomas, sendo que a radiação UV pode desencadear a produção excessiva de melanina, exacerbando a pigmentação (D'ERME *et al.*, 2021). Outros fatores incluem influências genéticas, mudanças hormonais relacionadas à gravidez e ao uso de contraceptivos, além do impacto de terapias fototóxicas e fatores emocionais (LÓPEZ *et al.*, 2019). Esses elementos devem ser cuidadosamente avaliados para o diagnóstico e manejo adequados da condição.

A clínica do melasma é marcada pelo aparecimento de manchas acastanhadas, de formato irregular, localizadas principalmente no rosto, como na testa, bochechas, nariz e lábio superior, embora também possa afetar outras áreas do corpo, como pescoço, colo e braços. As manifestações clínicas variam conforme o fototipo da pele, com maior prevalência em indivíduos de pele clara (HARA *et al.*, 2017).

O diagnóstico do melasma é eminentemente clínico, com o dermatologista realizando

uma anamnese detalhada, exame físico e, em alguns casos, exames complementares, como biópsias de pele, para confirmar o diagnóstico e excluir outras condições dermatológicas (GRIMES, 2009). O tratamento do melasma é desafiador, sendo necessário um enfoque multidisciplinar que inclua o uso rigoroso de fotoproteção solar, o que ajuda a evitar a recidiva das manchas (LÓPEZ *et al.*, 2019).

Embora o melasma seja uma doença crônica e sem cura definitiva, a combinação de estratégias preventivas e tratamentos adequados pode minimizar suas manifestações e promover um melhor manejo clínico (D'ERME *et al.*, 2021). Esse capítulo visa explorar os principais aspectos do melasma, incluindo sua epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e as abordagens terapêuticas mais eficazes, enfatizando a importância da fotoproteção na prevenção e no manejo da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de um mês, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Scielo e UpToDate.

Foram utilizados os descritores: Melasma *Implications*. Desta busca foram encontrados 147 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2005 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 25 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa

para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia, epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

O melasma é uma alteração de pigmentação e uma das principais razões que levam as pessoas a buscarem cuidados dermatológicos. Sua prevalência populacional varia conforme fatores como etnia, fototipo da pele e intensidade da exposição ao sol.

Ocorreu em 2010 um estudo com 1500 adultos de vários estados do Brasil para entender os principais motivos que levam as pessoas procurarem atendimento dermatológico. Os resultados revelaram que os distúrbios de coloração se destacaram como a principal razão para essa busca, sendo que 23,6% desta população são homens e 29,9% são mulheres.

Estes números refletem não apenas a prevalência dessas alterações na pele, mas também o impacto estético e emocional que elas podem causar, especialmente, em uma sociedade onde a aparência tem um papel importante no bem-estar e autoestima.

Estudos realizados em diferentes partes do mundo reforçam a relevância do melasma como uma das principais condições dermatológicas associadas a distúrbios de pigmentação. No Nepal, por exemplo, uma pesquisa em 2008 feita a partir de 546 pacientes dermatológicos apontou o melasma como o quarto diagnóstico mais frequente e comum na região.

Além disso, nos Estados Unidos, ocorreu uma pesquisa com 2000 pacientes dermatológicos, de origem negra em Washington, DC, revelou que os distúrbios de coloração estavam entre os três problemas de pele mais frequentes,

ficando atrás apenas de outras condições como o vitiligo.

Apesar de sua relevância, a incidência populacional exata do melasma ainda não é completamente conhecida. Alguns fatores influenciam significativamente, como o aumento da exposição ao sol em atividades de lazer ao ar livre, reposições hormonais e alterações hormonais naturais do corpo.

O melasma é uma condição que pode afetar todos os grupos étnicos e populacionais, mas estudos epidemiológicos têm mostrado uma prevalência maior entre pessoas com tons de pele mais pigmentados. Isso inclui populações asiáticas orientais, como japoneses, coreanos e chineses, povos do oriente médio e do mediterrâneo. Nas Américas, a condição é particularmente comum entre brasileiros que vivem em regiões intertropicais, onde a exposição à radiação ultravioleta é mais intensa, o que contribui para a persistência e desenvolvimento do melasma.

Fisiopatologia

Fisiopatologia do Melasma

O melasma é uma desordem pigmentar adquirida, caracterizada pelo aumento localizado da melanina em regiões expostas ao sol, particularmente na face. Sua fisiopatologia é multifatorial, envolvendo a interação de predisposição genética, fatores hormonais, estresse oxidativo e exposição à radiação ultravioleta (UV). Esses fatores modulam diretamente a função dos melanócitos e outras células cutâneas, culminando no quadro clínico característico.

Atividade dos Melanócitos

No melasma, há uma hiperatividade melanocítica, onde os melanócitos apresentam maior densidade, tamanho e produção de melanina. A radiação UV é um fator central nesse processo, pois induz o estresse oxidativo e ativa

vias intracelulares que aumentam a expressão de genes relacionados à melanogênese, como a tirosinase. Mediadores inflamatórios, incluindo prostaglandinas (PGE2) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), também contribuem para essa ativação (GRIMES *et al.*, 2005).

Influência Hormonal

Hormônios sexuais, como estrogênio e progesterona, desempenham um papel crucial no melasma. Estudos mostram que o estrogênio pode aumentar a expressão do receptor de melanocortina-1 (MC1R) e estimular a atividade da tirosinase, amplificando a melanogênese (Passência do melasma em mulheres, particularmente durante a gravidez, quando é frequentemente denominado cloasma gravídico, e em usuárias de contraceptivos hormonais. Além disso, a presença de receptores hormonais nos melanócitos reforça a sensibilidade dessas células às flutuações hormonais.

Estresse Oxidativo e Inflamação

O estresse oxidativo desempenha um papel significativo na patogênese do melasma, principalmente devido à exposição crônica à radiação UV e a fatores ambientais. A geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) induz danos às células epidérmicas e promove a liberação de mediadores inflamatórios. Esse microambiente próinflamatório perpetua a atividade melanocítica, resultando em hiperpigmentação persistente.

Estudos também identificaram a presença de inflamação dérmica no melasma, com aumento de mastócitos e fibroblastos ativados, além da produção exacerbada de fatores angiogênicos, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (KANG *et al.*, 2011). Essa resposta inflamatória pode estar associada à disfunção na comunicação célula-célula entre melanócitos e outras células cutâneas, agravando o quadro.

Componentes Dérmicos e Vascularização

Outro achado frequente no melasma é o aumento da vascularização na derme.

Capilares dilatados e angiogênese são frequentemente observados em biópsias de lesões de melasma, sugerindo que fatores vasculares também desempenham um papel na sua patogênese. Essa relação foi evidenciada por estudos que correlacionam a melhora clínica do melasma com o uso de terapias que visam a redução da vascularização dérmica (KIM *et al.*, 2007).

Fatores Genéticos e Epigenéticos

A predisposição genética é um fator importante no melasma, evidenciado pela maior prevalência em indivíduos com histórico familiar positivo e em grupos étnicos com fototipos mais altos (Fitzpatrick III a VI). Além disso, estudos sugerem que modificações epigenéticas, como metilação do DNA e alterações na expressão de microRNAs, podem influenciar a função melanocítica, tornando algumas populações mais suscetíveis à hiperpigmentação (POLI *et al.*, 2020).

Considerações Finais

A fisiopatologia do melasma é um processo complexo e multifacetado, envolvendo a hiperatividade melanocítica, alterações inflamatórias e fatores vasculares. A interação entre predisposição genética, fatores ambientais e hormonais contribui para a natureza crônica e recidivante da condição. Essa compreensão detalhada da patogênese é essencial para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas.

Manifestações Clínicas

A hipermelanose crônica, adquirida, acomete áreas expostas da pele, especialmente, as regiões frontal e malar. A manifestação desta patologia é caracterizada por máculas acasta-

nhadas com contornos irregulares e limites claros, surge em regiões expostas ao sol como rosto, pescoço e com menor frequência nos braços e na área do esterno.

De acordo com a sua distribuição clínica, as lesões do melasma no rosto são subdivididas em dois tipos: centrofacial e periférica. No tipo centrofacial, essas lesões ocorrem majoritariamente na região central da face, podendo aparecer nas áreas glabellar, frontal, nasal, zigomática, lábio superior e queixo. No tipo periférico, as áreas afetadas com maior frequência são: fronto-temporais, pré-auriculares, e dos ramos mandibulares.

Uma parte significativa dos pacientes afirma apresentar lesões de melasma em ambas as áreas citadas acima, durante a consulta. Entretanto, a evolução das diferentes localizações dessa patologia ainda não foi completamente esclarecida. Devido à sua maior prevalência em muitos casos, o melasma malar foi sugerido como uma categoria independente das demais localizações. Contudo, favorável a sua alta coexistência com os tipos centrofaciais, propôs-se que as lesões zigomáticas fossem incluídas na classificação centrofacial.

Por outro lado, o melasma exclusivamente mandibular é raro. Esse tipo pode, na verdade, ser uma forma de poiquilodermia de Clivatte, o que é mais comum em mulheres no período da menopausa e após longos períodos de exposição ao sol.

Além disso, observa-se também a ocorrência de melasma em regiões extrafaciais, que se caracteriza por manchas escuras, irregulares e simétricas que aparecem em áreas como braços, antebraços, pescoço, em alguns casos, nas costas. Esse tipo de melasma, quando afeta os membros superiores, é mais comum em mulheres de idade avançada e durante a menopausa. Essa condição pode estar ligada a alterações

hormonais naturais dessa fase da vida, e em algumas situações, ao uso de Tarsila de reposição hormonal. Essas manchas, além de causarem impacto estético, podem afetar a autoestima e qualidade de vida das pacientes, destacando a importância de um diagnóstico adequado e de estratégias de tratamento individualizadas.

Diagnóstico

O melasma é geralmente diagnosticado com base na apresentação clínica e classificado como epidérmico, dérmico ou misto, dependendo da localização da melanina. No entanto, na maioria dos casos, há deposição de pigmento na epiderme e derme. Elementos da história que apoiam o diagnóstico incluem início em relação à gravidez ou uso de anticoncepcionais orais, histórico familiar de melasma, exposição à radiação solar e medicamentos citotóxicos.

O exame com lâmpada de Wood pode auxiliar na identificação da localização do pigmento, especialmente em indivíduos com pele mais clara (fototipos I a III de Fitzpatrick). A melanose epidérmica frequentemente se manifesta como pigmentação bem circunscrita com bordas acentuadas. Em contraste, a melanose dérmica normalmente parece mal circunscrita e não é acentuada sob a iluminação da lâmpada de Wood. O exame com lâmpada de Wood é menos confiável nos fototipos IV, V e VI de Fitzpatrick. Nesses pacientes, a densidade da melanina pode dificultar a diferenciação das variações entre as camadas da pele. A dermatoscopia tem se tornado cada vez mais popular como um auxílio para o diagnóstico do melasma e identificação dos níveis de deposição de pigmento. A dermatoscopia pode revelar acentuação da rede pigmentar pseudoreticular normal, aumento da vascularização, telangiectasia, estruturas pigmentares e estruturas em olho de coruja. Além disso, a dermatoscopia

pode ser útil para avaliar a gravidade do melasma, com base no padrão e na densidade das estruturas pigmentadas.

A existência do verdadeiro melasma dérmico permanece controversa. Ele deve ser distinguido do nevo de Hori, uma melanocitose dérmica comumente observada em indivíduos asiáticos.

Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico diferencial do melasma abrange uma ampla gama de distúrbios caracterizados por hiperpigmentação facial, incluindo:

Nevo de Hori – O nevo de Hori é uma melanocitose dérmica adquirida comum vista em populações asiáticas, principalmente em mulheres chinesas e japonesas jovens e de meia-idade. Ele se apresenta como múltiplas máculas salpicadas, azul-marrom ou cinza-ardósia ocorrendo bilateralmente nas regiões malares. O nevo de Hori é recalcitrante a agentes tópicos usados para tratar o melasma.

Melanose de Riehl – A melanose de Riehl, também chamada de dermatite de contato pigmentada, é uma melanose dérmica que envolve o rosto e o pescoço causada, na maioria dos casos, por produtos químicos em cosméticos.

Eritema discrômico perstans – O eritema discrômico perstans é uma dermatose incomum, lentamente progressiva, caracterizada por máculas hiperpigmentadas de tamanho e formato variáveis de cor cinza-acinzentada.

Líquen plano pigmentoso – O líquen plano pigmentoso é uma forma rara de líquen plano que se apresenta com máculas e manchas ovais ou irregulares, de coloração marrom a cinza-amarronzada, mais frequentemente localizadas em áreas da pele expostas ao sol, como o rosto ou áreas flexurais.

Erupções medicamentosas fixas – A erupção medicamentosa fixa é uma reação cutânea

medicamentosa que caracteristicamente se repete nos mesmos locais após a reexposição ao medicamento ofensivo. Ela normalmente se apresenta com máculas solitárias, redondas a ovais, vermelho-escuras a marrom/pretas.

Lúpus eritematoso discoide – As lesões de lúpus eritematoso discoide da face podem se apresentar com hiperpigmentação pós-inflamatória, bem como hiperpigmentação violácea. No entanto, lesões hiperpigmentadas são frequentemente intercaladas com áreas hipopigmentadas, semelhantes a cicatrizes.

Dermatite fototóxica – Reações fototóxicas podem ocorrer a uma série de medicamentos sistêmicos, incluindo tetraciclina, diuréticos tiazídicos, fluoroquinolonas e anti-inflamatórios não esteroides. Geralmente se apresenta como uma queimadura solar exagerada limitada às áreas expostas ao sol que pode ser seguida por hiperpigmentação pós-inflamatória. A amiodarona pode causar uma pigmentação cinza-ardósia em uma fotodistribuição da face.

Fitofotodermatite – Fitofotodermatite é uma erupção cutânea fototóxica causada pelo contato com substâncias derivadas de plantas, como limões ou limas. Pode se apresentar com máculas ou manchas hiperpigmentadas com um formato bizarro correspondente às áreas de contato com a substância sensibilizadora.

• **Hiperpigmentação pós-inflamatória** – A hiperpigmentação pós-inflamatória se manifesta como máculas ou manchas hiperpigmentadas na pele que correspondem à distribuição da dermatose ou lesão inflamatória anterior.

Tratamento

Abordagem do tratamento:

Fotoproteção – Fotoproteção rigorosa, incluindo evitar o sol, roupas com proteção solar e uso diário de um protetor solar de amplo espectro com fator de proteção solar (FPS) de 50

ou superior, é um componente essencial do tratamento do melasma. Formulações coloridas (filtros solares coloridos) contendo óxido de ferro fornecem proteção adicional contra a luz visível e podem ser usadas para camuflagem cosmética durante o tratamento ativo e de manutenção. O protetor solar deve ser aplicado em quantidades adequadas pela manhã e reaplicado a cada duas a três horas ao ar livre.

Melasma leve – Para pacientes com melasma leve, sugerimos creme de hidroquinona a 4% como terapia de primeira linha em vez de agentes sem hidroquinona. A hidroquinona pode ser aplicada nas áreas afetadas uma ou duas vezes ao dia por dois a quatro meses e até seis meses. Clareadores de pele sem hidroquinona (por exemplo, ácido azelaico, ácido kójico, niaci-namida) sozinhos ou em combinações podem ser usados como terapias alternativas de primeira linha, particularmente em pacientes que não toleram ou têm alergia demonstrada à hidroquinona (Veja 'Melasma leve' acima).

Melasma moderado a grave – Para pacientes com melasma moderado a grave, sugerimos o creme de combinação tripla de fluocinolona-hidroquinonatreinoína (TCC) em vez do creme de hidroquinona 4% sozinho como tratamento inicial. O creme é aplicado todas as noites por dois a seis meses.

Melasma refratário a terapias tópicas – As terapias de segunda linha para melasma refratário a terapias tópicas incluem:

Peelings químicos – Peelings químicos superficiais (ácido glicólico, outros alfa-hidroxiácidos, ácido salicílico, peeling de Jessner e ácido tricloroacético são uma opção de tratamento para pacientes com melasma que não respondem apenas a terapias tópicas de clareamento da pele. Geralmente, são necessárias várias sessões de peeling (aproximadamente cinco a seis) em intervalos de duas a quatro semanas.

O uso regular de agentes clareadores com hidroquinona ou sem hidroquinona deve ser continuado entre as sessões de peeling.

Terapias a laser/luz – Terapias a laser e luz são terapias de terceira linha para melasma, apropriadas para pacientes nos quais tratamentos tópicos e peelings químicos falharam em produzir melhora adequada. Eles devem ser usados com muito cuidado e cautela, particularmente em pacientes com pele escura pigmentada para minimizar o risco de hiperpigmentação pósinflamatória.

Prevenção de recidiva – O uso consistente de filtros solares de amplo espectro e luz visível em combinação com tratamento de manutenção com clareadores sem hidroquinona pode ser útil na prevenção de recidiva do melasma. Além disso, o uso intermitente de creme de hidroquinona a 4% ou fluocinolona – hidroquinonatreinoína TCC duas vezes por semana pode ser incorporado ao regime de manutenção para manter a depuração.

Melasma Leve

Hidroquinona tópica: Para pacientes com melasma leve, sugerimos creme de hidroquinona a 4% como terapia de primeira linha. A hidroquinona pode ser aplicada nas áreas afetadas uma ou duas vezes ao dia por dois a quatro meses e até seis meses, seguida de tratamento de manutenção por seis meses ou mais, pois o pigmento retornará ao normal após a descontinuação do produto.

Disponibilidade — Muitos países (incluindo os Estados Unidos) proíbem ou restringem a venda sem receita de produtos que contêm hidroquinona. As restrições podem incluir uma concentração máxima para vendas sem receita e/ou distribuição somente em farmácias. No entanto, produtos prescritos contendo 2% a 6% de hidroquinona, como monoterapia ou combinados com outros agentes clareadores de pele ou

esfoliantes, permanecem disponíveis em muitas áreas do mundo. Formulações compostas contendo hidroquinona em concentrações mais altas (por exemplo, 8% a 12%) também estão disponíveis e são usadas por alguns médicos.

Administração – Há uma variação considerável entre os clínicos em suas práticas de prescrição de hidroquinona, tanto em relação à concentração usada quanto à duração do tratamento. Na experiência dos autores, o creme de hidroquinona a 4% pode ser usado com segurança e eficácia por mais de seis meses, se necessário. Em muitos casos, no entanto, um tratamento rotacional que alterna entre agentes clareadores de pele com hidroquinona e sem hidroquinona parece otimizar os resultados.

Eficácia – A hidroquinona tópica inibe a conversão de tirosina em melanina ao inibir competitivamente a tirosinase. A inibição da síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA) pelos melanócitos e o aumento da degradação do melanossomo também podem contribuir para o mecanismo de ação da hidroquinona.

Efeitos adversos – Embora o ácido tranexâmico oral tenha um bom perfil de segurança geral, ele deve ser considerado uma terapia de segunda linha para melasma. Os efeitos adversos incluem inchaço abdominal, dor de cabeça, zumbido e irregularidades menstruais.

Embora a dose usada em estudos clínicos para o tratamento do melasma seja consideravelmente menor do que a usada para tratar condições hemorrágicas (a 3500 mg por dia), preocupações gerais persistem quanto ao perfil de segurança, dada a propensão do ácido tranexâmico de induzir fenômenos tromboembólicos. Portanto, os pacientes devem ser cuidadosamente examinados quanto a fatores de risco trombóticos antes de iniciar o ácido tranexâmico oral.

Ácido tranexâmico intradérmico — A microinjeção intralesional de ácido tranexâmico pode melhorar a tolerabilidade do medicamento, resultando em uma distribuição intradérmica mais profunda e uniforme do medicamento.

Antioxidantes Orais

Extratos de Polypodium leucotomos — Extratos de *Polypodium leucotomos*, uma samambaia nativa da América Central e do Sul, estão atraindo cada vez mais atenção como um possível tratamento oral para melasma e outras doenças pigmentares. *P. leucotomos* promove a expressão do gene supressor p53, modulação de citocinas inflamatórias e regulação positiva de sistemas antioxidantes endógenos, e inibe a ciclooxigenase-2 (a enzima induzível responsável pela produção de prostaglandina) desencadeada pela radiação UV.

Estudos clínicos de *P. leucotomos* oral produziram resultados mistos. Um pequeno ensaio randomizado incluindo 33 mulheres hispânicas com melasma comparou 240 mg de extrato oral de *P. leucotomos* com placebo três vezes ao dia por 12 semanas com o uso de um protetor solar com fator de proteção solar (FPS) 55. O índice de melanina (a diferença entre a pele pigmentada e a pele normal adjacente medida usando espectrofotometria de reflectância de banda estreita) melhorou em aproximadamente 29 e 14 por cento nos grupos *P. leucotomos* e placebo, respectivamente, entre a linha de base e a semana 12. As pontuações MASI também melhoraram significativamente em ambos os grupos. No entanto, nenhuma diferença estatisticamente significativa surgiu entre os grupos em nenhum dos resultados.

De fato, com base em uma revisão da literatura, doses de extrato de *P. leucotomos* entre 480 e 1200 mg por dia não parecem estar associadas a eventos adversos clinicamente significativos.

Glutathione — A glutathione, um tripeptídeo que consiste em glutamato, cisteína e glicina, tem múltiplas ações que se combinam para produzir um efeito de clareamento da pele. Ele inibe a tirosinase, é um antioxidante endógeno, reduz a inflamação e pode distorcer a produção de eumelanina preta ou marrom para feomelanina (que é amareloavermelhada). Como a proporção entre as duas formas de melanina determina a cor da pele, um aumento na feomelanina clareia a pele.

Os efeitos de 500 mg de pastilha de glutathione tomada oralmente uma vez ao dia por oito semanas foram avaliados em um estudo aberto em 30 mulheres filipinas. Os pacientes foram avaliados a cada duas semanas. Na pele exposta ao sol, o índice de melanina diminuiu significativamente e constantemente em comparação com a linha de base em todos os momentos de avaliação. A glutathione bucal também diminuiu o índice de melanina em comparação com a linha de base na pele protegida do sol. Noventa por cento dos pacientes declararam que a glutathione bucal produziu um efeito moderado de clareamento da pele, e o restante relatou um efeito leve. Não houve efeitos adversos graves, embora dois

participantes tenham desistido devido a gengivas doloridas e ao sabor e consistência da pastilha.

Uma loção tópica de glutathione a 2% foi comparada com o veículo sozinho em um estudo randomizado de face dividida incluindo 30 mulheres filipinas (idade média de 36 anos) [105]. Os pacientes aplicaram a loção duas vezes ao dia durante 10 semanas. Na semana 10,

67% dos lados tratados com glutathione exibiram clareamento da pele, em comparação com 3% dos lados tratados com veículo. Além disso, a glutathione mostrou um rápido início de ação, com 13% dos lados tratados exibindo clareamento da pele em seis semanas. Nenhum evento adverso relacionado à aplicação de glutathione tópica foi relatado.

Por fim, o tratamento do melasma é frequentemente desafiador, com respostas incompletas em muitos casos e recidivas frequentes. Uma abordagem multimodal é necessária na maioria dos casos, incorporando fotoproteção, clareadores de pele, esfoliantes, antioxidantes e procedimentos de resurfacing, com base nas características do paciente e na apresentação clínica. A camuflagem cosmética pode mitigar o impacto psicossocial do melasma e melhorar a qualidade de vida do paciente.

CONCLUSÃO

Em conclusão, o melasma, apesar de ser uma condição benigna, ultrapassa o âmbito puramente estético. Ele resulta de uma interação complexa entre fatores biológicos, genéticos e ambientais, o que exige atenção especializada e um manejo adequado. A ênfase em estratégias preventivas, como o uso consistente de fotoproteção, destaca a relevância da educação em saúde no enfrentamento dessa condição. Essa abordagem reforça que o melasma não deve ser visto apenas como um desafio dermatológico, mas também como uma oportunidade de incentivar o autocuidado e promover uma visão mais ampla de saúde integral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

D'ERME, A.; SAVOIA, F.; LAMBIASE, A. Melasma: Pathogenesis, Clinical Aspects, and Treatment. *Dermatologic Therapy*, v. 34, n. 1, e14640, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dth.14640>.

HANDEL, AC.; MIOT, LDB.; MIOT, HA. Melasma: a Clinical and Epidemiological Review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 89, n. 5, p. 771–782, set. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143063>.

POLI, F.; MOSCARELLA, E.; DUTEIL, L. Advances in Melasma Treatment: Insights Into molecular Pathogenesis and Therapeutic Implications. *Dermatologic Clinics*, v. 38, n. 4, p. 431-446, 2020.

RAJARATNAM, R. *et al.* Interventions for Melasma. *Cochrane Database Syst Ver*, v. 7, n; 7, CD003583, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003583.pub2>.

SOUZA, MP. *et al.* Melasma: Epidemiologia, Patogênese, Apresentação Clínica e Diagnóstico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6 n. 10, 1580–1597, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p1580-1597>.

SOUZA, MP. *et al.* Melasma: Revisão sobre Aspectos Clínicos, Epidemiológicos e Terapêuticos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 97, n. 6, p. 631-639, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/WPYDvDFnT6JrMDr9ZgtGkxJ/>.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 14

LASERTERAPIA EM CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

ANA LUIZA PAIVA PEREIRA¹
LARISSA GONTIJO FREIRE FERREIRA²
TAINÁ FRÓES ALMEIDA SANTOS¹

¹Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

²Discente – Medicina na Faculdade de Minas de Belo Horizonte

Palavras-chave: Laserterapia; Cicatrização; Feridas

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.14

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A palavra laser, consiste na radiação luminosa de alta concentração (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), sendo uma amplificação de luz por radiação, composta por luz visível ou não visível, variando de acordo com o comprimento de onda da mesma. E dentre diversos tipos de tecnologias baseadas em laser, destaca-se a laserterapia, uma abordagem que vem tomando lugar dentro de centros dermatológicos devido à sua segurança, modernidade e eficácia no tratamento e cicatrização de feridas. A laserterapia de baixa intensidade (LTBI) ou baixa potência (reativo) é um termo genérico que define a aplicação terapêutica de lasers e diodos super luminosos monocromáticos, com potência relativamente baixa, para o tratamento de feridas abertas, lesões de tecidos moles, processos inflamatórios e dores associadas a várias etiologias, com dosagens consideradas baixas demais para efetuar qualquer aquecimento detectável nos tecidos irradiados (KIT-CHEN *et al.*, 1998). Seu funcionamento baseia-se na aplicação concentrada de luz de baixa intensidade, controlada por feixes que interagem ao entrar em contato com células em processo cicatricial. O reparo tecidual e a cicatrização de feridas são processos complexos que envolvem uma série de eventos dinâmicos. A laserterapia é um recurso terapêutico usado para o tratamento de feridas que promove efeitos bioquímicos, bioelétricos e bioenergéticos e tem sido utilizado com o objetivo de acelerar o processo de cicatrização (MESTRE *et al.*, 2020). No processo de cicatrização, o corpo passa por fases, e adjunto a isso, cada indivíduo pode apresentar tempos particulares para cicatrização, complexidade da ferida, dentre outros fatores. A terapia com laser é considerada uma terapia não in-

vasiva, indolor e não térmica, a luz monocromática que é realizada pelo profissional enfermeiro como forma alternativa de tratamento de uma lesão. Sendo assim, a laserterapia auxilia na minimização dos riscos, como de infecções ao evitar a manipulação direta do tecido, tempo de cicatrização e também contribui na estética e suavização da ferida.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do uso da terapia a laser de baixa intensidade (LLLT) na promoção e aceleração do processo de cicatrização

Investigar os efeitos da laserterapia de baixa intensidade sobre a proliferação celular, o aumento da vascularização local e a redução da inflamação em feridas cutâneas, analisando parâmetros como tempo de cicatrização, qualidade do tecido formado e níveis de marcadores inflamatórios.

METODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de dezembro de 2024, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed e SciELO. Foram utilizados os descritores: laser de baixa intensidade, cicatrização de feridas, rejuvenescimento cutâneo e terapia adjuvante para lesões vasculares. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2018 a 2024, incluindo apenas um de 2009 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, como o uso de laserterapia cicatrização de feridas. Foram incluídos estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados apenas na forma de resumo, que não abordavam diretamente as temáticas propostas ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiologia em Cicatrização de Feridas

Princípios Físicos e Biológicos

A tecnologia do laser, representa uma tecnologia de ponta, que utiliza de um dispositivo, gerando feixes de luz altamente concentrados, coerentes e monocromáticos. Sua operação fundamenta-se no processo de emissão estimulada de radiação, no qual átomos e ou moléculas, ao serem excitados, emitem fótons que compartilham a mesma energia e fase, resultando na amplificação da luz. O dispositivo laser é constituído por três elementos principais: o meio ativo, material responsável pela geração da radiação, podendo ser sólido, líquido ou gasoso; a fonte de excitação, que fornece a energia necessária ao meio ativo; e a cavidade ressonante, que possibilita a amplificação luminosa, direcionando o feixe de luz, e conferindo-lhe características como coerência, monocromaticidade e precisão.

Tais propriedades do laser são fundamentais para sua aplicação terapêutica. Na laserterapia de baixa potência, a radiação interage com os tecidos de forma controlada, promovendo a absorção da energia luminosa por moléculas intracelulares específicas, como os citocromos mitocondriais. Esse processo estimula a produção de ATP, acelerando a regeneração celular e os mecanismos de reparação tecidual. Além disso, a precisão do feixe permite atuar diretamente na região lesionada, ao mesmo tempo em que desencadeia efeitos benéficos em áreas adjacentes, como a redução da inflamação e o alívio da dor.

A metodologia, que alia simplicidade de aplicação à sofisticação dos processos biofísicos subjacentes, destaca a laserterapia como uma abordagem adjuvante valiosa ou mesmo uma alternativa eficaz nos tratamentos convencionais. Assim, o aparato tecnológico do laser

não apenas possibilita, mas potencializa os notáveis efeitos clínicos da terapia, demonstrando como a integração bio modulatória, promovendo efeitos terapêuticos que favorecem a morfodiferenciação e a proliferação celular, evidenciando o potencial da laserterapia como uma ferramenta valiosa na dermatologia e medicina moderna.

Tipos de Lasers Utilizados

Os lasers utilizados em tratamentos de cicatrização e regeneração tecidual variam em características como comprimento de onda, forma de onda, potência de pico e visibilidade do feixe. O Laser Hélio-Neônio (HeNe), com comprimento de onda de 632,8 nm e potência de pico entre 2 e 10 mW, é usado principalmente para estimular a formação de colágeno e acelerar a cicatrização de feridas. O Laser de Arseneto de Gálio (AsGa), com comprimento de onda de 904,0 nm e potência de pico entre 15 e 30 mW, é indicado para melhorar a regeneração tecidual e a reparação de lesões. Já o Laser de Alumínio-Gálio-Índio-Fósforo (AlGaInP), com comprimento de onda de 670,0 nm e potência de pico entre 15 e 30 mW, é utilizado para reduzir feridas e melhorar o processo inflamatório. Por fim, o laser de Arseneto-Gálio-Alumínio (AsGaAl), com comprimento de onda de 830,0 nm e potência de pico de 30 mW, é eficaz na aceleração da cicatrização e regeneração celular. Esses lasers, através de diferentes protocolos de tratamento, demonstram eficácia na formação de tecido de granulação, aumento de colágeno e redução da inflamação, promovendo uma cicatrização mais eficiente de lesões e feridas. A escolha depende das características do tecido a ser tratado e do objetivo terapêutico.

O laser pode ser de baixa ou alta intensidade. A intensidade alta, atua na remoção, corte e coagulação dos tecidos, já o de baixa intensidade, atua no processo de reparação dos teci-

dos, como por exemplo, traumatismos musculares, ósseos, cutâneos e articulares. O laser de baixa intensidade é utilizado para a cicatrização de feridas, atuando como biomodulador nas células e tecidos lesados, fazendo com que ocorra a proliferação celular, formação tecidual revascularização, aumento da microcirculação, que reduz o edema e alivia a dor.

Existem também os lasers ablativos e não ablativos. Os ablativos promovem a remoção completa da epiderme, que faz a estimulação de colágeno. Todavia, é um laser mais agressivo e de longa recuperação, sendo assim aplicado com menor frequência. São utilizados os de CO₂ (10.600 nm) e Érbio (2.940 nm). Os lasers não ablativos têm menores efeitos comparados aos ablativos, com comprimentos de onda de 840 nm, 1.320 nm, 1.640 nm de pulso longo. Portanto tem menor impacto no pós operatório do paciente.

Pode-se citar também os lasers fracionados não ablativos, que criam microzonas de coagulação dermo-epidérmica, com ondas de 1.440 nm, 1.540 nm e 1.550 nm. Esse tipo de laser tem a eficácia limitada nos casos de fotoenvelhecimento, entretanto tem um período menor de recuperação e, conseqüentemente, riscos reduzidos de efeitos adversos no pós-operatório.

Fisiologia em Cicatrização de Feridas

A Cicatrização

A cicatrização de feridas consiste em uma coordenação cascata de eventos que culminam a favor da reconstituição tecidual. O processo cicatricial é comum e ocorre em todas as feridas, independente da causa. O Processo é dividido em três fases: inflamatória, proliferação e maturação, os três atuam utilizando mecanismos celulares, moleculares e bioquímicos.

A cicatrização em si, é um processo que ocorre quando a integridade da pele é alterada e envolve a interação entre células estromais e

circulatórias, ativadas por mediadores químicos, fragmentos de células e matriz celular, micro-organismos e alterações físico-químicas do ambiente, da lesão e áreas ao redor.

O principal componente da matriz extracelular dos tecidos é o colágeno e além disso, esta proteína estrutura-se numa rede densa e dinâmica resultante da sua constante deposição e reabsorção. O tecido cicatricial é resultado da interação entre sua síntese, fixação e degradação.

Fases do Processo de Cicatrização

Fase Inflamatória

A fase inflamatória é denominada a inicial, ocorre imediatamente após a lesão. Seu início é marcado por uma resposta rápida do organismo. Nesta fase, ocorre a liberação de mediadores vasoativos, como tromboxano A₂ e prostaglandinas, que promovem vasodilatação e aumentam a permeabilidade vascular. As plaquetas desempenham um papel crucial, ativando a cascata de coagulação e liberando fatores de crescimento que atraem células inflamatórias, como neutrófilos e macrófagos, para o local da ferida. A primeira fase, é denominada pela formação da rede de fibrina e migração de neutrófilos, linfócitos e macrófagos, que remove os tecidos desvitalizados. Os neutrófilos são as primeiras células a chegar, combatendo possíveis infecções e iniciando a limpeza do tecido danificado. Após 48 a 96 horas, os macrófagos substituem os neutrófilos, contribuindo para a secreção de citocinas e promovendo a angiogênese e a fibroplasia, essenciais para a transição para a fase seguinte. Clinicamente, essa fase é caracterizada por sinais como vermelhidão, calor, edema e dor, devido à liberação de mediadores inflamatórios como histamina e prostaglandinas.

Fase Proliferativa

A fase proliferativa se inicia em torno do quarto dia após a lesão e se estende até aproximadamente a segunda semana. Este período é

caracterizado pela formação de tecido de granulação, que é composto por fibroblastos, colágeno e novos vasos sanguíneos. A epitelização, ou restauração da barreira epitelial, ocorre rapidamente, especialmente se a membrana basal estiver intacta.

A angiogênese, estimulada por fatores como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), é crucial para assegurar a nutrição do tecido em cicatrização. Os fibroblastos, ativados pelos fatores de crescimento, migram para a ferida, onde produzem colágeno tipo I, essencial para a resistência do tecido cicatricial. Essa fase é fundamental para a recuperação funcional da ferida.

Fase de Maturação

Na fase de maturação, também conhecida como remodelação, é a etapa final do processo cicatricial, durante essa fase, o colágeno de tipo III é inicialmente formado, mais fino e desorganizado, é gradualmente substituído por colágeno tipo I, que é mais espesso e organizado. Essa reorganização aumenta a força de estiramento da cicatriz, mesmo que nunca retorne totalmente à força original da pele sadia.

A cicatrização é considerada bem-sucedida quando há um equilíbrio entre a síntese de nova matriz e a degradação da matriz antiga. Mesmo após um ano, a cicatriz pode apresentar um colágeno menos organizado do que o da pele saudável, atingindo cerca de 80% da força de estiramento original após três meses.

Em suma, a cicatrização de feridas é um acontecimento complexo e dinâmico, que ocorre por eventos precisos, sendo eles celulares e moleculares. A compreensão das fases é crucial para que possam cogitar intervenções, que otimizam e minimizam riscos. O conhecimento aprofundado desses mecanismos abre portas para novas abordagens terapêuticas e

para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, como a terapia aplicada a esse texto, a laserterapia.

Mecanismo de Ação do Laser na Cicatrização

A cicatrização de feridas consiste em uma coordenação cascata de eventos que culminam a favor da reconstituição tecidual. O processo cicatricial é comum e ocorre em todas as feridas, independente da causa. O Processo é dividido em três fases: inflamatória, proliferação e maturação, os três atuam utilizando mecanismos celulares, moleculares e bioquímicos.

A cicatrização em si, é um processo que ocorre quando a integridade da pele é alterada e envolve a interação entre células estromais e circulatórias, ativadas por mediadores químicos, fragmentos de células e matriz celular, micro-organismos e alterações físico-químicas do ambiente, da lesão e áreas ao redor.

O principal componente da matriz extracelular dos tecidos é o colágeno e além disso, esta proteína estrutura-se numa rede densa e dinâmica resultante da sua constante deposição e reabsorção. O tecido cicatricial é resultado da interação entre sua síntese, fixação e degradação.

O laser atua no processo de cicatrização por meio de inúmeros mecanismos biológicos. Um dos principais é o estímulo à proliferação celular, promovendo a atividade de fibroblastos, que auxiliam na formação do tecido de granulação, e acelerando a proliferação de queratinócitos, o que facilita o fechamento da ferida.

Outro mecanismo é o recrutamento de células inflamatórias e a formação de uma matriz provisória na área lesionada. A fotobiomodulação realizada por meio da laserterapia de baixa intensidade (LBI) altera diversos processos biológicos, sobretudo aqueles relacionados à proliferação celular durante a cicatrização. Essa etapa exige um equilíbrio dinâmico entre a apoptose de células existentes e a síntese de novas

células, sendo especialmente crítica, pois qualquer erro ou alteração pode levar à cronificação da lesão.

As mitocôndrias desempenham um papel essencial nesse processo, atuando como os principais fotorreceptores celulares dos fótons emitidos pela fotobiomodulação. Esses fótons são absorvidos pelos cromóforos mitocondriais presentes na pele, resultando em um aumento significativo na atividade da cadeia respiratória mitocondrial, elevando a produção de ATP nos tecidos superficiais e no sistema nervoso central.

Além disso, esse processo estimula a liberação de óxido nítrico (NO), espécies reativas de oxigênio (ROS) e cálcio intracelular, fatores que contribuem para a melhora na cicatrização de feridas e evitam a necrose tecidual.

Adicionalmente, a LBI modula a resposta inflamatória ao reduzir a liberação de mediadores pró- inflamatórios, como prostaglandinas e citocinas inflamatórias, ao mesmo tempo que aumenta os mediadores anti-inflamatórios. Também estimula a angiogênese, promovendo a formação de novos vasos sanguíneos, o que melhora o suprimento de oxigênio e nutrientes para os tecidos. Essa combinação de efeitos acelera as etapas de reparação tecidual e contribui para uma cicatrização mais eficiente e organizada.

Indicações e Contraindicações

A laserterapia de baixa intensidade (LTBI) se destaca como uma técnica não invasiva, simples e atraumática, reconhecida por sua segurança, uma vez que não há relatos clínicos de toxicidade associados ao seu uso. Essa abordagem é ideal para o tratamento de tecidos sem risco de comprometimento das células saudáveis. Dependendo da condição patológica, pode-se utilizar o LASER vermelho, infravermelho ou ambos de forma combinada.

A LTBI oferece diversas vantagens no manejo de lesões, entre as quais se destaca a otimização do tempo de cicatrização e a melhoria do aspecto das feridas, com significativa redução do desconforto e da dor. Além disso, promove um aumento progressivo na taxa de cicatrização ao longo das semanas, diminui o tamanho da área lesionada e estimula a formação de tecidos de epitelização e granulação. O método também favorece a redução de maceração e eritema ao redor da lesão, contribui para a prevenção de amputações que impactam negativamente a qualidade de vida e acelera a reparação tecidual devido às suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias.

No pós-operatório, o uso da laserterapia apresenta-se como um método eficaz tanto para a aceleração do processo de cicatrização quanto para o alívio da dor. Em casos de cesariana, a aplicação do laser contribui para uma cicatrização mais rápida, além de promover benefícios estéticos, como a redução da visibilidade e a suavização da cicatriz. Durante a fase de amamentação, a laserterapia é particularmente útil na regeneração de fissuras mamárias. Evidências indicam que a realização de três sessões de laser com intervalos de 24 horas entre elas promoveu uma cicatrização mais eficiente das lesões mamilares, além de reduzir significativamente a dor experimentada antes da amamentação. Essas propriedades tornam o laser uma ferramenta valiosa para o cuidado e o conforto da paciente nesse período.

O processo de fechamento das lesões, entretanto, pode ser influenciado por diversos fatores externos, incluindo aspectos econômicos, sociais, culturais, nutricionais, técnicos e individuais, além da disponibilidade de suporte público adequado. Embora estudos sobre a técnica frequentemente apresentem amostras reduzidas, o que exige mais investigações para consolidar

sua eficácia, observa-se a necessidade de associar a LTBI a medidas complementares, como alívio de pressão e profilaxia, para alcançar resultados satisfatórios. É importante destacar que a utilização do LASER em lesões contaminadas pode agravar o quadro, aumentando a área lesionada, e que o sucesso do tratamento depende significativamente do autocuidado do paciente, que pode ser limitado por condições individuais que dificultam a cicatrização.

Ademais, há contraindicações específicas para a aplicação da laserterapia, incluindo áreas com suspeita ou confirmação de neoplasias malignas, devido ao risco de estímulo ao crescimento celular. O método também não é recomendado em regiões com infecções ativas, sobre a glândula tireoide ou em pacientes portadores de dispositivos eletrônicos implantados, como marca-passos. Dessa forma, apesar de suas vantagens, a LTBI exige uma abordagem integrada e multidisciplinar para alcançar o máximo de seu potencial terapêutico.

Protocolos Clínicos

Parâmetros Terapêuticos

Parâmetros terapêuticos referem-se a uma faixa de valores dentro da qual a concentração de um medicamento no organismo deve se manter para ser eficaz, sem causar efeitos tóxicos. Esses parâmetros são fundamentais para garantir que o tratamento seja seguro e eficaz, e no caso de aplicação do laser em cicatrização de feridas, se faz necessário observar e delimitar valores a fim de que não haja respostas exacerbadas, causando prejuízos estéticos e contribuintes na piora da cicatriz, ou insuficientes, retardando o tratamento.

O comprimento de onda, potência e a frequência do laser, compreendidos como fatores determinantes para aplicação da terapia nos pacientes, variando com o efeito desejado ao tratamento.

A luz laser distingue-se da luz comum por diversos fatores, devido sua luminosidade, formada por um único comprimento de onda e comporta ondas coerentes tanto temporal quanto espacialmente, e também polarizada, permitindo seu paralelismo, e é caracterizada pela monocromatização, resultando em um brilho intenso que, em exposições extremas, pode causar danos irreversíveis à retina humana.

Estudos indicam que doses compreendidas entre 3 a 6 J/cm² (Joules por centímetro quadrado) revelam-se mais eficazes, enquanto doses superiores a 10 J/cm² (Joules por Centímetro Quadrado) podem estar associadas a efeitos adversos.

Deste modo, os lasers utilizados na terapia podem ter potência de até 500 mW (Miliwatts), emitindo luz vermelha ou infravermelha. Durante o procedimento, o laser é aplicado diretamente na área afetada, permitindo que a luz emitida penetre profundamente nos tecidos.

O comprimento de onda é um aspecto crucial para a eficácia do tratamento, sendo que comprimentos de onda entre 600 a 900 nanômetros são considerados os mais eficazes para a cicatrização de feridas. A potência ideal para esse tipo de tratamento varia de 2 a 5 mW, e o tempo de aplicação recomendado é de 5 a 10 minutos. O modo de emissão, que pode ser contínuo ou pulsado, e o tamanho do ponto irradiado, idealmente entre 1 a 2 centímetros quadrados, também são variáveis importantes a serem consideradas.

Protocolos para Diferentes Tipos de Feridas

As feridas podem se classificar como agudas e crônicas, e cada um desses tipos exige um manejo adequado, baseado em protocolos específicos a fim de garantir o progresso da laserterapia no tratamento.

Feridas agudas, caracterizadas por uma resposta inflamatória controlada e previsível, cicatrizam geralmente sem complicações, desde que recebam cuidados básicos. O protocolo envolve limpeza rigorosa, controle de infecções e curativos simples que protejam o local e promovam um ambiente úmido favorável. Nesse contexto, a laserterapia pode ser aplicada para acelerar a proliferação celular, promovendo maior atividade dos fibroblastos e queratinócitos, o que resulta na formação mais rápida de tecido de granulação e no fechamento da ferida.

Já as feridas crônicas, frequentemente associadas a fatores sistêmicos (como diabetes, envelhecimento e desnutrição) ou locais (como infecção, isquemia e biofilmes bacterianos), exigem estratégias mais complexas. O protocolo para essas lesões inclui desbridamento, controle de infecções e uso de curativos avançados. A laserterapia de baixa intensidade (LBI) é um recurso valioso nesses casos, pois atua na fotobiomodulação, aumentando a atividade mitocondrial, a síntese de ATP e a liberação de óxido nítrico e espécies reativas de oxigênio. Esses efeitos promovem a redução da inflamação prolongada, frequentemente presente nas feridas crônicas, e estimulam a reparação tecidual de maneira mais eficaz.

Feridas específicas, como úlceras por pressão, úlceras vasculares e neuropáticas, também se beneficiam da laserterapia. Além do manejo clínico habitual, como alívio da pressão, controle da circulação e glicemia, a aplicação do laser em pontos específicos estimula a vascularização, melhora a oxigenação tecidual e acelera a formação de colágeno.

Contudo, a avaliação se mostra a maneira mais precisa e fundamental para avaliação de feridas, mensurando a área, volume e perímetro, para monitorar a eficácia da intervenção feita. A laserterapia, como parte de um proto-

colo integrado, não apenas acelera a cicatrização, mas também reduz complicações e melhora a qualidade de vida dos pacientes, demonstrando ser uma aliada importante na evolução dos cuidados com feridas.

Desafios e Considerações

Apesar dos crescentes avanços e estudos, existem inúmeras barreiras que comprometem a ampliação da técnica na prática clínica. Destacam-se os custos elevados relacionados à aquisição e manutenção dos equipamentos destinados ao tratamento, sendo assim, inacessível a clínicas menores com orçamento restrito. Para além dos custos elevados, os equipamentos especializados demandam adaptação tecnológica dos usuários e da própria máquina. A aplicação eficaz da laserterapia exige dos profissionais de saúde, treinamento especializado a fim de garantir que os protocolos terapêuticos sejam seguidos, pois o uso inadequado do laser, pela dosagem incorreta ou aplicação em áreas erradas, pode não apenas reduzir a eficácia do tratamento, mas também aumentar o risco de efeitos adversos. Assim, o treinamento contínuo é essencial para assegurar a competência dos profissionais e garantir que a técnica seja aplicada de maneira segura e eficiente.

Ademais, o Código de Ética Médica estabelece e fornece princípios e diretrizes fundamentais, regentes da prática clínica, os quais devem ser rigorosamente seguidos no contexto da laserterapia. O consentimento informado do paciente é imprescindível, garantindo que o mesmo compreenda os benefícios, riscos e alternativas do tratamento. O respeito à autonomia do paciente deve ser mantido, com a escolha do tratamento sendo sempre fundamentada em evidências científicas e em uma comunicação transparente, assegurando boa relação médico-paciente. Sendo assim, o uso da laserterapia deve

ser conduzido com plena ética, exigindo competência técnica dos profissionais, e também assegurando que o paciente participe ativamente das decisões sobre sua saúde, com total consciência dos possíveis resultados e limitações do procedimento.

CONCLUSÃO

A laserterapia emerge como uma alternativa terapêutica altamente promissora no tratamento e cicatrização de feridas, destacando-se pela sua capacidade de promover a regeneração tecidual de forma eficaz e não invasiva. Ao atuar nos processos biológicos fundamentais da cicatrização, como a angiogênese, síntese de colágeno e modulação da inflamação, a terapia com laser acelera o processo de reparo dos tecidos e melhora a qualidade das cicatrizes, proporcionando benefícios significativos no tratamento de lesões.

Além disso, sua aplicação tem se mostrado eficiente em uma ampla gama de condições clínicas, como úlceras diabéticas, queimaduras, feridas pós-cirúrgicas e outras lesões que apre-

sentam dificuldades na cicatrização convencional. A técnica se destaca por ser indolor, não térmica e de fácil aplicação, o que a torna uma opção atraente para pacientes e profissionais de saúde.

No entanto, a eficácia da laserterapia depende de uma série de fatores, como o tipo de laser utilizado, o protocolo terapêutico e as características individuais do paciente. Embora os estudos existentes evidenciem a eficácia da técnica, ainda há necessidade de mais pesquisas para padronizar os protocolos de aplicação e investigar as possíveis interações com outras terapias.

Portanto, a laserterapia se configura como uma ferramenta inovadora e promissora, com grande potencial para transformar o tratamento de feridas e cicatrização, mas sua implementação prática exige uma abordagem cuidadosa e um treinamento adequado dos profissionais. O futuro da terapia se mostra promissor, com expectativas de que mais estudos possam consolidar sua aplicabilidade em diversos contextos clínicos, ampliando sua utilização e os benefícios para os pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, AG.; LIMA, CF; ALBUQUERQUE, AKB. de. Efeitos do Laser Terapêutico no Processo de Cicatrização das Queimaduras: Uma Revisão Bibliográfica. Revista Brasileira de Queimaduras. Disponível em: <https://www.rb-queimaduras.com.br/details/29/pt-BR/efeitos-de-laser-terapeutico-na-cicatrizacao-das-queimaduras--uma-revisao-bibliografica>. Acesso em: 17 dez. 2024.

CAMPOS, V. *et al.* Laser no Rejuvenescimento Facial. Surgical and Cosmetic Dermatology, [s. l.], 25 fev. 2009. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/884550/2009_29.pdf. Acesso em: 20 dez. 2024.

MOREIRA, KG. *et al.* Processo de Cicatrização por Laserterapia de Baixa Intensidade: Uma Revisão Narrativa. Revista Contemporânea, v. 4, n. 1, p. 124-141, 2024. ISSN 2447-0961. DOI: 10.56083/RCV4N1-007.

MEHL, AA. *et al.* Measurement of Wound Area for Early Analysis of the Scar Predictive Factor. Revista. Latino-Americana de Enfermagem. 2020;28:e3299.[Access 20/12/2022]; Available in: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/-/?lang=pt&format=pdf>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3708.3299>.

REZENDE, LDA. *et al.* Uso de Laserterapia de Baixa Intensidade em Lesões Flebostáticas como Terapia Adjuvante. Jornal Vascular Brasileiro. 2024;23:e20230159. [Acess 20/12/2024] <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202301591>.

SILVA, EM. *et al.* Vantagens e Desvantagens da Aplicabilidade do Laser de Baixa Intensidade no Reparo Tecidual. In: PESQUISA EM SAÚDE E ENFERMAGEM: INOVAÇÃO À CIÊNCIA. Rio de Janeiro: 2019. p. 33-40.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 15

AVANÇOS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE: TERAPIAS PERSONALIZADAS E BIOLÓGICAS

MARCELA BROEMMÉ MARINHO¹
MARIANA GOIOS SANTOS OLIVEIRA¹

¹Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Betim

Palavras-chave: Psoríase; Avanços; Tratamento

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.15

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória comum que afeta, aproximadamente, 2% da população. É marcada pela hiperproliferação da epiderme, cuja patogênese acredita-se ser envolvida pela interação entre a predisposição genética e a resposta imune a fatores externos. Possui caráter crônico, não transmissível e sem prevalência sexual. A pele apresenta-se tipicamente com lesões bem delimitadas, eritematosas, com escamas brancas e espessamento da epiderme, frequentemente associadas a prurido ou dor. As áreas mais comumente acometidas são joelhos, cotovelos, couro cabeludo e região lombar. A psoríase, além de seus sintomas evidentes, é geralmente seguida de comorbidades sistêmicas, como: artrite psoriásica, doenças cardiovasculares e depressão.

A psoríase impacta significativamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos, afetando o bem-estar físico, mental e social. É uma doença que vai além do impacto físico, exigindo intervenções que integrem os aspectos clínicos e psicossociais. Entretanto, a psoríase, principalmente os casos mais graves, permanece subtratada, com inúmeros pacientes com tratamento insuficiente. Sendo que apenas 26% dos casos da doença recebem terapias adequadas. Dessa forma, a personalização do tratamento e a abordagem integral do indivíduo são cruciais para aprimorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

No Brasil, a psoríase corresponde a um relevante carecimento de saúde pública, em razão de sua alta prevalência e grave efeito na qualidade de vida dos pacientes. Dores físicas, estigmatização e problemas nas interações sociais são consequências comuns da doença, frequentemente negligenciadas na conduta médica. Di-

ante disso, a psoríase pode impactar o bem-estar de maneira similar a doenças graves, como diabetes e câncer.

MÉTODO

Para investigar os avanços terapêuticos na psoríase, foi realizada uma revisão sistemática da literatura, seguindo os critérios da PRISMA. Foram consultadas bases de dados como PubMed, Scielo e LILACS, utilizando os descritores “psoríase”, “terapias biológicas” e “tratamento personalizado”. A seleção incluiu artigos publicados entre 2014 e 2024, priorizando ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises.

A análise comparativa das terapias biológicas focou nos bloqueadores de interleucinas (IL-17, IL-23 e IL-12/23) e inibidores de TYK2, avaliando eficácia, segurança e impacto na qualidade de vida. Foram considerados também biomarcadores e subgrupos clínicos para investigar a viabilidade da personalização do tratamento. Os dados foram organizados em tabelas comparativas para facilitar a síntese das evidências.

Além disso, as informações obtidas foram confrontadas com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Dermatologia e estudos internacionais, permitindo a identificação de desafios relacionados ao acesso, adesão ao tratamento e monitoramento da resposta terapêutica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Terapias Biológicas

Diante desse cenário, os avanços significativos nas terapias biológicas demonstram melhora nos parâmetros de gravidade da psoríase, oferecendo tratamentos mais eficazes, abrangentes e personalizados para cada paciente. Dentre eles destaca-se:

Bloqueadores de interleucinas IL-23:

1) Risanquizumabe: é um anticorpo monoclonal humano que se liga com alta afinidade à subunidade p19 da IL-23. O bloqueio da IL-23 diminui a estimulação e proliferação das células T helper, que são a maior fonte de citocinas inflamatórias. Além disso, a IL-23 estimula a diferenciação e proliferação de células Th17. A regulação imunológica mediada por esse medicamento parece não afetar a resposta à patógenos (fungos e bactérias), já que apenas a atividade de forma patogênica dos linfócitos Th17 é afetada.

2) Guselcumabe: é um anticorpo monoclonal IgG1 humano que inibe a IL-23 circulante através do bloqueio da subunidade p19. Este medicamento foi o primeiro anti-IL-23p19 a ser indicado para psoríase em placas. Ele é eficaz em diminuir as células T de memória nas lesões de psoríase após tratamento, mantendo a população de linfócitos T reguladores.

3) Tildraquizumabe: um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado que se liga à subunidade p19 da IL-23. É uma boa alternativa medicamentosa para pacientes com psoríase moderada a grave, visto que essa droga tem eficácia e segurança em diversas populações.

4) Ustequinumabe: um anticorpo monoclonal IgG1K humano que se liga à subunidade proteica p40 tanto da IL-12 quanto da IL-23. No tratamento da psoríase, esse foi o primeiro medicamento anti-interleucina aprovado. Estudos demonstram que o Ustequinumabe possui um bom equilíbrio entre segurança e eficácia, além de uma alta sobrevida, superior à dos inibidores de TNF e até mesmo dos inibidores de IL-17.

Bloqueadores de interleucinas IL-17:

1) Secuquinumabe: é um anticorpo monoclonal IgG1k humano que inibe a IL-17A, regulando a função imune. A IL-17 possui seis subtipos (IL-17A a IL-17F), no qual a IL-17A, a

principal citocina efetora produzida pelas células Th-17. Ela tem função essencial na imunidade mucocutânea e no recrutamento de neutrófilos, sendo assim, durante a terapia com medicações anti-IL-17, é importante o monitoramento quanto a infecções.

2) Ixequizumabe: é um anticorpo monoclonal IgG4 humanizado de alta afinidade e ligação seletiva à interleucina-17A. É indicado para adultos e crianças (maiores de 6 anos) que apresentem psoríase em placas moderada a grave e para artrite psoriásica.

3) Brodalumabe: é um anticorpo monoclonal humano que se liga à subunidade A do receptor de IL-17. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou em julho de 2022 o uso desse medicamento para psoríase moderada a grave em adultos com contraindicação e efeitos adversos às terapias sistêmicas convencionais.

Inibidores de TYK2

1) Deucravacitinibe: é um medicamento oral com mecanismo de ação inovador: inibe a tirosina quinase 2, que desempenha papel crucial na sinalização de citocinas pró-inflamatórias importantes na patogenia da Psoríase, como IL-12, IL-23 e Interferons tipo I.

Os avanços terapêuticos viabilizam que mais indivíduos acometidos com psoríase alcancem resultados expressivos, como PASI (Psoriasis Area and Severity Index) 90 e PASI 100 (remissão completa). Ademais, os medicamentos biológicos possuem um perfil de segurança mais elevado em relação aos agentes sistêmicos convencionais, manifestando um risco menor de toxicidade renal, hepática e hematológica. Entretanto, ainda é preciso uma monitorização severa a respeito do risco de infecções oportunistas.

Abordagem Personalizada

Subgrupos Clínicos e Biomarcadores como Orientadores Terapêuticos

A evolução no entendimento da psoríase como uma doença heterogênea e multifatorial abriu caminho para abordagens terapêuticas mais individualizadas. A personalização do tratamento baseia-se na identificação de subgrupos clínicos, características específicas de cada paciente e biomarcadores que possam orientar decisões terapêuticas mais precisas. Essa estratégia visa não apenas melhorar os desfechos clínicos, mas também minimizar os riscos associados a intervenções inadequadas e otimizar recursos, especialmente em cenários onde o acesso às terapias biológicas é limitado.

Identificação de Subgrupos Clínicos

A classificação da psoríase em subgrupos clínicos permite uma abordagem mais direcionada e eficaz. Entre as formas localizadas, destacam-se a psoríase ungueal, palmoplantar e do couro cabeludo, cada uma com desafios terapêuticos específicos:

- **Psoríase Ungueal:** Muitas vezes subdiagnosticada, a psoríase ungueal pode causar deformidades severas, prejudicando tanto a funcionalidade quanto a qualidade de vida dos pacientes. Terapias biológicas como secuquinumabe e ixequizumabe têm demonstrado benefícios superiores em relação aos tratamentos convencionais.
- **Psoríase Palmoplantar:** Caracterizada por lesões em áreas de alta pressão e fricção, essa forma da doença é particularmente resistente a terapias tópicas. Biológicos direcionados à IL-17 e IL-23 mostraram eficácia em ensaios clínicos, reduzindo significativamente a gravidade das lesões.

- **Psoríase do Couro Cabeludo:** Devido à densidade capilar, o tratamento dessa forma requer opções que combinem alta penetração e eficácia rápida, como o uso de agentes anti-IL-17 ou anti-TNF.

Outro aspecto relevante é o impacto das comorbidades associadas à psoríase na escolha terapêutica. Pacientes com artrite psoriásica, obesidade, diabetes ou doenças cardiovasculares apresentam necessidades clínicas específicas. Por exemplo, em indivíduos com artrite psoriásica, agentes como secuquinumabe ou risanquizumabe oferecem benefícios adicionais no controle das manifestações articulares. Da mesma forma, a presença de síndrome metabólica pode ser um fator determinante na escolha de imunobiológicos que auxiliem no controle da inflamação sistêmica.

Biomarcadores no Tratamento Personalizado

Os biomarcadores emergem como ferramentas promissoras na otimização do tratamento da psoríase. Estes incluem marcadores genéticos, como polimorfismos em genes associados à resposta inflamatória, e biomarcadores séricos, como níveis de citocinas pró-inflamatórias. Embora ainda em fase inicial de validação, essas ferramentas têm o potencial de prever a resposta a determinados biológicos, evitar falhas terapêuticas e minimizar efeitos adversos.

Além disso, os biomarcadores podem ajudar a identificar subgrupos de pacientes que se beneficiariam de terapias combinadas ou da substituição precoce de uma terapia que se mostra ineficaz. A integração dessas informações na prática clínica ainda enfrenta desafios, como a padronização dos testes e a acessibilidade em larga escala, mas representa um avanço essencial para o futuro do manejo personalizado da psoríase.

Benefícios e Desafios

Resultados Superiores em Eficácia e Segurança

As terapias biológicas revolucionaram o manejo da psoríase ao proporcionar taxas de resposta clínica sem precedentes. Estudos demonstram que agentes como risanquizumabe e guselcumabe permitem que mais de 80% dos pacientes alcancem PASI 90 e até mesmo remissão completa (PASI 100) em um período de tratamento relativamente curto. Além disso, a especificidade dessas terapias em relação aos alvos moleculares reduz significativamente o risco de efeitos adversos graves, em comparação com terapias sistêmicas tradicionais como metotrexato e ciclosporina.

O impacto positivo não se limita ao controle das lesões cutâneas. A melhora na inflamação sistêmica tem implicações importantes na redução do risco de doenças cardiovasculares, metabólicas e articulares associadas. O benefício psicossocial também é evidente, com melhorias significativas na qualidade de vida relatadas por pacientes tratados com imunobiológicos, especialmente em casos de envolvimento de áreas visíveis ou sensíveis, como rosto, mãos e genitais.

Desafios Persistentes

Apesar dos avanços, desafios importantes permanecem no uso de terapias biológicas e na abordagem personalizada:

- **Custo e Acessibilidade:** O alto custo das terapias biológicas continua sendo uma barreira significativa, limitando o acesso para muitos pacientes, especialmente em sistemas de saúde pública. Estratégias para aumentar a disponibilidade, como o uso de biossimilares, estão sendo exploradas, mas a implementação ainda enfrenta desafios logísticos e regulatórios.

- **Adesão ao Tratamento:** A continuidade do tratamento é essencial para manter os benefícios terapêuticos. No entanto, a adesão pode ser prejudicada por fatores como medo de injeções, preocupações com efeitos adversos e dificuldades financeiras.

- **Limitações na Identificação de Biomarcadores:** A falta de biomarcadores validados para predição de resposta terapêutica dificulta a personalização do tratamento e pode levar a falhas terapêuticas, especialmente em pacientes com formas resistentes da doença.

Investigação de Combinações Terapêuticas

Cenários clínicos complexos, como resistência a monoterapias ou presença de múltiplas comorbidades, podem se beneficiar de combinações terapêuticas. Estudos recentes têm explorado a combinação de terapias biológicas com agentes sistêmicos tradicionais, como metotrexato, ou com fototerapia, para maximizar a eficácia. Embora os resultados iniciais sejam promissores, ainda são necessários estudos de longo prazo para estabelecer a segurança e eficácia dessas abordagens em populações diversas.

CONCLUSÃO

A integração de terapias biológicas e personalizadas representa um marco no tratamento da psoríase, oferecendo esperança para pacientes que antes enfrentavam limitações severas no manejo da doença. Esses avanços não apenas transformaram os desfechos clínicos, mas também melhoraram significativamente a qualidade de vida dos pacientes, ao reduzir o impacto sistêmico e psicossocial da psoríase.

No entanto, a maximização do impacto dessas estratégias depende de investimentos contínuos em pesquisa clínica, especialmente no desenvolvimento de biomarcadores preditivos e na validação de combinações terapêuticas para

cenários complexos. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde, formuladores de políticas públicas e a indústria farmacêutica será essencial para garantir que essas inovações sejam acessíveis e aplicáveis a todas as populações afetadas.

Com a expansão do conhecimento sobre a patogênese da psoríase e o desenvolvimento de

tecnologias emergentes, como a farmacogenômica e a inteligência artificial, o futuro do manejo dessa doença se apresenta promissor. Essas inovações não apenas permitirão tratamentos mais eficazes e personalizados, mas também contribuirão para uma abordagem mais integrada e centrada no paciente, garantindo um cuidado de excelência e sustentável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARRUDA, LHF. *et al.* Psoríase/Psoriasis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 76, n. 2, p. 141 – 167, 2001.

BLAUVELT, A. *et al.* Efficacy and Safety of Risankizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): Results from Two Double-Blind, Randomised, Placebo- Controlled and Ustekinumab-Controlled Phase 3 Trials. *Lancet*, v. 392, n. 10148, p. 650 – 661, 2018. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31713-6.

CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2024. Algoritmo de Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2024.

FINLAY, AY; KHAN, GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): A Simple Practical Measure for Routine Clinical Use. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 19, n. 3, p. 210 – 216, 1994. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.

GELFAND, JM. *et al.* The Risk of Myocardial Infarction in Patients with Psoriasis. *JAMA*, v. 296, n. 14, p. 1735 – 1741, 2006. DOI: 10.1001/jama.296.14.1735.

GORDON, KB. *et al.* Efficacy and Safety of Ixekizumab in Patients with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: 5-year Analysis of the UNCOVER-1 and UNCOVER-2 Randomized Trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 86, n. 1, p. 108 – 115, 2022.

GRIFFITHS, CEM. *et al.* Psoriasis. *Lancet*, v. 397, n. 10281, p. 1301 – 1315, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32549-6.

KIMBALL, AB. *et al.* National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 58, n. 6, p. 1031 – 1042, 2008. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.01.006.

PAPP, K. *et al.* A Prospective Phase III, Randomized, Double-blind Study of Guselkumab, An Anti-interleukin-23 Monoclonal Antibody, Compared with Adalimumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis (NAVIGATE). *Lancet*, v. 390, n. 10091, p. 276 – 288, 2017.

RODRIGUES, JMC. *et al.* Estresse e Psoríase: Novas Abordagens no Tratamento. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 12, p. e4638, 2020. DOI: 10.25248/reac.e4638.2020.

SINGH, JA. *et al.* American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*, v. 71, n. 1, p. 5 – 32, 2019. DOI: 10.1002/art.40726.

STROBER, B. *et al.* Recategorization of Psoriasis Severity: Delphi Consensus from the International Psoriasis Council. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 82, n. 1, p. 117 – 122, 2020. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.08.026.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 16

MICRONEEDLING E TERAPIA DE INDUÇÃO DE COLÁGENO: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E AVANÇOS RECENTES

MARINA FRAÇÃO PEREIRA¹
LUIS FELIPE PILAR GOMES¹

¹Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Palavras-chave: Microneedling; Colágeno; Avanços Clínicos

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.16

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O microneedling, também conhecido como terapia de indução percutânea de colágeno, é um procedimento minimamente invasivo que tem sido amplamente utilizado na dermatologia estética e clínica. A técnica consiste no uso de microagulhas para criar microlesões na pele, estimulando a produção de colágeno e elastina. Esse processo resulta na melhora da textura cutânea, redução de cicatrizes, tratamento do fotoenvelhecimento e potencialização da permeação de ativos terapêuticos (DIEGUEZ *et al.*, 2020).

Historicamente, a indução de colágeno por meios mecânicos já era utilizada há séculos, mas foi apenas nas últimas décadas que os avanços tecnológicos permitiram a aplicação controlada do *microneedling* em tratamentos dermatológicos e estéticos (KIM *et al.*, 2021).

O objetivo deste capítulo é revisar os mecanismos de ação, aplicações clínicas, eficácia e limitações do microneedling, além de discutir seus efeitos adversos, comparar com outras terapias e explorar os avanços tecnológicos que ampliam seu potencial.

METODO

Esta revisão narrativa foi realizada em novembro de 2024, utilizando as bases de dados PubMed, Scopus e LILACS. Foram incluídos artigos publicados entre 2018 e 2024 que abordavam o *microneedling* em contextos dermatológicos, terapêuticos e estéticos. Os descritores utilizados foram “*microneedling*”, “*collagen induction therapy*” e “*skin rejuvenation*”. Foram analisados estudos clínicos, revisões sistemáticas e ensaios controlados para compor a fundamentação teórica deste capítulo. Esta revisão narrativa foi realizada em novembro de 2024, utilizando as bases de dados PubMed, Scopus e LILACS.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismos de Ação

O *microneedling* atua por meio da indução mecânica de microlesões na epiderme e derme, desencadeando uma resposta inflamatória controlada. O processo ocorre em três fases principais:

1. Fase Inflamatória: As microlesões induzem uma resposta imune imediata, ativando plaquetas, mastócitos e neutrófilos, que liberam citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL-6 e TNF- α . Isso estimula a migração de fibroblastos para o local da lesão e promove a angiogênese (FAGUNDES *et al.*, 2019).
2. Fase Proliferativa: Os fibroblastos ativados começam a produzir colágeno tipo III, elastina e glicosaminoglicanos. Esse processo leva à regeneração dos tecidos danificados, aumentando a espessura e firmeza da pele (GARCIA *et al.*, 2020).
3. Fase de Remodelação: O colágeno tipo III gradualmente se reorganiza em colágeno tipo I, promovendo a regeneração estrutural da derme. Esse processo pode durar semanas a meses, dependendo da profundidade e frequência do tratamento (LIU *et al.*, 2022).

Além disso, estudos indicam que o *microneedling* melhora a absorção de substâncias tópicas, como fatores de crescimento e antioxidantes, devido ao aumento da permeabilidade cutânea (PEREIRA & SOUZA, 2023).

Aplicações Clínicas

Cicatrizes de Acne

A cicatriz atrófica da acne representa um desafio terapêutico significativo. Estudos demonstram melhora na textura e pigmentação da pele em pacientes submetidos a 3 a 6 sessões de microneedling, isoladamente ou associado a substâncias como vitamina C e ácido tranexâmico (SHARMA *et al.*, 2021). Evidências

sugerem que o uso combinado do *microneedling* com laser de CO2 fracionado pode potencializar os efeitos terapêuticos, reduzindo significativamente a profundidade das cicatrizes.

Fotoenvelhecimento

O *microneedling* auxilia na redução de linhas finas e rugas superficiais, além de melhorar a elasticidade da pele. Estudos clínicos indicam até 40% de aumento na produção de colágeno após tratamento com *microneedling* (LIU *et al.*, 2022). Novas abordagens incluem a combinação do *microneedling* com fatores de crescimento derivados de plaquetas, que aceleram a regeneração tecidual e prolongam os efeitos do tratamento.

Tratamento de Estrias

Estudos recentes sugerem que o *microneedling* pode ser uma opção eficaz para o tratamento de estrias, promovendo a regeneração da pele e reduzindo a aparência das marcas. A técnica ajuda a estimular a produção de colágeno e elastina, proporcionando melhora significativa na textura da pele afetada.

Hiperidrose

Pesquisas indicam que o *microneedling* pode ser utilizado no tratamento da hiperidrose, auxiliando na entrega de toxina botulínica nas glândulas sudoríparas e reduzindo a produção excessiva de suor. Essa abordagem minimamente invasiva tem sido considerada uma alternativa eficaz para pacientes que não respondem bem a tratamentos tópicos convencionais.

Resumo das aplicações clínicas:

1. Cicatrizes de Acne: Estudos demonstram melhora na textura da pele em até 80% dos pacientes submetidos a 3-6 sessões de *microneedling* combinado com ácido hialurônico (SHARMA *et al.*, 2021).

2. Rejuvenescimento Cutâneo: Redução significativa de rugas finas e linhas de expressão após 4 sessões com intervalos de um mês (DIEGUEZ *et al.*, 2020).

3. Melasma e Hiperpigmentação: A técnica melhora a permeação de agentes clareadores, reduzindo a pigmentação em até 50% após 6 sessões (GARCIA *et al.*, 2020).

4. Alopecia: Estimula o crescimento capilar quando associado ao minoxidil, aumentando a densidade capilar em 40% após 12 semanas (LIU *et al.*, 2022).

5. Tratamento de Estrias: Redução de 60% na visibilidade das estrias em pacientes tratados com *microneedling* associado a radiofrequência (KIM *et al.*, 2021).

Avanços Tecnológicos

Nos últimos anos, dispositivos motorizados e técnicas combinadas, como *microneedling* associado à radiofrequência, ampliaram a eficácia da terapia. Esses avanços possibilitam ajustes personalizados de profundidade e intensidade, garantindo maior segurança e conforto ao paciente, além de reduzir o tempo de recuperação (PEREIRA & SOUZA, 2023). O desenvolvimento de microagulhas inteligentes, equipadas com sensores que monitoram a resposta tecidual em tempo real, representa uma inovação promissora na dermatologia regenerativa.

Efeitos Adversos e Limitações

Embora o *microneedling* seja considerado seguro, alguns efeitos adversos podem ocorrer:

- Eritema e edema temporários.
- Infecção secundária se não houver assepsia adequada.
- Hiperpigmentação pós-inflamatória, especialmente em pacientes de fototipo alto.
- Formação de cicatrizes hipertróficas em casos de aplicações excessivamente agressivas.

Além disso, existem limitações na sua aplicação. O *microneedling* pode ser menos eficaz para rugas profundas e cicatrizes fibróticas severas, exigindo associação com outras terapias, como laser fracionado e peelings químicos (MENDES *et al.*, 2022).

Terapias Complementares e Comparação com Outras Abordagens

O *microneedling* é frequentemente comparado a outras terapias dermatológicas:

- **Laser CO2 Fracionado:** Embora tenha maior eficácia em rugas profundas, apresenta maior tempo de recuperação e risco de hiperpigmentação (PEREIRA & SOUZA, 2023).
- **Peelings Químicos:** O peeling com ácido tricloroacético pode atingir camadas mais profundas da pele, mas tem maior chance de reações adversas.

- **Radiofrequência:** Quando combinada com *microneedling*, melhora significativamente a remodelação do colágeno, com menos tempo de recuperação (LIU *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

O *microneedling* tem se consolidado como uma abordagem eficaz para o tratamento de diversas condições dermatológicas, promovendo a regeneração cutânea e melhorando a absorção de ativos tópicos. No entanto, sua eficácia pode ser potencializada com terapias combinadas, e seus efeitos adversos minimizados por uma técnica adequada. Com o avanço das pesquisas e o desenvolvimento de novas tecnologias, a tendência é que essa técnica continue a evoluir e ampliar suas indicações clínicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DIEGUEZ, M.; SILVA, JA.; FERREIRA, LR. Microneedling in Dermatology: Mechanisms and Clinical Outcomes. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 19, p. 321-330, 2020. DOI: 10.1111/jocd.13020.

KIM, Y.; PARK, HR.; LEE, CS. Advances in Percutaneous Collagen Induction Therapy. *Dermatology Research and Practice*, v. 2021, p. 1-12, 2021. DOI: 10.1155/2021/8852397.

FAGUNDES, T.; OLIVEIRA, MB.; SANTOS, DP. Mechanisms of Microneedling Therapy. *International Journal of Dermatology*, v. 58, p. 1120-1128, 2019. DOI: 10.1111/ijd.14456.

GARCIA, R.; NUNES, TR.; MELO, PF. Microneedling and Hyperpigmentation: A Clinical Approach. *Clinical Aesthetic Dermatology*, v. 22, p. 45-58, 2020.

LIU, X.; ZHANG, Y.; CHEN, W. The Role of Microneedling in Skin Rejuvenation. *Journal of Dermatologic Surgery*, v. 48, p. 689-702, 2022. DOI: 10.1097/DSS.0000000000003456.

PEREIRA, L.; SOUZA, D. Microneedling Combined with Radiofrequency: Innovations in Skin Therapy. *Aesthetic Medicine Journal*, v. 25, p. 98-110, 2023.

MENDES, A.; ROCHA, CA.; BATISTA, F. Innovations in Microneedling Devices: A Review. *Dermatologic Therapy*, v. 35, e15234, 2022. DOI: 10.1111/dth.15234.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 17

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA

MARIA PAULA SOARES GODOY BUENO¹
DIOGO GONTIJO BORGES¹
FERNANDA GODOY LIMA¹
LIVIA SILVA DA SILVEIRA¹
CAMILA BECHARA KALLÁS²

¹Discente – Medicina da Faculdade Atenas Passos

²Médica - Dermatologista e membro titular da SBD e SBCD

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Lesões Eczematosas

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.17

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica da pele, comum em crianças e adultos, caracterizada por prurido intenso e lesões eczematosas recorrentes (LANGAN *et al.*, 2020). Sua patogênese envolve fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Esta revisão aborda avanços no diagnóstico e tratamento da DA.

No indivíduo, algumas emoções podem ser expostas ao meio externo através da pele, sendo cada vez mais discutido os fatores psicológicos sobre a patogênese da doença, onde se avalia as situações do seu cotidiano, como estresse, ansiedade e perfis de personalidade, sendo foco de pesquisas psicodermatológicas (CARTAXO, 2023).

O objetivo deste estudo é revisar os principais avanços científicos relacionados ao diagnóstico e tratamento da dermatite atópica, abordando novas abordagens terapêuticas, desafios na adesão ao tratamento e perspectivas futuras para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura para a formulação do capítulo. Formulou-se a seguinte questão: “Quais os métodos diagnósticos e tratamentos da dermatite atópica?” A busca de artigos incluiu pesquisas nas seguintes bases de dados eletrônicas: SciELO e Pubmed/Medline. Sendo utilizado como descritores os termos: “Dermatite atópica”, “Lesões eczematosas” e “Avanços diagnósticos DA”. Não houve filtros quanto ao idioma e foram incluídos apenas artigos de pesquisa originais. Os artigos selecionados para análise foram copiados das bibliotecas virtuais e organizados conforme a ordem de seleção.

Posteriormente cada um dos artigos foi lido integralmente e os resultados foram compilados para a construção do capítulo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia e Fatores de Risco

A DA afeta cerca de 20% das crianças e 10% dos adultos em países desenvolvidos (BECK *et al.*, 2014). A predisposição genética inclui mutações na filagrina (FLG), alterando a barreira cutânea (IRVINE *et al.*, 2011). Fatores ambientais como poluição e dieta também contribuem para a progressão da doença (KANTOR & SILVERBERG, 2017).

Patogênese e Mecanismos Imunológicos

A DA é caracterizada por uma disfunção da barreira epidérmica e ativação imune (FEINGOLD & ELIAS, 2014). Na fase aguda, ocorre predomínio de resposta Th2, com aumento de IL-4 e IL-13 (DE BENEDETTO *et al.*, 2011). Na fase crônica, observa-se ativação Th1 e Th17, exacerbando a inflamação cutânea (GUTTMAN-YASSKY *et al.*, 2023).

Manifestações Clínicas

A dermatite atópica tem apresentação clínica variável de acordo com a faixa etária do paciente e curso da doença, sendo apresentada na forma de surtos abruptos. Os sinais clássicos consistem em prurido intenso, lesões eczematosas e xerose cutânea. O eczema é o sinal mais frequente da dermatite atópica sendo classificada como agudas (exsudação, edema e secreção), subagudas (eritema e edema menos intensos e presença de secreção e crostas nas lesões) ou crônicas (despigmentação, xerose, liquenificação (CARTAXO 2023).

Diagnóstico e Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico é clínico, baseado na presença de prurido, morfologia das lesões e histórico familiar de atopia (WILLIAMS & CHALMERS, 2020). Diferenciais incluem

psoríase, dermatite seborreica e dermatite de contato (RUZICKA *et al.*, 2017). Testes alérgicos e biópsia podem ser indicados em casos atípicos (PATEL & FELDMAN, 2017).

Tratamentos Disponíveis

Terapia Tópica

Os corticosteroides e inibidores da calcineurina (*tacrolimus* e *pimecrolimus*) são as principais opções para controle da inflamação (BLAUVELT *et al.*, 2021). Emolientes restauram a barreira cutânea, reduzindo crises (DESCROVE, 2022).

Terapia Sistêmica

Imunossupressores como ciclosporina e metotrexato são indicados para casos graves (WOLLENBERG *et al.*, 2022). Biológicos, como dupilumabe (anti-IL-4 e IL-13), apresentam alta eficácia na redução do prurido e inflamação (SIMPSON *et al.*, 2016). Inibidores de JAK (*upadacitinibe*, *abrocitinibe*) têm mostrado respostas rápidas e sustentadas (REICH *et al.*, 2021).

Terapias Complementares

Fototerapia (UVB) é eficaz para formas moderadas a graves (THORENS *et al.*, 2018). O uso de probióticos e microbiota cutânea modificada (*Staphylococcus hominis* A9) tem sido explorado como estratégias promissoras (NAKATSUJI *et al.*, 2021).

Adesão ao Tratamento e Desafios

A adesão ao tratamento é um desafio, sendo influenciada pelo custo e medo de efeitos adversos (JOHNSON *et al.*, 2019). A "este-

roidofobia" impacta negativamente a adesão aos corticosteroides (LI *et al.*, 2017). A educação do paciente é essencial para otimizar a resposta terapêutica (AUBERT-WASTIAUX *et al.*, 2011).

Perspectivas Futuras

Novas terapias incluem anticorpos monoclonais contra OX40 (rocatinlimabe) e moduladores do microbioma cutâneo (GUTTMAN-YASSKY *et al.*, 2019). Pesquisas focam na identificação de biomarcadores para medicina de precisão (TSUJI *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Os avanços na compreensão da DA têm permitido abordagens mais eficazes no tratamento. Com a evolução das terapias biológicas e personalizadas, pacientes com DA podem alcançar melhores resultados e maior qualidade de vida. A adesão ao tratamento continua sendo um desafio, exigindo estratégias educativas e acessibilidade aos medicamentos. Vale ressaltar que o futuro do tratamento da DA se concentra na medicina de precisão, permitindo abordagens direcionadas para cada perfil imunológico do paciente. Além disso, novas pesquisas buscam identificar biomarcadores que possam prever a resposta aos tratamentos, facilitando a escolha terapêutica mais adequada. Essas perspectivas reforçam a necessidade contínua de inovação e estudos clínicos que aprimorem as opções disponíveis e reduzam os impactos da DA na vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BECK, LA. *et al.* Dupilumab Treatment in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *New England Journal of Medicine*, v. 371, n. 2, p. 130-139, 2014. DOI: 10.1056/NEJMoa1314768
- BLAUVELT, A. *et al.* Efficacy and Safety of Tralokinumab in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatology*, v. 157, n. 3, p. 319-329, 2021. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.5667
- CARTAXO, LMC. Atopic Dermatitis: A Review Of Epidemiology and Treatment. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 2, p. 125-140, 2023.
- DE BENEDETTO, A. *et al.* Tight Junction Defects in Patients with Atopic Dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology (JACI)*, v. 127, n. 3, p. 773-786, 2011. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.10.053
- DESCROVE, FG. Pathophysiology of Atopic Dermatitis. *BWS Journal*, v. 12, n. 4, p. 45-58, 2022.
- FEINGOLD, K.; ELIAS, P. Role of Lipids in the Formation and Maintenance of the Cutaneous Permeability Barrier. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1841, n. 3, p. 280-294, 2014. DOI: 10.1016/j.bbalip.2013.08.011
- GUTTMAN-YASSKY, E. *et al.* New Treatments for Atopic Dermatitis. *The Lancet*, v. 401, n. 10378, p. 27-40, 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00070-3
- IRVINE, A.; MCLEAN, W.; LEUNG, D. Filaggrin Mutations Associated with Atopic Dermatitis. *New England Journal of Medicine*, v. 365, n. 14, p. 1315-1327, 2011. DOI: 10.1056/NEJMoa1011040
- JOHNSON, BB. *et al.* Advances in Atopic Dermatitis Therapy. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 12, p. 179-192, 2019. DOI: 10.2147/CCID.S165974
- KABASHIMA, K. *et al.* The Immunopathogenesis of Atopic Dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology (JACI)*, v. 141, n. 6, p. 1730-1741, 2018. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.04.004
- KANTOR, R.; SILVERBERG, JI. Environmental Risk Factors and their Role in Atopic Dermatitis. *Expert Review of Clinical Immunology*, v. 13, n. 1, p. 15-30, 2017.
- LANGAN, SM.; IRVINE, AD.; WEIDINGER, S. Atopic Dermatitis. *The Lancet*, v. 396, n. 10247, p. 345-360, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31286-1
- LI, AW. *et al.* Emerging Therapies for Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatology*, v. 153, n. 5, p. 467-478, 2017. DOI: 10.1001/jamadermatol.2017.0001
- MAURA, D. *et al.* Skin Microbiome and its Implications in Atopic Dermatitis. *Scientific Reports*, v. 11, p. 10245, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-89457-9
- MESCHER, A. *Junqueira's Basic Histology*. 14. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018.
- NAKATSUJI, T. *et al.* The Microbiome in Atopic Dermatitis. *Nature Medicine*, v. 27, p. 46-57, 2021. DOI: 10.1038/s41591-020-1112-6
- NOGUEIRA, L. *et al.* Role of Cytokines in Atopic Dermatitis. *Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia*, v. 6, n. 3, p. 55-68, 2022.
- O'DONOGHUE, M.; THARP, MD. Treatment Approaches for Atopic Dermatitis. *Dermatologic Therapy*, v. 18, n. 2, p. 104-115, 2005.
- PATEL, N.; FELDMAN, SR. *Management of Atopic Dermatitis*. Cham: Springer, 2017.
- REICH, K. *et al.* Systemic Treatments for Atopic Dermatitis. *The Lancet*, v. 397, n. 10275, p. 678-690, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32531-5

ROTTER, G. *et al.* Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis: New Insights. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 47, n. 8, p. 1231-1240, 2022. DOI: 10.1111/ced.15205

RUZICKA, T. *et al.* New Perspectives on Atopic Dermatitis Pathogenesis. *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 12, p. 1101-1112, 2017. DOI: 10.1056/NEJMra1615261

SANDILANDS, A. *et al.* Filaggrin Deficiency and its Role in Atopic Dermatitis. *Journal of Cell Science*, v. 122, n. 9, p. 1285-1293, 2009.

SIMPSON, EL. *et al.* Biologics in Atopic Dermatitis. *New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 24, p. 2335-2348, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoA1608965

THORENS, B. *et al.* Skin Inflammation and its Underlying Mechanisms. *Journal of Investigative Dermatology (JID)*, v. 138, n. 5, p. 1085-1098, 2018.

TSUJI, G. *et al.* Skin Immunity in Atopic Dermatitis. *Biomedicines*, v. 11, n. 3, p. 79-92, 2023. DOI: 10.3390/biomedicines1103079

WALSH, GM. Mechanisms of Allergic Inflammation in Atopic Dermatitis. *Allergy*, v. 55, n. 3, p. 201-210, 2000.

WILLIAMS, H.; CHALMERS, J. Epidemiology and Pathophysiology of Atopic Dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica*, v. 100, n. 8, p. 745-756, 2020.

WOLLENBERG, A. *et al.* Novel Insights into the Treatment of Atopic Dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV)*, v. 36, n. 7, p. 1123-1137, 2022. DOI: 10.1111/jdv.18125

ZHAO, L. *et al.* The Impact of Environmental Exposure on Atopic Dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (JEADV)*, v. 26, n. 5, p. 567-579, 2012. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04156.x

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 18

MANEJO DOS PACIENTES COM CARCINOMA BASOCELULAR

JOÃO PEDRO GONÇALVES DE OLIVEIRA¹
PEDRO AUGUSTO BARBOSA SILVA²
DANIEL CARVALHO DAVALO³
BRUNA JAQUELINE RIBEIRO LIMA⁴
EDUARDO PEREIRA DE MELO⁵
GABRIELA DIANA VIEIRA⁶
ADRIANA CRISTINA MELO DE SOUZA⁷
LUIZA GEANINE DA SILVA MELO⁷
DANRLEY DALA ROSA⁸
LAURA AGUIAR POZZI⁹
LEAN LUCCAS GARAGNANI¹⁰
DÉBORAH CRISTINA SILVA COSTA¹¹
MARIANA LISBOA DE JESUS¹²
BRUNA TATIBANA DE LIMA¹³
GABRIEL CUNHA DOMINGOS CRUVINEL¹⁴

¹Discente – Medicina na Afa Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga -Univão

²Discente – Medicina na Universidade Federal de Jataí- UFJ

³Egresso – Medicina na Universidad Internacional Tres Fronteras e revalidado na Universidade Federal de Santa Maria

⁴Discente – Enfermagem na Universidade do Estado do Pará – UEPA

⁵Discente – Medicina na UERN

⁶Discente – Medicina na Estácio de Sá

⁷Discente – Enfermagem na Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

⁸Egresso – Medicina na Universidade de Caxias do Sul

⁹Egresso – Medicina na Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS

¹⁰Discente – Medicina na Universidade Federal do Paraná – UFPR

¹¹Discente – Medicina na Universidade Federal de Alfenas – UNIFAL

¹²Discente – Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte- UNIBH

¹³Discente – Medicina no Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium

¹⁴Discente – Medicina no Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos

Palavras-chave: Manejo; Tratamento; Carcinoma Basocelular

INTRODUÇÃO

Uma das neoplasias cutâneas mais comuns é o carcinoma basocelular (CBC) (Hang *et al.*, 2024; Statescu *et al.*, 2023). É mais prevalente na população idosa (HANG *et al.*, 2024). A taxa de incidência dessa doença vem aumentando nos últimos anos (HANG *et al.*, 2024; STATESCU *et al.*, 2023). A patogênese dessa condição envolve, principalmente, mutações genéticas e exposição solar excessiva e prolongada aos raios ultravioletas, que culminam em danos (HANG *et al.*, 2024; ROBINSON, 2024; STATESCU *et al.*, 2023).

Esse tumor é caracterizado pelo crescimento local destrutivo, sendo uma neoplasia de natureza epitelial com diferenciação basalóide. Do ponto de vista clínico, pode-se manifestar com nódulos, placas da cor da pele, úlceras, eritematosos ou vermelho- amarronzado. O do tipo nodular dessa doença classicamente é brilhante e perolado, apresentando margens proeminentes associadas com telangiectasias com possibilidade de apresentar também úlcera central (LANG *et al.*, 2024).

Há diferentes subtipos de CBC classificados conforme aspectos clínicos, sendo eles: CBC nodular, esclerosante, superficial, pigmentado, ulcerado e destrutivo. O ulcero nodular representa a maioria dos casos de CBC, variando de 60 a 80% dos casos (LANG *et al.*, 2024).

A doença afeta ambos os sexos, sendo ligeiramente mais frequente nos homens. A idade média é de 73 anos nos homens e 71 anos nas mulheres. O crescimento, normalmente, é localmente infiltrativo e destrutivo, sendo a metástase rara. Mais de 80% dos tumores epiteliais da pele são decorrentes do CBC, sendo o local mais acometido a cabeça e pescoço, seguida pelo tronco e extremidades. O desenvolvimento

só ocorre em áreas da pele com folículo piloso (LANG *et al.*, 2024).

O diagnóstico dessa neoplasia, envolve aspectos clínicos e dermatoscópicos. O padrão ouro é o histopatológico. Outros exames, incluindo ultrassom de alta frequência, tomografia computadorizada, ressonância magnética, microscopia confocal reflexiva podem auxiliar no diagnóstico e determinações de margens cirúrgicas (HANG *et al.*, 2024).

Há de certo modo um bom prognóstico para essa condição, podendo chegar a uma taxa de cura de 95% em um período de 5 anos após o tratamento. A realização cirúrgica dessa condição, é um exemplo. Embora seja um volume baixo, uma pequena parcela do diagnóstico é realizado em estágios mais avançados como nos casos onde já há metástase (HANG *et al.*, 2024).

Os tratamentos que são mais utilizados para a doença são a eletrodissecação, remoção cirúrgica e curetagem ou cirurgia de Mohs (ROBINSON, 2024).

O CBC é uma condição que apresenta alta prevalência, além de apresentar um bom efeito de cura, sendo importante medidas preventivas, o diagnóstico precoce e tratamento de modo adequado para melhorar o prognóstico do paciente (HANG *et al.*, 2024).

O objetivo do trabalho é analisar o manejo dos pacientes com carcinoma basocelular.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 5 anos, do período de 2020 a 2025, utilizando o site de pesquisa a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e as bases de dados da Medline. Os descritores utilizados foram: "carcinoma" "basocelular" "cutâneo" "diagnóstico" "manejo" "tratamento". Foram encontrados 47 artigos, sendo eles submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos independentes do idioma, do período de 2020 a 2025, que se relacionavam ao tema proposto e que foram disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos disponibilizados na forma de resumo, relatos de caso e que não tinham relação com a proposta estudada.

Após a seleção restaram 7 artigos. Os artigos foram submetidos a uma análise minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram mostrados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ressecção cirúrgica é considerada o tratamento mais eficaz, apresentando maior eficácia, quando se comparado a tratamentos como radioterapia, curetagem elétrica ou crioterapia. A cirurgia é considerada o tratamento de primeira linha (HOASHI *et al.*, 2021).

Uma questão importante no tratamento cirúrgico são as margens de ressecção. Devendo-se avaliar os fatores de risco que estão relacionados à taxa de recorrência, incluindo tipo histológico, tamanho, tipo de doença clínica e local. Segundo a diretriz da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomenda uma margem de 4 milímetros para pacientes de baixo risco, sendo recomendado uma ressecção de margens mais amplas nos de alto risco. Na diretriz japonesa preconiza uma ressecção de 5-10 milímetros nos de alto risco. A profundidade também é algo a ser pontuado, sendo que, quanto maior o diâmetro do tumor, mais profunda será a ressecção. Atualmente, é preferível combinar diagnóstico intraoperatório rápido e a respectiva reconstrução depois de confirmar que as margens patologicamente negativas, em vez da reconstrução de modo imediata (HOASHI *et al.*, 2021).

Nos casos de incompletamente excisado com baixo risco de recorrência é recomendado

a reexcisão. Métodos não cirúrgicos também podem ser utilizados (LANG *et al.*, 2024).

A cirurgia controlada microscopicamente apresenta uma frequência de recorrência menor. É indicada principalmente em tumores com maior probabilidade de disseminação e recorrência, como em tumores com disseminação subclínica extensa (LANG *et al.*, 2024).

A radioterapia apresenta efeito curativo quando não é utilizado o tratamento cirúrgico. Usa-se em casos como problemas com distúrbios funcionais e aspecto cosméticos após ressecção nariz, pálpebras e aurículas, a dificuldade de escolha cirúrgica, devido às particularidades do paciente ou quando o paciente opta por esse tratamento. Esse tratamento pode ser utilizado também como adjuvante, quando na ressecção ainda há margens positivas (HOASHI *et al.*, 2021).

Existe em alguns países a utilização de tratamentos não cirúrgicos, principalmente, nos de baixo risco, como crioterapia, terapia fotodinâmica, pomada fluorouracil e creme de imiquimod (HOASHI *et al.*, 2021; PERIS *et al.*, 2023). A terapia fotodinâmica tem se mostrado eficaz nos CBC nodulares superficiais de baixo risco (PERIS *et al.*, 2023). Porém, convém frisar que o método mais recomendado e com maior eficácia é a ressecção cirúrgica.

O uso da quimioterapia sistêmica é limitado, devido ao número limitado de indivíduos candidatos que apresentam a doença em estágios mais avançados ou metastáticos (HOASHI *et al.*, 2021). Inibidores de *Hedgehog*, *sonidegib* ou *vismodegib* são indicados no tratamento dos CBC localmente avançado e metastático, sendo recomendado nos casos de recorrência após cirurgia ou nos pacientes não candidatos a cirurgia ou radioterapia (PERIS *et al.*, 2023; MURGIA *et al.*, 2023). Um tratamento de segunda linha para pacientes com progressão da doença e que não podem ou toleram esses

inibidores é a imunoterapia com anticorpos anti-PD1 (cemiplimab) (PERIS *et al.*, 2023; LANG *et al.*, 2024).

Nos casos de contraindicação da cirurgia ou radioterapia, um outro método que pode ser utilizado é a eletroquimioterapia (PERIS *et al.*, 2023).

Indivíduos com fatores de risco, como síndrome de Gorlin ou que já têm CBC de alto risco ou com várias dessas lesões, é necessário o acompanhamento a longo prazo (PERIS *et al.*, 2023).

Há medidas preventivas que auxiliam na prevenção do desenvolvimento dessa condição, incluindo o uso de pomadas de tirbanibulina que é um medicamento tópico utilizado no tratamento de ceratoses actínicas, também conhecidas popularmente como ceratoses solares. Essas ceratoses podem evoluir carcinoma espinocelular e, em menor grau, para o basocelular. Esse medicamento inicia uma parada do ciclo celular com a interrupção da divisão celular e duplicação, possibilitando, com isso, a interrupção da proliferação das células cancerígenas. Há estudos que utilizam a terapia de laser fracionada não ablativa seguida pelo uso dessa pomada tópica para o tratamento dessa condição, embora haja resultados promissores inicialmente, necessita de mais estudos e monitoramento dos pacientes a longo prazo para

determinação da real eficácia desse método (ROBINSON, 2024).

Os aspectos preventivos para o desenvolvimento dessa neoplasia, gira em torno da diminuição da exposição solar, utilização de roupas adequadas e protetores solares que auxiliam na redução dessa exposição à radiação solar excessiva. Essas medidas são importantes como método de prevenção primária da doença (PERIS *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, evidencia-se que o tratamento de primeira linha para o CBC é o cirúrgico. Apresentando alta chance de cura. Há possibilidade de radioterapia nos casos de não possibilidade cirúrgica. Nos casos mais avançados localmente ou com metástase se pode utilizar os inibidores de Hedgehog nos casos de recorrência após cirurgia. Os anticorpos anti-PD1 podem ser usados como segunda linha. Tratamento não cirúrgicos nos casos de baixo risco pode ser utilizado. Medidas preventivas para redução da exposição prolongada aos raios ultravioletas são importantes para evitar o desenvolvimento da doença. A identificação e respectivo tratamento, o mais precoce possível, é importante para a melhora do prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HANG, L. *et al.* Chinese Guideline on Diagnosis and Treatment of Basal Cell Carcinoma. National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases, p. 391-410, 6 feb. 2024. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231113-01082.

HOASHI, T. *et al.* Japanese Dermatological Association Guidelines: Outlines of Japanese Clinical Guidelines for Basal Cell Carcinoma. The Japanese Journal of Dermatology, p.1467–1496, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.16944>.

LANG, BM. *et al.* S2k Guideline Basal Cell Carcinoma of the Skin. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, v.22, p. 1697-1714, 2024. DOI: 10.1111/ddg.15566.

MURGIA, G. *et al.* Basosquamous Carcinoma: Comprehensive Clinical and Histopathological Aspects, Novel Imaging Tools, and Therapeutic Approaches. Cells. p. 12(23):2737, 30 nov. 2023. DOI: 10.3390/cells12232737.

PERIS, K. *et al.* European Consensus-based Interdisciplinary Guideline for Diagnosis and Treatment of Basal Cell Carcinoma. European Journal of Cancer, v.192, p. 113254, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113254>.

ROBINSON, BP., NANNI, GM. Utilizing Fractional Lasers and Tirbanibulin Ointment to Treat Squamous and Basal Cell Carcinomas. Archives of Dermatological Research, p.316(10):683, 14 Oct. 2024. DOI: 10.1007/s00403-024-03423-0.

STATESCU, L. *et al.* Advancing Cancer Research: Current Knowledge on Cutaneous Neoplasia. International Journal of Molecular Science, p. 24(13):11176, 6 Jul. 2023. DOI: 10.3390/ijms241311176.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 19

IMPACTO SOCIAL E ESTIGMA ASSOCIADOS AO VITILIGO: UMA REVISÃO NARRATIVA

PAOLA MARIANE RIBEIRO¹
VICTORIA KAZUE MATSUNAGA INOUE¹
MANUELA PERRI MARIN¹
IZABELLA PAULINO DE SOUZA CANDIDO¹
JOÃO PEDRO FABRINI DA SILVA¹
PRISCILA DAIANE PAVEZZI²

¹Discente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

²Docente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Palavras-chave: Vitiligo; Impacto Psicossocial; Estigma Social

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.19

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O vitiligo é uma doença crônica adquirida relativamente comum, caracterizada pela perda da coloração da pele. Isso ocorre devido à diminuição ou ausência de melanócitos, muitas vezes decorrente de problemas emocionais. Sua patogênese ainda é muito discutida, contando com mecanismos genéticos, bioquímicos, autoimunes e relacionados ao estresse oxidativo; porém, seu início e progressão ainda não foram completamente elucidados (AQUINO *et al.*, 2022).

Embora essa doença não seja responsável por trazer riscos à saúde física do paciente, é importante considerar os impactos psicológicos que a mesma pode causar, já que envolve mudanças na aparência e, conseqüentemente, traz consigo comorbidades psicossociais como depressão, ansiedade e fobia social (AQUINO *et al.*, 2022).

O objetivo deste estudo consistiu em abordar os impactos sociais que o vitiligo traz a seus portadores, assim como elucidar os estigmas da condição e as principais estratégias para superar as dificuldades associadas à mesma.

MÉTODO

A fim de realizar um levantamento bibliográfico adequado, foram consultadas, nos meses de julho a agosto de 2024, referências sobre a temática “Impacto social e estigma associados ao vitiligo”, na base de dados PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores registrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*): *vitiligo*; *psychosocial impact*; *social stigma*; *quality of life*. Desta busca, foram encontrados 651 artigos, resultantes de pesquisas primárias quantitativas, qualitativas e estudos teóricos.

Como critério de inclusão, definiu-se o período de publicação de cinco anos de artigos publicados em inglês e português, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, e estudos do tipo revisão, meta-análise e ensaios clínicos, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Foram excluídos 642 artigos, totalizando uma amostra de 8 artigos, os quais foram submetidos à leitura minuciosa e coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vitiligo

O vitiligo é uma doença cutâneo-mucosa cuja patogênese é caracterizada pela destruição autoimune dos melanócitos, associada à genética, fatores ambientais e estresse oxidativo, e manifesta-se clinicamente como máculas e manchas hipocrômicas (**Figura 19.1**) (BERGQVIST & EZZEDINE, 2020; JOSE *et al.*, 2022).

Figura 19. 1 Máculas e manchas hipocrômicas características do vitiligo



Fonte: JULIEN, 2023

A doença causa uma despigmentação irregular da pele que pode ocorrer em qualquer parte do corpo; afeta cerca de 1% da população global, com uma prevalência relativamente homogênea sem diferenças significativas devido a sexo, etnia ou localização geográfica. Os aspectos mais significativos relacionados à doença são o impacto psicossocial e o estigma que a

condição impõe ao paciente (BERGQVIST & EZZEDINE, 2020; JOSE *et al.*, 2022).

Como resultado da perda do pigmento em diversas áreas da pele, o vitiligo gera um impacto psíquico importante, visto que as manchas brancas resultantes são altamente visíveis e podem afetar a autoestima e a identidade do indivíduo, em suas diversas distribuições (**Figura 19.2**). Vale ressaltar que a pele desempenha um papel crucial na imagem corporal, sendo fundamental na integração do organismo com a percepção do próprio corpo; portanto, o comprometimento cutâneo, especialmente em regiões visíveis, pode causar sofrimento emocional (BERGQVIST & EZZEDINE, 2020; JULIEN, 2023).

Figura 19. 2 Distribuições das lesões de vitiligo



Fonte: JULIEN, 2023

Estigma e Impacto Social

Historicamente, as doenças de manifestação cutânea, como o vitiligo, foram frequentemente associadas a punições divinas, o que promovia marginalização ou mal-entendidos da doença, resultando em opressão, perseguição e estigmatização. Essa percepção histórica se perpetua, através do estigma, até os dias atuais, variando de acordo com a cultura local. O impacto social é significativo e multifacetado, afetando a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (JULIEN, 2023; SILVEIRA *et al.*, 2023).

No Brasil, evidencia-se que indivíduos com vitiligo enfrentam discriminação em diversos âmbitos, como instituições públicas e cargos

administrativos, apesar de a doença não ser transmissível (SILVEIRA *et al.*, 2023). Estudos demonstram que os pacientes sentem a doença como um fardo devido ao estigma social, podendo levar ao transtorno de ansiedade social, sentimentos de inadequação e exclusão (BERGQVIST & EZZEDINE, 2020).

A visibilidade das lesões cutâneas muitas vezes provoca reações negativas ou curiosidade excessiva por parte dos outros, o que pode intensificar o desconforto e a insegurança dos afetados. Esse estigma é amplificado em culturas onde a aparência física é rigidamente associada ao valor social e à aceitação (JULIEN, 2023).

Comumente, os pacientes apresentam problemas psicológicos associados, como ansiedade e depressão, devido ao impacto na qualidade de vida e ao estigma. Esses transtornos podem resultar em autoimagem prejudicada e isolamento social, o que perpetua um ciclo de deterioração da saúde mental, impactando tanto a vida pessoal quanto a profissional do indivíduo. A falta de compreensão e a desinformação sobre o vitiligo agravam esses desafios, dificultando a integração social e a busca por apoio adequado (BERGQVIST & EZZEDINE, 2020; JULIEN, 2023).

Estudos indicam que aproximadamente 75% das pessoas com vitiligo sofrem de distúrbios psicológicos, evidenciando o peso emocional dessa condição. A natureza crônica e imprevisível da doença, aliada à falta de um tratamento uniforme, faz com que os pacientes convivam com lesões visíveis (**Figura 19.3**) que comprometem severamente sua qualidade de vida e sua capacidade de lidar com os desafios diários. O fato de acometer áreas frequentemente expostas do corpo intensifica essas emoções, levando os pacientes a se sentirem inferiores, estigmatizados e discriminados (JULIEN, 2023).

Figura 19. 3 Evolução do vitiligo sem tratamento eficaz em paciente com doença ativa



Fonte: JULIEN, 2023

No contexto do impacto social, a relação entre vitiligo e depressão é muito preocupante. Estudos revelam que a depressão é o transtorno psiquiátrico mais comum entre pacientes com vitiligo, com aproximadamente 62,29% dos afetados apresentando sintomas depressivos. A duração da patologia e a visibilidade das lesões parecem exacerbar essa condição psicológica. Pacientes com a doença dermatológica há mais tempo e aqueles com lesões expostas, como no rosto ou braços, relatam níveis mais altos de sintomas depressivos em comparação com aqueles com lesões menos visíveis ou de duração mais curta. Esses fatores demonstram como a cronificação e a localização das lesões podem amplificar a carga emocional e o impacto na qualidade de vida dos pacientes, refletindo a interconexão entre a visibilidade da condição e o bem-estar psicológico (JULIEN, 2023).

A relação entre estresse e vitiligo é uma camada adicional ao impacto social da doença. Evidências sugerem que o estresse psicológico não só pode resultar no surgimento da doença, como também contribuir para sua progressão. O estresse leva a um aumento de hormônios que, por sua vez, pode causar danos aos melanócitos e iniciar ou agravar a condição. Estudos mostram que pacientes com vitiligo frequentemente têm níveis reduzidos de DHEAS (dehidroepiandrosterona sulfato), um hormônio antioxidante, em comparação com o cortisol, um marcador de estresse. Além disso, uma alta proporção de indivíduos relatou ter passado por estressores significativos, como perda de entes queridos ou

problemas financeiros, antes do início dos sintomas. Essas descobertas reforçam a ideia de que o estresse pode ser um gatilho importante para o vitiligo e destaca a necessidade de abordar tanto o aspecto emocional quanto o ambiente de estresse externo na gestão da condição (JULIEN, 2023).

Intervenções e Recomendações

A literatura sugere duas abordagens principais para reduzir o estigma: intervenções pessoais e sociais. As intervenções pessoais envolvem o desenvolvimento de habilidades pessoais de enfrentamento para os pacientes, ajudando-os a lidar com as situações. Por outro lado, as intervenções sociais incluem campanhas de conscientização pública para educar a população, desmistificando a doença e reduzindo o preconceito (SIMONS *et al.*, 2020).

Nesse sentido, para combater o estigma e o impacto social do vitiligo, é essencial implementar estratégias que promovam a educação e a conscientização pública sobre a condição. Campanhas de sensibilização que envolvam escolas, comunidades e meios de comunicação podem ajudar a desmistificar a doença e reduzir o preconceito, ao destacar que se trata de uma condição dermatológica não contagiosa e que afeta a pele sem comprometer a saúde física. Além disso, incluir o vitiligo em currículos educacionais pode ajudar a reduzir o estigma desde cedo, promovendo uma compreensão mais profunda e empática da condição entre crianças e adolescentes (TOPP *et al.*, 2019).

Outra recomendação importante é o fortalecimento de redes de apoio social e psicológico para indivíduos com vitiligo. Intervenções psicossociais, como grupos de apoio e terapia cognitivo-comportamental, podem ser fundamentais para ajudar os pacientes a lidar com a ansiedade e a depressão associadas à condição. Es-

ses programas devem focar em melhorar a autoestima e o bem-estar emocional, proporcionando um espaço seguro para compartilhar experiências e estratégias de enfrentamento. A capacitação de profissionais de saúde para abordar as questões psicológicas associadas à doença também é crucial, garantindo que os cuidados oferecidos sejam abrangentes e sensíveis às necessidades dos pacientes (TOPP *et al.*, 2019; MAHAMA *et al.*, 2023).

Resultados

A pele desempenha função psíquica e emocional além das funções fisiológicas e, com isso, doenças que provocam alterações cutâneas causam diminuição na qualidade de vida. Os dados obtidos na literatura confirmam que o estigma associado ao vitiligo resulta em um impacto social relacionado a um estresse psicossocial significativo, manifestado por depressão, ansiedade, isolamento social e baixa autoestima. Ademais, sugerem intervenções de conscientização da população para diminuir esses desafios. Nesse sentido, descrevem que é crucial implementar programas educacionais e campanhas de sensibilização que promovam a aceitação e a compreensão das condições dermatológicas, a fim de reduzir o impacto social relacionado ao vitiligo.

CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura revela que, apesar de o vitiligo não ser uma condição ameaçadora à saúde física, traz consigo impactos psicossociais e estigmas profundos. A perda de pigmentação da lesão é visível e muitas vezes extensa, comprometendo, assim, a aparência estética e a autoestima dos pacientes, levando a sentimentos de inadequação, isolamento e até a distúrbios psicológicos como ansiedade e depressão. Esse estresse psicológico trazido pela mudança na aparência contribui ainda para a progressão e exacerbação da doença, já que sua fisiopatologia é, muitas vezes, relacionada ao estado psíquico do paciente.

Diante dessa realidade, fica claro que é necessária a implementação de campanhas de conscientização que desmistifiquem a doença, assim como o fortalecimento de redes de apoio psicológico para que os pacientes se sintam capazes de enfrentar o impacto emocional do vitiligo.

Em suma, a integração de medidas socioeducacionais e psicossociais desempenha um papel crucial na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com vitiligo, promovendo a compreensão e aceitação social da condição, aliviando o impacto negativo que o vitiligo traz para aqueles que são afetados pela doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AQUINO, JS. *et al.* Os Impactos Psicossociais na vida do Indivíduo com Vitiligo. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, e.290111537288, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i15.37288.

BERGQVIST, C.; EZZEDINE, K. Vitiligo: A Review. *Dermatology*, v. 236, n. 6, p. 571-592, 2020. DOI: 10.1159/000506103.

JOSE, RR. *et al.* Vitiligo: A Narrative Review. *Cureus*, v. 14, n. 9, e.29307, 2022. DOI: 10.7759/cureus.29307.

JULIEN, S. Clinical Features of Vitiligo and Social Impact on Quality of Life. *Dermatology Practical & Conceptual*, v. 13, n. 4, s. 2, e.2023312S, 2023. DOI: 10.5826/dpc.1304S2a312S.

MAHAMA, AN. *et al.* Psychosocial Considerations in the Management of Vitiligo. *Clinics in Dermatology*, v. 41, n. 1, p. 82-88, 2023. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2023.02.008.

SILVEIRA, LP. *et al.* How Persistent Stigma and Discrimination Keep People with Visible Skin Diseases Out of Jobs: Vitiligo in Brazil Today. *Lancet Regional Health Americas*, v. 23, e.100524, 2023. DOI: 10.1016/j.lana.2023.100524.

SIMONS, RE. *et al.* Psychodermatology of Vitiligo: Psychological Impact and Consequences. *Dermatologic Therapy*, v. 33, n. 3, 2020. DOI: 10.1111/dth.13418.

TOPP, J. *et al.* Strategies to Reduce Stigma Related to Visible Chronic Skin Diseases: A Systematic Review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 33, n. 11, p. 2029-2038, 2019. DOI: 10.1111/jdv.15734.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 20

POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS EXOSSOMOS: UMA NOVA ABORDAGEM NO TRATAMENTO DA PSORÍASE

IZABELLA PAULINO DE SOUZA CANDIDO¹
ANA LUIZA CUNHA SILVA¹
RAFAELA ZAGHINI JUNQUEIRA FAENZA¹
RAFAELA DE FREITAS DAMIATI¹
JOÃO PEDRO FABRINI DA SILVA¹
MANUELA PERRI MARIN¹
FRANCINE MILENKOVICH BELINETTI²

¹Discente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

²Docente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Palavras-chave: Exossomos; Psoríase; Dermatologia

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.20

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença crônica, sistêmica, prejudicial e debilitante, que causa impacto significativo na qualidade de vida dos portadores. Sua patogênese é multifatorial e está relacionada à disfunção imunológica, ao crescimento descontrolado de queratinócitos e ao aumento de mediadores pró-inflamatórios. Essas disfunções promovem aumento da inflamação e apoptose anormal dos queratinócitos, além de hiperplasia epidérmica. A prevalência global dessa patologia é relevante e, tendo em vista seu prejuízo na expectativa de vida, o manejo deve ser realizado de forma adequada, com métodos que auxiliem no controle da sua fisiopatologia (YANG *et al.*, 2022; DEHGHANI *et al.*, 2024).

Os exossomos, definidos como vesículas extracelulares derivadas de corpos multivesiculares endossomais, são mediadores fundamentais da comunicação intercelular, sendo capazes de modular o microambiente da pele e as respostas celulares e de restaurar a função da célula; suas vantagens incluem reparo tecidual facilitado, entrega direcionada, multifuncionalidade, baixa toxicidade e tratamento personalizado. Haja vista que a desregulação da interação das células da pele e as alterações nas cargas dos exossomos atuam na patogênese de doenças de pele inflamatórias crônicas e autoimunes, como a psoríase, nos últimos anos, emergiram estudos com foco no uso dessas vesículas no diagnóstico e no tratamento da psoríase (YU *et al.*, 2024).

Os objetivos desta revisão narrativa incluíram a abordagem de evidências atuais sobre o uso de exossomos no tratamento da psoríase, além de sua eficácia e segurança.

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão narrativa, realizada através de levantamento bibliográfico, no qual foram consultadas, entre os meses de abril e junho de 2024, pesquisas retrospectivas, descritivas e documentais de artigos científicos acerca da temática do potencial terapêutico dos exossomos no tratamento da psoríase. Foram utilizados os descritores “Exossomos” e “Psoríase” e seus respectivos termos na língua inglesa “*Exosomes*” e “*Psoriasis*”, registrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), para busca nas bases de dados PubMed e BVS. A pesquisa resultou em 108 artigos encontrados.

Como critérios de inclusão, definiu-se: período de publicação de 2019 a 2024 (últimos 5 anos), a fim de se analisar os mais recentes avanços na temática e disponibilidade do artigo – os artigos integralmente gratuitos foram selecionados para estudo. Os critérios de exclusão consistiram em: artigos duplicados e artigos que, após leitura minuciosa, não abordaram a temática analisada de forma atualizada. Ao final da pesquisa, foram selecionados 10 artigos, submetidos a leitura minuciosa e coleta de dados, não havendo conflito de interesse entre os autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Psoríase

A psoríase é uma doença inflamatória crônica autoimune da pele, caracterizada por hiperplasia epidérmica devido ao crescimento anormal e descontrolado dos queratinócitos. Esta condição afeta aproximadamente 2 a 3% da população mundial e é conhecida por ser crônica, prejudicial, destrutiva e debilitante, com um impacto significativo na qualidade de vida dos

pacientes. A prevalência global da psoríase é relevante, e pacientes com formas graves da doença frequentemente enfrentam uma expectativa de vida reduzida (YANG *et al.*, 2022; DEHGHANI *et al.*, 2024).

A patogênese da psoríase envolve uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais, associada a disfunções nos sistemas imunológicos. As alterações patológicas incluem o crescimento descontrolado de queratinócitos e a produção excessiva de mediadores pró-inflamatórios, resultando em lesões cutâneas e agravamento dos sintomas (YANG *et al.*, 2022; DEHGHANI *et al.*, 2024).

Embora seja frequentemente reconhecida por suas manifestações cutâneas, a psoríase é, na verdade, uma condição sistêmica com implicações em diversos outros locais do organismo, incluindo as articulações. Além disso, a doença está frequentemente associada a comorbidades como artrite psoriática, doenças cardiovasculares e transtornos psicológicos, prejudicando profundamente a qualidade de vida e o bem-estar geral dos pacientes (DAMAYANTI *et al.*, 2021; KIM *et al.*, 2023).

Um dos principais aspectos da fisiopatologia da psoríase é o aumento da expressão da interleucina-17 (IL-17). As células de Langerhans, presentes na epiderme, contribuem para a disfunção da migração celular e para a ativação da resposta imunológica, mediada principalmente pelas células T do subtipo Th17. Essa ativação inadequada do sistema imunológico resulta em uma produção descontrolada de citocinas inflamatórias, o que contribui para a hiperplasia epidérmica e a apoptose anormal dos queratinócitos (DAMAYANTI *et al.*, 2021).

O quadro clínico da psoríase é predominantemente caracterizado por lesões cutâneas localizadas, frequentemente associadas a prurido. Essas lesões geralmente se manifestam como

placas eritematosas, que são áreas avermelhadas e inflamadas da pele, acompanhadas de espessamento cutâneo, ressecamento e descamação esbranquiçada, que confere uma textura escamosa nas áreas afetadas. As lesões cutâneas são comumente encontradas em locais como cotovelos, joelhos, unhas e couro cabeludo, embora possam aparecer em outras partes do corpo (YU *et al.*, 2024; DAMAYANTI *et al.*, 2021; IULIANO *et al.*, 2024; RODRIGUES *et al.*, 2021).

Exossomos

Os exossomos são definidos como vesículas extracelulares, derivadas de corpos multivesiculares endossomais, sendo mediadores fundamentais da comunicação intercelular. Possuem uma ampla gama de cargas ativas, como proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos, como mRNAs (RNAs mensageiros), miRNAs (micro RNAs), lncRNAs (RNAs longos não codificantes) e circRNAs (RNAs circulares), o que os torna importantes tanto na comunicação intercelular quanto na regulação de processos de diferenciação, migração e apoptose de células. Dessa forma, podem ser utilizados na regulação da função de células vizinhas ou distantes, a fim de atuar na modulação da inflamação, angiogênese, fibrose e regeneração tecidual. Dentre as vantagens do uso de exossomos, incluem-se: reparo tecidual facilitado, entrega direcionada, multifuncionalidade, baixa toxicidade e tratamento personalizado (YU *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2021).

A partir da mediação da comunicação das células da pele, os exossomos atuam na modulação do microambiente. A desregulação da interação dessas células e as alterações nas cargas dos exossomos atuam na patogênese de doenças cutâneas inflamatórias crônicas e autoimu-

nes; portanto, nos últimos anos, emergiram estudos diagnósticos e terapêuticos nessa área com foco nos exossomos (YU *et al.*, 2024).

Exossomos exógenos derivados de células-tronco mesenquimais, MSC-exos, possuem propriedades para atuar na regeneração da pele e no tratamento de doenças cutâneas. Esses compostos são capazes de realizar a transferência de moléculas biologicamente ativas e a modulação de respostas celulares, contribuindo, assim, para restaurar a função da célula e do microambiente imunológico (YU *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2021).

Exossomos na Patogênese da Psoríase

Os exossomos mediam a comunicação intercelular entre queratinócitos ativados e células imunes infiltradas, atuando na patogênese da psoríase, através da regulação da função de neutrófilos e macrófagos e da liberação de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) durante a NETose (morte celular regulada, mediada pela ação de neutrófilos) que é aumentada na psoríase (LAI *et al.*, 2023).

Os exossomos dos queratinócitos ativam a via NF- κ B (fator nuclear kappa B) e p38/MAPK, atuando na expressão de citocinas pró-inflamatórias em neutrófilos, através da olfactomedina 4, e promovem a expressão de genes inflamatórios, como IL-36G, TNF- α , IL-1 β , IL-18 e ligantes de quimiocina do motivo CXC (CCLs). Além disso, quando estimulados por células HaCaT (linhagem celular de queratinócitos imortalizados) – que apresentam baixa expressão do receptor de vitamina D –, transferem miR-4505 – altamente expresso na pele psoriática – e, consequentemente, induzem a polarização M1 e inibem a apoptose dos queratinócitos, atuando na patogênese da psoríase. Exossomos de neutrófilos ativam as vias de sinalização NF- κ B e MAPK (YU *et al.*, 2024; IULIANO *et al.*, 2024).

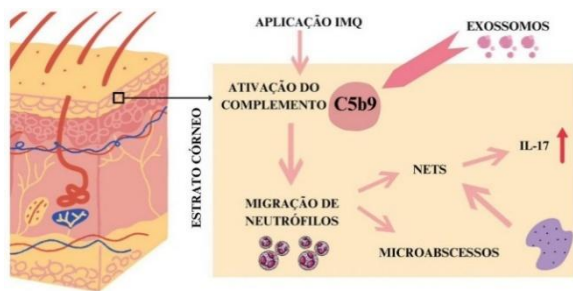
Através da ativação da via de sinalização Par3/mInsc/LGN, exossomos de macrófagos induzem a divisão assimétrica de queratinócitos e, por meio da transferência de PLA2 citoplasmática para células T psoriáticas CD1a-reativas, estimulam a inflamação pela indução da produção de IL-22 e IL-17A (YU *et al.*, 2024; IULIANO *et al.*, 2024).

Exossomos no Tratamento da Psoríase

Os exossomos comprovadamente envolvidos no alívio da psoríase constituem exossomos de células-tronco, como ESCs (células-tronco epidérmicas), humMSCs (MSCs de cordão umbilical humano) e UCB-MNCs (células mononucleares do sangue do cordão umbilical), que atuam por meio da regulação imunológica (YU *et al.*, 2024).

Estudos em camundongos demonstraram a regressão da psoríase induzida por Imiquimod (IMQ) – um agonista de TLR7 – com o uso tópico de exossomos ESC, devido à redução de IL-17 e do complexo de ativação do complemento terminal C5b-9 cutâneo. Ademais, houve redução significativa da expressão de IL-23, IL-17 e CCL20 de queratinócitos e inibição da maturação e da ativação de DCs (células dendríticas) com o uso de exossomos humMSC em forma de injeção subcutânea, pela regulação negativa da fosforilação de STAT3. Acredita-se que os exossomos MSC são capazes de atuar, através do CD59, na redução dos níveis de IL-17 e C5b-9 na pele psoriática, inibindo a formação do complexo do complemento C5b-9, o que impede a NETose e a secreção de IL-17 pelos neutrófilos (**Figura 20.1**) (DAMAYANTI *et al.*, 2021; ZHANG *et al.*, 2021; LAI *et al.*, 2023).

Figura 20. 1 Inibição do complexo C5b9 por exossomos no estrato córneo



Legenda: Imagem adaptada. **Fonte:** ZHANG *et al.*, 2021

Embora os exossomos UCB-MNC não reduzam significativamente a carga geral da doença, são capazes de promover a diferenciação de macrófagos M2 anti-inflamatórios e de inibir a proliferação e a produção de citocinas de células T ativadas, além de reduzirem a inflamação imunológica relacionada à psoríase (RODRIGUES *et al.*, 2021).

Ademais, estudos recentes evidenciaram a capacidade terapêutica de exossomos de células-tronco derivadas de tecido adiposo (ADSC) de promover a supressão da inflamação induzida pelos exossomos séricos da psoríase, através da atuação na reversão da regulação positiva de citocinas pró-inflamatórias e do estresse oxidativo e na regulação da autofagia, promovida por exossomos oriundos de soro de psoríase em células HaCaT, nos queratinócitos (KIM *et al.*, 2023).

Exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (hMSC) mostraram-se vantajosos na melhora da sintomatologia clínica e erupções cutâneas em pacientes com a pele sensível – a exemplo da psoríase –, através da promoção de regeneração tecidual e de efeitos imunorregulatórios, bem como da regeneração neuronal em tecidos isquêmicos podendo também ser utilizados com eficácia no tratamento tópico da psoríase (YE *et al.*, 2022).

Evidências recentes revelam o potencial dos miRNAs como biomarcadores de psoríase para diagnóstico, prognóstico e monitoramento

de resposta terapêutica, tendo em vista a expressão alterada de miRNA detectada em pacientes com psoríase. O miRNA exossômico é fundamental na comunicação célula a célula; portanto, as características biomiméticas e a capacidade de direcionamentos dos exossomos os tornam capazes de atuar na transfecção de miRNA, com a finalidade de otimizar sua entrega no manejo da psoríase (YANG *et al.*, 2022).

O uso de exossomos como transportadores na administração direcionada de medicamentos também possui potencial benefício no tratamento da psoríase, devido a seus biomarcadores específicos e seu papel na comunicação intracelular, auxiliando na inativação da via inflamatória. Estudos revelaram sua vantagem no transporte de Tofacitinibe (TFC), um medicamento capaz de inibir a expressão de IL-17F, IL-17A, IL-23, IL-22, IL-6 e TNF- α e, portanto, de suprimir o eixo IL-23/Th17, que está intimamente relacionado à patogênese da psoríase do tipo placa (DEHGHANI *et al.*, 2024).

Resultados

Os exossomos comprovadamente envolvidos no controle da psoríase incluem exossomos de células-tronco, como ESCs (células-tronco epidérmicas), humMSCs (MSCs de cordão umbilical humano) e UCB-MNCs (células mononucleares do sangue do cordão umbilical).

Os ESC e MSC reduzem os níveis de IL-17 e do complexo de ativação do complemento terminal C5b-9 da pele, e impedem a NETose e a secreção de IL-17 pelos neutrófilos. A injeção de exossomos humMSC reduz a expressão de IL-23, IL-17 e CCL20 de queratinócitos.

Os UCB-MNC inibem a proliferação e a produção de citocinas de células T ativadas e reduzem a inflamação imunológica, enquanto os exossomos de células-tronco derivadas de tecido adiposo (ADSC) promovem a supressão

da inflamação induzida pelos exossomos séricos da psoríase, através da reversão da regulação positiva de citocinas pró-inflamatórias e do estresse oxidativo e da regulação da autofagia nos queratinócitos.

Os hMSC auxiliam na sintomatologia da psoríase através da promoção de regeneração tecidual e de efeitos imunorregulatórios, enquanto os miRNAs possuem potencial como biomarcadores de diagnóstico, prognóstico e monitoramento de resposta terapêutica da psoríase. Os exossomos são capazes de atuar como transportadores na administração direcionada de medicamentos como Tofacitinibe, que é capaz de suprimir o eixo IL-23/Th17, associado à patogênese da psoríase.

Dessa forma, os exossomos atuam no controle da inflamação e na regulação da apoptose de queratinócitos, além de auxiliarem no transporte de medicações.

CONCLUSÃO

Os exossomos, vesículas extracelulares derivadas de corpos multivesiculares endossomais, são importantes mediadores da comunicação intercelular, capazes de atuar na modulação do microambiente da pele, através da transferência de moléculas biologicamente ativas e da modulação de respostas celulares. Dessa forma, são fundamentais no controle da inflamação e na regulação da apoptose dos queratinócitos, fatores envolvidos na fisiopatologia da psoríase. Portanto, possuem grande potencial terapêutico no controle e tratamento da psoríase. No entanto, são necessárias mais pesquisas para comprovar e garantir sua eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DAMAYANTI, RH. *et al.* Mesenchymal Stem Cell Secretome for Dermatology Application: A Review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 14, p. 1401-1412, 2021. DOI: 10.2147/CCID.S331044.

DEHGHANI, P. *et al.* Keratinocyte Exosomes for Topical Delivery of Tofacitinib in Treatment of Psoriasis: An In Vitro/In Vivo Study in Animal Model of Psoriasis. *Pharmaceutical Research*, v. 41, n. 2, p. 263-279. DOI: 10.1007/s11095-023-03648-0.

IULIANO, M. *et al.* Extracellular Vesicles in Psoriasis: from Pathogenesis to Possible Roles in therapy. *Frontiers in Immunology*, v. 15, e.1360618, 2024. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1360618.

KIM, HR. *et al.* Adipose-derived Stem Cell Exosomes Alleviate Psoriasis Serum Exosomes-Induced Inflammation by Regulating Autophagy and Redox Status in Keratinocytes. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 16, p. 3699-3711, 2023. DOI: 10.2147/CCID.S439760.

LAI, RC. *et al.* A Roadmap from Research to Clinical Testing of Mesenchymal Stromal Cell Exosomes in the Treatment of Psoriasis. *Cytherapy*, v. 25, n. 8, p. 815-820, 2023. DOI: 10.1016/j.jcyt.2023.03.015.

RODRIGUES, SC. *et al.* Immunomodulatory Properties of Umbilical Cord Blood-Derived Small Extracellular Vesicles and Their Therapeutic Potential for Inflammatory Skin Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 18, p. 9797, 2021. DOI: 10.3390/ijms22189797.

YANG, S. *et al.* Anti-Inflammatory Micrnas for Treating Inflammatory Skin Diseases. *Biomolecules*, v. 12, n. 8, p. 1072, 2022. DOI: 10.3390/biom12081072.

YE, C. *et al.* hMSC Exosomes as a Novel Treatment for Female Sensitive Skin: An in Vivo Study. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 10, e.1053679, 2022. DOI: 10.3389/fbioe.2022.1053679.

YU, H. *et al.* Exosomes: The Emerging Mechanisms and Potential Clinical Applications in Dermatology. *International Journal of Biological Sciences*, v. 20, n. 5 p. 1778-1795, 2024. DOI: 10.7150/ijbs.92897.

ZHANG, B. *et al.* Topical Application of Mesenchymal Stem Cell Exosomes Alleviates the Imiquimod Induced Psoriasis-Like Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 2, p. 720, 2021. DOI: 10.3390/ijms22020720.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 21

TRATAMENTO DAS CICATRIZES DA ACNE

PEDRO AUGUSTO BARBOSA SILVA¹
JAILSON PAVIN SICHIERI GESSOLO²
MARIA EDUARDA SOARES MOREIRA³
CAROLINA CASSITAS MENDONÇA REBELATTO⁴
MILENA DAHRA ACIOLI LEONARDI⁵
LAISLLA MINNELLI PIRES DE LIMA⁶
LARISSA LORRANE BONIFÁCIO VIEIRA⁷
CHARLES ANDRÉ DA ROSA⁸
BRUNA MAYRINK HERINGER⁹
JOÃO PEDRO GONÇALVES DE OLIVEIRA¹⁰
ANA FRANCISCA BUENO PRADO¹¹
ADRIANA DE CARVALHO SILVA DE OMENA¹²
BETHÂNIA RODRIGUES MACHADO¹³
RAFAELA RACHED FRANCESCHI¹⁴

¹Discente – Medicina na Universidade Federal de Jataí – UFJ

²Discente – Medicina na Universidad Abierta Interamericana - UAI

³Discente – Medicina na Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis

⁴Discente – Enfermagem na Universidade Cidade de São Paulo

⁵Discente – Medicina na Universidade Cidade de São Paulo

⁶Discente – Medicina na Unicesumar

⁷Discente – Medicina na UNISA

⁸Discente – Medicina na Unirg- TODiscente – Medicina na Faculdade de Medicina de Barbacena

⁹Discente – Medicina na Afa Faculdade de Ciências Médicas

¹⁰Discente – Medicina na Universidade de Mogi das Cruzes

¹¹Discente – Medicina no Cesmac

¹²Discente – Biomedicina na ULBRA – Palmas

¹³Discente – Medicina na Universidade de Taubaté - UNITAU

Palavras-chave: Tratamento; Cicatrizes; Acne

INTRODUÇÃO

A acne é uma das doenças de pele mais comuns do mundo, presente nas mais diversas raças e idades, afetando milhões de pessoas pelo mundo (BEHRANGI *et al.*, 2022). É uma doença inflamatória crônica que se caracteriza com lesões cutâneas polimórficas, incluindo pústulas, pápulas, nódulos ou cistos (BEHRANGI *et al.*, 2022). Essa condição repercute não só em problemas estéticos, mas também está associada a repercussões psicológicas por parte do indivíduo, afetando a qualidade de vida (BEHRANGI *et al.*, 2022).

O aparecimento de espinhas se inicia, em até 90% dos adolescentes, podendo repercutir em outras faixas etárias, chegando até a quinta década de vida (TALEB *et al.*, 2023).

As cicatrizes podem acometer em mais de 90% dos pacientes que apresentam acne (TALEB *et al.*, 2023).

O processo de cicatriz da acne ocorre devido a um processo inflamatório grave em que há um envolvimento dérmico, podendo também ser acarretado devido a manipulação da lesão grave de acne pelo próprio paciente (BEHRANGI *et al.*, 2022).

As cicatrizes são fatores de risco independente para depressão, baixo desempenho acadêmico, suicídio e desemprego (TALEB *et al.*, 2023).

O fator de risco mais significativo para as cicatrizes da acne está relacionado à postergação do tratamento (TALEB *et al.*, 2023). A intervenção precoce das cicatrizes pode proporcionar melhores resultados (TALEB *et al.*, 2023).

O objetivo do trabalho é analisar as possíveis formas de tratamento das cicatrizes da acne.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 3 anos, do período de 2022 a 2025, o site utilizado para pesquisa foi a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e as bases de dados da *Medline*. Os descritores utilizados foram: "tratamento" "cicatrizes" "acne" "manejo" "controle". Foram encontrados 32 artigos, sendo eles submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos independentes do idioma, do período de 2022 a 2025, que foram disponibilizados na íntegra e que se relacionavam ao tema proposto. Os critérios de exclusão foram: artigos disponibilizados na forma de resumo, relatos de caso e que não tinham relação com a proposta estudada.

Após a seleção restaram 9 artigos. Os artigos foram submetidos a uma análise minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram mostrados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso de retinóides tópicos são considerados eficazes no tratamento de lesões inflamatórias e não inflamatórias, estando associado a prevenção de comedões, diminuição dos já existentes e também tendo um efeito no combate à inflamação (BEHRANGI *et al.*, 2022).

Os antibióticos (ATB) tópicos e orais também apresentam eficácia são eficazes em monoterapia, porém apresentam uma eficácia ainda maior quando associados com os retinóides tópicos (BEHRANGI *et al.*, 2022). A associação do ATB com peróxido de benzoíla diminui o risco de resistência bacteriana (BEHRANGI *et al.*, 2022). A isotretinoína é recomendada nos casos de acne grave (BEHRANGI *et al.*, 2022).

Embora haja diversos tratamentos tópicos e sistêmicos referentes ao tratamento da acne, há

vários problemas referentes ao tratamento da lesão, principalmente, no reparo de cicatrizes de acne (BEHRANGI *et al.*, 2022; QIGE *et al.*, 2023).

Geralmente as medidas terapêuticas para cicatrização de acne se baseiam em estratégias físicas, como luz pulsada, laser e crioterapia, abordagens cirúrgicas, como oxigênio punk e dermoabrasão ou uso de medicamentos tópicos (BEHRANGI *et al.*, 2022). No entanto, não há bem estabelecido um padrão ouro para o tratamento e ainda carecem de estudos na maioria dos métodos utilizados (BEHRANGI *et al.*, 2022). Atualmente, o enxerto de gordura autólogo tem se mostrado com certa eficácia, em alguns estudos, no reparo da estrutura e formação da pele, além do seu efeito no rejuvenescimento (BEHRANGI *et al.*, 2022). O enxerto é composto por células do tecido adiposo maduras e fração vascular estromal (FVE) (BEHRANGI *et al.*, 2022). Observou-se que a FVE melhora a cicatrização do tecido, regeneração tecidual e manutenção do volume do enxerto de gordura (BEHRANGI *et al.*, 2022). Houve melhores resultados nos grupos que utilizaram esse método, quando se comparado aos que não utilizaram (BEHRANGI *et al.*, 2022).

Outros benefícios do uso da FVE é a melhora, de modo significativo, da espessura total, epidérmica e dérmica, volume, superfície e também a própria profundidade da cicatriz (BEHRANGI *et al.*, 2022). Não se observou melhora significativa do primeiro ao terceiro mês (BEHRANGI *et al.*, 2022). Recomenda-se o uso nos casos de controle e melhora dos sintomas da cicatriz (BEHRANGI *et al.*, 2022).

O laser de érbio fracionado de 2.940 nanômetro associado a terapia de radiofrequência de microplasma fracionado tem se notado eficaz para o tratamento das cicatrizes de acne atróficas faciais (QIGE *et al.*, 2023; KIM *et al.*, 2023). O laser, também conhecido como laser

fracionado ablativo, induz a neocolagênese e reepitelização em cicatrizes atróficas (KIM *et al.*, 2023). Essa associação tem melhor resultado, quando se comparado ao uso isolado do laser de érbio (QIGE *et al.*, 2023). Existe estudos também referente a associação do laser com o fator de crescimento epidérmico humano recombinante que embora não tenha se mostrado efeitos de modo significativo na melhora das cicatrizes, notou-se um encurtamento do tempo de recuperação após o laser e a melhora da aparência dos poros (PENG *et al.*, 2024).

O uso isolado do microagulhamento é mais bem tolerado e com menos efeitos colaterais quando se comparado ao laser fracionado ablativo (EMAM *et al.*, 2022). Há estudos que apontam uso combinado do microagulhamento associado ao uso de creme de fenitoína para o tratamento das cicatrizes da acne, onde se observa melhores resultados terapêuticos no que se refere a melhora das cicatrizes atróficas de acne, quando se comparado ao uso isolado do microagulhamento (SADEGHZADEH-BAZARGAN *et al.*, 2024).

Uma opção terapêutica para o tratamento de acne grave é a isotretinoína, sendo considerada altamente eficaz (TALEB *et al.*, 2023). Apresenta uma boa capacidade de supressão da produção de sebo e diminuição das lesões das acnes, o que promove uma redução das cicatrizes (TALEB *et al.*, 2023). Esse medicamento também ajuda na diminuição das cicatrizes pós-acne, por modular a transdução de sinal e atividade secretora de fibroblasto (TALEB *et al.*, 2023). Após a terapia medicamentosa, pode-se utilizar o laser ablativo fracionado, a fim de melhorar a aparência da cicatriz (TALEB *et al.*, 2023). Essa terapia para prevenção de acne e o controle das suas sequelas é importante para a melhora do quadro e tem um papel psicossocial importante (TALEB *et al.*, 2023). Tem se mos-

trado, em alguns estudos, que o tratamento concomitante com esses dois métodos tem apresentado resultados superiores (TALEB *et al.*, 2023; GALLO, 2024).

Há estudos na literatura que demonstraram a associação da subcisão mais o uso de proflilo como método para auxiliar no tratamento das cicatrizes da acne (DASTGHEIB *et al.*, 2024). O proflilo foi adicionado em virtude do seu efeito bioestimulador, por auxiliar na regulação das células dérmicas e elevar as respostas imunológicas, levando a proliferação de células dérmicas (DASTGHEIB *et al.*, 2024).

Nesse sentido, a escolha de um método para o tratamento se faz importante, para controlar e até evitar o aparecimento da acne, além de tratar as cicatrizes para melhorar a saúde física e psicossocial do indivíduo (TALEB *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, evidencia-se que a identificação da acne e seu respectivo tratamento se faz importante para prevenção das cicatrizes da acne. No caso de já apresentação de cicatrizes da acne, se faz importante lançar mão de técnicas, seja física, cirúrgica ou medicamentosa, com intuito de tratar as cicatrizes. O tratamento com microagulhamento, laser, subcisão, fenitoína, retinoides e isotretinoína são algumas das terapêuticas que podem ser utilizadas. Essas técnicas apresentam efeitos benéficos para essa finalidade, sendo observado que a associação de algumas apresentam maior benefício. O tratamento se faz importante para melhora do prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEHRANGI, E. *et al.* The Investigation of the Efficacy and Safety of Stromal Vascular Fraction in the Treatment of Nanofat-treated Acne Scar: A Randomized Blinded Controlled Clinical Trial. *Stem Cell Research e Therapy*. p.13(1):-298, 15 Jul. 2022. DOI: 10.1186/s13287-022-02957-2.

DASTGHEIB, M. *et al.* Investigating the Impact of Added Profhilo Mesogel to Subcision Versus Subcision Monotherapy in Treating Acne Scars; A Single-blinded, Split-face Randomized Trial. *Journal Cosmetic Dermatology*, v. 23, p. 1992-2000, 01 Mar. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.16258>

EMAM, AAM. *et al.* Split-face Comparative Study of Fractional Er:YAG Laser Versus Microneedling Radiofrequency in Treatment of Atrophic Acne Scars, Using Optical Coherence Tomography for Assessment. *Journal Cosmetic Dermatology*, v. 21, p. 21: 227-236, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.14071>.

GALLO, ES.; KATZ, U.; ARTZI, O., Fractional Radiofrequency and Oral Isotretinoin—A Prospective Randomized Controlled Split-Face Trial Comparing Concurrent Versus Delayed Fractional Radiofrequency Treatment for Acne Scars. *Lasers in Surgery and Medicine*, v.56, p. 574-580, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/lsm.23811>.

KIM, J. *et al.* Combination of Fractional Microneedling Radiofrequency and Ablative Fractional Laser versus Ablative Fractional Laser Alone for Acne and Acne Scars. *Yonsei Medical Journal*. p. 64(12):721-729, Dec. 2023. DOI: 10.3349/ymj.2023.0234.

PENG, H. *et al.* Efficacy of a Combination Treatment of Ablative Fractional Carbon Dioxide Laser Therapy and Recombinant Human Epidermal Growth Factor for Atrophic Acne Scars. *Journal Cosmetic Dermatology*. p. 23(12):3986-3992, Dec. 2024. DOI: 10.1111/jocd.16552.

QIGE, G. *et al.* Prospective Randomized Controlled Trial on 2 940 nm Fractional Erbium Laser Combined with Fractional Micro-plasma Radiofrequency in the Treatment of Facial Atrophic Acne Scars. 2023. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20230116-00018.

SADEGHZADEH-BAZARGAN, A. *et al.* Evaluation and Comparison of the Efficacy and Safety of the Combination of Topical Phenytoin and Microneedling with Microneedling Alone in the Treatment of Atrophic Acne Scars: A Controlled Blinded Randomized Clinical Trial. *Skin Research Technology*. p. 30(6):e13766, Jun. 2024. DOI: 10.1111/srt.13766.

TALEB, E. *et al.* Fractional Ablative CO2 Laser and Oral Isotretinoin—A Prospective Randomized Controlled Split-Face Trial Comparing Concurrent Versus Delayed Laser Treatment for Acne Scars. *Lasers in Surgery and Medicine*. 9 ago. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/lsm.23713>. Disponível em: Acesso em: 10 fev. 2025

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 22

TERAPIA CELULAR REGENERATIVA COM CÉLULAS TRONCO NA ALOPECIA: UMA REVISÃO NARRATIVA

MANOELLA MARCHEZINI CAMARGO PENTEADO¹
SOPHIA BITENCOURT DAVID¹
LAURA ALLIEVI FIGUEIRA¹
JOÃO PEDRO FABRINI DA SILVA¹
MANUELA PERRI MARIN¹
IZABELLA PAULINO DE SOUZA CANDIDO¹
DENISE CAMILIOS COSSIOLO²

¹Discente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

²Docente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Palavras-chave: Alopecia; Células-Tronco; Dermatologia

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.22

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A alopecia, condição caracterizada pela perda e rarefação capilar, é o resultado de uma perturbação na homeostase do folículo piloso, manifesta-se com a queda de cabelos e/ou pelos com padrões específicos para cada sexo (DEVJANI *et al.*, 2023). Assim, o folículo capilar nesse cenário está esgotado ou permanece em estado quiescente, levando a uma perda de cabelo irreversível ou reversível, respectivamente (LIANG *et al.*, 2023). Com base nisso, há um impacto negativo na autoimagem do paciente, podendo, inclusive, provocar distúrbios psicológicos, sendo, assim, imprescindível a busca pelo tratamento e o constante aprimoramento deste (DENG *et al.*, 2023).

As principais responsáveis por garantir a homeostase e o ciclo de crescimento capilar são as células-tronco (JANG *et al.*, 2023), precursoras de células presentes em diversos tecidos, que se diferenciam em vários tipos celulares. Dessa forma, a terapia com essas células é uma técnica que vem ganhando muita atenção nos últimos anos graças às suas amplas indicações terapêuticas (KHANDPUR *et al.*, 2021). O seu uso tem sido registrado para reverter mecanismos patológicos que contribuem com a perda capilar, regeneração de folículos capilares, além da criação de cabelo utilizando a técnica de “*tissue-engineering*” (GENTILE & GARCOVICH, 2019).

Dessa maneira, essa revisão tem como objetivo focar nas evidências atuais acerca da eficácia e do potencial terapêutico da terapia celular regenerativa no tratamento da alopecia.

MÉTODO

A fim de realizar um levantamento bibliográfico adequado, foram consultados, nos meses de junho a agosto de 2024, referências sobre

a temática alopecia e células-tronco, nas bases de dados: PubMed e Scielo. Foram utilizados os seguintes descritores registrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*): *Stem Cells*; Alopecia. Desta busca, foram encontrados 174 artigos, resultantes de pesquisas primárias quantitativas, qualitativas e estudos teóricos.

Como critério de inclusão, definiu-se o período de publicação de 10 anos de artigos publicados em inglês e português, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, e estudos do tipo revisão, meta-análise e ensaios clínicos, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Foram excluídos 162 artigos, totalizando uma amostra de 12 artigos, os quais foram submetidos a leitura minuciosa e coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A alopecia, definida como perda e rarefação de cabelos, manifesta-se através de queda progressiva e geralmente com distribuição padrão. Tal patologia pode começar em qualquer idade após a puberdade, porém tem maior incidência conforme o aumento da idade. Pode ser classificada em 2 grandes grupos: alopecia não cicatricial e alopecia cicatricial. A primeira é resultado de um processo que reduz ou torna lento o crescimento dos pelos sem dano irreparável ao folículo piloso. Já a segunda resulta da destruição ativa dos folículos, que são substituídos por tecido fibrótico após sua lesão (GENTILE & GARCOVICH, 2020; LEGIAWATI *et al.*, 2023).

O subtipo mais comum de alopecia cicatricial é a alopecia androgenética (AAG), cujo desenvolvimento se atribui à secreção excessiva

de diidrotestosterona (DHT) e a fatores genéticos, levando à queda de cabelo de forma padrão, além de miniaturização dos folículos capilares e diminuição da densidade capilar da área afetada do couro cabeludo. O comprimento terminal do crescimento do cabelo é gradualmente reduzido nessa patologia, devido ao fato de os indivíduos acometidos pela doença apresentarem aumento de pelos telógenos curtos, o que leva a indicar que o cabelo completa seu ciclo de vida em menos de 6 meses em pacientes com perda de cabelo padrão (GENTILE & GARCOVICH, 2020; LEGIAWATI *et al.*, 2023).

Após o diagnóstico inicial da doença, é fundamental que o tratamento inclua a inibição da sua progressão e a possível reversão das alterações já ocorridas. Dessa forma, tratando-se da parte das terapias envolvidas na alopecia, tem-se como o tratamento de primeira linha o uso de minoxidil tópico e finasterida. O mecanismo de ação do minoxidil para o tratamento da AAG se dá além de sua ação vasodilatadora, por meio do aumento da proliferação em cultura de células na papila dérmica, podendo atuar na expressão gênica e na ativação de vias de sinalização, levando à regulação positiva de genes que codificam proteínas associadas à queratina (GENTILE & GARCOVICH, 2020; LEGIAWATI *et al.*, 2023; SCHNEIDER *et al.*, 2022).

As terapêuticas baseadas em células-tronco ganharam, recentemente, uma atenção considerável como potenciais novos tratamentos. Essa terapia tem como foco a reativação das células-tronco dos folículos capilares, melhorando, assim, o crescimento, a regeneração e o desenvolvimento dos folículos capilares (GENTILE & GARCOVICH, 2020; LEGIAWATI *et al.*, 2023; SCHNEIDER *et al.*, 2022).

Células-tronco (CTs) são células que possuem a capacidade de autorrenovação e habilidade de gerar tipos celulares funcionalmente diferenciados e, portanto, desempenham papel

crucial na manutenção da homeostase tecidual e na reparação dos tecidos ao longo da vida. São encontradas em diversos tecidos adultos, como a pele, em que podemos citar as células-tronco dos folículos pilosos (CTFs_P) e as células-tronco dos melanócitos (CTMs). As CTFs_P são fundamentais para regular o crescimento do cabelo, enquanto as CTMs estão envolvidas na pigmentação dos fios (JANG *et al.*, 2023).

Essas células, normalmente quiescentes, podem ser ativadas em resposta a sinais fisiológicos do microambiente ao seu redor, conhecido como nicho de células-tronco. O nicho inclui diversos componentes celulares, como vasos sanguíneos, células estromais e células imunes, além de fatores secretados e a matriz extracelular, que, em conjunto, fornecem sinais externos para manter e controlar a sua atividade (JANG *et al.*, 2023).

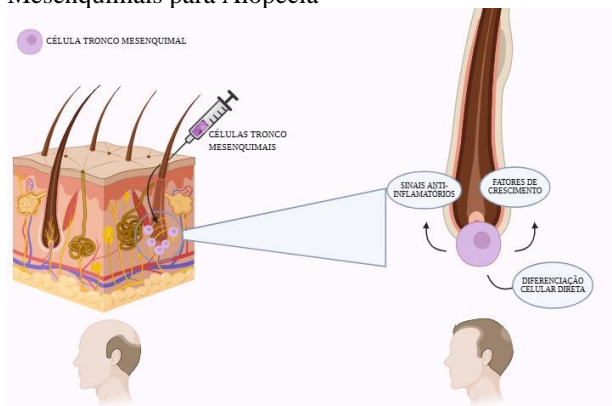
A medicina regenerativa visa restaurar funções corporais através da regeneração de células, tecidos e órgãos, com destaque para as CTs. No tratamento da alopecia, essas células são promissoras devido às suas propriedades de autorrenovação, migração e liberação de fatores tróficos que promovem a regeneração tecidual. Essas terapias têm ganhado destaque como potenciais tratamentos para a regeneração capilar, focando na reativação de células-tronco dos folículos capilares. Existem dois tipos principais de transplantes: autólogos, em que as CTs provêm do próprio paciente, e alogênicos, que utilizam as células de um doador compatível (KREFFT-TRZCINIECKA *et al.*, 2023).

Essa técnica ocorre através do uso de células-tronco mesenquimais (CTMs) derivadas de diferentes tecidos adultos, como do tecido adiposo (CTMs-TA), da medula óssea (CTMs MO) e as CTFs_P. As CTMs possuem um potencial regenerativo multipotente, capaz de restaurar folículos capilares e promover o crescimento do cabelo por meio de diversos mecanismos, como a regeneração direta dos folículos ou

a criação de novos folículos utilizando tecnologias organoides. Além disso, exercem fortes efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores, o que ajuda a controlar a resposta imune. Assim, essas células também colaboram no tratamento de doenças autoimunes associadas à alopecia, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES) (SHIMIZU *et al.*, 2022).

Especificamente, as CTMs-TA têm se destacado por sua eficácia no tratamento da alopecia. Essas células são obtidas a partir da fração vascular estromal (FVE) do tecido adiposo subcutâneo, que inclui grupos celulares com capacidade regenerativa e imunomoduladora. O uso de células regenerativas derivadas do tecido adiposo pode aumentar significativamente a densidade e o diâmetro do cabelo em pacientes com diferentes tipos de alopecia. Além disso, as CTMs-TA secretam fatores de crescimento que ativam as células-tronco epidérmicas e as células da papila dérmica humana, promovendo ambiente propício para a regeneração capilar (**Figura 22.1**). Esses avanços terapêuticos sublinham o potencial das CTMs-TA em restaurar a funcionalidade dos folículos capilares e tratar efetivamente diferentes formas de alopecia (LI *et al.*, 2022).

Figura 1 Esquema de Tratamento com Células Tronco Mesenquimais para Alopecia



Legenda: Imagem obtida no mês de Dezembro de 2024

Além das CTMs-TA, as CTMs-MO também têm mostrado grande potencial terapêutico no tratamento da alopecia. As CTMs-MO são

conhecidas por sua capacidade de se diferenciar em uma variedade de tipos celulares, incluindo células envolvidas na formação dos folículos capilares. Elas exercem efeitos significativos na regeneração tecidual por meio de diferenciação direta e pela liberação de fatores paracrinus que modulam o ambiente celular, promovendo a reparação e o crescimento capilar. O uso de CTMs-MO pode levar a uma melhora na densidade capilar e na espessura dos fios, além de apresentar propriedades anti-inflamatórias, benéficas para pacientes com alopecia relacionada a condições inflamatórias (SHIMIZU *et al.*, 2022).

As células-tronco dos folículos pilosos, por sua vez, estão diretamente envolvidas na ciclicidade e manutenção dos folículos capilares, sendo essenciais para o ciclo de crescimento e repouso dos fios. As CTFsP podem ser usadas de maneira isolada e expandida para criar folículos capilares ou para restaurar folículos existentes que tenham sido danificados devido a condições como a alopecia cicatricial. Essa abordagem, ainda em desenvolvimento, oferece uma promessa de regeneração capilar mais robusta e duradoura, explorando as propriedades intrínsecas dessas células na regeneração de estruturas complexas como os folículos pilosos (SHIMIZU *et al.*, 2022).

Resultados

Os resultados deste estudo demonstram que as terapias baseadas em células-tronco têm ganhado destaque como uma abordagem promissora no tratamento da alopecia, focando na reativação dessas células dos folículos capilares para promover a regeneração e o crescimento dos cabelos. As CTMs-TA destacaram-se ao aumentar significativamente a densidade e o diâmetro dos fios. elas são obtidas da FVE do tecido adiposo subcutâneo, secretam fatores de

crescimento que ativam células-tronco epidérmicas e células da papila dérmica humana, criando um ambiente favorável à regeneração capilar.

Além disso, diversos estudos evidenciam que as CTMs-MO também mostraram potencial terapêutico significativo, promovendo a regeneração tecidual e a melhora da densidade e espessura dos fios por meio de diferenciação celular direta e liberação de fatores paracrinos. Por fim, as CTFsP demonstraram potencial promissor na restauração e criação de novos folículos capilares, especialmente em casos de alopecia cicatricial, indicando um caminho promissor para tratamentos mais eficazes e duradouros.

Embora tenha evidenciado que as CTMs dos folículos capilares atuam de forma benéfica no tratamento da alopecia, as células tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo (CTMs-TA) podem ser colhidas em quantidades muito maiores, além de serem mais facilmente extraídas. Considera-se que o efeito das CTMs-TA na regeneração capilar decorre de seus efeitos parácrinos, isto é, através de fatores anti-inflamatórios, anti androgênicos e pró-angiogênicos secretados. Em um estudo *in vitro* de 2010, Won *et al.* evidenciou que as células da papila dermal capilar tratadas com CTMs-TA aumentaram de maneira significativa a sua proliferação, por meio da modulação do ciclo celular (aumento de fase S, expressão regulada positivamente de ciclina D e ciclina quinase dependente) e conversão anterior de telógeno em anágeno.

Os estudos clínicos analisados com pequenos grupos de pacientes relataram efeito positivo, com aumento significativo no número de

cabelos, assim como notável melhora na qualidade dos fios, mesmo após 1 ano da realização do estudo. Fukuoka *et al.* tratou 21 pacientes com AAG ou queda de cabelo de padrão feminino com seis sessões de CTMs-TA (0,2 mL/cm²) a cada 35 semanas durante um período de 3 meses. Logo após o primeiro tratamento, observou-se aumento no número, densidade e espessura dos fios. Além disso, os pacientes notaram mudanças positivas após 4 a 5 tratamentos realizados, com diferenças significantes entre os grupos testes e os grupos controles.

CONCLUSÃO

A terapia com células-tronco emerge como uma abordagem promissora no tratamento dos diversos tipos de alopecia, oferecendo possibilidades inovadoras de regeneração capilar. Essa técnica atua por meio da modulação do ambiente celular e influencia diretamente o crescimento do folículo piloso, abrindo novos horizontes no manejo das alopecias. No entanto, apesar dos avanços científicos, ainda há desafios a serem superados. Estudos adicionais são essenciais para aprofundar o conhecimento sobre seus mecanismos subjacentes, otimizar protocolos de aplicação e garantir segurança e eficácia a longo prazo. Além disso, é necessário avaliar os possíveis efeitos adversos e a viabilidade do uso clínico em larga escala, considerando aspectos como custo, acessibilidade e regulamentação. Somente com mais evidências científicas será possível consolidar essa abordagem como uma opção terapêutica confiável e amplamente disponível para pacientes que sofrem com diferentes formas de alopecia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DENG, Y. *et al.* Cellular Senescence: Ageing and Androgenetic Alopecia. *Dermatology*, v. 239, n. 4, p. 533-541, 2023. DOI: 10.1159/000530681.

DEVJANI, S. *et al.* Androgenetic Alopecia: Therapy Update. *Drugs*, v. 83, n. 8, p. 701-715, 2023. DOI: 10.1007/s40265-023-01880-x.

GENTILE, P.; GARCOVICH, S. Advances in Regenerative Stem Cell Therapy in Androgenic Alopecia and Hair Loss: Wnt pathway, Growth-Factor, and Mesenchymal Stem Cell Signaling Impact Analysis on Cell Growth and Hair Follicle Development. *Cells*, v. 8, n. 5, p. 466, 2019. DOI: 10.3390/cells8050466.

GENTILE, P.; GARCOVICH, S. Systematic Review of Platelet-Rich Plasma Use in Androgenetic Alopecia Compared with Minoxidil®, Finasteride®, and Adult Stem Cell-Based Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 8, p. 2702, 2020. DOI: 10.3390/ijms21082702.

JANG, H. *et al.* Aging of hair follicle stem cells and their niches. *BMB Reports*, v. 56, n. 1, p. 2-9, 2023. DOI: 10.5483/BMBRep.2022-0183.

KHANDPUR, S. *et al.* Stem cell therapy in dermatology. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, v. 87, n. 6, p. 753-767, 2021. DOI: 10.25259/IJDVL_19_20.

KREFFT-TRZCINIECKA, K. *et al.* Human Stem Cell Use in Androgenetic Alopecia: A Systematic Review. *Cells*, v. 12, n. 6, p. 951, 2023. DOI: 10.3390/cells12060951.

LEGIAWATI, L. *et al.* Combination of Adipose-Derived Stem Cell Conditioned Media and Minoxidil for Hair Regrowth in Male Androgenetic Alopecia: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 14, n. 1, p. 210, 2023. DOI: 10.1186/s13287-023-03440-2.

LI, Y. *et al.* Exosomes Secreted from Adipose-Derived Stem Cells Are a Potential Treatment Agent for Immune-Mediated Alopecia. *Journal of Immunology Research*, e7471246, 2022. DOI: 10.1155/2022/7471246.

LIANG, A. *et al.* Signaling Pathways in Hair Aging. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 11, 2023. DOI:10.3389/fcell.2023.1278278.

SCHNEIDER, I. *et al.* Adipose-Derived Stem Cells Applied in Skin Diseases, Wound Healing and Skin Defects: A Review. *Cytotherapy*, v. 25, n. 2, p. 105-119, 2023. DOI: 10.1016/j.jcyt.2022.08.005.

SHIMIZU, Y. *et al.* Regenerative Medicine Strategies for Hair Growth and Regeneration: A Narrative Review of Literature. *Regenerative Therapy*, v. 21, p. 527-539, 2022. DOI: 10.1016/j.reth.2022.10.005.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 23

USO DA FOTOTERAPIA PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ROSÁCEA: REVISÃO DE LITERATURA

MARIA CLARA DALLA COSTA DOS REIS¹
MARIA LUIZA RUIZ CARRASCOSA¹
ISABELLA DUARTE ANELLI¹
IZABELLA PAULINO DE SOUZA CANDIDO¹
MANUELA PERRI MARIN¹
JOÃO PEDRO FABRINI DA SILVA¹
FRANCINE MILENKOVICH BELINETTI²

¹Discente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

²Docente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Palavras-chave: Fototerapia; Rosácea; Dermatologia

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.23

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A rosácea é um distúrbio de pele de caráter crônico e inflamatório, caracterizado pela presença de rubor, edema e telangiectasias, podendo cursar com a formação de pústulas e pápulas, principalmente na região central da face e pescoço. Sua etiologia não é totalmente compreendida, mas sabe-se que fatores vasculares e inflamatórios são os principais mecanismos. Tradicionalmente, o controle da doença é feito a partir de estratégias de cuidado e higiene apropriada da pele, identificação e prevenção da exposição a fatores desencadeantes e uso de ativos tópicos e orais como os anti-inflamatórios e antibióticos, especialmente as tetraciclinas. Atualmente, muitos dermatologistas recomendam o uso da fototerapia, inclusive como terapia adjuvada ao medicamento oral ou tópico, como forma de amenizar o eritema e as telangiectasias. No entanto, os estudos sobre o assunto são escassos, o que leva alguns especialistas a evitarem o uso da fototerapia, especialmente quando o paciente está em uso de antibióticos sistêmicos, devido ao maior risco teórico de fotossensibilidade da pele, alterações oculares e outros efeitos adversos da fototerapia (SCHILLING *et al.*, 2019).

O objetivo desta revisão de literatura consistiu em abordar o uso da fototerapia no tratamento da rosácea, além de apresentar as evidências científicas sobre a sua eficácia.

MÉTODO

A fim de realizar um levantamento bibliográfico adequado, foram consultados, nos meses de julho a agosto de 2024, referências sobre a temática do uso da fototerapia para prevenção e tratamento da rosácea, nas bases de dados: Pubmed, Scielo e Lilacs. Foram utilizados os seguintes descritores registrados no

DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*): “*Phototherapy*” e “*Rosacea*”. Desta busca, foram encontrados 32 artigos, resultantes de pesquisas primárias quantitativas, qualitativas e estudos teóricos.

Como critério de inclusão, definiu-se o período de publicação de 10 anos de artigos publicados em inglês e português, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, e estudos do tipo revisão, meta-análise e ensaios clínicos, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Foram excluídos 18 artigos, totalizando uma amostra de 14 artigos, os quais foram submetidos a leitura minuciosa e coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Patogênese e Etiologia

A rosácea é uma condição cutânea crônica da face, caracterizada pela presença de eritema, edema, telangiectasias, além de pápulas e pústulas. Mais frequente no sexo feminino, geralmente se inicia entre os 30 e 40 anos de idade, sendo extremamente comum. No entanto, de modo geral, a doença é mais branda e localizada nas mulheres, enquanto nos homens aparece de forma mais extensa e grave (RIVITTI, 2018).

Sua patogênese não é clara. Sabe-se que decorre de uma predisposição genética e que causa uma resposta vascular alterada, responsável pelos eritemas, inicialmente curta, mas progride para uma ação permanente. Com essa progressão, surgem os demais elementos do quadro clínico. O componente genético desenvolve as chamadas “veias de aranha” e o eritema a partir da exposição crônica aos fatores de exacerbação. Ocorre uma hiperreatividade vascular com

vasodilatação anormal, resultando nas manifestações clínicas (RIVITTI, 2018; CHANG; CHANG, 2022; BERNSTEIN, 2023; LI *et al.*, 2023).

Dentre os fatores de exacerbação externos para o desenvolvimento das respostas vasculares estão: clima frio ou quente, vinho tinto, estresse, luz solar, alimentos quentes ou picantes. Além disso, estão envolvidas desregulações intrínsecas do sistema imunológico neurovascular. Suas lesões apresentam catelicina elevada, a qual possui função defensiva no sistema imunológico e promove inflamação através da quimiotaxia de leucócitos (RIVITTI, 2018; CHANG; CHANG, 2022; BERNSTEIN, 2023).

Manifestações Clínicas

Seus sintomas são divididos em primários, que incluem rubor, eritema persistente, telangiectasia, pápulas e pústulas, e secundários, cujas características são mais sistêmicas, referentes à inflamação, a exemplo: ardência, edema e sensibilidade ao ressecamento. A fase inicial da doença se caracteriza por discreto eritema em face, que pode se agravar com surtos de rubor, também conhecida como ruborização-flushing, de duração variável, que surge espontaneamente ou após contato com algum dos fatores gatilho (RIVITTI, 2018; HUSEIN-ELAHMED & STEINHOFF, 2022).

A rosácea é uma condição progressiva que piora à exposição longa dos fatores de exacerbação, podendo ser classificada em quatro subtipos, a partir da frequência dos surtos e do desenvolvimento das lesões. A rosácea eritemato-telangiectásica inclui presença de eritema persistente, podendo ou não ser acompanhado de telangiectasias com surtos que agravam o quadro, por fatores já citados (**Figura 23.1**); a papulopustulosa se caracteriza por presença de pápulas e pústulas nas áreas eritematosas (**Figura**

23.2), apresentando também edema, característica mais inflamatória, e é mais difusa, alcançando couro cabeludo e regiões retroauriculares (RIVITTI, 2018; BERNSTEIN, 2023; HUSEIN-ELAHMED & STEINHOFF, 2022; NGUYEN *et al.*, 2024).

Figura 23.1 Manifestações clínicas em forma de eritema e telangiectasias na rosácea



Legenda: RIVITTI, 2018

Figura 23.2 Rosácea papulopustulosa



Legenda: RIVITTI, 2018

Ademais, a rosácea infiltrativa-nodular consiste em placas eritematoedematosas infiltrativas em região de mento e nasal, acompanhada de nódulos devido à hiperplasia sebácea e, às vezes, abscessos. A fulminante, também denominada pioderma facial, caracteriza-se pelo súbito aparecimento de lesões inflamatórias císticas sobre eritema e edema, com nódulos e abscessos, e predomina na região de bochechas,

mandíbula e mento. Esses aspectos trazem impacto negativo na qualidade da vida dos pacientes; visando amenizar esse efeito, estudos têm avançado e desenvolvido o uso de fototerapias específicas para a doença (RIVITTI, 2018; BERNSTEIN, 2023; HUSEIN-ELAHMED & STEINHOFF, 2022; NGUYEN *et al.*, 2024).

Tratamento

Os tratamentos para rosácea envolvem uma variedade de tecnologias a laser e opções de pomadas tópicas. Entre as tecnologias de luz e laser, a Terapia Fotodinâmica Tópica (PDT), que utiliza ácido aminolevulínico (ALA), é uma opção importante, assim como a Terapia Cosmética Fotodinâmica (TCP), que combina luz âmbar e infravermelha com fotossensibilizadores. O Laser de Corante Pulsado (PDL) e a Luz Pulsada Intensa (IPL) são amplamente utilizados, oferecendo boas alternativas para a redução de eritema e telangiectasias. Além disso, o Laser de Potássio-Titânio-Fosfato (KTP), com sua capacidade de resfriamento integrado, é eficaz na redução do eritema com menor impacto na dor e tempo de recuperação. No campo das pomadas tópicas, o metronidazol a 0,75%, a ivermectina e o ácido azelaico são frequentemente prescritos para tratar a rosácea inflamatória. Esses tratamentos podem ser usados isoladamente ou em combinação, dependendo das necessidades específicas do paciente (SCHILLING *et al.*, 2019; SEBBE-SANTOS *et al.*, 2024; KELLY *et al.*, 2020; RUAN *et al.*, 2024; SEARLE *et al.*, 2021).

Resultados

As tecnologias de luz e laser, incluindo Terapia Fotodinâmica Tópica (PDT), Terapia Cosmética Fotodinâmica (TCP), e tratamentos com Laser de Corante Pulsado (PDL) e Luz Pulsada Intensa (IPL), oferecem eficácia variada no manejo da condição. A PDT, com a uti-

lização de ácido aminolevulínico (ALA), mostrou-se eficaz na redução da vascularização e na melhora da qualidade da pele, apesar de reações adversas iniciais. A TCP, que combina luz âmbar e infravermelha com fotossensibilizadores, também promove cicatrização tecidual e neovascularização, contribuindo para a proteção da barreira cutânea (SEBBE-SANTOS *et al.*, 2024).

Tratamentos com PDL e IPL demonstraram a mesma eficácia na redução de eritema e telangiectasias, com o PDL sendo particularmente eficaz, embora apresente alta taxa de recorrência e maior tempo de inatividade. Além disso, a dor referida de ambos os procedimentos foi semelhante (KELLY *et al.*, 2020; RUAN *et al.*, 2024). A fototerapia, especialmente com PDL e IPL, é eficaz na diminuição de eritema e telangiectasias, com uma boa tolerabilidade quando associada ao uso de anti-inflamatórios ou antibióticos sistêmicos. Os efeitos adversos relatados incluem ardência e dor nas primeiras aplicações, que tendem a reduzir com a continuidade do tratamento. No entanto, métodos como UV-A ou luz azul apresentam um risco aumentado de fotossensibilidade, exigindo maior cautela por parte dos especialistas (SCHILLING *et al.*, 2019).

Tanto PDL quanto KTP apresentam melhora significativa no eritema, com o KTP se destacando pelo menor impacto na dor e pelo resfriamento integrado, que protege a epiderme do calor excessivo. O KTP demonstrou eficácia semelhante ao PDL de 595nm, mas com menores efeitos colaterais e tempo de recuperação reduzido (NGUYEN *et al.*, 2024). O IPL, por sua vez, foi eficaz na redução do eritema facial e das telangiectasias, oferecendo vantagens técnicas, como maior tamanho de ponto e alvos mais selecionáveis para lesões vasculares e pigmentadas (CHANG; CHANG, 2022). A fototerapia também se mostrou promissora no tratamento

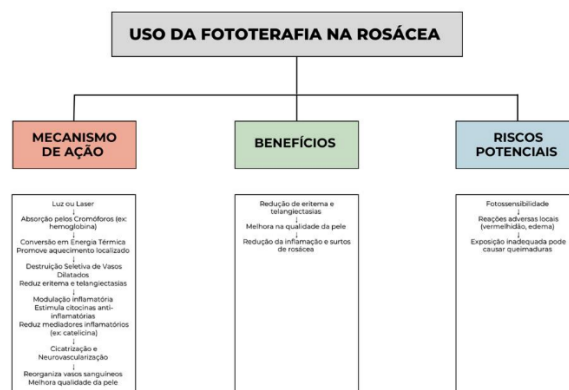
de rosácea granulomatosa, uma variante de difícil manejo, com a Terapia Assistida por Gel de Cromóforo (CGAP) demonstrando eficácia tanto na rosácea granulomatosa quanto na variante papulopustulosa (LIU *et al.*, 2019).

Além disso, a combinação de PDL com radiofrequência fracionada com microagulhamento (FMR) e baixa dose de isotretinoína demonstrou eficácia no tratamento da rosácea papulopustulosa resistente, promovendo uma melhora geral nas lesões com efeitos colaterais mínimos. Adicionalmente, para casos de rosácea inflamatória, são recomendados o uso de metronidazol a 0,75%, ivermectina tópica ou ácido azelaico tópico, enquanto para o manejo do eritema, podem ser utilizados brimonidina em gel, betabloqueadores orais, laser vascular e terapia à base de luz (KWON *et al.*, 2020; SEARLE *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços, a revisão geral das evidências sugere que a qualidade dos dados para terapias baseadas em luz e laser varia de baixa a moderada, com o PDL sendo o dispositivo com as melhores evidências. Comparações diretas entre IPL e PDL revelaram que ambos os tratamentos reduziram a vermelhidão facial de maneira semelhante, com o IPL apresentando uma melhora média de 60%, em comparação a 45% com PDL, além de não exigir consumíveis e ser mais rápido, o que pode representar uma vantagem prática. Em suma, a escolha do tratamento deve ser personalizada com base nas características da pele e nos sintomas específicos de cada paciente, e mais pesquisas são necessárias para confirmar a eficácia das abordagens

combinadas e otimizar os resultados do tratamento da rosácea (**Figura 23.3**) (SCHILLING *et al.*, 2019; HUSEIN-ELAHMED & STEINHOF, 2022; LIU *et al.*, 2019; TIRICO *et al.*, 2020).

Figura 23.3 Mapa mental de resumo do uso da fototerapia na rosácea



CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, a fototerapia se mostrou benéfica no tratamento da rosácea, tendo ação contra vermelhidão, telangiectasias e lesões. Existem diferentes técnicas de terapias que utilizam a luz ou o laser, e a escolha do tratamento deve ser personalizada considerando as características individuais do paciente, a forma de apresentação da rosácea e as vantagens e desvantagens dos métodos disponíveis. Os métodos PDL e IPL são os que apresentam melhores evidências. O tratamento da rosácea baseado no uso combinado da fototerapia e dos medicamentos sistêmicos não parece aumentar a incidência de efeitos colaterais, no entanto mais pesquisas são necessárias para comprovar sua segurança e eficácia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNSTEIN, EF. A New 532 nm, Variable-Pulse-Structure, Dual-Wavelength, KTP Laser Incorporating Cryogen Spray Cooling, Effectively Treats Rosacea. *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 55, n. 8, p. 734-740, 2023. DOI: 10.1002/lsm.23700.

CHANG, HC.; CHANG, YS. Pulsed Dye Laser Versus Intense Pulsed Light for Facial Erythema of Rosacea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Dermatological Treatment*, v. 33, n. 4, p. 2394-2396, 2022. DOI: 10.1080/09546634.2021.1959507.

HUSEIN-ELAHMED, H.; STEINHOFF, M. Light-based Therapies in the Management of Rosacea: A Systematic Review with Meta-analysis. *International Journal of Dermatology*, v. 61, n. 2, p. 216-225, 2022. DOI: 10.1111/ijd.15680.

KELLY, A. *et al.* Microvascular Effects of Pulsed Dye Laser in Combination with Oxymetazoline. *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 52, n. 1, p. 17-22, 2020. DOI:10.1002/lsm.23186.

KWON, HH. *et al.* Combined Treatment of Recalcitrant Papulopustular Rosacea Involving Pulsed Dye Laser and Fractional Microneedling Radiofrequency with Low-Dose Isotretinoin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 19, n. 1, p. 105-111, 2020. DOI:10.1111/jocd.12982.

LI, R. *et al.* Photoelectric Therapy for Rosacea. *Chinese Journal of Dermatology*, v. 56, n. 5, p. 468-470, 2023. DOI:10.35541/cjd.20201002.

LIU, RC. *et al.* Treatment of Granulomatous Rosacea with Chromophore Gel-assisted Phototherapy. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, v. 35, n. 4, p. 280-281, 2019. DOI:10.1111/phpp.12463.

NGUYEN, L. *et al.* Rosacea Treatment with 532 nm KTP Versus 595 nm Pulsed Dye Laser-A Prospective, Controlled Study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, n. 7, p. 2443-2449, 2024. DOI: 10.1111/jocd.16300.

RIVITTI, EA. *Dermatologia de Sampaio e Rivitti*. 4ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2018. ISBN: 978-8536702759.

RUAN, J. *et al.* Efficacy and Safety Comparison Between Pulsed Dye Laser and Intense Pulsed Light Configured with Different Wavelength Bands in Treating Erythematotelangiectatic Rosacea. *Lasers in Medical Science*, v. 39, n. 1, 2024. DOI:10.1007/s10103-024-04098-9.

SCHILLING, L. *et al.* Safety of Combination Laser or Intense Pulsed Light Therapies and Doxycycline for the Treatment of Rosacea. *Dermatologic Surgery*, v. 45, n. 11, p. 1401-1405, 2019. DOI:10.1097/DSS.0000000000002009.

SEARLE, T. *et al.* Rosacea. *British Journal of Hospital Medicine*, v. 82, n. 2, p. 1-8, 2021. DOI: 10.12968/hmed.2020.0417.

SEBBE-SANTOS, PF. *et al.* Adverse Effects of Topical Photodynamic Therapy in Rosacea - Case report. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 45, 103871, 2024. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103871.

TIRICO, MCCP. *et al.* Short Pulse Intense Pulsed Light Versus Pulsed Dye Laser for the Treatment of Facial Redness. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 22, n. 2, p. 60-64, 2020. DOI:10.1080/14764172.2020.1717540.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 24

ASSOCIAÇÃO DA TATUAGEM COM O RISCO DE DESENVOLVIMENTO DE LINFOMA: UMA REVISÃO NARRATIVA

VICTORIA FERNANDA LIMA MENDES¹
ANA CLAUDIA BEDENKO MOLINA¹
GABRIELA TERENCE RIZZI¹
MANUELA PERRI MARIN¹
JOÃO PEDRO FABRINI DA SILVA¹
IZABELLA PAULINO DE SOUZA CANDIDO¹
PRISCILA DAIANE PAVEZZI²

¹Discente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

²Docente – Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Palavras-chave: Linfoma; Tatuagem; Dermatologia

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.24

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os linfomas são um grupo de neoplasias que afetam o sistema linfático, parte crucial do sistema imunológico do corpo, e se originam em linfócitos, um tipo de glóbulo branco responsável pela defesa do organismo. Existem, atualmente, duas classificações para linfomas, o Hodgkin, caracterizado pela alta taxa de bom prognóstico, e o Não Hodgkin, que costuma ser mais agressivo. Este tipo de câncer pode ter etiologia tanto genética, estando intimamente associado à história familiar e a síndromes herdadas, quanto ambientais, como exposição à radiação e químicos, como o pigmento da tatuagem (ARMITAGE, 2007; WHO, 2016; PFREUND-SCHUH *et al.*, 2008; JAFFE *et al.*, 2008).

Nos últimos anos, houve um aumento significativo do número de pessoas tatuadas no mundo, e isso fica visível ao observar que, em 2019, aproximadamente 40% dos jovens entre 18 e 34 anos possuem tatuagem. Durante o processo de tatuagem, os componentes químicos são depositados repetidas vezes através de uma agulha fina até a derme. As tintas utilizadas são conjuntos de pigmentos coloridos orgânicos e inorgânicos, associados, ainda, a precursores e subprodutos da produção de pigmentos e aditivos. As tintas coloridas normalmente possuem aminas aromáticas primárias, enquanto as pretas possuem hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, além de metais como arsênio, chumbo e níquel. Uma parcela importante de produtos químicos utilizados é classificada como cancerígenos – aminas aromáticas primárias e hidrocarbonetos –, podendo, assim, ser associado ao desenvolvimento de cânceres, como o linfoma (STATISTA, 2019; NIELSEN *et al.*, 2024; BÄUMLER, 2020; GUPTA *et al.*, 2023).

O primeiro local em que são encontrados os corantes, é na pele, porém esta tinta não fica

restrita somente a esse órgão. Uma porção é exsudada do corpo pela cicatrização, outra é removida por células imunes migratórias, e boa parte pode ser encontrada em linfonodos próximos ao local da tatuagem. Os linfonodos abrigam células em proliferação e são vulneráveis a substâncias químicas cancerígenas. Dessa forma, a presença contínua de pigmentos e aditivos tóxicos nos linfonodos pode potencialmente induzir alterações celulares e promover um ambiente propício ao desenvolvimento de linfomas. Assim, é plausível concluir que a prática de tatuagem não apenas expõe os indivíduos a riscos imediatos, como infecções, mas também pode estar associada a um aumento patológico na probabilidade de desenvolvimento de linfomas, ressaltando a necessidade de mais estudos para entender plenamente essa relação e suas implicações para a saúde pública (NIELSEN *et al.*, 2024; BÄUMLER, 2020; GUPTA *et al.*, 2023; SMITH; DOE, 2021; LEE; PARK, 2022).

A literatura científica ainda é escassa e, muitas vezes, contraditória, com alguns estudos sugerindo uma correlação positiva entre a prática de tatuagem e o aumento do risco de linfomas. Este resumo de literatura tem como objetivo compilar e analisar as evidências disponíveis, abordando os mecanismos biológicos que podem explicar essa relação, as características demográficas dos indivíduos tatuados e as implicações para a saúde pública. A compreensão dessa associação é fundamental para orientar práticas seguras na indústria de tatuagens e informar os consumidores sobre os potenciais riscos envolvidos.

MÉTODO

A fim de realizar um levantamento bibliográfico adequado, foram consultados, nos meses de junho a agosto de 2024, referências sobre a temática “relação entre tatuagem e linfoma”,

nas bases de dados: PubMed e Scielo. Foram utilizados os seguintes descritores registrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*): *Lymphoma*; *Tattoo*; *Tattoo lymphoma*. Desta busca, foram encontrados 6.991 artigos, resultantes de pesquisas primárias quantitativas, qualitativas e estudos teóricos.

Como critério de inclusão, definiu-se o período de publicação de 2007 a 2024 de artigos publicados em inglês e português, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, e estudos do tipo revisão, meta-análise e ensaios clínicos, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Foram excluídos 6.976 artigos, totalizando uma amostra de 15 artigos, os quais foram submetidos a leitura minuciosa e coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os linfomas são neoplasias do sistema imunológico originadas em linfócitos, afetando os tecidos linfoides e formando massas tumorais. São classificados em dois grupos principais: linfomas de Hodgkin (LH), caracterizados histopatologicamente pela presença de células com morfologia variada, conhecidas como células de Reed-Sternberg, e linfomas não Hodgkin. Os fatores de risco fortemente associados ao desenvolvimento desses tipos de câncer incluem histórico familiar de linfoma, imunossupressão, doenças autoimunes, exposição à radiação e algumas substâncias químicas, contato com herbicidas, doenças autoimunes e certas infecções (HARVARD HEALTH PUBLISHING, 2024; MONTEIRO *et al.*, 2016).

Nos últimos anos, o interesse por tatuagens cresceu significativamente. Atualmente, estudos realizados na Europa indicam que mais de

20% da população possui tatuagens e cerca de 30% nos Estados Unidos. A maioria das pessoas opta por fazer sua primeira tatuagem ainda jovem, o que resulta em uma exposição prolongada aos componentes químicos das tintas ao longo da vida. Entretanto, ainda há poucos estudos sobre os possíveis efeitos dessas substâncias na saúde a longo prazo (NIELSEN *et al.*, 2024).

Dentre os componentes químicos associados ao desenvolvimento de linfoma, as tintas de tatuagem têm sido apontadas atualmente. Elas são coquetéis de substâncias orgânicas e inorgânicas, pigmentos coloridos, precursores e subprodutos da síntese de pigmentos, além de aditivos, alguns componentes considerados carcinogênicos. Enquanto as tintas coloridas podem conter aminas aromáticas primárias, as tintas pretas contêm hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Ainda, os metais, como arsênio, cromo, cobalto, chumbo e níquel podem ser encontrados em praticamente todos os tipos de tintas (NIELSEN *et al.*, 2024).

O processo de tatuagem envolve a injeção repetida de tinta na derme por meio de inúmeras punções, que rompem a barreira da pele e a tornam suscetível à entrada de antígenos. Esse procedimento induz uma resposta imunológica que começa de forma local e se torna sistêmica, à medida que os antígenos são translocados para os gânglios linfáticos. A associação entre tatuagens e linfomas pode ser explicada por esse mecanismo, evidenciado em achados clínicos como linfa pigmentada e aumentada, além de nódulos subcutâneos conhecidos como pseudo-linfomas em indivíduos tatuados. Além disso, há evidências crescentes de que a perturbação imunológica causada pelas tintas de tatuagem, bem como por outras substâncias exógenas, desempenha um papel significativo na patogênese do linfoma maligno. Hipóteses, que necessitam

de investigação adicional, sugerem que a exposição a esses pigmentos pode estar associada tanto à iniciação quanto à promoção do tumor, ou seja, à aceleração de seu desenvolvimento (NIELSEN *et al.*, 2024; ROMERO-PÉREZ *et al.*, 2016).

A incidência de linfoma maligno tem aumentado em todo o mundo, e as causas desse crescimento ainda não estão completamente esclarecidas, tornando essencial investigar possíveis conexões com fatores de estilo de vida. Até o momento, apenas uma pesquisa analisou a relação entre tatuagens e o risco de linfoma. No estudo, não foram identificadas evidências de um risco elevado de linfoma não-Hodgkin em pessoas tatuadas. Porém, é válido destacar que essa pesquisa foi baseada em dados coletados entre 2000 e 2004, antes da popularização das tatuagens, o que pode ter limitado a robustez das conclusões devido ao pequeno número de participantes tatuados (NIELSEN *et al.*, 2024; WARNER *et al.*, 2020).

Todavia, existem evidências crescentes de que a perturbação imunológica provocada pelas tintas de tatuagem, bem como outras substâncias exógenas no organismo, desempenha um papel significativo na patogênese do linfoma maligno. No entanto, hipóteses que sugerem que a exposição à tinta pode estar associada tanto à iniciação quanto à promoção, ou seja, à aceleração do desenvolvimento do tumor, precisam de maior investigação e aprofundamento (NIELSEN *et al.*, 2024; WARNER *et al.*, 2020).

Resultados

A explicação fisiopatológica que corrobora com a hipótese da associação positiva entre tatuagem e linfoma se baseia no fato de que, ao causar estresse ao corpo com o ato de tatuar a

pele, seja iniciado uma forte inflamação crônica, seguida de aumento de risco para mutações de células e o posterior desenvolvimento de câncer. Outra vertente utilizada para a interpretação é a utilização das tintas, que, ao estarem no interior da derme, podem atingir a corrente sanguínea e chegar aos linfonodos e causar alterações significativas, como, mais importante, os linfomas (NIELSEN *et al.*, 2024).

Foi realizado um estudo na Suécia do tipo caso controle que corrobora para a identificação do risco de desenvolvimento associado à prática da tatuagem. Esta pesquisa reuniu pacientes diagnosticados com linfoma maligno entre 2007 e 2017, sendo avaliada a exposição por meio de um questionário que evidenciou risco 21% maior de chances de desenvolvimento de linfomas malignos em pacientes expostos a tatuagem em comparação com o grupo controle, com um intervalo confiança de 95%, exibindo resultados favoráveis para a associação (NIELSEN *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

Devido ao aumento contínuo no número de indivíduos tatuados e à crescente incidência de linfomas malignos globalmente, surgem preocupações sobre as possíveis consequências da tatuagem a longo prazo. Embora pesquisas iniciais apontem para uma possível relação, as limitações metodológicas desses estudos dificultam conclusões definitivas. Evidências emergentes indicam que componentes das tintas de tatuagem podem induzir perturbações imunológicas, ressaltando a necessidade de investigações adicionais. Aprofundar o entendimento desses riscos é essencial para aprimorar diretrizes e regulamentações, garantindo maior segurança no uso de tintas para tatuagem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMITAGE, JO. The Aggressive Lymphomas: An Overview. *Seminars in Hematology*, v. 44, n. 1, p. 1-9, 2007. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2006.10.001.

BÄUMLER, W. Chemical Hazard of Tattoo Colorants. *Presse Medicale*, v. 49, n. 4, 104046, 2020. DOI: 10.1016/j.lpm.2020.104046.

GUPTA, A. *et al.* Role of Gut Microbiota in Metabolic Disorders: A Review. *Journal of Translational Medicine*, v. 21, n. 1, p. 1-10, 2023. DOI: 10.1186/s12967-023-11141277.

HARVARD HEALTH PUBLISHING. Do Tattoos Cause Lymphoma? Harvard Medical School, 2024. Disponível em: <https://www.health.harvard.edu/blog/do-tattoos-cause-lymphoma-202407193059>. Acesso em: 22 fev. 2025.

JAFFE, ES. *et al.* Hematopathology: A Comprehensive Guide. *American Journal of Clinical Pathology*, v. 130, n. 4, p. 576-578, 2008. DOI: 10.1309/AJCPH2G3Z0Z9M9G4.

LEE, S.; PARK, M. The Impact of Tattoo Ink on Immune Response: Implications for Cancer Risk. *Clinical Oncology*, v. 32, n. 3, p. 175-182, 2022. DOI: 10.1016/j.clon.2022.01.010.

MONTEIRO, TAF. *et al.* Linfoma de Hodgkin: Aspectos Epidemiológicos e Subtipos Diagnosticados em um Hospital de Referência no Estado do Pará, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 7, n. 1, p. 27-31, 2016. DOI: 10.5123/S2176-62232016000100003.

NIELSEN, C. *et al.* Tattoos as a Risk Factor for Malignant Lymphoma: A Population-based Case-control Study. *EClinicalMedicine*, v. 72, 102649, 2024. DOI: 10.1016/j.eclim.2024.102649.

PFREUNDSCHUH, M. *et al.* CHOP-like Chemotherapy is Superior to CVP in Advanced-stage Follicular Lymphoma: Results of a Randomized Trial. *Journal of Clinical Oncology*, v. 26, n. 27, p. 4579-4585, 2008. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.1602.

ROMERO-PÉREZ, D. *et al.* Cutaneous Pseudolymphomas. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, v. 107, n. 8, p. 640-651, 2016. DOI: 10.1016/j.ad.2016.05.003.

SMITH, J.; DOE, J. Tattooing and the Risk of Skin Cancer: A Comprehensive Review. *Journal of Dermatological Science*, v. 45, n. 2, p. 123-130, 2021. DOI: 10.1016/j.jds.2021.01.004.

STATISTA. Share of Americans with a Tattoo in 2019, By Age Group. STATISTA, 2019. Disponível em: <https://www.statista.com/statistics/786052/americans-with-tattoos-age-group/>. Acesso em: 22 fev. 2025.

WARNER, FM. *et al.* Tattoos and Hematologic Malignancies in British Columbia, Canada. *Cancer epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research*, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, v. 29, n. 10, p. 2093-2095, 2020. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0515.

WHO. World Health Organization. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. WHO, 2016. Disponível em: <https://www.iarc.who.int/news-events/who-classification-of-tumours-of-haematopoietic-and-lymphoid-tissues-2/>. Acesso em: 22 fev. 2025.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 25

PSORÍASE E O USO DE IMUNOBIOLOGICOS NO TRATAMENTO

GABRIELE HERRERA TIMPORIM¹
MARIA LAURA DE SOUZA ASSUNÇÃO¹
KARINA MARIA DE ALMEIDA¹
GIULIA GRASTIQUINI BORGES DE CAMARGOS¹
ANDREIA VIEIRA LOPES PEREIRA¹
WILSON ANTÔNIO DOS SANTOS DOURADO¹
GISLAINE LEAL BRINGEL²
POLIANA MACHADO DE SOUZA MEWES²
VIVIANE SILVEIRA DE LEMOS²
VALDANY ARAÚJO BEZERRA ROCHA²
ROBERTO JOSÉ DE SÁ ROCHA²
MARIA LUIZA ARRAIS DE ALCÂNTARA MELO³
CLARISSA FACHETTI CARVALHO³
REGIANE PALOMO MORAES⁴
PATRÍCIA SANTANA DA MATA⁵

¹Discente – Universidade Brasil Fernandópolis

²Discente – Universidade de Açaílandia FAMEAC/IDOMED

³Discente- Faculdade Áfya Palmas

⁴Docente – UNIFRADA e Discente de Mestrado no UNASP

⁵Discente - Universidad Privada del Este- UPE

Palavras-chave: Psoríase; Tratamentos Biológicos; Doenças Autoimunes

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.25

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença caracterizada como imunomediada, de caráter crônico e inflamatório principalmente na pele, unhas e articulações com formação de placas eritemato-escaamosas. A fisiopatologia está relacionada a interação do sistema imunológico inato e o adquirido, ainda não é claro a sua etiologia, também pode envolver fatores ambientais, genéticos que predis põem a doença (CASTILHO *et al.*, 2021).

Ademais, é uma condição que tem o aparecimento de lesões avermelhadas com descamação da pele, queimação, prurido, edema e rigidez nas articulações e alterações nas unhas. Acredita-se que isso acontece quando os linfócitos T soltam substâncias inflamatórias que favorecem a dilatação dos vasos sanguíneo e a proliferação da pele. A psoríase pode ser desenvolvida em associação a comorbidades existentes como doenças gastrointestinais, distúrbios do humor e cardiometabólicos (SBD, 2025).

Essa doença tem característica estigmatizante relacionado ao desenvolvimento de transtornos psicológicos como de humor e depressão durante o curso da psoríase, interferindo de forma negativa na vida dos indivíduos (RODRIGUES *et al.*, 2020). Desse modo, o tratamento é individualizado e fundamental para uma melhor qualidade de vida. Nos casos mais leves, o uso de corticosteroides tópicos pode reduzir os sintomas, no moderado o uso de fototerapia – exposição à luz ultravioleta e medicações de uso sistêmicos e nos graves o uso de fármacos biológicos (SBD, 2025).

As terapias biológicas têm sido o novo alvo para a psoríase grave e refratária sendo administrada por via subcutânea ou endovenosa como, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) – adalimumabe, infliximabe, a interleucina 17

(IL-17) – secuquinumabe e ixequizumabe e interleucina 23 (IL-23) – guselcumabe e risankizumabe. Além disso, o acompanhamento psicológico, alimentação balanceada e prática de atividade física contribuem para melhora da clínica e da autoestima e qualidade de vida (FRAZÃO *et al.*, 2024).

O estudo tem como objetivo compreender o uso de imunobiológicos no tratamento de psoríase. Nesse sentido, a terapia com imunobiológicos mostra eficácia e melhorias significativas tanto nas lesões cutâneas quanto na qualidade de vida. Entretanto, é fundamental avaliar o risco e benefício de cada paciente para tomada de decisões terapêuticas. Sendo assim, é essencial o desenvolvimento de pesquisas futuras para investigar o mecanismo de ação e os grupos mais indicados.

METODO

O estudo trata-se uma revisão bibliográfica, integrativa e exploratória que busca conhecer o tratamento com imunobiológicos na psoríase. A seleção e a coleta de dados deram-se através de bases de dados Google Acadêmico, plataforma SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e materiais digitais que estão disponíveis como livros, dissertações, teses e monografias.

Os descritores de saúde utilizados foram do DESC/MESH “psoríase”, “tratamento biológico”. Os critérios de inclusão foram materiais na língua de português, inglês e espanhol, na íntegra e nos últimos 5 anos. Os critérios de exclusão foram aqueles que não atendiam o objetivo do estudo, duplicados e padrão temporal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A psoríase é caracterizada por um processo inflamatório hiperproliferativo imunomediada afetando 2% da população igual para homens e

mulheres. Acomete a pele e unhas apresenta microvasos dilatados na derme e presença de placas escamosas podendo ser dolorosa e pruriginosa (MALDONATO, 2021). Ademais essas lesões são bem definidas e eritematosas podendo acompanhar prurido e dor (RODRIGUES *et al.*, 2020).

A etiologia ainda não é bem definida, mas pode ter associação com artrite psoriásica, doença de Crohn, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica, depressão, genética, imunológico e o ambiente (MALDONATO, 2021). Além disso, o estresse tem alta predisposição em 44% dos casos e como agravante 88% dos casos diagnosticado. Outros fatores associados incluem tabagismo, alcoolismo, uso de drogas, dieta, exposição solar, hábitos de vida (RODRIGUES *et al.*, 2020).

A patogênese implica na liberação de substâncias inflamatórias por linfócitos T que desencadeia uma aceleração proliferativa celular na pele resultando em uma descamação nas lesões cutâneas (OLIVEIRA & PAIXÃO, 2024). É uma doença que pode se manifestar em qualquer idade, porém tem maior prevalência entre 20 e 30 anos, e 50 e 60 anos (LENA *et al.*, 2021).

A psoríase é uma doença com grande impacto na saúde mental e física do indivíduo capaz de interferir nas atividades diárias e sociais. Nesse viés, condições de ansiedade, depressão, estresse e autoestima estão presentes estabelecendo ciclos viciosos. O sentimento de culpa, vergonha, rejeição e isolamento social contribuem para o agravamento da doença e das lesões (RODRIGUES *et al.*, 2020).

Segundo Oliveira e Paixão (2024) as principais alterações encontradas na pele do indivíduo com psoríase são:

- Placas de pele espessas e avermelhadas: principalmente no couro cabeludo, cotovelos, joelhos e parte inferior das costas.

- Prurido e dor: geralmente intensas a coceira e dolorosas em alguns casos.

- Descamação da pele: ficam soltas em escamas finas e prateadas podendo acumular dependendo da região afeta e corre o risco de desprender e o local ficar vulnerável.

- Unhas afetadas: pode levar alterações com manchas amarelas ou marrons, deslocamento do leito ungueal.

- Articulações inflamadas: provoca dor, edema e rigidez nas articulações, especialmente e, mãos, pés, joelhos e tornozelos.

No entanto, existem diversas formas clínicas que diferenciam as lesões quanto a localização. A Psoríase Vulvar apresenta lesões pápulo eritemato escamosas e afeta regiões extensoras como joelhos, couro cabeludo, cotovelos e região lombar (WERTH, 2022).

A psoríase eritrodérmica é considerada a mais grave pela presença de eritema e descamação generalizada em 90% da superfície corpórea. A psoríase gutata acomete a região dos braços, pernas, couro cabeludo e tronco com pequenas lesões vermelhas em formas de gotas. Sendo a segunda forma mais comum, afeta crianças e adultos com menos de 30 anos e pode ser desencadeada por infecções virais e doenças respiratórias (LENA *et al.*, 2021).

A psoríase palmo – plantar tem duas características em localizações únicas de lesões ou erupção generalizada descamativas. A psoríase inversa diferente das demais encontra-se na axila, virilha, dobra de cotovelo e joelho, locais esses de atrito e suor tornando-se as lesões mais úmidas, planas e sem descamação (OLIVEIRA & PAIXÃO, 2024).

A psoríase ungueal pode afetar entre 80 e 90% dos indivíduos em algum momento da doença, inicia-se com depressões nas unhas, aumento da espessura, fragilidade ungueal e manchas brancas em óleo ou placas de cor de salmão, espessamento subungueal, deslocamento

da unha e hemorragias (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

O diagnóstico da psoríase é clínico baseado na anamnese com informações pertinentes do caso com perguntas do histórico pessoal e familiar, fatores desencadeantes como estresse, infecções ou lesões cutâneas. No exame físico é necessário inspecionar a pele em busca de lesões, couro cabeludo, áreas de dobras e unhas, caso com a avaliação desses dois pontos não seja suficiente há possibilidade solicitar biópsia da lesão. Ademias, é essencial excluir outras causas como erupção medicamentosa, linfoma cutâneo e células T (RODRIGUES *et al.*, 2020; OLIVEIRA & PAIXÃO, 2024).

Na terapêutica é importante levar em consideração a gravidade e o impacto na qualidade de vida porque pode desencadear condições clínicas como transtorno de humor, doenças gastrointestinais e cardiovasculares (MALDONATO, 2021). Dentre as opções de tratamento tem-se os agentes tópicos com uso de corticosteroides que ajuda na inflamação e na coceira e os retinóides tópicos que reduzem o crescimento excessivo das células da pele (OLIVEIRA & PAIXÃO, 2024).

O uso da luz ultravioleta (UV) diminui os sintomas da psoríase pode ser utilizada no consultório médico ou em uma caixa de luz em casa. O uso da vitamina D oral tem mostrado eficácia no controle de escamas e renovação da pele (MALDONATO, 2021; LENA *et al.*, 2021). Além desses, o uso das terapias complementares ajuda no alívio de alguns sintomas como a acupuntura, aromaterapia, meditação e suplementação dietéticos (OLIVEIRA & PAIXÃO, 2024).

Nesse viés, a escolha do tratamento mais adequado depende do quadro clínico do indivíduo, da extensão das lesões, do acometimento ou não das articulações e da gravidade (AMBROSIO *et al.*, 2024). Nesse ínterim, o uso de

imunobiológicos é uma alternativa eficaz na terapêutica da psoríase sendo a primeira linha de tratamento em casos moderado a grave, e refratários no uso de fármacos tradicionais e fototerapia. Observa-se nos estudos melhorias na qualidade de vida e na redução dos sintomas (CARRASQUILO *et al.*, 2020).

Esses medicamentos em específicos abordam moléculas envolvidas na resposta inflamatória, mostrando eficazes como os inibidores de TNF-alfa, IL-17 e IL-23 cada um atua em diferentes alvos moleculares, visto que eles promovem um controle efetivo dos sintomas. Por exemplo, o uso secukinumab, atua neutralizando a IL-17 A reduzindo a gravidade da doença e atua na proliferação de queratinócitos e inflamação dérmica (TAVARES *et al.*, 2024).

Os inibidores de TNF como adalimumabe, etanercepte e infliximabe, diminuem a inflamação e a proliferação celular. Os inibidores de IL-23, como o risancizumabe, diminuem a ativação de células T patogênicas e a produção de citocinas inflamatórias, resultando em uma melhora clínica (GUERRA *et al.*, 2024).

Segundo Sigolo e Alves (2023) a decisão terapêutica impacta na escolha do medicamento mais adequado conforme o quadro apresentando, na resposta ao longo prazo e na necessidade da suspensão do tratamento. Fica evidente, que pode haver efeitos adversos reduzindo a imunidade de defesa e favorecendo a propagação de microrganismo. Sendo fundamental, orientar o indivíduo, utilizar a dosagem e a frequência indicada para o uso diminuindo os efeitos.

É importante destacar que essa classe representa uma inovação significativa no manejo da psoríase fornecendo uma abordagem direcionada nos componentes do sistema imunitário. Além da eficácia demonstrada nos imunobiológicos, tem um perfil de segurança favorável a

longo prazo em psoríase moderada e grave (GUERRA *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A psoríase é uma doença automediada, crônica e inflamatória que afeta diversas partes do corpo, principalmente a pele. É importante o diagnóstico adequado devido os impactos negativos na qualidade de vida, na saúde física e mental do indivíduo. Desse modo, a terapêutica depende de diversos fatores como a gravidade, o

tipo de lesão e localização para a melhor conduta.

No estudo em questão, os imunobiológicos demonstraram alta eficácia terapêutica, assim como qualquer medicação é necessário entender os efeitos locais e ter cautela na prescrição do medicamento. Assim, o tratamento deve ser individualizado e monitorado continuamente para reajustes das intervenções, garantindo segurança e eficácia a curto e longo prazo, buscando reduzir os efeitos adversos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMBROSIO, IC. *et al.* O uso de Imunobiológicos no Tratamento da Psoríase. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 7, n.1, 2024. DOI:10.34119/bjhrv7n1-317.
- CARRASQUILLO, OY. *et al.* Treatment of Erythrodermic Psoriasis with Biologics: A Systematic Review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.83, n. 1, p. 151–158, jul. 2020.
- CASTILHO, ACS; LOPES, COP; SALLES, BCC. Fisiopatologia da Psoríase e seus Aspectos Imunológicos: Uma Revisão Sistemática. *Research, Society and Development*, Alfenas, v. 10, n. 11, 2021.
- FRAZÃO, VC. *et al.* Impacto das Terapias Biológicas no Tratamento da Psoríase: Revisão Sistemática e Meta-análise. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE*, v.10.n.07. jul. 2024. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v10i7.13886>.
- GUERRA, DKH. *et al.* Avanços no Tratamento Biológico da Psoríase: Eficácia e Segurança a Longo Prazo. *Revista CPAQV – Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida*, v.16, n.2, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36692/temk1y49>
- LENA, AV. *et al.* Caracterização da Psoríase e seu Tratamento: Uma Revisão Narrativa. *Sabios: Revista de Saúde e Biologia*, v.16, 2021. DOI: <https://doi.org/10.54372/sb.2021.v16.2428>.
- MALDOANTO, RVS. Relação entre os Níveis Séricos de Vitamina D e as Lesões de Pele na Psoríase. *BWS Journal*, v.4, 2021.
- OLIVEIRA, MA.; PAIXÃO, LF. Psoríase, Etiologia e seus Aspectos Psicológicos. *Faculdades Metropolitanas Unidas. Santo Amaro*, 2024.
- OLIVEIRA, RSO *et al.* Psoríase: muito Além da Pele-o Impacto Sistêmico e Psicológico no Paciente com a Doença Imunológica. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v.5, n.3, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p1051-1062>.
- SBD, Sociedade Brasileira de Dermatologia. Psoríase. Rio de janeiro, 2025.
- SIGOLO, NG.; ALVES, EM. Uso de Imunobiológicos no Tratamento da Psoríase. *BWS Journal*, v.6, 2023.
- RODRIGUES, JMC. *et al.* Estresse e Psoríase: Novas Abordagens no Tratamento. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v.12, 2020. DOI: <https://doi.org/10.25248/reac.e4638.2020>.
- TAVARES, YA. *et al.* Tratamento Intervencionista na Psoríase: Impactos na Qualidade de Vida e Saúde Geral. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v.6, n.10, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p4197-4210>
- WERTH, VP. Princípios do Tratamento de Doenças Cutâneas. IN: Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman- Cecil medicina*. 26 ed. Rio de Janeiro: GEN1 Guanabara Koogan, 2022.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 26

LASER NO TRATAMENTO DE QUELOIDES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

MANUELA AMARAL GURGEL JUNQUEIRA AZEVEDO¹
MONALY DA SILVA RIBEIRO¹
JÚLIA CASAROTO JODAS GARDEL¹
ANA CAROLINA ANGELINI GRILLO¹
ISADORA DE OLIVEIRA MARIANI¹
LARISSA PIMENTEL BREGALDA¹
GABRIEL BORGES GONÇALVES¹
MARCELA ARAÚJO BISCARO¹
MICHAELLA NASCIMENTO CARSOLA¹
GIOVANA ARAÚJO MISAILIDIS¹
RAFAELA QUEIROZ SABBAG¹
LAURA PONTIERI BIASOTTI¹
ISABELLA PIMENTEL MELLO PADOVANI¹
CAMILLA HERRERA MARFIL¹

¹Discente – Medicina da Faculdade São Leopoldo Mandic, Campinas-SP

Palavras-chave: Laser; Queloide; Tratamento

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.26

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O quelóide constitui uma cicatriz anômala que se estende além dos limites da lesão original, resultante de um procedimento exacerbado de fibroblastos e deposição excessiva de colágeno na derme (BERMAN *et al.*, 2017). Diferencia-se da cicatrização hipertrófica pelo seu crescimento contínuo e invasão dos tecidos adjacentes, sem tendência à regressão espontânea (BETARBET & BLALOCK, 2020). Essas lesões podem ocasionar desconforto físico e comprometimento estético, afetando a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (HUANG *et al.*, 2020).

A etiologia dos queloides permanece incompletamente elucidada, embora fatores genéticos, raciais e ambientais sejam reconhecidos como influentes em seu desenvolvimento (SADIQ *et al.*, 2020). Estudos indicam maior prevalência em indivíduos de pele mais escura, como negros e asiáticos, indicando uma predisposição genética associada a esses grupos étnicos. Além disso, a ocorrência de queloides é mais comum em pessoas jovens, com idade entre 10 e 30 anos, sendo rara em crianças e idosos (HUANG *et al.*, 2020).

A incidência de queloides varia conforme a população estudada. Nos Estados Unidos, a prevalência é estimada em 1,5% da população geral, enquanto na África esse índice pode chegar a 6% (HUANG *et al.*, 2020). No Brasil, embora não existam estatísticas precisas, o quelóide é considerado uma lesão frequente, especialmente em regiões com maior concentração de indivíduos de pele escura (BERMAN *et al.*, 2017).

O tratamento dos queloides representa um desafio clínico, devido à sua tendência à recidiva e à resistência às terapias convencionais. Diversas abordagens terapêuticas têm sido em-

pregadas, incluindo excisão cirúrgica, infiltração intralesional de corticosteroides, crioterapia, radioterapia e terapias a laser (BRAUN *et al.*, 2016). Recentemente, a utilização de laser fracionado de dióxido de carbono (CO₂) demonstrou resultados promissores na remodelação do tecido cicatricial e na redução dos sintomas associados (PARK *et al.*, 2017).

Estudos recentes indicam que a combinação de terapias pode potencializar os resultados no tratamento de queloides. Por exemplo, a associação do laser fracionado de CO₂ com a aplicação tópica de corticosteroides tem mostrado eficácia na redução do volume e dos sintomas das lesões, além de diminuir as taxas de recidiva (CAVALIÉ *et al.*, 2015). Entretanto, a padronização dos protocolos terapêuticos e a realização de estudos clínicos controlados são necessários para estabelecer as melhores práticas no manejo dos queloides (SABRY *et al.*, 2019).

A relevância do presente estudo fundamenta-se na necessidade de ampliar o conhecimento sobre as abordagens terapêuticas dos queloides, dada sua alta prevalência e impacto clínico. A recorrência dessas lesões e a limitação das terapias convencionais impõem a necessidade de investigações mais abrangentes sobre a utilização do laser, que apresenta potencial para induzir remodelação tecidual e reduzir a sintomatologia (BRAUN *et al.*, 2016). A compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes e a definição de protocolos terapêuticos padronizados podem contribuir para maior efetividade clínica e aprimoramento das condutas dermatológicas (SABRY *et al.*, 2019).

Ademais, a revisão sistemática proposta visa consolidar evidências científicas acerca da aplicação do laser no tratamento de queloides, permitindo a avaliação comparativa das diversas modalidades utilizadas. A identificação de

aspectos como tempo de resposta ao tratamento, taxas de recorrência e eventuais complicações pode auxiliar na elaboração de diretrizes clínicas mais eficazes, reduzindo a variabilidade das intervenções e otimizando os resultados terapêuticos (CAVALIÉ *et al.*, 2015).

O presente estudo tem por objetivo analisar a aplicação do laser no tratamento de queloides, com ênfase na eficiência terapêutica, mecanismos biológicos subjacentes e desfechos clínicos observados em estudos recentes. Busca-se consolidar evidências acerca da efetividade das diferentes modalidades de laser, elucidar as vantagens e limitações dessa abordagem terapêutica e propor diretrizes baseadas na literatura científica para otimização dos resultados clínicos.

Referencial Teórico

O processo de cicatrização da pele é um complexo que envolve uma série de celulares e moléculas, fundamentais para a restauração da integridade do tecido após uma lesão. Este processo pode ser dividido em três fases principais: inflamatória, proliferativa e de maturação (BERMAN *et al.*, 2017; SADIQ *et al.*, 2020).

Na fase inflamatória, que se inicia imediatamente após a lesão, ocorre a ativação da cascata de coagulação. As placas se agregam e formam um coágulo que serve como barreira contra infecções. Durante os primeiros três dias, houve um aumento da permeabilidade vascular, permitindo a propagação de células inflamatórias para o local da ferida. Essas células, como neutrófilos e macrófagos, desempenham um papel crucial na limpeza do tecido necrótico e na liberação de mediadores químicos que promovem a cicatrização (HUANG *et al.*, 2020; BETARBET & BLALOCK, 2020).

A fase proliferativa começa cerca de três dias após a lesão e pode durar algumas semanas (**Figura 26.1**). Durante esta fase, o tecido de granulação se forma, caracterizado pela presença de fibroblastos e novos vasos sanguíneos (angiogênese). Os fibroblastos sintetizam colágeno, que é essencial para a estrutura do novo tecido. A epitelização ocorre quando as células epiteliais migram sobre a superfície da ferida, formando uma nova camada protetora (BRAUN *et al.*, 2016; PARK *et al.*, 2017). A formação do tecido de granulação é vital, pois fornece uma matriz para as células que irão preencher a ferida (CAVALIÉ *et al.*, 2015).

Figura 26.1 Fase proliferativa do processo de cicatrização



Fonte: Adaptado de Guimarães, 2017

A fase de reparação ou maturação, que pode durar meses ou até anos, envolve uma remodelação do colágeno depositado (**Figura 26.2**). Nesta fase, o colágeno tipo III inicial é gradualmente aumentado pelo colágeno tipo I mais forte e organizado. A vascularização diminui e

a cicatriz se torna menos vascularizada e mais avascular ao longo do tempo. O resultado é uma cicatriz que possui aproximadamente 80% da força da pele original (SABRY *et al.*, 2019; RAHMAN *et al.*, 2021).

Figura 26.2 Fase de maturação do processo de cicatrização



Fonte: Adaptado de Guimarães, 2017

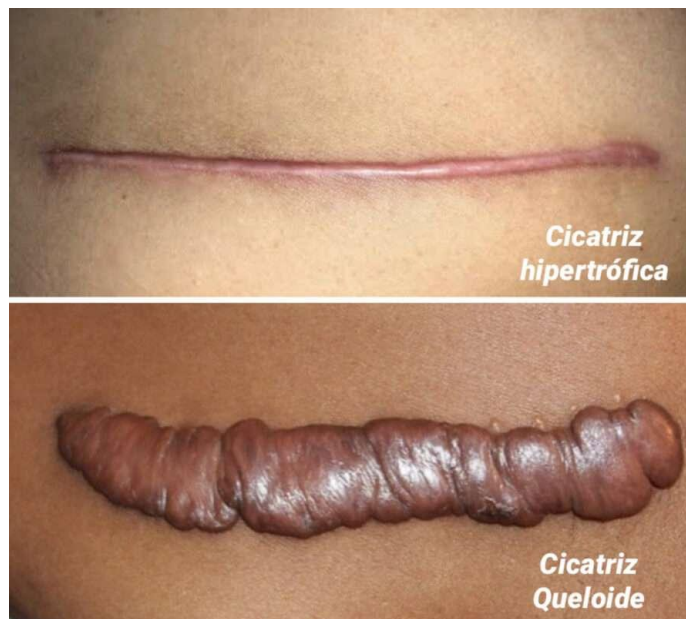
É importante ressaltar que essas fases não ocorrem de maneira linear; elas podem se sobrepor e interagir entre si durante o processo cicatricial. A eficiência da cicatrização pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo idade, estado nutricional e presença de doenças sistêmicas como diabetes (KHATTAB *et al.*, 2020; MEYMANDI *et al.*, 2016).

Além das fases clássicas de cicatrização, alguns autores sugerem que a coagulação deve ser considerada como uma fase inicial separada devido à sua importância na formação do coágulo e na ativação subsequente das células inflamatórias (ALSHARNOUBI *et al.*, 2018). Essa abordagem destaca a complexidade do processo cicatricial e a necessidade de um entendimento abrangente para atualizações clínicas.

A compreensão dos mecanismos envolvidos na cicatrização é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes em casos de cicatrização afetada ou formação de cicatrizes hipertróficas e queloides (BEHERA *et al.*, 2016). O manejo clínico deve considerar tanto as características da lesão quanto as particularidades do paciente para promover uma cicatrização adequada.

Os queloides representam uma desordem fibroproliferativa caracterizada pelo crescimento exacerbado do tecido cicatricial além dos limites da lesão original (**Figura 26.3**). Sua patogênese envolve hiperatividade de fibroblastos e aumento da deposição de colágeno, especialmente os tipos I e III, levando a uma cicatrização e volumosa. Diferentemente das cicatrizes hipertróficas, os queloides não regredem espontaneamente e podem continuar a crescer indefinidamente (BERMAN *et al.*, 2017).

Figura 26.3 Aspecto morfológico de um queloide e cicatriz hipertrófica



Fonte: Dermatologia & Saúde (2022)

A etiologia dos queloides ainda não está completamente elucidada, mas estudos apontam fatores genéticos, inflamatórios e ambientais como determinantes para o seu desenvolvimento. Indivíduos com predisposição genética apresentam uma resposta exagerada ao trauma cutâneo, resultando em controle excessivo de fibroblastos e aumento da síntese de matriz extracelular. A predisposição racial é outro fator relevante, sendo mais comum em indivíduos de pele negra e asiática, indicando uma influência de variações genéticas relacionadas à cicatrização anômala (SADIQ *et al.*, 2020).

Morfológicamente, os queloides apresentam-se como lesões elevadas, suportáveis e de contornos irregulares, que ultrapassam os limites da ferida inicial. Sua coloração pode variar de rosado a hiperpigmentado, dependendo das características da pele do indivíduo. A histopatologia revela um aumento da densidade de fibroblastos, reorganização anômala das fibras colágenas e intensa vascularização, fatores que diminuem para sua persistência e dificuldade de tratamento (HUANG *et al.*, 2020).

As causas associadas ao desenvolvimento dos queloides incluem traumas cutâneos, queimaduras, incisões cirúrgicas, perfurações, inflamações e acne. Além disso, distúrbios hormonais e estados de hipermetabolismo podem influenciar a resposta cicatricial, favorecendo a formação de queloides. A resposta inflamatória prolongada na fase inicial da cicatrização induz uma ativação persistente dos fibroblastos e uma produção descontrolada de colágeno, impedindo a remodelação tecidual adequada (BETARBET & BLALOCK, 2020).

O tratamento dos queloides é um desafio clínico devido à sua alta taxa de recorrência e à resposta variável às terapias disponíveis. Os métodos convencionais incluem infiltração intralesional de corticosteróides, crioterapia, excisão cirúrgica e radioterapia superficial. A infiltração com corticosteróides, especialmente a triancinolona, reduz a oferta de colágeno e promove a apoptose de fibroblastos, sendo amplamente utilizada como primeira linha terapêutica (PARK *et al.*, 2017).

A terapia a laser tem sido investigada como uma alternativa promissora no manejo dos queloides, devido à sua capacidade de modular a resposta inflamatória e remodelar o tecido cicatricial. O laser fracionado de CO₂, por exemplo, induz microperfurações na derme, estimulando a regeneração tecidual e diminuindo a posição excessiva de colágeno. Já o laser de corante pulsado (PDL) atua na vascularização do queleide, reduzindo a hiperemia e o crescimento fibroproliferativo (CAVALIÉ *et al.*, 2015).

Estudos demonstram que a associação do laser com outras terapias, como a infiltração de corticosteróides ou aplicação tópica de 5-fluorouracil, melhora os estágios clínicos, diminuindo a espessura e a recorrência das lesões. A aplicação do laser também favorece a permeabilidade da pele para fármacos, otimizando a eficácia terapêutica dessa substância (BRAUN *et al.*, 2016).

O mecanismo de ação do laser no tratamento dos queloides envolve uma indução de apoptose em fibroblastos hiperativos, redução da angiogênese e modulação da elasticidade do colágeno. Dependendo do comprimento da onda e do tipo de laser utilizado, diferentes efeitos podem ser obtidos, como a destruição térmica seletiva dos vasos sanguíneos ou o estímulo da restrição da matriz extracelular (SABRY *et al.*, 2019).

Apesar dos avanços na terapia a laser, ainda há necessidade de padronização dos protocolos clínicos para sua aplicação. A escolha do tipo de laser, intensidade, número de sessões e combinação com outras modalidades terapêuticas deve considerar as características individuais da lesão e a resposta do paciente. Ensaios clínicos avaliados e estudos longitudinais são essenciais para definir as melhores práticas no manejo dos queloides com tecnologia a laser (RAHMAN; *et al.*, 2021).

Portanto, a compreensão aprofundada da fisiopatologia dos queloides e dos mecanismos de ação das terapias a laser pode contribuir para o desenvolvimento de abordagens mais eficazes e personalizadas. A integração de diferentes modalidades terapêuticas e o avanço das pesquisas na área podem aprimorar os resultados clínicos, diminuir a recorrência e melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa condição (KHATTAB *et al.*, 2020).

METODO

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa de natureza aplicada, com abordagem exploratória e descritiva, fundamentando-se na revisão sistemática da literatura. A abordagem adotada é qualitativa, uma vez que busca analisar e sintetizar os achados científicos disponíveis, fornecendo um panorama detalhado sobre a utilização do laser no tratamento de queloides. A condução da pesquisa segue os protocolos recomendados para revisões sistemáticas, garantindo rigor metodológico na seleção e análise dos estudos incluídos.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados de ampla relevância na área da Saúde, incluindo PubMed, Scopus, *Web of Science*, Embase e Cochrane Library. A seleção dessas plataformas é fundamentada na abrangência e na indexação de periódicos com alto impacto científico. A estratégia de busca foi estruturada por meio de uma formulação de descritores padronizados e termos controlados, utilizando a terminologia registrada nos vocabulários MeSH (*Medical Subject Headings*) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

A combinação dos termos foi realizada por meio dos operadores booleanos AND, OR e NOT, possibilitando a ampliação e refinamento dos resultados recuperados. Os descritores empregados na busca incluíram: "laserterapia", "tratamento de queleide", "laser fracionado",

"cicatriz hipertrófica", "laser de corante pulsado" e "revisão de cicatriz". A estratégia de busca foi testada e ajustada conforme a especificidade de cada base consultada, garantindo maior precisão na obtenção de artigos pertinentes ao tema.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos estudos englobaram publicações científicas indexadas nos últimos dez anos, disponibilizadas nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram considerados apenas ensaios clínicos planejados, estudos de coorte e revisões sistemáticas que abordassem diretamente a aplicação do laser no tratamento de queloides. Estudos que apresentam dados, metodologias convencionais ou que abordam tratamentos não relacionados ao laser insuficiente foram excluídos da análise.

A coleta de dados foi realizada por meio de triagem inicial dos títulos e resumos dos estudos recuperados, seguida da leitura integral dos artigos selecionados. A remoção dos dados contém informações sobre o tipo de laser utilizado, parâmetros de aplicação, tempo de seguimento, desfechos clínicos, taxas de recorrência e efeitos adversos relatados. Para garantir a acurácia da coleta, os dados foram organizados em planilhas estruturadas, permitindo comparações e categorização das evidências encontradas.

A amostragem da revisão sistemática foi definida em conformidade com a aplicabilidade dos critérios de elegibilidade, reunindo o maior número possível de estudos relevantes. Foram incluídos apenas artigos com delineamento metodológico robusto e que apresentam resultados consistentes sobre a eficácia do laser na modulação do tecido cicatricial. A análise dos dados recolhidos com respeito aos princípios da síntese qualitativa, permitindo a integração e a interpretação das evidências disponíveis na literatura científica.

A interpretação dos achados observados por meio da comparação crítica entre os estudos incluídos, levando em consideração aspectos como variabilidade dos protocolos terapêuticos, impacto clínico do tratamento e limitações metodológicas das pesquisas apresentadas. O processo de análise foi lento de forma sistemática, evoluindo identificando padrões, divergências e lacunas de conhecimento, permitindo uma compreensão abrangente sobre a aplicabilidade do laser no manejo de queloides.

A confiabilidade da análise foi assegurada por meio da utilização de ferramentas específicas para avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados. Foram utilizados instrumentos padronizados para a verificação do risco de viés, permitindo a exclusão de estudos com fragilidades metodológicas que poderiam comprometer a validade dos achados. Além disso, uma análise da consistência interna dos dados coletados foi realizada com base na triangulação das fontes, garantindo maior robustez interpretativa.

Os resultados da revisão sistemática foram organizados e apresentados de maneira estruturada, enfatizando as principais evidências sobre a eficácia e segurança do laser no tratamento de queloides. Uma visão geral das informações foi realizada por meio da categorização dos estudos conforme o tipo de laser testado, características das evidências encontradas, parâmetros de aplicação e estágios terapêuticos observados. Os resultados da revisão sistemática foram organizados e apresentados de maneira estruturada, enfatizando as principais evidências sobre a eficácia e segurança do laser no tratamento de queloides. Uma visão geral das informações foi realizada por meio da categorização dos estudos conforme o tipo de laser testado, características das evidências encontradas, parâmetros de aplicação e estágios terapêuticos observados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão sistemática realizada incluiu a identificação de estudos que avaliaram a eficácia do laser no tratamento de queloides. Foram estudados diferentes tipos de laser, incluindo o laser fracionado de CO₂, o laser de corante pulsado (PDL), o laser Nd :YAG e o laser de érbio :YAG (**Tabela 26.1**). Os estudos apresentaram variações na resposta terapêutica de acordo com o tipo de laser empregado, tempo de tratamento, número de sessões e associação com outras terapias adjuvantes (BERMAN *et al.*, 2017).

A análise dos resultados indicou que o laser fracionado de CO₂ apresentou melhora na textura do dano e redução da espessura do quelóide. O mecanismo de ação desse laser está associado à indução de microperfurações na derme, promovendo a remodelação do colágeno (CAVALIÉ *et al.*, 2015). Estudos apontaram que a combinação desse tipo de laser com corticosteroides intralesionais aumentou a taxa de resposta ao tratamento, diminuindo a recorrência das lesões (PARK *et al.*, 2017).

Tabela 26.1 Comparação entre os tipos de laser utilizados no tratamento de queloides

Tipo de Laser	Mecanismo de Ação	Número Médio de Sessões	Taxa de Melhora Clínica (%)	Principais Efeitos Adversos
CO ₂ fracionado	Remodelação tecidual	3 a 5	70-80	Hiperemia, hipopigmentação
Corante pulsado	Redução da vascularização	4 a 6	60-70	Eritema, desconforto local
E:YAG	Modulação do colágeno	5 a 7	50-65	Despigmentação, dor local

Os dados também demonstraram que o laser de corante pulsado (PDL) promove uma redução significativa da vascularização dos queloides, interferindo na angiogênese e atenuando a hiperemia da lesão. Esse mecanismo pode ser modificado para melhorar a estética observada em pacientes tratados com essa modalidade terapêutica. Entretanto, estudos indicam que a eficácia do PDL isolado pode ser inferior à observada com o laser de CO₂, especialmente em queloides mais espessos (BRAUN *et al.*, 2016).

A eficácia do laser Nd:YAG foi avaliada em estudos que analisaram sua penetração profunda na derme e sua capacidade de reduzir a rotina de fibroblastos hiperativos. Os resultados apontaram melhora clínica significativa, especialmente quando associados a substâncias antifibróticas, como o verapamil ou o 5-fluorouracil. A aplicação do Nd:YAG demonstrou uma ação moduladora na elasticidade do colágeno, diminuindo a rigidez da cicatrização (**Tabela 26.2**) (SABRY *et al.*, 2019).

Tabela 26.2 Vantagens e limitações dos diferentes tipos de laser

Tipo de Laser	Vantagens	Limitações
CO ₂ fracionado	Eficiente na remodelação tecidual, menor taxa de recidiva	Pode causar hipopigmentação em peles escuras
Corante pulsado	Atua diretamente na vascularização do quelóide	Necessita de um maior número de sessões para resultados significativos

E :YAG

Ação profunda na derme,
modula a elasticidade do colágeno

Menor eficácia na redução da
espessura do quelóide

Fonte: Dados da Pesquisa (2025)

A comparação entre os tipos de laser revelou diferenças na taxa de recidiva dos queloides após o término do tratamento. O laser de CO₂, especialmente quando combinado com corticosteróides, apresentou os menores índices de recorrência. Já o laser PDL e o Nd :YAG apresentaram eficácia moderada, exigindo um maior número de sessões para alcançar abordagens mais abrangentes. A heterogeneidade dos protocolos nos estudos avaliados impõe limitações à comparação direta dos resultados (RAHMAN *et al.*, 2021).

A combinação do laser com outras terapias, como infiltração de corticosteróides e aplicação tópica de substância antifibrótica, evidenciou um efeito sinérgico na remodelação tecidual (**Tabela 26.3**). A integração dessas abordagens demonstra uma redução mais acentuada da espessura dos queloides e melhora nos sintomas associados, como dor e prurido. Os dados sugerem que o tratamento multimodal pode fornecer maior eficácia na abordagem terapêutica (KHATTAB *et al.*, 2020).

Tabela 26.3 Associação do laser com outras terapias

Terapia Associada	Benefícios	Observações
Corticosteróides	Redução da elasticidade do colágeno, melhora da resposta inflamatória	Potencializa a eficácia do laser de CO ₂
5-Fluorouracil	Inibição da prevenção de fibroblastos	Uso combinado com laser Nd :YAG melhora os avanços clínicos
Verapamil	Redução da dor do quelóide	Efeito antifibrótico auxilia na remodelação do tecido

Fonte: Dados da Pesquisa (2025)

Os estudos analisados também relataram efeitos adversos associados ao uso do laser, incluindo hipopigmentação, hiperemia transitória e desconforto local. A incidência desses eventos varia de acordo com o tipo de laser utilizado e as configurações de aplicação. O uso de energias mais elevadas e a falta de protocolos bem estabelecidos foram fatores que influenciaram a ocorrência de complicações (BETARBET & BLALOCK, 2020).

A avaliação da satisfação dos pacientes tratados com laser indicou que a maioria dos indivíduos melhorou na aparência da cicatrização e redução dos sintomas. Entretanto, foi observada variabilidade na resposta ao tratamento, indi-

cando a necessidade de uma abordagem individualizada para melhorar os resultados clínicos. A personalização das configurações do laser e a seleção criteriosa dos pacientes foram apontadas como estratégias para aumentar a efetividade do tratamento (MEYMANDI *et al.*, 2016).

Uma análise quantitativa dos estudos revelou que a taxa média de melhoria clínica variou entre 50% e 80%, dependendo do tipo de laser e das características dos queloides tratados. Os resultados foram mais expressivos nos casos em que o laser foi utilizado em associação com outras terapias. A padronização dos protocolos e a realização de estudos de longo prazo foram

recomendadas para consolidar as evidências sobre a eficácia do laser no manejo dos queloides (ALSHARNOUBI *et al.*, 2018).

Os achados da revisão sistemática reforçam a relevância do laser como uma ferramenta terapêutica promissora no tratamento dos queloides. A escolha da modalidade mais adequada deve considerar as características individuais da lesão e a resposta ao tratamento. O desenvolvimento de novas pesquisas com metodologia rigorosa poderá contribuir para o refinamento dos protocolos clínicos e a ampliação das opções terapêuticas disponíveis (BEHERA *et al.*, 2016).

Uma análise dos estudos revisados demonstra que o uso do laser no tratamento de queloides é uma abordagem promissora, com evidências apontando para sua eficácia na remodelação do tecido cicatricial e na modulação da resposta inflamatória. Diferentes tipos de laser foram avaliados, sendo o CO₂ fracionado, o corante pulsado (PDL) e o Nd :YAG os mais frequentemente utilizados. Os resultados indicam que a escolha do tipo de laser deve considerar as características clínicas do queleide, a resposta técnica ao tratamento e a combinação com outras abordagens terapêuticas (BERMAN *et al.*, 2017).

Os estudos científicos sugerem que o laser CO₂ fracionado é eficaz na remodelação dérmica e na redução da hiperplasia fibroblástica, promovendo melhoria na textura e na espessura da lesão (CAVALIÉ *et al.*, 2015). Essa modalidade atua por meio da indução de microperfurações térmicas na pele, estimulando a regeneração tecidual e a reorganização das fibras colágenas. Além disso, a combinação desse laser com corticosteroides tem se mostrado eficaz na redução da recorrência dos queloides, evidenciando um efeito sinérgico entre as duas abordagens terapêuticas (PARK *et al.*, 2017).

Por outro lado, o laser de corante pulsado (PDL) tem sido amplamente utilizado devido à

sua capacidade de reduzir a vascularização dos queloides, minimizando a hiperemia e a inflamação associada às lesões (BRAUN *et al.*, 2016). Estudos apontam que essa modalidade de laser apresenta bons resultados quando utilizada em lesões recentes e bem vascularizadas, contribuindo para a interrupção da progressão fibroproliferativa. Entretanto, sua eficácia isolada parece ser inferior à observada com o CO₂ fracionado, especialmente em queloides de maior espessura (SABRY *et al.*, 2019).

O laser Nd :YAG também se destaca por sua penetração profunda na derme e sua ação direta sobre os fibroblastos hiperativos. Estudos indicam que sua aplicação reduz a produção excessiva de colágeno e melhora a flexibilidade da cicatrização (RAHMAN *et al.*, 2021). Contudo, a taxa de recidiva das lesões tratadas com essa abordagem ainda é relativamente elevada, indicando que sua associação com substâncias moduladoras da cicatrização, como o verapamil ou o 5-fluorouracil, pode melhorar os resultados terapêuticos (KHATTAB *et al.*, 2020).

A revisão dos resultados evidencia que a combinação do laser com outras terapias, como a infiltração de corticosteróides e a aplicação de agentes antifibróticos, resulta em melhores estudos clínicos. Estudos demonstram que a associação do laser CO₂ com a infiltração de triancinolona promove redução mais expressiva da espessura dos queloides e menor taxa de recidiva, quando comparada ao uso isolado de cada terapia (CAVALIÉ *et al.*, 2015). Da mesma forma, o uso combinado do Nd :YAG com verapamil mostrou melhora na flexibilidade do tecido cicatricial, conferindo maior funcionalidade à área tratada (SABRY *et al.*, 2019).

Apesar dos avanços no tratamento a laser, ainda há desafios a serem superados. A variabilidade na resposta dos pacientes e a ausência de protocolos padronizados dificultam a obtenção de resultados consistentes (BETARBET &

BLALOCK, 2020). Além disso, os efeitos adversos associados ao laser, como hipopigmentação, eritema transitório e desconforto local, devem ser considerados no planejamento terapêutico (MEYMANDI *et al.*, 2016).

Outro fator relevante discutido nos estudos desenvolvidos é a importância do tempo de início do tratamento. Evidências sugerem que o uso precoce do laser, em estágios iniciais da cicatrização, pode ser mais eficaz na prevenção da formação do quelóide e na minimização da hiperplasia fibroblástica (ALSHARNOUBI *et al.*, 2018). Esse dado reforça a necessidade de uma abordagem preventiva, especialmente em indivíduos predispostos ao desenvolvimento de quelóides.

A satisfação dos pacientes tratados com laser também foi avaliada nos estudos revisados. A maioria dos pacientes relatou melhora estética e redução dos sintomas associados, como dor e prurido, corroborando a efetividade dessa modalidade terapêutica. No entanto, a variabilidade na resposta individual sugere que a personalização do tratamento, com ajuste dos parâmetros do laser e seleção criteriosa dos pacientes, pode ser determinante para otimização dos resultados clínicos (BEHERA *et al.*, 2016).

A necessidade de estudos clínicos controlados de longo prazo também foi enfatizada na literatura revisada. Embora os dados atuais apontem benefícios do uso do laser no manejo dos quelóides, há uma carência de ensaios clínicos planejados que avaliam a durabilidade dos efeitos terapêuticos e as melhores combinações terapêuticas (BRAUN *et al.*, 2016). A definição de protocolos clínicos mais estruturados pode contribuir para maior reprodutibilidade dos achados e aprimoramento das estratégias terapêuticas.

Dessa forma, os resultados propostos indicam que o laser é uma alternativa promissora no tratamento dos quelóides, especialmente

quando adicionado a outras abordagens terapêuticas. A escolha da modalidade mais adequada deve considerar as características individuais do paciente e a resposta ao tratamento. A realização de novos estudos poderá fornecer diretrizes mais claras para a otimização do uso do laser na prática clínica, consolidando essa abordagem como parte essencial do manejo dos quelóides.

CONCLUSÃO

O presente estudo analisou a aplicação do laser no tratamento de quelóides, por meio de uma revisão sistemática da literatura, evidenciando que essa tecnologia representa uma alternativa terapêutica viável para o manejo dessas lesões fibroproliferativas. Os resultados demonstram que diferentes tipos de laser apresentam mecanismos de ação distintos, com impacto variado na remodelação do colágeno, na vascularização da cicatrização e no benefício da hiperplasia fibroblástica. Dentre os métodos avaliados, o laser fracionado de CO₂ demonstrou maior eficácia na reorganização do tecido cicatricial, enquanto o laser de corante pulsado se mostrou útil na redução da vascularização dos quelóides. O laser Nd:YAG, por sua vez, apresentou efeitos positivos na modulação da síntese de colágeno e melhora da flexibilidade do tecido cicatricial.

Os dados revisados ressaltam que a resposta clínica ao laser varia conforme o tipo de quelóide tratado, a combinação com outras abordagens terapêuticas e a individualização dos parâmetros do procedimento. A associação do laser com corticosteroides, 5-fluorouracil e verapamil evidenciou potencial terapêutico superior ao uso isolado do laser, demonstrando que uma abordagem combinada pode aprimorar os avanços clínicos e reduzir a taxa de recorrência das lesões. No entanto, a heterogeneidade dos protocolos de aplicação e a falta de padronização

dos parâmetros dificultam a comparação direta entre os estudos e impõem desafios para a formulação de diretrizes terapêuticas bem definidas.

A revisão dos estudos também demonstrou que, apesar da eficácia terapêutica do laser, existem limitações que podem ser consideradas, incluindo os efeitos adversos relacionados ao procedimento, como hiperemia transitória, hipopigmentação e desconforto local. Além disso, a necessidade de múltiplas sessões para obtenção de resultados esmagadores e a variabilidade na resposta individual reforçam a importância de uma seleção criteriosa dos pacientes e da adaptação dos protocolos clínicos de acordo com as características específicas de cada caso.

Outro aspecto relevante identificado foi a influência do momento de início do tratamento na efetividade da terapia a laser. Evidências demonstram que a aplicação precoce do laser, especialmente em cicatrizes recém-formadas, pode reduzir o tratamento fibroblástico e minimizar a formação de queloides, lembrando que essa modalidade terapêutica pode ser incorporada tanto na prevenção quanto no tratamento das lesões prejudiciais.

A satisfação dos pacientes tratados com laser demonstrada foi elevada nos estudos revisados, especialmente nos casos em que houve melhora estética da cicatrização e interrupção dos sintomas associados, como dor e prurido. No entanto, a variabilidade na resposta individual reforça a necessidade de estudos adicionais para aperfeiçoamento dos critérios de indicação e da definição dos protocolos ideais para cada perfil de paciente.

Considerando a importância do manejo dos queloides e as limitações das abordagens convencionais, o laser se apresenta como uma alternativa terapêutica relevante, com potencial

para melhorar os resultados clínicos e estéticos. Entretanto, para que essa tecnologia seja amplamente comprovada na prática clínica, é fundamental que sejam realizados ensaios clínicos controlados e estudos de longo prazo que permitam uma melhor compreensão da durabilidade dos efeitos terapêuticos e a determinação das melhores terapias terapêuticas.

A partir dos resultados deste estudo, destaca-se a necessidade de maior padronização dos protocolos de tratamento a laser para queloides, garantindo maior reprodutibilidade dos resultados e otimização da prática clínica. Além disso, a incorporação de novas tecnologias, como sistemas de entrega de medicamentos associados ao laser, pode representar um avanço significativo no tratamento dessas lesões, ampliando as possibilidades terapêuticas e diminuindo a taxa de recorrência.

Desta forma, a utilização do laser no tratamento de queloides se configura como uma estratégia promissora, mas que ainda exige refinamento e maior evidência científica para sua aplicação mais ampla. A definição de diretrizes bem fundamentadas, baseadas em evidências robustas, permite uma melhor integração da tecnologia na dermatologia e na cirurgia plástica, fornecendo aos pacientes alternativas terapêuticas mais eficazes e seguras.

Por fim, os resultados desta revisão sistemática sugerem que o laser pode desempenhar um papel fundamental na terapêutica dos queloides, desde que seja empregado de maneira criteriosa e em consonância com outros métodos complementares. A continuidade das pesquisas na área poderá contribuir para o aprimoramento dos protocolos clínicos e para a ampliação das perspectivas terapêuticas, consolidando o uso dessa tecnologia no manejo das cicatrizes patológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALSHARNOUBI, J. *et al.* Evaluation of Scars in Children After Treatment with Low-level Laser. *Lasers in Medical Science*, v. 33, p. 1991-1995, 2018. DOI: 10.1007/s10103-018-2572-z
- BEHERA, B. *et al.* Therapeutic Efficacy of Intralesional Steroid with Carbon Dioxide Laser Versus with Cryotherapy in Treatment of Keloids: A Randomized Controlled Trial. *Dermatologic Surgery*, v. 42, n. 10, p. 1188-1198, 2016. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000873
- BERMAN, B.; MADERAL, A.; RAPHAEL, B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Dermatologic Surgery*, v. 43, p. S3-S18, 2017. DOI: 10.1097/DSS.0000000000000819.
- BETARBET, U.; BLALOCK, TW. Keloids: A Review of Etiology, Prevention, and Treatment. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, v. 13, n. 2, p. 33, 2020.
- BRAUN, SA. *et al.* Laser-assisted Drug Delivery: Mode of Action and Use in Daily Clinical Practice. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 14, n. 5, p. 480-488, 2016. DOI: 10.1111/ddg.12963.
- CAVALIÉ, M. *et al.* Treatment of Keloids with Laser-assisted Topical Steroid Delivery: A Retrospective Study of 23 Cases. *Dermatologic Therapy*, v. 28, n. 2, p. 74-78, 2015. DOI: 10.1111/dth.12187.
- HUANG, C. *et al.* The Epidemiology of Keloids. *Textbook on Scar Management: State of The Art Management and Emerging Technologies*, p. 29-35, 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-44766-3_4.
- KHATTAB, FM. *et al.* Combination of Pulsed Dye Laser and Verapamil in Comparison with Verapamil Alone in the Treatment of Keloid. *Journal of Dermatological Treatment*, 2020. DOI: 10.1080/09546634.2019.1610550.
- MEYMANDI, SS.; MOOSAZADEH, M.; REZAZADEH, A. Comparing Two Methods of Cryotherapy and Intense Pulsed Light with Triamcinolone Injection in the Treatment of Keloid and Hypertrophic Scars: A Clinical Trial. *Osong public health and research perspectives*, v. 7, n. 5, p. 313-319, 2016. DOI: 10.1016/j.phrp.2016.08.005.
- PARK, JH.; CHUN, JY.; LEE, JH. Laser-assisted Topical Corticosteroid Delivery for the Treatment of Keloids. *Lasers in medical science*, v. 32, p. 601-608, 2017. DOI: 10.1007/s10103-017-2154-5.
- RAHMAN, SHA.; MOHAMED, MS.; HAMED, AM. Efficacy and Safety of Nd: YAG Laser Alone Compared with Combined Nd: YAG Laser with Intralesional Steroid or Botulinum Toxin A in the Treatment of Hypertrophic Scars. *Lasers in medical science*, v. 36, p. 837-842, 2021. DOI: 10.1007/s10103-020-03120-0.
- SABRY, HH. *et al.* The Efficacy of Combining Fractional Carbon Dioxide Laser with Verapamil Hydrochloride or 5-Fluorouracil in the Treatment of Hypertrophic scars and Keloids: A Clinical and Immunohistochemical Study. *Dermatologic Surgery*, v. 45, n. 4, p. 536-546, 2019. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001726.
- SADIQ, A.; KHUMALO, NP.; BAYAT, A. Genetics of Keloid Scarring. *Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies*, p. 61-76, 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-44766-3_8.
- SAHIB, NH. *et al.* The Role of Fractional co2 Laser in Treatment of Keloid and Hypertrophic Scar Used Alone and in Combination with Intralesional Steroids. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, v. 14, n. 3, p. 1545-1550, 2020. DOI: <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v14i3.10638>.
- WOO, DK. *et al.* Prospective Controlled Trial for the Treatment of Acne Keloidalis Nuchae with a Long-Pulsed Neodymium-Doped Yttrium-aluminum-garnet Laser. *Journal of cutaneous medicine and surgery*, v. 22, n. 2, p. 236-238, 2018. DOI: 10.1177/1203475417739846.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 27

LASERTERAPIA EM CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

TIAGO BARBOSA¹
EDUARDA HANNAU BASTOS²
RAÍSA SEVERO CRUZ³

¹Médico – Cirurgião Geral pela UFFS/HSVP

²Médico - Médica pela FEEVALE.

³Residente - Cirurgiã Geral pela UFFS/HSVP

Palavras-chave: Laserterapia; Cicatrização; Feridas

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.27

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas é um processo biológico multifásico que envolve reações inflamatórias, proliferação celular e remodelação tecidual. Esse mecanismo pode ser influenciado por diversos fatores, como idade, nutrição, doenças crônicas e terapias adjuvantes (SANTOS *et al.*, 2023).

A laserterapia tem emergido como uma abordagem não invasiva para otimizar esse processo, promovendo analgesia, angiogênese e síntese de colágeno. Estudos demonstram que a terapia fotobiomoduladora pode acelerar a regeneração celular, reduzir o tempo de cicatrização e minimizar o risco de infecção (FERNANDES *et al.*, 2022). O uso clínico do laser tem sido especialmente relevante no manejo de feridas crônicas, como úlceras diabéticas e escaras (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Este capítulo revisa os mecanismos fisiológicos da laserterapia, suas indicações clínicas e evidências científicas sobre sua eficácia na cicatrização de feridas. A cicatrização de feridas é um processo fisiológico complexo que envolve uma série de eventos celulares e bioquímicos organizados em fases inflamatória, proliferativa e de remodelação. O tempo e a qualidade da cicatrização podem ser influenciados por diversos fatores, incluindo idade, comorbidades e condições locais da lesão (SANTOS *et al.*, 2023).

A laserterapia tem sido amplamente estudada como um recurso terapêutico promissor na aceleração da cicatrização de feridas, sendo capaz de modular processos inflamatórios, estimular a proliferação celular e aumentar a síntese de colágeno (FERNANDES *et al.*, 2022). O uso da terapia fotobiomoduladora promove analgesia, reduz edema e favorece a angiogênese, o que a torna uma alternativa relevante no manejo de feridas crônicas e agudas (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Este capítulo revisa os mecanismos de ação da laserterapia, suas indicações clínicas e as evidências científicas sobre sua eficácia na cicatrização de feridas.

METODO

Este estudo consiste em uma revisão sistemática baseada na busca de artigos publicados entre 2018 e 2024 nas bases de dados PubMed, Scopus e Embase. A metodologia seguiu as diretrizes PRISMA para garantir rigor na seleção e análise dos estudos.

Estratégia de Busca

Foram utilizados os seguintes descritores em inglês e português, combinados com operadores booleanos (*AND*, *OR*): "*laser therapy and wound healing*", "*low-level laser therapy in chronic wounds*", "*photobiomodulation and tissue regeneration*", "laserterapia e cicatrização de feridas".

Critérios de Inclusão

- Ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e estudos experimentais.
- Pesquisas publicadas em periódicos indexados.
- Estudos que avaliem a eficácia da laserterapia na cicatrização de feridas.
- Artigos em inglês e português.

Critérios de Exclusão

- Estudos em modelos animais sem extrapolação clínica.
- Pesquisas sem dados quantitativos relevantes ou sem acesso ao texto completo.
- Artigos duplicados entre diferentes bases de dados.

Processo de Seleção e Análise

A triagem dos artigos foi realizada em três fases:

1. Leitura de títulos e resumos para exclusão inicial de artigos irrelevantes.

2. Avaliação do texto completo para verificar conformidade com os critérios estabelecidos.
3. Extração de dados sobre protocolos de laserterapia, comprimentos de onda utilizados e impacto na cicatrização.

Após essa triagem, foram incluídos 35 artigos para revisão detalhada e análise crítica dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismos de Ação da Laserterapia na Cicatrização

A laserterapia estimula mitocôndrias celulares, aumentando a produção de ATP, fator essencial para processos regenerativos. Além disso, modula a liberação de fatores de crescimento, como o TGF- β e VEGF, que desempenham papel fundamental na reparação tecidual (ROCHA *et al.*, 2022). Estudos recentes indicam que a interação da luz com as células epiteliais reduz o estresse oxidativo e favorece a regeneração tecidual (MARTINS *et al.*, 2023).

Impacto Clínico e Indicações Terapêuticas

A laserterapia tem sido amplamente utilizada no tratamento de feridas crônicas e agudas. Evidências apontam benefícios significativos na redução do tempo de cicatrização, na melhoria da vascularização e no aumento da resistência mecânica da pele regenerada. Em pacientes com úlceras diabéticas, a terapia demonstrou acelerar o fechamento da ferida e reduzir complicações associadas, como infecção secundária (SILVA *et al.*, 2023).

Protocolos e Parâmetros Clínicos

Os protocolos de laserterapia variam conforme o tipo de ferida e objetivo terapêutico. O comprimento de onda mais eficaz para regeneração tecidual situa-se entre 630-980 nm, sendo

que doses entre 4-6 J/cm² promovem os melhores efeitos terapêuticos. A frequência das aplicações também influencia os resultados, com estudos demonstrando eficácia em sessões de 2 a 3 vezes por semana (SANTOS *et al.*, 2023).

Mecanismos de Ação da Laserterapia na Cicatrização

A laserterapia atua estimulando mitocôndrias celulares, aumentando a produção de ATP e favorecendo a migração celular. Além disso, modula a liberação de fatores de crescimento, como o TGF- β e VEGF, fundamentais para a reparação tecidual (ROCHA *et al.*, 2022).

Impacto Clínico e Indicações Terapêuticas

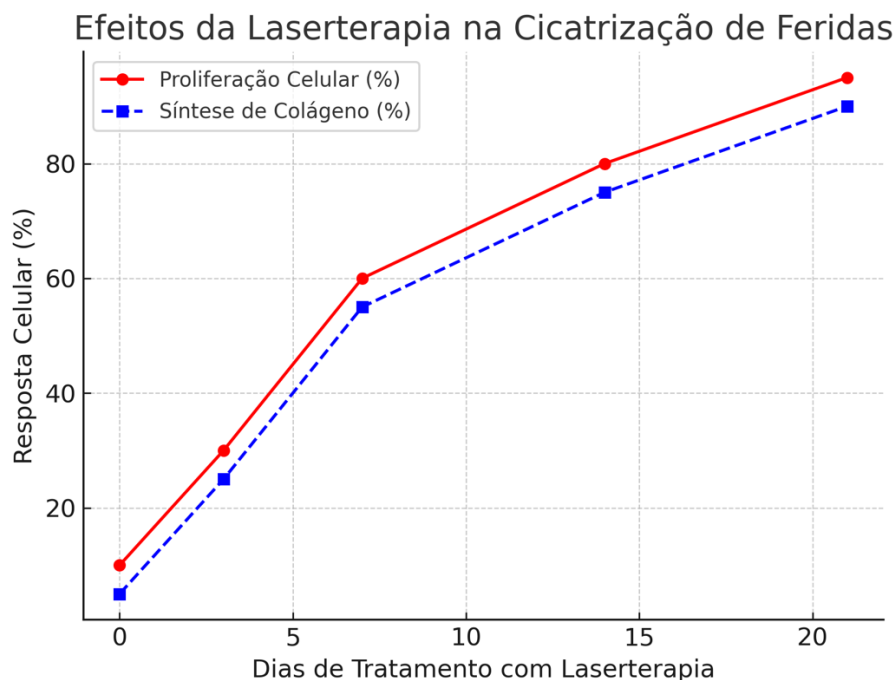
Estudos indicam que a laserterapia é eficaz em feridas crônicas, como úlceras diabéticas, lesões por pressão e feridas cirúrgicas com risco de deiscência. A terapia demonstrou benefícios na redução do tempo de cicatrização e melhora da integridade tecidual (MARTINS *et al.*, 2023).

Protocolos e Parâmetros Clínicos

Os comprimentos de onda mais utilizados variam entre 630-980 nm, sendo que lasers de baixa intensidade (*Low-Level Laser Therapy* – LLLT) são os mais estudados. Protocolos com energia entre 4-6 J/cm² têm demonstrado os melhores resultados em regeneração tecidual (SILVA *et al.*, 2023).

Gráfico Ilustrativo

A seguir, apresenta-se um gráfico (**Gráfico 27.1**) demonstrando os efeitos da laserterapia em diferentes fases da cicatrização, evidenciando o aumento da proliferação celular e síntese de colágeno ao longo do tempo.

Gráfico 27.1 Efeitos da Laserterapia na cicatrização de feridas

CONCLUSÃO

A laserterapia tem se consolidado como uma alternativa eficaz para potencializar o processo de cicatrização de feridas. Seu impacto positivo na modulação inflamatória, angiogênese e estimulação celular a torna uma ferramenta valiosa para o manejo clínico de feridas crônicas e agudas. Além disso, sua aplicação tem demonstrado redução do tempo de fechamento das lesões e melhora na resistência do tecido regenerado, o que contribui para menor incidência de recidivas.

Estudos clínicos controlados demonstram que a escolha adequada do comprimento de onda, da dose energética e da frequência de aplicação influencia diretamente os resultados terapêuticos. O aprimoramento de protocolos baseados em evidências pode otimizar sua eficácia e ampliar suas indicações em diversas condições clínicas. Apesar dos avanços, mais pesquisas são necessárias para padronizar as abordagens terapêuticas, avaliar sua aplicabilidade em diferentes perfis de pacientes e explorar combinações com outras terapias regenerativas para maximizar os benefícios no tratamento de feridas complexas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FERNANDES, A.; *et al.* Low-level laser therapy and wound healing. *Journal of Tissue Regeneration and Medicine*, v. 15, p. 345-356, 2022. DOI: 10.1007/s12325-022-4567-8.

HARRINGTON, T. Photobiomodulation in Clinical Practice. Londres: Springer, 2020. DOI: 10.1007/978-3-030-12345-6.

MARTINS, F.; *et al.* Clinical efficacy of photobiomodulation in chronic wounds. *Lasers in Medical Science*, v. 38, p. 567-579, 2023. DOI: 10.1007/s10103-023-01234-5.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). Clinical Applications of Low-Level Laser Therapy. Disponível em: <https://www.nih.gov/lllt-woundhealing>. Acesso em: 6 mar. 2024.

ROCHA, P.; *et al.* Mitochondrial activation and cell migration under laser therapy. *Journal of Photobiology and Science*, v. 20, p. 789-802, 2022. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2022.154876.

SANTOS, G.; *et al.* Mechanisms of photobiomodulation in tissue regeneration. *Advances in Medical Biotechnology*, v. 12, p. 234-245, 2023. DOI: 10.1016/j.advmedbiotech.2023.13579.

SILVA, M. *et al.* Optimal parameters for laser therapy in wound healing. *Clinical Photomedicine*, v. 9, p. 112-120, 2023. DOI: 10.2337/cphotomed.23-0456.

SOUZA, R. Laser Therapy in Wound Management. São Paulo: Editora Médica, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Laser Therapy and Wound Healing. Disponível em: <https://www.who.int/lasertherapy>. Acesso em: 6 mar. 2024.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 28

PSORÍASE: IMUNOBIOLÓGICOS E PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO NO CENÁRIO NACIONAL

HEITOR VASCONCELOS BAZILIO PEREIRA¹
JOÃO VICTOR SARDINHA MOREIRA¹
RODRIGO DECNOP ABIDO SOARES¹
SILVANA DUARTE FÉRES²

¹Discente – Medicina da Universidade Federal Fluminense

²Docente – Departamento de Dermatologia da Universidade Federal Fluminense

Palavras-chave: Psoríase; Imunobiológicos; Perspectiva

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.28

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma condição clínica de caráter inflamatório, sistêmico, crônico, imuno-mediado e não contagioso. A compreensão do seu impacto na qualidade de vida, bem como dos desafios na implementação e disponibilização de tratamento eficaz para os indivíduos que portam essa doença, é essencial para discutir as perspectivas trazidas por estudos recentes.

O impacto global estimado é de cerca de 3% da população mundial portadora de psoríase. No cenário nacional, segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia, a prevalência é de 1,3%, valor correspondente a 5 milhões de brasileiros. É importante ressaltar que atinge homens e mulheres de qualquer idade e pode iniciar em qualquer fase da vida (GONÇALVES *et al*, 2024).

As lesões mais comuns são ilustradas por placas eritematosas e descamativas, de extensão variável, com bordas bem definidas e que recobrem qualquer porção da superfície corporal. Por vezes são pruriginosas ou dolorosas, fato que, em conjunto com a estigmatização das feridas previamente citadas, tem grande impacto psicossocial e podem ser incapacitantes para os portadores da doença.

Trata-se de uma enfermidade de curso cíclico, com quadro clínico marcado por períodos de remissão ou exacerbação das manifestações características, as quais podem ou não estar associadas a sintomas articulares, no caso da artrite psoriásica (APSO). Além da APSO, outros tipos existentes de psoríase são: Psoríase Vulgar; Ungueal; do Couro Cabeludo; Gutata; Invertida; Pustulosa; Palmo-Plantar e Eritro-dérmica. A classificação em cada um dos seus subtipos depende do local do corpo que é acometido, dos aspectos dermatológicos das lesões, do curso clínico e da associação com

outros sintomas. É importante a correta estratificação do paciente em cada grupo e também considerar a gravidade da doença apresentada, para que possa ser traçado um plano terapêutico individualizado e adequado (PCDT, 2021).

Sabe-se que a etiologia dessa condição patológica é multifatorial, abrangendo principalmente o comportamento imunológico do portador, mas também envolve componentes genéticos, fatores ambientais, medicamentosos e estresse. O mecanismo imunológico que define a fisiopatologia da psoríase é complexo, e consiste em uma associação entre o sistema imune inato e o adquirido. A produção exacerbada de citocinas inflamatórias, principalmente TNF-alfa, IL-17 e IL-22 têm participação importante nesse processo, que resulta nas manifestações dermatológicas discutidas (CASTILHO *et al*, 2021).

As estratégias para o tratamento da Psoríase estão em constante evolução, visto que novas pesquisas exploram os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela formação do quadro clínico no paciente. A escolha do melhor método terapêutico é individualizada, e deve levar em consideração alguns fatores, como a extensão das lesões, a porção do corpo acometida, a associação com outros sintomas e o impacto na vida do portador. Por conta da contribuição do componente psicológico na fisiopatologia da doença, em alguns casos é recomendada a abordagem multidisciplinar para um cuidado integrativo e potencialização de resultados. Atualmente, o arsenal de tratamento para o controle das manifestações da enfermidade discutida é vasto e dispõe das seguintes terapias: tópicas, como corticosteróides, análogos da vitamina D, derivados do alcatrão e antralina, ceratolíticos e emolientes; fototerapia, fotoquimioterapia (PU-VA) e UVB de banda estreita (NB-UVB); terapias sistêmicas,

como Metotrexato, Acitretina e Ciclosporina; além de terapias biológicas, como Etanercepte, Adalimumabe, Ustequinumabe e Secuquinumabe.

É visto que as drogas que mais evoluem com os resultados de estudos recentes são os imunobiológicos, porém, a implementação em larga escala e a disponibilização facilitada para pacientes com indicação de uso ainda esbarram no seu alto custo de produção. Dessa forma, torna-se necessária a profunda análise dos impactos socioeconômicos da doença na sociedade, para que seja possível estimar a viabilidade do fornecimento dessas drogas à população geral, assim como avaliar alternativas de menor custo para reduzir o impacto no orçamento da saúde pública e suplementar.

O objetivo deste capítulo é discorrer sobre as perspectivas do tratamento da psoríase, com foco em discutir a utilização das terapias recentemente disponibilizadas, principalmente os imunobiológicos. Além disso, a avaliação dos impactos orçamentários causados pela alta prevalência da doença no cenário nacional se fez necessária para uma análise mais precisa a respeito da viabilidade de aplicação das novas estratégias terapêuticas pelo SUS e pela saúde suplementar.

METODO

Trata-se de uma revisão não sistemática realizada no período de Janeiro a Março de 2025, por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados: PubMed e SciELO, assim como de artigos disponibilizados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2020 a 2025, com exceção de alguns artigos de 2016, 2017 e 2019, os quais foram relevantes para a realização do trabalho e que abordavam a temática acerca da psoríase; es-

tudos do tipo revisão, meta-análise e protocolos clínicos, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 12 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a interpretação e integração. A discussão foi apresentada a seguir em texto, de forma integrativa, divididos em categorias temáticas abordando: imunobiológicos utilizados para o tratamento da doença discutida, inovações na área de terapia medicamentosa e perspectivas de disponibilização pela saúde pública e suplementar.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Imunobiológicos

As terapias biológicas tiveram seu início no século passado e são excelentes no controle e tratamento de inúmeras doenças tumorais ou inflamatórias, como é o caso da psoríase. Ao longo das últimas décadas novos medicamentos com diferentes vias de atuação têm aumentado ainda mais o leque de possibilidades terapêuticas, permitindo um tratamento mais individualizado, com menos efeitos colaterais e maior eficácia para cada perfil de paciente. Atualmente, no Brasil, temos os seguintes imunobiológicos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com ação na psoríase, separados por local de ação:

- Drogas que atuam inibindo o fator de necrose tumoral- α (TNF- α): adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, infliximabe;
- Drogas que se direcionam à inibir diferentes interleucinas (IL) ou seus respectivos recetores, com alvo, principalmente nas ILs 12, 17, 23 e 36;

1. inibidores da IL-17: bimequizumabe, brodalumabe, ixequizumabe, secuquinumabe;
 2. inibidores da IL-12 e IL-23: São opções de anti-interleucina, ainda: ustequinumabe, guselcumabe (anti IL-23), risanquizumabe (anti- IL-23), tildraquizumabe (anti- IL-23);
 3. inibidor da IL-36: espesolimabe (anti-IL-36), este último sendo o único aprovado para o tratamento das crises de psoríase pustulosa generalizada;
- Inibidor da tirosina quinase 2 (TYK2), tendo como representante o deucravacitinibe, que atua por uma inibição seletiva nessa tirosina da família das Janus Quinases (JAKs). (SBD, 2024).

Principais Futuras Inovações

Embora existam inúmeras medicações compondo o arsenal terapêutico da psoríase, seu tratamento muitas vezes enfrenta obstáculos, seja por indisponibilidade, por má adesão, por falha terapêutica ou pelo custo. Por isso é de extrema importância que se busque sempre novos meios de integrar e ampliar as medicações disponíveis

Em se tratando de biológicos, à medida que melhor entende-se a fisiopatologia da psoríase, novas descobertas caminham para o desenvolvimento de novas drogas que melhor atuem nas diferentes vias inflamatórias envolvidas. Atualmente as principais linhas de pesquisa, estão voltadas para Inibidores de IL-23, Inibidores da JAK, inibidores de IL-36, Inibidores ROR γ t (receptores gamma-t órfãos relacionados ao receptor retinóide) e Inibidores ROCK2 inibidores de fosfodiesterase (PDE4) (PETIT RG *et al*, 2021; SBD, 2024).

Tentando tornar o tratamento ainda mais individualizado e eficaz, tem-se realizado inúmeros estudos na farmacogenética, para mapear genes que se relacionam com a resposta para determinados biológicos e definir a tera-

pêutica ideal. Alguns exemplos são: a relação encontrada entre o ustequinumabe (inibidor de IL-12 e IL-23) e o alelo HLA-C*06:02, que tem sido sugerida como possível preditor de melhor resposta à droga. Além do HLA-C*06:02, outros polimorfismos genéticos, especialmente os relacionados à regulação das citocinas, aparentam influenciar a eficácia do tratamento com Ustequinumabe. Outra avaliação interessante foi referente aos inibidores de IL-17 Secuquinumabe e Ixequizumabe, onde também foi avaliada a resposta ao tratamento baseada no status HLA-C*06:02; porém, ao contrário do Ustequinumabe, ambas as drogas não parecem sofrer impacto significativo desse alelo. Embora esses sejam apenas exemplos, e estudos futuros devem se concentrar não só em polimorfismos relacionados à eficácia, mas também em preditores de toxicidade e otimização de doses, percebe-se como no futuro a farmacogenética pode revolucionar o tratamento biológico reduzindo custos e a morbidade associada às terapias (MUNÑOZ ACEITUNO *et al*, 2020).

Além disso, encontram-se grandes avanços com o uso de nanotecnologia em terapias tópicas com a utilização de biomateriais para aumentar a eficácia da administração e direcionamento dos fármacos, sendo os mais representativos as nanopartículas, microagulhas, nanofibras e hidrogéis (PETIT RG *et al*, 2021).

Biossimilares

Um estudo publicado no jornal britânico de dermatologia avaliou que em um grupo de 225 pacientes brasileiros com psoríase moderada / severa 22,2% (50) não tiveram acesso ou reembolso no uso de drogas biológicas (MAUL *et al*, 2023). Mesmo assim, no Brasil, embora os remédios biológicos representem menos que 3% das prescrições, eles são responsáveis por 40% do orçamento do Ministério da Saúde para produtos farmacêuticos, por isso, novos cami-

nhos são de extremo valor para o governo brasileiro (DE LA CRUZ *et al*, 2017). Uma boa estratégia de saúde pública para diminuir os custos dos medicamentos e aumentar a acessibilidade dos produtos biológicos é o aumento da disponibilidade e utilização de biossimilares. Os biossimilares são moléculas geradas por meio de DNA recombinante com o objetivo de produzir uma entidade terapêutica que seja altamente similar ao medicamento biológico de referência aprovado anteriormente, sem diferenças clinicamente significativas, de pureza, de eficácia ou de segurança (DE LA CRUZ *et al*, 2017). Na França, por exemplo, foi realizado um estudo para avaliar os 5 anos subsequentes à introdução dos biossimilares no mercado, com excelentes resultados, onde foi observada uma taxa de penetração de quase 80% para anti-TNFs e uma economia maior que 820 milhões de Euros no período estudado (JARRION *et al*, 2022). No Brasil, em 2015, foi aprovado o primeiro biossimilar pela ANVISA, o Remsima® (infliximabe). Os passos para a inclusão e aprovação de novos biossimilares é mais simplificado que o do medicamento originador, por contarem com a possibilidade de estudos clínicos mais resumidos e baratos, contudo sem prejudicarem a segurança do processo. Sobre essa questão, a ANVISA (agência nacional de vigilância sanitária) aprovou em 27/05/2024 um novo regulamento acerca de biossimilares, visando permitir a flexibilização segura das regras de autorização e requisitos para o registro de medicamentos biossimilares no Brasil e favorecendo acesso a mais medicamentos com segurança e eficácia, ainda por meio de critérios técnicos (ANVISA, 2024).

Impactos na Saúde Pública e Suplementar

É notório que as drogas que mais evoluem com os resultados de estudos recentes são os

imunobiológicos, porém a implementação em larga escala e a disponibilização facilitada para pacientes com indicação de uso encontram dificuldades. Nesse contexto, é essencial discutir os impactos da psoríase na população brasileira, assim como seu impacto financeiro no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) e na saúde suplementar para que, dessa forma, seja possível explorar possíveis alternativas em prol da oferta de uma assistência à saúde mais eficiente e integral.

Sob a ótica social, sabe-se que a psoríase é uma doença negligenciada e pouco discutida, que é capaz de causar desconforto, angústia e afetar a qualidade de vida do paciente, assim como sua autonomia. Ademais, destaca-se a questão do preconceito e do desconhecimento da doença, que agravam ainda mais a condição psicossocial dos pacientes e torna ações como campanhas de conscientização e políticas públicas ainda mais essenciais.

Na atual conjuntura, o tratamento da psoríase na saúde pública é manejado por órgãos como a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), que buscam garantir aos pacientes opções de tratamento que tragam bem-estar. O tratamento é guiado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Psoríase, aprovado pelo Ministério da Saúde em 2021. No arsenal terapêutico atual, as medicações biológicas têm apresentado resultados cada vez mais agradáveis, o que consolida sua importância como opção terapêutica no SUS e na saúde suplementar, porém o principal empecilho dessa categoria é seu alto custo de produção e distribuição. Com o aumento no número de diagnósticos de psoríase e os resultados satisfatórios dos biológicos, é fato que o SUS irá ofertar cada vez mais essa categoria aos seus pacientes, o que irá onerar ainda mais o sistema de

saúde e exigir uma participação financeira ainda maior do poder público. Quanto à saúde suplementar, a prescrição dos biológicos também se torna cada vez mais comum, o que pode impactar no custo dos planos de saúde e nas finanças dos pacientes, que muitas vezes pode estar afetada pela estigmatização social. A discriminação contra as pessoas que portam a psoríase pode influenciar diretamente a sua competência de acessar os tratamentos adequados. Em muitas organizações, a crença de que a psoríase é propagativa pode provocar problemas para as pessoas em lugares públicos, englobando também instalações de farmácia e cuidados com a saúde. O afastamento do trabalho diminui a capacidade de pagar pelos próprios cuidados de saúde, que são fundamentais e impede a colaboração completa na sociedade, de um jeito que proporcione o seu bem-estar geral e uma qualidade de vida saudável (MICHALEK & LORING, 2016).

No Brasil, cerca de 40% dos gastos do Ministério da Saúde com medicamentos são com biofármacos. Uma importante alternativa terapêutica e mais econômica são os biossimilares, drogas altamente similares a outros biológicos já comercializados (de referência). Podem ser produzidos após a expiração de patentes e proteção de mercado do medicamento de referência, com o objetivo de reduzir custos. Em 2010, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) regulamentou o registro de produtos biológicos e biossimilares. Entretanto, pela sua complexidade molecular e de produção, existem vários pontos polêmicos na regulamentação dos biossimilares. Em conclusão, os biossimilares podem gerar grande economia, mas para que seu uso seja seguro, alguns pontos precisam ser revistos. A Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) acredita na qualidade dos biossimilares regulamentados no país e posici-

ona-se favorável ao seu uso por pacientes “bio-naíves”, ou em troca única feita com o consentimento do médico e do paciente (SBD, 2020).

Outra estratégia para reduzir o impacto financeiro do arsenal terapêutico da psoríase sob a saúde pública e suplementar é a fototerapia, pois ela é capaz de atrasar em até um ano o início de drogas sistêmicas (SBD, 2024).

CONCLUSÃO

A psoríase é uma doença multifatorial cuja fisiopatologia ainda não está completamente elucidada. À medida que avançam os estudos sobre a doença, novas terapias estão sendo testadas e implementadas. Diversas frentes de pesquisa, no âmbito global, como nanotecnologia, farmacogenética e a ampliação das terapias biológicas, prometem revolucionar a forma de tratamento. Contudo, o acesso a essas novas estratégias nos países do hemisfério sul pode ser custoso e demorado. No Brasil, o arsenal terapêutico é excelente, com inúmeras opções, tanto tópicos quanto sistêmicas, incluindo os tratamentos biológicos. No entanto, especialmente no caso das terapias biológicas, o impacto econômico e a dificuldade de acesso ainda representam grandes desafios para a população. Nesse cenário dos impactos na saúde pública e suplementar, conclui-se que os biossimilares, associado ao uso da fototerapia, são ferramentas interessantes para diminuir os altos custos demandados pelas estratégias terapêuticas da psoríase, além de permitir a democratização de terapias mais confortáveis e mais eficientes. Além disso, a relevância da psoríase na esfera socioeconômica do país torna evidente a necessidade de se discutir mais campanhas de conscientização em veículos de mídia, assim como de se desenvolver mais políticas públicas para oferecer uma melhor qualidade de vida aos cidadãos que convivem com a doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: psoríase. [S. l.]: Portal Regional da BVS, [s. d.].

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Voto nº 116/2024/SEI/DIRE2/ANVISA. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2024/anvisa-aprova-novo-regulamento-para-registro-de-medicamentos-biossimilares/SEI_2986070_Voto_116.pdf/view. Acesso em: 1 mar. 2025.

CASTILHO, ACS.; LOPES, COP.; SALLES, BCC. Physiopathology of Psoriasis and its Immunological Aspects: a Systematic Review. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 11, e.256101119346, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19346>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19346>.

CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2020: Algoritmo de Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia / Coordenação Geral Sérgio Palma; editores Ricardo Romiti, André Vicente E. de Carvalho, Gleison V. Duarte, revisão geral Hélio Amante Miot. - 3. ed. - Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020.

CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE 2024: Algoritmo de Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia/ Coordenação geral Heitor Gonçalves; editores Ricardo Romiti, André V. E. Carvalho, Gleison V. Duarte, Juliana Nakan. - 4a. ed. - Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2024.

DE LA CRUZ, C. *et al.* Biosimilars in Psoriasis: Clinical Practice and Regulatory Perspectives in Latin America. *Journal of Dermatology*, v. 44, p. 3-12, 2017. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13512>.

JARRION, Q. *et al.* Penetration Rate of Anti-TNF Biosimilars and Savings at 5 years after their Introduction in French Hospitals. *Thérapie*, v. 77, n. 4, p. 467-475, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.therap.2021.10.012>.

LEE, HJ.; KIM, M. Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, e.13313, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241713313>.

MAUL, JT. *et al.* Access to Psoriasis Treatment in Brazil and Chile: A Cross-sectional Multicentre Global Healthcare Study on Psoriasis. *British Journal of Dermatology*, v. 188, p. 533-541, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac128>.

MICHALEK, IM.; LORING, B. PSORÍASE BRASIL. Publicado pela Organização Mundial da Saúde, 2016.

MUÑOZ-ACEITUNO, E. *et al.* Pharmacogenetics Update on Biologic Therapy in Psoriasis. *Medicina (Kaunas)*, v. 56, e.719, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina56120719>.

PETIT, RG. *et al.* Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, e.4983, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22094983>.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 29

ANÁLISE DAS INTERNAÇÕES POR NEOPLASIAS MALIGNAS DA PELE (2017-2024): UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

BEATRIZ SIXEL BOMFIM MOREIRA¹
GABRIELA DE SÁ MOTA NARDY MATTOS¹
PAULA BORBONI SAVINO¹

¹Discente – Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA

Palavras-chave: Câncer de Pele; Epidemiologia; Hospitalização

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.29

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O câncer de pele é a neoplasia mais comum na população brasileira representando cerca de 30% de todos os tumores malignos diagnosticados no país (ARANHA, 2024). Essa neoplasia ocorre devido ao crescimento anormal e descontrolado das células que compõem a pele, que se dispõem formando camadas e, de acordo com as diferentes formas que forem afetadas, serão definidos os diferentes tipos de câncer (ARANHA, 2024; SBD, 2025).

A neoplasia maligna de pele pode ser dividida em dois grandes tipos: melanoma e não melanoma, sendo o tipo não melanoma o de maior incidência e de menor mortalidade. Entre eles, o carcinoma basocelular (CBC) é o mais comum e o menos agressivo, correspondendo a 80% dos casos de câncer de pele, que surge nas células basais, na camada mais profunda da epiderme. O segundo tipo de tumor maligno mais frequente é o carcinoma espinocelular (CEC), que se manifesta nas células escamosas da camada mais externa da epiderme (ARANHA, 2024; NETO FILHO REZENDE, 2020).

O melanoma é o tipo de câncer menos frequente entre as neoplasias malignas do órgão. No entanto, possui o pior prognóstico e o maior índice de mortalidade devido a sua agressividade e capacidade metastática (ARANHA, 2024). Apesar de ser considerado o tipo mais grave, quando ocorre a detecção precoce, as chances de cura correspondem a mais de 90%. Por isso é necessário que a população esteja atenta as principais manifestações da doença, como mudança de coloração, formato ou tamanho de pintas e sinais (SBD, 2025).

Considerando a alta incidência do câncer de pele no Brasil e o custo elevado para o sistema público de saúde, esse estudo visa analisar e descrever a epidemiologia das internações,

morbimortalidade e o impacto econômico das neoplasias malignas de pele no Brasil, entre os anos de 2017 e 2024.

METODO

Este trabalho trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo, quantitativo e retrospectivo, que disserta sobre as internações por neoplasia maligna da pele no Brasil no período de dezembro de 2017 a dezembro de 2024. Os dados foram coletados em fevereiro de 2025 no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), através da plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Para traçar o perfil epidemiológico do estudo, foram analisados os seguintes parâmetros: total de internações, faixa etária, sexo, cor/raça, caráter do atendimento, custos, média de permanência hospitalar, óbitos e taxa de mortalidade.

Por fim, os dados foram tabulados por meio do software Microsoft Excel 2010 e os resultados foram apresentados em forma de tabelas e gráficos produzidos no Microsoft Word 2010, além de comparados às literaturas encontradas para discussão.

Devido aos dados serem extraídos de um banco de dados de domínio público, não foi necessário submeter este trabalho ao Comitê de Ética em Pesquisa. Devido aos dados serem extraídos de um banco de dados de domínio público, não foi necessário submeter este trabalho ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados disponibilizados pelo DATASUS, o estudo foi elaborado analisando o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com neoplasia maligna de pele, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2024. O total de internações notificadas durante esse

período foi de 54.815 casos, com um aumento de 19,2% do total de internações de janeiro de 2017 para dezembro de 2024. Esse elevado valor de número de casos é concordante com os dados disponibilizados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022)), que relata a neo-plasia maligna de pele é o tumor maligno mais comum no Brasil, sendo registrado aproximadamente 185 mil novos casos a cada ano.

Desse total, a maioria das hospitalizações ocorreu na região Sudeste, com 22.180 casos, que corresponde a 40,4%. Nessa região, o Estado com maior incidência é São Paulo (12.260, 22,3%). Em seguida, a região Sul com 19.271 casos (35,1%), em especial o Estado do Paraná. Já a unidade federativa, com menor incidência é a região Norte, com 1.291 casos (2,3%). Esses dados demonstram uma disparidade significativa que reflete as complexidades tanto do sistema de saúde quanto das características socioeconômicas e ambientais das regiões. As regiões mais predominantes, possuem além de uma maior densidade populacional, uma maior infraestrutura e acesso a serviços de saúde, o que resulta em um maior número de diagnósticos e consequentemente, mais internações registradas. Em contrapartida, a região Norte, possui carência de recursos e médicos especializados, o que contribui para que a detecção do câncer de pele seja mais tardia e menos eficiente (**Tabela 29.1**).

Tabela 29.1 Internações por neoplasia maligna de pele por região/unidade de federação entre 2017 e 2024

Região/Unidade da Federação	Internações
Região Norte	1219
Rondônia	241
Acre	54
Amazonas	134
Roraima	41

Pará	424
Amapá	34
Tocantins	291
Região Nordeste	9261
Maranhão	410
Piauí	295
Ceará	1065
Rio Grande do Norte	786
Paraíba	896
Pernambuco	3313
Alagoas	526
Sergipe	168
Bahia	1802
Região Sudeste	22180
Minas Gerais	5145
Espírito Santo	1406
Rio de Janeiro	3369
São Paulo	12260
Região Sul	19271
Paraná	7138
Santa Catarina	5411
Rio Grande do Sul	6722
Região Centro-Oeste	2884
Mato Grosso do Sul	545
Mato Grosso	617
Goiás	1243
Distrito Federal	479
Total	54815

Fonte: Ministério da Saúde –Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Quanto a faixa etária, o maior número de internações foi em pacientes de 60 a 69 anos, com 13.404 casos (24,4%), seguida de 70 a 79 anos (21,16%). Em contraste, a população mais jovem, com a faixa etária abaixo dos 39 anos, possui uma incidência muito menor, totali-

zando 11,1% de todas as internações. Essa análise de dados demonstra o crescimento de hospitalizações com o avanço da idade, isso se dá pelo acúmulo de exposição a fatores ambientais carcinogênicos, como: exposição solar e uma menor eficiência do sistema imunológico contra lesões celulares, aumentando alterações genéticas, que proporcionam o surgimento de neoplasias (GUIMARÃES, 2019). Já o grupo com idade abaixo de 39 anos, mesmo com uma menor incidência, seu número de casos está associado principalmente a fatores genéticos (FI-ORE 2021) (**Tabela 29.2**).

Tabela 29.2 Internações por neoplasia maligna da pele por faixa etária, entre 2017 e 2024

Faixa Etária	Internações
Menor 1 ano	62
1 a 4 anos	178
5 a 9 anos	254
10 a 14 anos	250
15 a 19 anos	481
20 a 29 anos	1760
30 a 39 anos	3344
40 a 49 anos	6330
50 a 59 anos	10331
60 a 69 anos	13404
70 a 79 anos	11604
80 anos e mais	6817

Fonte: Ministério da Saúde –Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Quanto ao sexo, não houve diferenças significativas, havendo uma discreta predominância do masculino, com um total de 28.188 casos (51,4%), enquanto o feminino apresentou 26.627 internações (48,6%) (**Tabela 29.3**). Essa pequena diferença pode ser por alguns fatores, como a menor adesão a medidas profilá-

ticas pelos homens, como uso de protetores solares, além de uma menor atenção à saúde dessa população (TOFETTI, 2006).

Tabela 29.3 Internações por neoplasia maligna de pele segundo o sexo, entre 2017 e 2024

Sexo	Internações
Masc	28188
Fem	26627
Total	54815

Fonte: Ministério da Saúde –Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Em relação a cor/raça, a branca predominou, com 34.878 internações (63,6%), seguida da cor parda com 14.849 internações (27%), enquanto a notificação da cor preta, amarela e indígenas em conjunto totalizaram 15.060 casos (2,74% do total de internações), enquanto 3.582 casos não forneceram tal informação. Esse perfil dos pacientes demonstra a relação entre peles mais claras e o surgimento dessa neoplasia, o que se dá pela menor quantidade de melanócitos presentes nessa população, como consequência, menor quantidade de melanina, que gera uma proteção contra o câncer de pele (SBD, 2025) (**Tabela 29.4**).

Tabela 29.4 Internações por neoplasia maligna de pele segundo a cor/raça, entre 2017 e 2024

Cor/raça	Internações
Branca	34878
Preta	1119
Parda	14849
Amarela	370
Indígena	17
Sem informação	3582
Total	54815

Fonte: Ministério da Saúde –Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Já quanto a taxa de mortalidade, que correspondeu a 7,72% e o número de óbitos que totalizou 4.321 casos, apesar de não terem valores exorbitantes quanto a outros tipos de neoplasias, serve como indicativo para diagnósticos tardios, em que o câncer de pele já se encontra em estágios avançados. Além disso, a mortalidade está relacionada a desigualdades de acesso ao tratamento em diferentes regiões, como já mostrado no estudo, entre as regiões Sudestes e Sul, em relação a região Norte.

Quanto ao custo total das internações, que correspondeu a R\$ 80.331.819,93, com 36,1% dos gastos concentrados no Sudeste (R\$ 29.024.717,80), demonstra a necessidade de uma distribuição mais equitativa dos recursos de saúde. Além de ser um indicativo que o tratamento de neoplasias malignas de pele é complexo, e requer procedimentos médicos constantes, diversas internações⁸, que nesse período teve uma média de 2,6 dias, sendo necessário também uma equipe multiprofissional, direcionando elevados gastos a essa condição (**Tabela 29.5**).

Tabela 29.5 Internações por neoplasia maligna de pele segundo a taxa de mortalidade e número de óbitos, entre 2017 e 2024

Região	Óbitos	Taxa mortalidade
Região Norte	134	10,99
Região Nordeste	643	6,94
Região Sudeste	1957	8,82
Região Sul	1283	6,66
Região Centro-Oeste	214	7,42

Fonte: Ministério da Saúde –Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

Já em relação ao caráter de atendimento, as internações eletivas (35.790, 65,2%), e as de ur-

gência (19.025, 34,7%) não apresentaram diferenças tão significativas. Tal fato demonstra, tanto a necessidade de acompanhamentos recorrentes, como a necessidade de triagem ambulatorial⁵, quanto em alguns casos, onde há diagnóstico tardio, emergências devido a esse tipo de neoplasia podem ocorrer (**Tabela 29.6**).

Tabela 29.6 Internações por neoplasia maligna de pele segundo o caráter de atendimento, entre 2017 e 2024

Região	Eletivo	Urgência	Total
Região Norte	665	554	1219
Região Nordeste	5923	3338	9261
Região Sudeste	14954	7226	22180
Região Sul	12661	6610	19271
Região Centro-Oeste	1587	1297	2884
Total	35790	19025	54815

Fonte: Ministério da Saúde –Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

CONCLUSÃO

Por meio desse estudo, foi possível analisar o perfil epidemiológico das internações por neoplasia maligna de pele no Brasil entre 2017 e 2024, revelando um aumento de 19,2% nos casos hospitalares. Os achados indicam que as regiões Sudeste e Sul apresentaram as maiores incidências, enquanto a região Norte teve o menor número de hospitalizações, devido à menor oferta de serviços especializados e recursos. A predominância da doença em indivíduos de pele branca (63,6%) e em idosos entre 60 e 69 anos (24,4%) reforça a influência da exposição solar acumulativa e fatores genéticos. Além disso, a taxa de mortalidade de 7,72% sugere desafios no diagnóstico precoce e acesso ao tratamento adequado, especialmente em regiões menos desenvolvidas.

Diante do impacto econômico significativo das internações, totalizando mais de R\$ 80 milhões, este estudo reforça a necessidade de políticas públicas que promovam estratégias de prevenção e diagnóstico precoce, incluindo campanhas educativas sobre proteção solar e rastreamento populacional em grupos de risco.

Além disso, a desigualdade regional no acesso ao tratamento demonstra a importância da ampliação da infraestrutura oncológica no país. Estudos futuros devem aprofundar a análise das barreiras ao diagnóstico precoce e avaliar a efetividade de medidas preventivas na redução da morbimortalidade por câncer de pele no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARANHA, MC.; MEDEIROS, AJR.; ARAGÃO, ALF. *et al.* Análise Epidemiológica das Internações por Neoplasia Maligna da Pele, na região Nordeste, entre os anos de 2019 e 2023. *Brazilian Journal of Implantology Health Sciences*, v. 6, p. 701-712, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p-701-712.

FIORE, PD.; RUSSO, I.; FERRAZZI, B. *et al.* Melanoma in Adolescents and Young Adults: Evaluation of the Characteristics, Treatment Strategies, and Prognostic Factors in a Monocentric Retrospective Study. *Frontiers in Oncology*, v. 16, 2021. DOI: 10.3389/fonc.2021.725523.

GUIMARÃES, RQ.; OLIVEIRA, LCM.; CALADO, VC.; *et al.* Incidência de Neoplasias Malignas da Pele no Estado da Paraíba. *Revista Saúde & Ciência (Online)*, v. 8, p. 86-94, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Tipos de Câncer. Câncer de pele Melanoma. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma>. Acesso em: 5 março de 2025.

JUNIOR SOUZA, PC.; SOARES, THV.; GOULART, DSN.; *et al.* Neoplasia Maligna da Pele em Idosos Brasileiros: Análise Descritiva das Taxas de Morbidade Hospitalar em 2023. *Brazilian Journal of Implantology Health Sciences*, v. 6, p.1801–11, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n5p1801-1811.

NETO FILHO REZENDE, AV.; YAMAMOTO, HG.; MACEDO, JLS.; *et al.* Perfil Epidemiológico de Pacientes Portadores de Câncer de Pele Atendidos no Hospital Regional da Asa Norte/DF – Brasil. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 35, 2020. DOI: 10.5935/2177-1235.2020RBCP0056.

SBD. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Câncer de pele: tipos, principais sintomas, tratamento e prevenção. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/doencas/cancer-da-pele/>. Acessado em: 6 março de 2025.

SILVA JUNIOR, AGR.; FREIRE, JA.; VILAÇA, LM.; *et al.* Hospitalizations Due to Malignant Skin Neoplasm in the Unified Health System: An Ecological Time-series Study. *Concilium*, v. 24, p. 101–114, 2024. DOI: 10.53660/CLM-3684-24N07C.

TOFETTI, MHFC.; OLIVEIRA, VR. A Importância do Uso do Filtro Solar na Prevenção do Foto-envelhecimento e do Câncer de Pele. *Revista Científica da Universidade de Franca*, p. 59-66, 2006.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 30

ENVELHECIMENTO CUTÂNEO TEORIAS E EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

ELISA DE ALMEIDA¹
LUCAS PEREIRA BRAGA¹
ISABELLA ANDRADE SANTANA²

¹Discente – Medicina Centro Universitário Unifebe Brusque

²Discente – Faculdade de Medicina - Inapós

Palavras-chave: Envelhecimento Cutâneo; Radicais Livres; Inflamação

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.30

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Envelhecimento Cutâneo: Teorias e Evidências Científicas

O envelhecimento cutâneo é um processo biológico multifatorial caracterizado por mudanças estruturais e funcionais na pele ao longo do tempo. Esse fenômeno é influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos, que afetam a integridade da matriz extracelular, a renovação celular e a resposta imunológica da pele. O envelhecimento intrínseco, também conhecido como envelhecimento cronológico, é determinado geneticamente e ocorre de maneira natural e progressiva. Ele está associado à redução da atividade dos fibroblastos, menor produção de colágeno e elastina, além de um declínio na taxa de renovação celular. Como consequência, a pele se torna mais fina, seca e com menor capacidade de regeneração (FARAGE *et al.*, 2008).

Por outro lado, o envelhecimento extrínseco, ou fotoenvelhecimento, resulta da exposição a fatores ambientais, como radiação ultravioleta (UV), poluição, hábitos alimentares inadequados, tabagismo e estresse oxidativo. A radiação UV, em particular, induz a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), desencadeando processos inflamatórios e degradação do colágeno por meio da ativação das metaloproteinases da matriz (MMPs), o que contribui para a formação de rugas profundas, manchas pigmentares e perda da elasticidade da pele (KRUTMANN *et al.*, 2017).

Além disso, o microbioma cutâneo e o estado hormonal também desempenham um papel fundamental no envelhecimento da pele. A redução dos níveis hormonais, como estrogênio e testosterona, pode impactar a hidratação, a espessura da epiderme e a produção de sebo, tornando a pele mais suscetível ao ressecamento e à sensibilidade.

Compreender os mecanismos biológicos e ambientais que influenciam o envelhecimento cutâneo é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento. Assim, esta revisão tem como objetivo explorar as principais teorias do envelhecimento cutâneo, com base em evidências científicas, destacando os fatores que contribuem para essas alterações e possíveis abordagens para minimizar seus efeitos.

Teorias do Envelhecimento Cutâneo

Teoria dos Radicais Livres

A teoria dos radicais livres, revisada e ampliada por Halliwell e Gutteridge em 1999, sugere que o acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs) resulta em danos progressivos às estruturas celulares, contribuindo para o envelhecimento da pele. Esse processo ocorre devido à produção excessiva de radicais livres e à capacidade reduzida do sistema antioxidante de neutralizá-los, levando ao estresse oxidativo. A radiação UV, por exemplo, aumenta significativamente a produção de EROs, desencadeando a peroxidação lipídica, a degradação das fibras de colágeno e elastina e a ativação de metaloproteinases da matriz (MMPs), que contribuem para a formação de rugas e a perda de firmeza da pele (SHANBHAG *et al.*, 2019). Além disso, os EROs induzem a ativação de fatores pró-inflamatórios, como o NF- κ B, que aumentam a expressão de citocinas inflamatórias e aceleram o processo de senescência celular. Estudos demonstram que a pele envelhecida apresenta menor capacidade antioxidante devido à redução da atividade de enzimas como a superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a glutathione peroxidase (GPx), o que agrava o estresse oxidativo e favorece o desenvolvimento de doenças cutâneas, como hiperpigmentação, dermatites e câncer de pele (PANDEL *et al.*, 2013).

Além da radiação UV, outros fatores externos, como poluição ambiental e tabagismo, também intensificam a formação de radicais livres e aceleram o envelhecimento cutâneo, reforçando a importância do uso de antioxidantes tópicos e sistêmicos na prevenção do dano oxidativo à pele (CHEN *et al.*, 2022; JOMOVA *et al.*, 2023).

Teoria da Glicação

A teoria da glicação postula que os produtos finais da glicação avançada (AGEs, do inglês *Advanced Glycation End Products*) desempenham um papel essencial no envelhecimento cutâneo. Esses compostos são acumulados principalmente em fibras de colágeno e elastina da derme, proporcionando ligações cruzadas que resultam em perda de elasticidade, rigidez e aprofundamento das rugas. Além disso, os AGEs podem se ligar aos receptores RAGE (*Receptor for Advanced Glycation End Products*), desencadeando estresse oxidativo e processos imunológicos que aceleram a manipulação da matriz extracelular. A formação dos AGEs pode ocorrer de forma endógena, pelo metabolismo celular normal, ou exógeno, por meio da ingestão de alimentos submetidos a altas temperaturas, como frituras e grelhados, além da exposição ao tabagismo, poluição e radiação ultravioleta. Suas consequências incluem sofrimento da pele, perda de hidratação devido à alteração da matriz extracelular, pigmentação irregular e manipulação do colágeno, comprometendo a integridade cutânea. Para minimizar esses efeitos, diversas estratégias foram investigadas, incluindo o controle dietético, o uso de antioxidantes, a prevenção da interação AGE-RAGE e a estimulação da renovação celular por meio de técnicas como peelings químicos e outros tratamentos dermatológicos (IWAMURA *et al.* & SERBAN *et al.*, 2016; FRANCESCHI *et al.*, 2018; PERRONE *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2022).

Teoria da Inflamação

Pesquisas recentes demonstram que o envelhecimento cutâneo também está relacionado a processos inflamatórios de baixa intensidade e longa duração, conhecidos como *inflammaging* (FRANCESCHI *et al.*, 2018). Esse fenômeno é impulsionado pela ativação persistente do sistema imunológico, resultando na liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-1 β e TNF- α , que promovem estresse oxidativo e danos estruturais à pele. A inflamação crônica contribui para a degradação do colágeno e o aumento da produção de metaloproteínases da matriz (MMPs), que degradam componentes essenciais da matriz extracelular, como colágeno tipo I e elastina, levando à perda de firmeza e elasticidade cutânea (SERBAN *et al.*, 2016; FRANCESCHI *et al.*, 2018; CHEN *et al.*, 2022). Além disso, o *inflammaging* está associado ao acúmulo de células senescentes, que secretam fatores inflamatórios em um ciclo autoperpetuante conhecido como *senescence-associated secretory phenotype* (SASP), exacerbando ainda mais os sinais do envelhecimento cutâneo (OHTANI, 2022). Fatores externos, como radiação ultravioleta, poluição e tabagismo, também desempenham um papel crucial nesse processo, acelerando a inflamação e a degradação tecidual. Estratégias antioxidantes e anti-inflamatórias, incluindo o uso de polifenóis, flavonoides e ácidos graxos essenciais, têm sido investigadas como potenciais intervenções para modular a inflamação e retardar os efeitos do *inflammaging* na pele (FRANCESCHI *et al.*, 2018; LEE *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2023).

Teoria Hormonal

A teoria hormonal do envelhecimento cutâneo destaca o papel essencial dos hormônios sexuais, como estrogênio e testosterona, na manutenção da integridade estrutural e funcional da

pele. A redução dos níveis hormonais, especialmente em mulheres no período pós-menopausa, tem sido associada à perda de colágeno, diminuição da espessura dérmica, ressecamento cutâneo e aumento da flacidez, acelerando o envelhecimento da pele (LEE *et al.*, 2021).

O estrogênio é um dos principais reguladores da homeostase cutânea, atuando sobre fibroblastos, queratinócitos e melanócitos. Sua queda significativa, como ocorre na menopausa, impacta diretamente na estrutura da pele. Estudos indicam que a deficiência estrogênica está relacionada a uma redução progressiva do colágeno dérmico, que pode chegar a até 30% nos primeiros cinco anos após a menopausa (OHTANI, 2022). Além disso, a diminuição dos níveis hormonais reduz a produção de ácido hialurônico e glicosaminoglicanos, moléculas responsáveis pela retenção hídrica na pele, levando ao ressecamento e perda de elasticidade (LI *et al.*, 2023).

Outro efeito significativo da diminuição hormonal é a redistribuição da gordura subcutânea, que contribui para a perda de volume facial e o aprofundamento dos sulcos cutâneos, agravando os sinais de envelhecimento (SERBAN *et al.*, 2016). Além disso, a queratinização torna-se menos eficiente, resultando em uma barreira epidérmica mais frágil, tornando a pele mais suscetível a lesões e infecções (IWAMURA *et al.*, 2016).

Diante dessas alterações, a terapia de reposição hormonal (TRH) tem sido considerada uma estratégia para minimizar os efeitos do envelhecimento cutâneo em mulheres na pós-menopausa. Evidências científicas indicam que a TRH pode aumentar a espessura da derme, estimular a síntese de colágeno e melhorar a hidratação cutânea (KRUTMANN *et al.*, 2017). Estudos demonstram que mulheres que fazem uso da terapia hormonal apresentam menor profundidade de rugas e maior firmeza da pele em

comparação às que não utilizam a terapia (ZHU *et al.*, 2011). Além disso, o estrogênio tem um efeito angiogênico, estimulando a vascularização da pele e melhorando sua oxigenação (SHANBHAG *et al.*, 2019).

Entretanto, o uso da TRH deve ser avaliado com cautela, considerando os riscos associados, como aumento da predisposição ao câncer de mama e eventos tromboembólicos (JOMOVA *et al.*, 2023). Assim, a busca por novas alternativas terapêuticas que mimetizem os efeitos hormonais sem os riscos da reposição tradicional é um campo promissor na dermatologia. Estudos recentes exploram o uso de fitoestrógenos e terapias tópicas com ação estrogênica seletiva como potenciais estratégias para retardar os efeitos do envelhecimento cutâneo sem os efeitos adversos da TRH sistêmica (OHTANI, 2022).

Portanto, a teoria hormonal do envelhecimento cutâneo é amplamente respaldada por evidências científicas que demonstram o impacto da redução dos hormônios sexuais na degradação da pele. O avanço na pesquisa dermatológica pode proporcionar novas abordagens terapêuticas, garantindo uma melhor qualidade de vida para indivíduos que buscam minimizar os efeitos do envelhecimento.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre o envelhecimento cutâneo, realizada no período de janeiro de 2025 a março de 2025. A busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, Medline, Scielo e *ScienceDirect*, utilizando os descritores: "envelhecimento cutâneo", "radicais livres", "glicação", "inflamação crônica", "hormônios e pele", conforme os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH). Apenas artigos publicados em inglês e português foram considerados, sem restrição temporal.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises, disponibilizados na íntegra, que tratassem dos mecanismos biológicos do envelhecimento cutâneo e suas principais abordagens terapêuticas. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso, artigos sem acesso ao texto completo e aqueles que não abordavam diretamente a temática proposta.

A extração dos dados focou nas principais teorias do envelhecimento cutâneo, organizadas em quatro categorias: (i) Teoria dos Radicais Livres, (ii) Teoria da Glicação, (iii) Teoria da Inflamação e (iv) Teoria Hormonal. Cada categoria foi discutida à luz da literatura científica disponível, destacando achados relevantes e implicações clínicas para a dermatologia e a cosmetologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo dinâmico influenciado por mecanismos celulares e moleculares complexos. Com base nas referências analisadas, destacam-se três principais processos envolvidos: o estresse oxidativo, a glicação avançada e a inflamação crônica associada ao envelhecimento (*inflammaging*).

Estresse Oxidativo e Radicais Livres

O estresse oxidativo é um dos principais fatores no envelhecimento cutâneo. Ele ocorre devido ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio (EROs), que danificam lipídios, proteínas e DNA celular, levando à disfunção celular e degradação da matriz extracelular (JOMOVA *et al.*, 2023; HALLIWELL E GUTTERIDGE, 1999). A exposição à radiação ultravioleta (UV) aumenta significativamente a produção de EROs, ativando metaloproteínas da matriz (MMPs), que degradam colágeno e elastina, promovendo rugas e flacidez cutânea

(KRUTMANN *et al.*, 2017; PANDEL *et al.*, 2013).

Antioxidantes endógenos, como superóxido dismutase (SOD) e catalase, desempenham um papel crucial na neutralização desses radicais livres. No entanto, com o envelhecimento, a capacidade antioxidante da pele diminui, tornando-a mais vulnerável ao dano oxidativo (FARAGE *et al.*, 2008). Estudos indicam que a suplementação com antioxidantes, como vitaminas C e E, polifenóis e flavonoides, pode reduzir os danos causados pelo estresse oxidativo e melhorar a aparência da pele (SHANBHAG *et al.*, 2019).

Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs)

A glicação é outro processo significativo no envelhecimento cutâneo, envolvendo a reação não enzimática de açúcares redutores com proteínas estruturais da pele, formando os produtos finais de glicação avançada (AGEs) (CHEN *et al.*, 2022). Esses compostos alteram a função do colágeno, tornando-o mais rígido e resistente à renovação, resultando em perda de elasticidade e aumento da fragilidade cutânea (PERRONE *et al.*, 2020).

Além disso, os AGEs interagem com o receptor RAGE (*Receptor for Advanced Glycation End Products*), ativando vias pró-inflamatórias, como MAPK e NF-κB, que contribuem para a inflamação crônica e degradação da matriz extracelular (SERBAN *et al.*, 2016; ZHU *et al.*, 2012). Estratégias para reduzir a glicação incluem dietas com menor índice glicêmico, uso de inibidores de AGEs, como aminoguanidina, e aplicação tópica de antioxidantes (IWAMURA *et al.*, 2016).

Inflammaging e Senescência Celular

A inflamação crônica de baixo grau, conhecida como *inflammaging*, é uma característica central do envelhecimento cutâneo.

Esse processo está relacionado à ativação persistente do sistema imune inato e ao acúmulo de células senescentes, que secretam mediadores inflamatórios e degradam a matriz extracelular (FRANCESCHI *et al.*, 2018; LEE *et al.*, 2021).

A senescência celular leva à liberação do fenótipo secretor associado a senescência (SASP), composto por citocinas inflamatórias, proteases e fatores de crescimento que exacerbam a degradação do colágeno e promovem a atrofia dérmica (OHTANI, 2022; LI *et al.*, 2023). Intervenções como senolíticos (compostos que eliminam células senescentes) e moduladores da resposta inflamatória estão sendo estudadas como potenciais terapias para retardar os efeitos do *inflammaging* na pele.

Intervenções e Estratégias Antienvelhecimento

Diante desses mecanismos, diferentes abordagens têm sido investigadas para retardar o envelhecimento cutâneo. O uso de protetores solares continua sendo a estratégia mais eficaz para prevenir o fotoenvelhecimento (SHANBHAG *et al.*, 2019). Além disso, compostos bioativos, como retinoides, peptídeos e fatores de crescimento, demonstram potencial na estimulação da renovação celular e síntese de colágeno.

A compreensão dos mecanismos do envelhecimento cutâneo permite o desenvolvimento de terapias mais eficazes, combinando estratégias antioxidantes, anti-inflamatórias e inibidoras da glicação. A adoção de hábitos saudáveis, como dieta equilibrada, proteção solar e controle do estresse oxidativo, também desem-

penha um papel essencial na preservação da saúde da pele a longo prazo.

CONCLUSÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo multifatorial influenciado por mecanismos celulares e moleculares interligados. Este estudo evidenciou o papel central do estresse oxidativo, da glicação avançada e da inflamação crônica (*inflammaging*) na degradação da matriz extracelular e na perda da integridade estrutural da pele. A exposição a radicais livres e à radiação UV acelera esses danos, enquanto a glicação compromete a elasticidade e funcionalidade dérmica. Além disso, a inflamação persistente, intensificada pelo acúmulo de células senescentes, agrava a degradação tecidual e reduz a capacidade regenerativa da pele.

A adoção de estratégias preventivas e terapêuticas, como antioxidantes, fotoproteção e inibidores da glicação, mostra-se promissora para mitigar esses impactos e preservar a saúde cutânea a longo prazo. Entretanto, ainda existem lacunas na compreensão das interações entre esses fatores e suas implicações clínicas.

Estudos futuros devem explorar abordagens inovadoras, como terapias senolíticas, moduladores da resposta inflamatória e novas formulações antioxidantes, a fim de aprimorar as estratégias antienvelhecimento. A integração de tratamentos tópicos e sistêmicos pode representar um avanço na dermatologia regenerativa, proporcionando intervenções mais eficazes para manter a funcionalidade e a vitalidade da pele ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHEN, C.Y.; ZHANG, JQ. *et al.* Advanced Glycation End Products in the Skin: Molecular Mechanisms, Methods of Measurement, and Inhibitory Pathways. *Frontiers in Medicine* (Lausanne), v. 9, p. 837222, 2022. DOI: 10.3389/fmed.2022.837222.
- FARAGE, M.A.; MILLER, KW. *et al.* Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *International Journal of Cosmetic Science*, v. 30, p. 87-95, 2008. DOI: 10.1111/j.1468-2494.2007.00415.x.
- FRANCESCHI, C.; GARAGNANI, P. *et al.* Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 14, p. 576-590, 2018. DOI: 10.1038/s41574-018-0059-4.
- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, JMC. *et al.* *Free Radicals in Biology and Medicine*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 1999.
- IWAMURA, M.; YAMAMOTO, Y. *et al.* Epidermal expression of receptor for advanced glycation end products (RAGE) is related to inflammation and apoptosis in human skin. *Experimental Dermatology*, v. 25, p. 235-237, 2016. DOI: 10.1111/exd.12899.
- JOMOVA, K.; RAPTOVA, R. *et al.* Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: chronic diseases and aging. *Archives of Toxicology*, v. 97, p. 2499-2574, 2023. DOI: 10.1007/s00204-023-03562-9.
- KRUTMANN, J.; BOULOC, A.; SORE, G.; BERNARD, BA.; PASSERON, T. The skin aging exposome. *Journal of Dermatological Science*, v. 85, p. 152-161, 2017. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2016.09.015.
- LEE, YI.; CHOI, S. *et al.* Cellular Senescence and Inflammaging in the Skin Microenvironment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, p. 3849, 2021. DOI: 10.3390/ijms22083849.
- LI, X.; LI, C.; ZHANG, W. *et al.* Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 8, p. 239, 2023. DOI: 10.1038/s41392-023-01502-8.
- OHTANI, N. The roles and mechanisms of senescence-associated secretory phenotype (SASP): can it be controlled by senolysis? *Inflammation and Regeneration*, v. 42, p. 11, 2022. DOI: 10.1186/s41232-022-00197-8.
- PANDEL, R.; POLJŠAK, B. *et al.* Skin photoaging and the role of antioxidants in its prevention. *ISRN Dermatology*, v. 2013, p. 930164, 2013. DOI: 10.1155/2013/930164.
- PERRONE, A.; GIOVINO, A. *et al.* Advanced Glycation End Products (AGEs): Biochemistry, Signaling, Analytical Methods, and Epigenetic Effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2020, p. 3818196, 2020. DOI: 10.1155/2020/3818196.
- SERBAN, AI.; STANCA, L. *et al.* RAGE and TGF- β 1 Cross-Talk Regulate Extracellular Matrix Turnover and Cytokine Synthesis in AGEs Exposed Fibroblast Cells. *PLOS One*, v. 11, p. e0152376, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0152376.
- SHANBHAG, S.; NAYAK, A. *et al.* Anti-aging and Sunscreens: Paradigm Shift in Cosmetics. *Advances in Pharmaceutical Bulletin*, v. 9, p. 348-359, 2019. DOI: 10.15171/apb.2019.042.
- ZHU, P.; REN, M. *et al.* Involvement of RAGE, MAPK and NF- κ B pathways in AGEs-induced MMP-9 activation in HaCaT keratinocytes. *Experimental Dermatology*, v. 21, p. 123-129, 2012. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2011.01408.x.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 31

A EFICÁCIA DO USO DO PEELING QUÍMICO NO TRATAMENTO DO MELASMA: UMA REVISÃO DE EVIDÊNCIAS

ANA CAROLINA INÁCIO WOLFF¹
GIULIA SERINOLI SILVA¹
JÚLIA TESSARO BARDI¹
LAURA VILAS BANDERALI¹
MARINA MIANTE PASCOTTE¹
RÚBIA PEREIRA PELLEGRINO¹
SAMIA CALED KADRI¹
VITÓRIA DANTAS VIGANO¹

¹Discente – Medicina Universidade São Francisco

Palavras-chave: Peeling Químico; Melasma

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.31

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

Os melanócitos são células fundamentais na pigmentação da pele apresentando como principal função a produção de melanina e proteção contra os danos causados pela radiação ultravioleta (RUV) (BRANDÃO & SILVA *et al*, 2024).

O melasma é uma condição de hiperpigmentação cutânea caracterizada pelo surgimento de manchas escuras, especialmente na face. Sua elevada prevalência, etiologia multifatorial e impacto significativo na qualidade de vida tornam essencial a busca por terapias eficazes e seguras (GOMES & POL-FACHIN *et al*, 2024).

A escolha do tratamento para o melasma deve considerar diversos fatores, incluindo a severidade da condição, as características individuais do paciente e a resposta a terapias prévias (GOMES & POL-FACHIN *et al*, 2024). Entre as abordagens disponíveis, o peeling químico destaca-se como um procedimento dermatológico eficaz na melhoria da textura cutânea, redução de hiperpigmentações e tratamento de diversas condições da pele, incluindo o melasma. Esse procedimento consiste na aplicação tópica de agentes químicos que promovem a descamação controlada das camadas superficiais da pele, estimulando sua regeneração e rejuvenescimento (GOMES & POL-FACHIN *et al*, 2024).

Os peelings químicos são categorizados conforme a profundidade de penetração na pele em três níveis: muito superficial, superficial, médio e profundo, sendo cada um recomendado para determinadas condições dermatológicas e apresentando distintos perfis de eficácia e segurança (GOMES & POL-FACHIN *et al*, 2024).

Peelings muito superficiais atingem apenas o extrato córneo (YOKOMIZO & BENEMOND *et al*, 2013). Peelings superficiais agem

na epiderme e são recomendados para tratar melasma, pequenas alterações na pigmentação, acne e irregularidades na textura da pele. Dentre os agentes mais utilizados, destacam-se o ácido glicólico, o ácido salicílico e o ácido láctico (GOMES & POL-FACHIN *et al*, 2024). Peelings médios penetram até a derme papilar e são mais indicados para o tratamento de pigmentações mais intensas, rugas leves e danos causados pelo sol. O tricloroacético é um dos compostos frequentemente mais utilizados para essa modalidade (GOMES & POL-FACHIN *et al*, 2024). Peelings profundos atingem a derme reticular e são utilizados em casos mais graves de envelhecimento cutâneo, cicatrizes profundas e rugas marcadas; sendo o fenol o agente químico mais aplicado nesse tipo de peeling (GOMES & POL-FACHIN *et al*, 2024).

É essencial monitorar a pele durante a aplicação do peeling, pois, embora raros, podem ocorrer efeitos adversos como epidermólise, lesões dérmicas e salicismo (YOKOMIZO; BENEMOND *et al*, 2013).

Após o tratamento, recomenda-se o uso de compressas frias para aliviar desconfortos, emolientes para controlar a descamação e protetor solar de amplo espectro para prevenir hiperpigmentação. A fotoproteção contínua é fundamental para evitar recidivas (SAKEENA & BRAUNBERGER *et al*, 2020).

Dessa maneira, a escolha da abordagem terapêutica deve ser personalizada, considerando a condição clínica do paciente, os objetivos do tratamento e a relação entre riscos e benefícios de cada método (BRANDÃO & SILVA *et al*, 2024).

MÉTODOS

Esta pesquisa constitui uma revisão bibliográfica integrativa, realizada entre 17 de fevereiro de 2025 a 10 de março de 2025. O estudo foi conduzido por meio de busca sistemática

nas principais bases de dados acadêmicas, incluindo PubMed, Google Acadêmico, SciELO e dados disponibilizados pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Os descritores utilizados para a identificação dos artigos foram: “Peeling Químico”, “Classificação dos Diferentes Tipos de Peeling”, “Tratamento Químico para Alterações Dérmicas” e “Principais Tratamentos para Melasma”.

Foram incluídos na análise 27 artigos publicados entre 2012 e 2025, que passaram por uma triagem rigorosa baseada nos seguintes critérios de inclusão: estudos disponíveis na íntegra, publicados em inglês, português ou espanhol, e que abordassem diretamente a eficácia do peeling químico no tratamento do melasma, além de estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise. Os critérios de exclusão envolveram a eliminação de artigos que não abordassem diretamente a temática proposta, apresentassem baixa qualidade metodológica ou ausência de relevância científica, fossem estudos duplicados ou relatos de caso sem embasamento em evidências clínicas robustas.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 15 artigos foram selecionados para análise aprofundada e submetidos a uma leitura crítica e minuciosa, a fim de extrair os dados mais relevantes para a construção desta revisão. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa e quantitativa, considerando a efetividade dos diferentes tipos de peeling químico no tratamento do melasma, a comparação entre os agentes químicos utilizados, como ácido glicólico, ácido salicílico e ácido tricloroacético, a frequência e a intensidade dos efeitos adversos relatados e os resultados clínicos, incluindo taxas de recorrência do melasma pós-tratamento. Os achados foram organizados e apresentados por meio de fluxogramas, tabelas e gráficos, além da inclusão de relatos de caso e estudos

randomizados, permitindo uma síntese detalhada das evidências disponíveis para realização deste capítulo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O melasma é um distúrbio crônico de hiperpigmentação adquirida e simétrica, comumente observada em áreas de exposição solar, como o rosto. Caracteriza-se por manchas acastanhadas, de bordas irregulares, que se distribuem principalmente na região centrofacial, malar e mandibular, embora também possa ocorrer em áreas extra-faciais, como pescoço, esterno, antebraços e extremidades superiores em casos menos frequentes. Esse distúrbio pode acometer qualquer faixa etária, contudo é mais prevalente em mulheres adultas em idade fértil, especialmente em indivíduos com fototipos intermediários a escuros (MIOT & MARQUES *et al*, 2009; ANACLETO & FONSECA *et al*, 2021).

Embora a patogênese do melasma ainda não seja totalmente compreendida, sabe-se que a radiação solar desempenha um papel importante no agravamento da condição. A radiação UV estimula os melanócitos a produzir melanina de forma excessiva e desorganizada, resultando na formação das manchas características. Além da exposição solar, fatores hormonais, como a gravidez, o uso de contraceptivos orais e terapias hormonais, também desempenham um papel importante na sua manifestação. Outros fatores, como predisposição genética, uso de medicamentos fotossensibilizantes e até mesmo estresse, contribuem para o agravamento da condição (MIOT & MARQUES *et al*, 2009; SANTOS & PINTO *et al*, 2024).

Embora o melasma seja uma condição benigna, sua persistência e as recidivas frequentes têm um impacto psicológico significativo, especialmente devido à localização das manchas,

que afetam diretamente a aparência facial. Isso leva muitos pacientes a buscar tratamento dermatológico, não apenas para melhorar a estética, mas também para aliviar os efeitos emocionais causados pelas marcas visíveis na pele (ANACLETO & FONSECA *et al*, 2021). A insatisfação com a aparência e o desconforto psicológico gerado pela condição são fatores determinantes para que os pacientes procurem soluções eficazes, como o peeling químico, que se destaca por oferecer uma abordagem eficaz no clareamento das manchas e na melhoria da textura da pele.

O peeling químico é um procedimento dermatológico amplamente utilizado para melhorar a textura da pele e tratar diversas condições, incluindo o melasma, no qual constituem a segunda linha de tratamento e pode ser útil na melhora do componente epidérmico. Sua aplicação consiste no uso de um ou mais ácidos aplicados de forma tópica na pele, que promovem a esfoliação controlada das camadas cutâneas, estimulando a regeneração celular e resultando em uma aparência mais uniforme (BRANDÃO & SILVA *et al*, 2024). Dependendo da profundidade da ação, os peelings podem ser classificados como muito superficiais, superficiais, médios e profundos (**Tabela 31.1**), sendo cada

um indicado para diferentes necessidades terapêuticas e tipos de pele.

Os peelings muito superficiais tem uma ação de 0,06mm de profundidade, removendo o extrato córneo, enquanto o peeling superficial age em 0,45mm, afetando a camada da camada granulosa até a basal da epiderme (YOKOMIZO & BENEMOND *et al*, 2013). Estes promovem uma esfoliação leve que melhora a textura da pele, clareia manchas e estimula a renovação celular. São frequentemente indicados para o tratamento do melasma devido à sua eficácia na redução da pigmentação, com menor risco de efeitos adversos. Substâncias como ácido glicólico, ácido retinóico e solução de Jessner são comumente utilizadas nesses procedimentos (BRANDÃO & SILVA *et al*, 2024). Já os peelings médios atingem a derme papilar, com 0,6mm de profundidade, e os peelings médios profundos atingem a derme reticular média, por agirem até 0,8mm, proporcionando resultados mais intensos, mas com maior risco de complicações, como hiperpigmentação pós-inflamatória, especialmente em fototipos mais altos (YOKOMIZO & BENEMOND *et al*, 2013). O ácido tricloroacético (TCA) e o fenol são exemplos de agentes utilizados nesses casos (BRANDÃO & SILVA *et al*, 2024).

Tabela 31.1 Correlação dos tipos de peeling com sua profundidade e efeito na pele

Nível de Peeling	Profundidade
Nível 1 Muito superficial (esfoliação)	Afina ou remove o extrato córneo e não cria lesão abaixo do estrato granuloso
Nível 2 Superficial (epidérmico)	Cria necrose de parte ou de toda epiderme, em qualquer parte do estrato granuloso até a camada basal
Nível 3 Médio (dérmico papilar)	Cria necrose de epiderme e de parte ou de toda a derme reticular superior
Nível 4 Profundo (dérmico reticular)	Cria necrose de epiderme e da derme papilar, que se estende até a derme reticular média

Fonte: A aplicação dos peelings químicos no tratamento de melasma - Ciências da Saúde, Estética, 2024

A escolha do tipo de peeling químico depende de fatores como estado de saúde geral, idade, fototipo, grau de fotoenvelhecimento, grau de exposição ao sol, área a tratar, ocupação profissional, medicação em uso, atividade sebácea (pele oleosa ou seca), presença ou história de quelóide, infecção ou inflamação preexistente (KRUPASHANKAR & SOMANI *et al*, 2014; YOKOMIZO & BENEMOND *et al*, 2013; BESSA, 2020). Esses fatores precisam ser analisados minuciosamente antes da realização do procedimento, para guiar o dermatologista sobre o tipo de peeling, se esse paciente de fato é um candidato apto para esse procedimento e os possíveis riscos e complicações no desfecho do procedimento. Além disso, a escolha do agente químico utilizado também influencia diretamente os resultados da técnica, uma vez que diferentes ácidos possuem mecanismos de ação distintos e são mais adequados para determinados tipos de pele e graus de severidade do melasma.

Um estudo randomizado, controle cego e paralelo, demonstrou que todos os peelings químicos analisados apresentaram algum grau de eficácia no tratamento das melanoses faciais. Para os casos de melasma 33,33% dos participantes apresentaram melhora acentuada com ácido glicólico; 33,33% tiveram melhora moderada com ácido tricloroacético e 33,33% apresentaram melhora leve com ácido salicílico (BESSA, 2020).

O ácido glicólico, um alfa-hidroxiácido (AHA), é amplamente utilizado em peelings superficiais e médios devido à sua capacidade de acelerar a renovação celular, ajudando a reduzir a pigmentação superficial. A principal vantagem do ácido glicólico é sua penetração mais eficiente em camadas superficiais da pele, o que o torna adequado para tratamentos menos agressivos. No entanto, sua eficácia pode ser influenciada pelo pH da formulação, sendo que

um pH mais baixo aumenta a penetração do ácido. Este peeling é indicado para melasma leve a moderado, já que sua ação sobre a melanina pode reduzir o aspecto da hiperpigmentação. Contudo, é importante monitorar constantemente a pele durante a aplicação, pois pode ocorrer epidermólise ou até mesmo lesões dérmicas, embora esses efeitos sejam raros (YOKOMIZO & BENEMOND *et al*, 2013).

O ácido salicílico, um beta-hidroxiácido (BHA), possui ação queratolítica, promovendo a descamação da pele e desobstrução dos poros. No estudo, o peeling com ácido salicílico resultou na melhora leve nos casos de melasma. Esse ácido tem uma capacidade limitada de penetração na pele, o que resulta em efeitos mais superficiais quando comparado a outros ácidos, como o glicólico. Por sua ação mais suave, este ácido é uma opção interessante para pacientes com peles mais sensíveis ou para aqueles com tendência à hiperpigmentação pós-inflamatória, embora deva ser utilizado com cautela para evitar absorção percutânea excessiva, que pode levar ao salicismo, um quadro clínico com sintomas como tontura, náuseas e distúrbios auditivos. Em termos de efeitos adversos, o ácido salicílico é menos propenso a causar cicatrizes ou complicações graves quando bem utilizado (YOKOMIZO & BENEMOND *et al*, 2013).

O ácido tricloroacético (ATA), por sua vez, é um ácido mais potente, utilizado para peelings superficiais, médios e profundos. O ATA atua por coagulação das proteínas da epiderme, promovendo uma renovação celular mais profunda. A principal vantagem deste ácido é sua versatilidade, podendo ser ajustado para diferentes profundidades de peeling, dependendo da concentração utilizada. Para melasma, o ATA é particularmente eficaz em melanoses mais resistentes, mas a aplicação requer cuidado, pois concentrações mais altas podem resultar em cicatrizes ou efeitos adversos como o

frosting (branqueamento da pele), que é um indicativo de necrose dérmica. A hidratação intensa e a proteção solar são fundamentais durante o processo de recuperação (YOKOMIZO & BENEMOND *et al*, 2013).

Embora o peeling químico seja uma abordagem eficaz no tratamento do melasma, sua indicação deve ser individualizada, considerando as características da pele, o histórico do paciente e os objetivos terapêuticos. Cada caso demanda um planejamento específico para garantir o equilíbrio entre eficácia e segurança, minimizando riscos como irritações, inflamações e hiperpigmentação rebote. Além disso, os cuidados pós-peeling desempenham um papel essencial na manutenção dos resultados, na proteção da pele recém-renovada e evita um de seus principais desafios, a recidiva!

O melasma é uma condição desafiadora de tratar devido à sua etiologia multifatorial e ao alto risco de recidiva, especialmente após a exposição solar. Mesmo com um tratamento bem-sucedido, a hiperpigmentação tende a retornar, o que torna essencial uma abordagem integrada para garantir resultados duradouros e a satisfação do paciente. Nesse contexto, o papel do dermatologista vai além do tratamento inicial, incluindo a orientação para a prevenção da recidiva e o acompanhamento pós-procedimento.

O cuidado pós-tratamento deve envolver medidas específicas, como o uso de compressas de gelo para reduzir o desconforto imediato, emolientes em casos de descamação excessiva, e protetor solar de amplo espectro, essencial para prevenir eritema e hiperpigmentação pós-inflamatória, especialmente em tipos de pele mais escuros. A fotoproteção deve ser contínua e rigorosa, não apenas no período pós-procedimento, já que a exposição solar direta é um dos principais fatores de recidiva. A conscientização sobre o uso regular do protetor solar é espe-

cialmente relevante em pacientes com pele negra, que, frequentemente, subestimam sua importância, comprometendo os resultados do tratamento (SAKEENA & BRAUNBERGER *et al*, 2020). Um estudo realizado na Índia em 2014, que avaliou 331 pacientes com melasma, revelou que apenas 35% usavam protetor solar regularmente, destacando a necessidade de melhorar a comunicação médico-paciente para garantir a adesão ao tratamento (KRUPA-SHANKAR; SOMANI *et al*, 2014).

A diversidade dos casos de melasma exige abordagens individualizadas para garantir a eficácia do tratamento. A personalização, levando em consideração as particularidades da pele de cada paciente, é fundamental para reduzir o risco de resultados insatisfatórios. Além da escolha adequada do agente químico e da profundidade do peeling, é essencial adotar um protocolo de cuidados pós-procedimento bem estruturado, juntamente com medidas preventivas, para garantir a longevidade dos resultados.

A fotoproteção rigorosa, aliada ao uso tópico de hidroquinona, continua sendo a abordagem inicial mais recomendada. A hidroquinona atua como despigmentante, inibindo a síntese de melanina, responsável pela formação das manchas escuras. A combinação de hidroquinona com outros agentes, como a tretinoína e os corticosteroides tópicos, tem se mostrado mais eficaz. A tretinoína potencializa a ação da hidroquinona ao promover a renovação celular, enquanto os corticosteroides ajudam a reduzir inflamação e irritação. A combinação desses três componentes, conhecida como "terapia tripla", tem demonstrado resultados promissores, especialmente em tipos de pele mais escuros (fototipos III a V da escala de Fitzpatrick), demonstrados na tabela abaixo (**Tabela 31.2**), com redução significativa da pigmentação e melhora nos índices de gravidade do melasma (SIQUEIRA, 2024).

Tabela 31.2 Escala de Fitzpatrick

Fototipo I Pele branca	Sempre queima	Nunca bronzeia	Muito sensível ao sol
Fototipo II Pele branca	Sempre queima	Bronzeia muito pouco	Sensível ao sol
Fototipo III Pele morena clara	Queima moderadamente	Bronzeia moderadamente	Sensibilidade normal ao sol
Fototipo IV Pele morena moderada	Queima pouco	Sempre bronzeia	Sensibilidade normal ao sol
Fototipo V Pele morena escura	Queima raramente	Sempre bronzeia	Pouco sensível ao sol
Fototipo VI Pele negra	Queima raramente	Totalmente pigmentada	Minimamente sensível ao sol

Fonte: Site da Sociedade Brasileira de Dermatologia - SBD

Além dessas abordagens tópicas, os peelings químicos desempenham um papel crucial no tratamento do melasma, sendo uma das ferramentas terapêuticas mais eficazes, principalmente em combinação com outros tratamentos, como os mencionados acima, para maximizar os resultados e tornar o tratamento mais eficaz e duradouro, aumentando a satisfação do paciente e melhorando sua qualidade de vida.

Portanto, a abordagem eficaz para o tratamento do melasma envolve uma combinação de fotoproteção rigorosa, com os peelings químicos, além de tratamentos tópicos com hidroquinona e agentes complementares, como tretinoína e corticosteroides. Aplicadas de forma personalizada, essas estratégias são essenciais para otimizar os resultados e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

CONCLUSÃO

Este estudo evidencia como o tratamento do melasma é complexo, pois além de ser uma condição crônica e multifatorial, caracterizada principalmente pela exposição à luz ultravioleta, fatores hormonais e predisposição genética, sua recidiva é frequente. Nesse contexto, o

tratamento do melasma é desafiador, pois além de ser uma condição persistente, a recidiva após o tratamento é comum, especialmente devido à fotossensibilidade da pele. A pesquisa aponta que os peelings químicos, particularmente os de profundidade superficial e média, podem ser eficazes na redução das manchas, proporcionando uma melhora na textura e uniformidade da pele. No entanto, o sucesso do tratamento não está apenas no procedimento em si. Ele envolve também os cuidados pós-peeling, que incluem a hidratação, o uso de emolientes e, principalmente, a fotoproteção rigorosa, com o uso contínuo de protetor solar de amplo espectro e FPS elevado, especialmente em pacientes com fototipos mais escuros, como os de pele negra, que têm maior tendência a negligenciar a fotoproteção.

A falta de adesão ao uso de protetor solar, evidenciada em estudos, como o realizado na Índia, aponta para uma lacuna importante na comunicação médico-paciente. Isso sugere que uma orientação eficaz sobre a importância da fotoproteção pode melhorar os resultados a longo prazo do tratamento. Além disso, a per-

sonalização do tratamento é essencial para garantir a adequação das terapias a cada paciente, levando em consideração fatores como tipo de pele, histórico médico e grau de severidade do melasma, além de avaliação minuciosa de cada paciente. A combinação de tratamentos tópicos, como a terapia tripla (hidroquinona, tretinoína e corticosteroides), com peelings e outras intervenções, pode potencializar os resultados, mas deve ser sempre ajustada às necessidades individuais do paciente.

Portanto, a prevenção da recidiva do melasma deve ser um foco primordial no manejo

da doença, com ênfase na adesão ao uso de fotoprotetores, acompanhamento médico contínuo e ajustes no tratamento conforme a evolução do quadro. Embora os peelings químicos se mostrem eficazes, a combinação de abordagens terapêuticas e a educação contínua do paciente são fundamentais para obter sucesso no longo prazo. Novos estudos são necessários para explorar mais profundamente a eficácia de combinações terapêuticas e para refinar as recomendações de cuidados pós-tratamento, com o intuito de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e minimizar os efeitos da recidiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANACLETO, ACN; FONSECA, AS *et al.* Melasma: Revisão Literária sobre Tratamento e Prevenção. *Revista Saúde em Foco*, p. 1 – 10, 2021.
- APT, P; CALDERON, D *et al.* Enfrentamiento del Paciente con Melasma: Actualizaciones en Tratamiento. *Revista Médica Clínica Las Condes*, v. 34, p. 116 – 121, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2023.02.003>
- BESSA, VAL. Tratamento do Melasma com Peelings Químicos. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, v. 7, p. 5 – 18, 2020.
- BRANDÃO, MF; SILVA, CA *et al.* A Aplicação dos Peelings Químicos no Tratamento de Melasma. *Revista Científica de Alto Impacto*, v. 28, 2024. DOI: 10.5281/zenodo.11356692
- GOMES, GOV; POL-FACHIN, L *et al.* Estratégias Avançadas no Tratamento do Melasma: Uma Revisão sobre a Eficácia dos Peelings Químicos. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, p. 01 – 18, 2024.
- KRUPASHANKAR, DSR; SOMANI, VK *et al.* A Cross-sectional, Multicentric Clinico-epidemiological Study of Melasma in India. *Dermatologic Therapy (Heidelb)*, v. 4, p. 71 – 81, 2014. DOI: 10.1007/s13555-014-0046-1
- LÓPEZ, GE; PIZARRO, IE. Actualización en el Tratamiento del Melasma, Revisión Sistemática. *Revista de la Sociedad Española de Medicina Estética*, v. 69, p. 1 – 10, 2021. DOI: 10.48158/MedicinaEstetica.069.01
- MIOT, LDB; MARQUES, MEA *et al.* Fisiopatologia do Melasma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 84, n, p. 623 – 635, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000600008>
- SAKEENA, F; BRAUNBERGER, T *et al.* The Role of Sunscreen in Melasma and Postinflammatory Hyperpigmentation Indian. *Journal of Dermatology*, v. 65, p. 5 – 10, 2020. DOI: 10.4103/ijd.IJD_295_18
- SARKAR, R; ARSIWALA, S *et al.* Chemical Peels in Melasma: A Review with Consensus Recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. *Indian J Dermatol*, v. 62, p. 578 – 584, 2017. DOI: 10.4103/ijd.IJD_490_17
- SBD - Sociedade Brasileira de Dermatologia. Classificação dos fototipos de pele. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/cuidados/classificacao-dos-fototipos-de-pele/>. Acesso em: 7 mar. 2025.
- SIQUEIRA, ACFL. Terapias Combinadas para o Tratamento de Melasma: Revisão Integrativa das Abordagens Atuais e Resultados Clínicos. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, p. 51 – 71, 2024.
- SANTOS, CH; PINTO, LP. Melasma: Etiologia, Fisiopatologia, Principais Formas de Prevenção e Tratamento – Revisão de Literatura. *Revista Saúde em Foco*, v. 16, p. 334 – 341, 2024.
- YOKOMIZO, VMF; BENEMOND, TMH *et al.* Peelings Químicos: Revisão e Aplicação Prática. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 5, p. 58 – 68, 2013.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 32

MELASMA: FATORES DE RISCO E OPÇÕES DE TRATAMENTO

ANNA JÚLIA DA ROCHA PASSOS¹
JOÃO PEDRO RODRIGUES BRANDÃO¹
THAÍSSA GUIMARÃES MOURA¹
CAMILA BECHARA KALLÁS²

¹Discente – Medicina da Universidade do Estado de Minas Gerais

²Docente - Medicina da Universidade do Estado de Minas Gerais

Palavras-chave: Melasma; Fatores de Risco; Tratamento

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.32

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O melasma é uma dermatose hiperpigmentar adquirida, caracterizada pelo surgimento de manchas escuras e simétricas na face, especialmente em áreas expostas ao sol. Sua fisiopatologia é complexa e envolve fatores genéticos, ambientais e hormonais. A exposição à radiação ultravioleta (UV) é um dos principais gatilhos para o seu desenvolvimento, desencadeando uma resposta inflamatória que resulta em hiperpigmentação (ESPÓSITO *et al.*, 2022). Além disso, a predisposição genética, dessempeña um papel relevante, uma vez que indivíduos com histórico familiar de melasma apresentam maior propensão à doença (CASSIANO *et al.*, 2022).

As alterações hormonais também estão frequentemente associadas ao surgimento do melasma, especialmente em mulheres durante a gravidez, no uso de anticoncepcionais orais ou em terapia de reposição hormonal. Essas flutuações hormonais estimulam a ativação dos melanócitos, levando ao aumento da produção de pigmento (RIVAS & PANDYA, 2020; DANTAS DA SILVA *et al.*, 2024). Além disso, fatores psicossociais, como estresse e ansiedade, podem agravar a condição e impactar negativamente a qualidade de vida dos pacientes, que frequentemente enfrentam estigmatização devido às lesões pigmentares (MEDEIROS, LIMA & COSTA, 2021). Mulheres com fototipos cutâneos mais altos, especialmente aquelas com múltiplas gestações, apresentam um risco aumentado de desenvolver melasma, demonstrando a interação entre predisposição genética e fatores hormonais (ESPÓSITO *et al.*, 2022).

O manejo do melasma é desafiador devido à sua natureza crônica e tendência à recidiva. A fotoproteção rigorosa é a base do tratamento, sendo o uso diário de protetores solares essencial para prevenir a piora da condição. Além

disso, agentes despigmentantes tópicos, como hidroquinona, ácido kójico e tretinoína, são amplamente utilizados para reduzir a hiperpigmentação (RIVAS & PANDYA, 2020; NEAGU *et al.*, 2021). Terapias a laser, como o laser de picosegundos e o laser fracionado, também demonstram eficácia em casos resistentes, embora o risco de hiperpigmentação pós-inflamatória seja uma preocupação (CASSIANO *et al.*, 2022).

Novas abordagens terapêuticas incluem o uso de nanotecnologia para a entrega controlada de medicamentos, bem como antioxidantes tópicos, que auxiliam na neutralização dos radicais livres gerados pela radiação UV e na melhora da saúde da pele. A combinação dessas estratégias pode reduzir as recidivas e proporcionar uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes (ESPÓSITO *et al.*, 2022; GHASEMIYEH *et al.*, 2024). O uso de tranexâmico oral também tem se mostrado promissor, contribuindo para o controle da pigmentação e diminuição das recidivas (TOSTI *et al.*, 2020). Além disso, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao melasma tem permitido avanços na formulação de terapias mais eficazes, otimizando as opções terapêuticas disponíveis (ARTZI *et al.*, 2021).

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo investigar os múltiplos fatores de risco associados ao melasma, sua fisiopatologia e as abordagens terapêuticas mais eficazes para o manejo da condição, buscando compreender as estratégias que podem oferecer melhores resultados no tratamento e na qualidade de vida dos pacientes.

METODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de fevereiro a março de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, bem como em revistas científicas recentes

da área relativa ao tema. Foram utilizados os descritores: Melasma; Fatores de risco; Tratamento. Desta busca foram encontrados 86 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 9 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em: Fatores de Risco, abordando a predisposição genética, influência hormonal (gestação e contraceptivos) e fatores ambientais, como radiação ultravioleta, infravermelha e calor; Fisiopatologia, destacando a disfunção da membrana basal e o papel dos fibroblastos senescentes na cronificação do Melasma; Diagnóstico, considerando a avaliação clínica e o uso de ferramentas complementares para a identificação da profundidade da pigmentação; e Tratamento, incluindo fotoproteção rigorosa, agentes despigmentantes (hidroquinona, ácido tranexâmico e retinóides), procedimentos dermatológicos (peelings químicos, laser e microagulhamento) e abordagens integrativas voltadas para o impacto psicológico da condição.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar dos desafios, importantes avanços terapêuticos têm sido alcançados no tratamento do melasma. A introdução de novas formulações, como aquelas baseadas em nanotecnologia, tem se destacado como uma estratégia

promissora para melhorar a eficácia e a segurança dos agentes despigmentantes. Essas abordagens permitem uma maior penetração cutânea e a liberação controlada do princípio ativo, reduzindo os efeitos colaterais, como irritação e hiperpigmentação rebote. Tecnologias como nanopartículas lipídicas e lipossomas têm mostrado grande potencial para otimizar a absorção de fármacos como hidroquinona, ácido kójico e ácido tranexâmico, aumentando sua estabilidade e prolongando seu tempo de ação na pele (GHASEMIYEH *et al.*, 2024).

Além da melhoria da eficácia terapêutica, essas inovações trazem benefícios adicionais. A nanotecnologia, por exemplo, possibilita a aplicação de doses menores dos ativos, o que reduz a toxicidade sistêmica e melhora a tolerabilidade do tratamento. Isso é crucial para pacientes que necessitam de terapias prolongadas, uma vez que minimiza o risco de efeitos adversos graves. Também, novas formulações com antioxidantes e agentes anti-inflamatórios contribuem para a regulação da atividade melanocítica sem comprometer a barreira cutânea, representando um grande avanço no manejo da condição (GHASEMIYEH *et al.*, 2024). A tabela abaixo (**Tabela 32.1**), apresenta uma síntese dos estudos analisados de acordo com autor/ano, objetivo do estudo, metodologia, principais achados e limitações, evidenciando os avanços e desafios das abordagens terapêuticas em estudo.

Porém, apesar dessas inovações, a realidade clínica ainda é marcada por limitações. Muitos tratamentos convencionais, como a hidroquinona e os corticosteroides, apresentam riscos significativos, incluindo irritação e hiperpigmentação paradoxal, comprometendo sua segurança para o uso a longo prazo. Além disso, a eficácia desses tratamentos é muitas vezes temporária, com a recidiva do melasma após a

interrupção da terapia (RIVAS & PANDYA, 2020).

Outro desafio importante é a hipervascularização e a degradação da membrana basal, fatores que tornam o melasma resistente aos tratamentos tradicionais e justificam a busca por abordagens inovadoras. Pesquisas apontam para o potencial das terapias antiangiogênicas, que visam reduzir a vascularização excessiva das lesões, mas a aplicação clínica dessas terapias ainda precisa de mais estudos para comprovar sua eficácia e segurança (GHASEMIYEH *et al.*, 2024). Esse cenário re-força a necessidade de estratégias combinadas que envolvam múltiplos mecanismos para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos (CASSIANO *et al.*, 2022).

Além disso, os impactos psicológicos do melasma não podem ser ignorados. Estudos mostram que a condição pode causar insatisfação com a própria aparência, afetando a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes (MEDEIROS *et al.*, 2021). Isso reforça a importância de um tratamento holístico, que não se limite ao aspecto dermatológico, mas também considere o suporte emocional e psicológico dos pacientes (DANTAS DA SILVA *et al.*, 2024).

Com base nesse contexto, é claro que o tratamento do melasma deve ir além da busca por agentes despigmentantes mais eficazes. Estratégias preventivas, como a fotoproteção rigorosa e o manejo adequado dos fatores hormonais, especialmente em grupos de risco, devem ser priorizadas (ESPÓSITO *et al.*, 2022). Além disso, a personalização das terapias, levando em conta o perfil genético e as características individuais dos pacientes, pode ser um caminho promissor para melhorar os resultados dos tratamentos (DANTAS DA SILVA *et al.*, 2024).

Em resumo, enquanto novas abordagens terapêuticas, como a nanotecnologia, antioxidantes avançados e inibidores de vias inflamatórias, continuam a ser desenvolvidas, é fundamental que os profissionais de saúde adotem uma visão holística do melasma. Isso envolve considerar não apenas os aspectos biológicos, mas também os impactos emocionais e sociais da condição, para oferecer tratamentos mais eficazes, seguros e humanizados aos pacientes que enfrentam essa desordem cutânea (GHASEMIYEH *et al.*, 2024; DANTAS DA SILVA *et al.*, 2024).

Tabela 32.1 Síntese dos estudos analisados de acordo com autor/ano, objetivo do estudo, metodologia, principais achados e limitações

Autor/Ano	Objetivo do Estudo	Metodologia	Principais Achados	Limitações
Ghasemiyeh <i>et al.</i> (2024)	Revisar os avanços e limitações nos tratamentos do melasma.	Revisão de literatura e estudos clínicos controlados.	Identificou múltiplas abordagens terapêuticas para o melasma, incluindo tratamentos tópicos, sistêmicos e tecnológicos (ex: nanomedicina). Relatou desafios como recorrência da condição e efeitos adversos dos tratamentos.	Necessidade de estudos de longo prazo sobre segurança e eficácia de novas terapias.
Dantas da Silva <i>et al.</i> (2024)	Revisar a fisiopatologia do melasma em	Revisão narrativa com pesquisa sistemática em bases	Evidenciou o papel central dos hormônios, especialmente a progesterona, na	Estudos mais robustos são necessários para confirmar mecanismos

	gestantes.	científicas.	melanogênese durante a gravidez. Destacou a importância da predisposição genética e exposição solar.	específicos e direcionar novas terapias.
Cassiano et al. (2022)	Avaliar alterações histológicas no melasma após tratamento com combinação de cremes e/ou ácido tranexâmico oral e microagulhamento.	Ensaio clínico randomizado com pacientes divididos em grupos tratados com diferentes abordagens terapêuticas.	Melhoras na hiperpigmentação com o uso combinado de terapias, com diferenças significativas nos grupos que usaram ácido tranexâmico oral e microagulhamento.	Pequena amostra, tempo de seguimento limitado.
Rivas & Pandya (2020)	Revisar tratamentos baseados em evidências para melasma.	Revisão sistemática de estudos clínicos sobre tratamentos.	Fotoproteção, hidroquinona, tretinoína e ácido kójico são eficazes. Lasers e ácido tranexâmico demonstraram bons resultados.	Algumas terapias têm alto risco de recidiva e hiperpigmentação pós-inflamatória.
Espósito et al. (2022)	Revisar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos no melasma.	Revisão narrativa baseada em artigos recentes.	Destaca o papel da radiação UV, hormônios e fatores genéticos. Aponta alterações na membrana basal e fibroblastos senescentes.	Revisão narrativa, sem meta-análise quantitativa.
Medeiros et al. (2021)	Avaliar a influência do estresse psicológico no desenvolvimento e progressão do melasma.	Revisão sistemática de estudos clínicos.	O estresse psicológico pode agravar o melasma por meio do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, induzindo hiperpigmentação.	Falta de estudos longitudinais para comprovar relação causal direta.
Tosti et al. (2020)	Analisar a eficácia do ácido tranexâmico no tratamento do melasma.	Revisão da literatura sobre estudos clínicos e experimentais.	O ácido tranexâmico reduz a pigmentação ao modular a angiogênese e a inflamação.	Necessidade de padronização de doses e tempo de tratamento.
Neagu et al. (2021)	Realizar revisão sistemática sobre tratamentos para o melasma.	Meta-análise de estudos clínicos randomizados.	A combinação de tratamentos tem melhor resposta que monoterapias. O laser pode ser eficaz, mas apresenta risco de hiperpigmentação pós-inflamatória.	Heterogeneidade dos estudos incluídos dificulta a comparação direta.
Artzi et al. (2021)	Revisar a patogênese do melasma e suas implicações terapêuticas.	Revisão narrativa baseada em artigos recentes.	A inflamação crônica e a remodelação da derme são fatores-chave na persistência do melasma.	Ausência de ensaios clínicos randomizados que comprovem os mecanismos sugeridos.

A literatura revisada caracteriza o melasma como uma desordem dermatológica multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos, hormonais e ambientais (NEAGU *et al.*, 2021; ARTZI *et al.*, 2021). A exposição à radiação ultravioleta (UV) é reconhecida como um dos principais agentes desencadeantes da hiperpigmentação, pois estimula a ativação dos melanócitos, aumentando a síntese e deposição de melanina na epiderme (ARTZI *et al.*, 2021; ESPÓSITO *et al.*, 2022). Esse fator está diretamente associado à recorrência da condição, uma vez que, mesmo após intervenções terapêuticas eficazes, a continuidade da exposição solar sem proteção adequada frequentemente resulta no reaparecimento das lesões pigmentares (NEAGU *et al.*, 2021; RIVAS & PANDYA, 2020).

Os hormônios sexuais, especialmente o estrogênio e a progesterona, desempenham um papel central na patogênese do melasma. Estudos indicam que esses hormônios modulam a atividade e a expressão dos melanócitos, o que explica a elevada incidência da patologia em mulheres, particularmente durante a gestação e entre usuárias de contraceptivos hormonais (ARTZI *et al.*, 2021; DANTAS DA SILVA *et al.*, 2024). Além disso, a predisposição genética

tem sido identificada como um fator relevante, sendo o melasma mais prevalente em indivíduos de fototipos III a VI da classificação de Fitzpatrick (Artzi *et al.*, 2021; Espósito *et al.*, 2022).

A fisiopatologia do melasma também envolve um processo inflamatório crônico. Evidências indicam um aumento da população de mastócitos e da expressão de mediadores inflamatórios, como ciclo-oxigenase-2 (COX-2) e interleucina-17 (IL-17), nas áreas afetadas (Neagu *et al.*, 2021; Medeiros *et al.*, 2021). Esses achados reforçam a hipótese de que a inflamação contribui para a manutenção da hiperpigmentação ao estimular a atividade melanocítica. Paralelamente, o estresse oxidativo tem sido apontado como um fator agravante, visto que a redução dos níveis de antioxidantes naturais, como a glutatona, favorece a oxidação da melanina, intensificando a pigmentação da pele (Artzi *et al.*, 2021; Ghasemiyeh *et al.*, 2024).

Opções de Tratamento

A seguir, a tabela abaixo (**Tabela 32.2**), apresenta uma comparação entre os principais achados dos artigos revisados, destacando os fatores de risco e tratamentos principais:

Tabela 32.2 Síntese dos estudos analisados de acordo com autor/ano, fatores de risco e tratamentos principais

Autor/ano	Fatores de Risco	Tratamentos Principais
Cassiano <i>et al.</i> (2022)	Exposição solar, predisposição genética	Creme com combinação tripla, ácido tranexâmico oral, microagulhamento
Rivas & Pandya (2020)	Exposição UV, fatores hormonais, inflamação crônica	Hidroquinona, tretinoína, ácido kójico, lasers
Espósito <i>et al.</i> (2022)	Radiação UV, predisposição genética, fatores hormonais	Fotoproteção, antioxidantes, terapias combinadas
Medeiros <i>et al.</i> (2021)	Estresse psicológico, ansiedade	Abordagens integrativas, suporte psicológico
Tosti <i>et al.</i> (2020)	Desequilíbrios hormonais, exposição UV	Ácido tranexâmico oral e tópico

Dantas da Silva <i>et al.</i> (2024)	Gravidez, flutuações hormonais	Fotoproteção, agentes despigmentantes
Ghasemiyeh <i>et al.</i> (2024)	Exposição UV, predisposição genética, fatores hormonais	Nanotecnologia para entrega de fármacos, antioxidantes
Neagu <i>et al.</i> (2021)	Predisposição genética, radiação UV, estresse	Terapias a laser, peelings químicos, hidroquinona
Artzi <i>et al.</i> (2021)	Inflamação crônica, fatores hormonais, danos na membrana basal	Abordagens terapêuticas combinadas, antioxidantes, retinóides

Os tratamentos do melasma são variados e podem ser classificados em tópicos, sistêmicos e procedimentos dermatológicos (NEAGU *et al.*, 2021; ARTZI *et al.*, 2021). Entre os agentes tópicos, a hidroquinona continua sendo o padrão-ouro por sua capacidade de inibir a tirosinase e reduzir a produção de melanina, embora seu uso prolongado possa levar a efeitos adversos, como a ocronose exógena, exigindo supervisão médica rigorosa (RIVAS & PANDYA, 2020; NEAGU *et al.*, 2021). O ácido tranexâmico, por sua vez, tem sido amplamente estudado como uma alternativa promissora, atuando na modulação da inflamação e na redução da vascularização anômala associada ao melasma (TOSTI *et al.*, 2020; CASSIANO *et al.*, 2022).

A abordagem terapêutica combinada tem se mostrado a mais eficaz no manejo do melasma, sendo a associação de hidroquinona, ácido retinóico e corticosteroides (fórmula de Kligman) uma das estratégias mais estudadas para potencializar a resposta ao tratamento e minimizar efeitos adversos (RIVAS & PANDYA, 2020). Além disso, medidas preventivas, como fotoproteção rigorosa (ESPÓSITO *et al.*, 2022; DANTAS DA SILVA *et al.*, 2024), controle de fatores hormonais (MEDEIROS *et al.*, 2021) e o uso de antioxidantes (GHASEMIYEH *et al.*, 2024), são fundamentais para reduzir recidivas e otimizar os resultados terapêuticos.

CONCLUSÃO

Este capítulo analisou a complexidade do melasma, uma condição dermatológica multifatorial que impõe desafios tanto à compreensão de sua fisiopatologia quanto à eficácia das abordagens terapêuticas atualmente disponíveis. A revisão da literatura evidenciou que fatores genéticos, hormonais e ambientais exercem papéis determinantes no desenvolvimento e na persistência da hiperpigmentação, destacando-se a exposição à radiação ultravioleta como um dos principais agentes desencadeadores da patologia.

Embora tenham sido alcançados avanços significativos nas estratégias terapêuticas, a recorrência do melasma permanece um desafio substancial, em razão de sua patogênese complexa e das limitações inerentes aos tratamentos convencionais, a exemplo da hidroquinona e dos corticosteroides. Entretanto, abordagens inovadoras, como a aplicação da nanotecnologia à liberação controlada de fármacos, têm demonstrado potencial para aprimorar a eficácia dos agentes despigmentantes, minimizando efeitos adversos e aumentando a estabilidade dos compostos ativos.

Não obstante, a necessidade de investigações de longo prazo acerca da segurança e da eficácia das novas terapias continua sendo uma prioridade. Adicionalmente, a combinação de distintas abordagens terapêuticas, aliada à per-

sonalização do tratamento conforme as particularidades de cada paciente, pode constituir uma estratégia mais eficiente para o manejo clínico do melasma.

Por fim, diante dos impactos psicológicos associados ao melasma, impõe-se a adoção de uma abordagem multidisciplinar que abranja

não apenas a melhora clínica da hiperpigmentação, mas também o suporte emocional e educacional aos pacientes. Assim, a convergência entre avanços científicos, inovação tecnológica e uma perspectiva humanizada do tratamento revela-se fundamental para proporcionar uma terapia mais eficaz, segura e abrangente para essa condição dermatológica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARTZI, O. *et al.* A patogênese do melasma e implicações para o tratamento. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, p. 1-12, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.14382>. Acesso em: 8 mar. 2025.

CASSIANO, DP.; ESPÓSITO, ACC. *et al.* Histological changes in facial melasma after treatment with triple combination cream with or without oral tranexamic acid and/or microneedling: A randomized clinical trial. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, v. 88, n. 6, p. 761-770, 2022. DOI: https://doi.org/10.25259/IJDVL_126_2021.

DANTAS DA SILVA, DM.; MARTINS, MEPA.; GUIMARÃES, .B. Fisiopatologia do melasma em grávidas: uma revisão narrativa. *Revista Brasileira Método Científico, Paraíba*, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2024. Disponível em: revista-brasileirametodocientifico.com. Acesso em: 8 mar. 2025.

ESPÓSITO, ACC.; CASSIANO, DP. *et al.* Update on melasma—Part I: Pathogenesis. *Dermatology and Therapy*, v. 12, n. 9, p. 1967-1988, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00779-x>.

GHASEMIYEH, P. *et al.* Different therapeutic approaches in melasma: Advances and limitations. *Frontiers in Pharmacology*, v. 15, p. 1-20, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1337282>. Acesso em: 8 mar. 2025.

MEDEIROS, ACS.; LIMA, PGA.; COSTA, AF. The impact of psychological stress on the development and progression of melasma: A systematic review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 10, p. 3164-3171, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.14251>.

NEAGU, N. *et al.* Tratamento do melasma: uma revisão sistemática. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 32, p. 1-10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1914313>. Acesso em: 8 mar. 2025.

RIVAS, S.; PANDYA, AG. Melasma treatment: An evidence-based review. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 21, n. 2, p. 173-225, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00488-w>.

TOSTI, A.; BARDAZZI, F.; SAVOIA, A. Tranexamic acid in the treatment of melasma: A review of the literature. *Dermatologic Therapy*, v. 33, n. 3, e13647, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/dth.13647>.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Capítulo 33

AVANÇOS NAS TERAPIAS PARA O MANEJO CLÍNICO DO MELASMA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THAIANE VOGEL COSENDEY¹
RAFAELA AZEVEDO AMARAL¹
ISABELLE DIAS DA CUNHA ALVES¹

¹Discente – Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA

Palavras-chave: Melanosis; Therapeutics; Risk Factors

DOI

10.59290/978-65-6029-220-8.33

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O melasma é uma doença crônica de hiperpigmentação que afeta principalmente áreas fotoexpostas, como a face. Caracteriza-se clinicamente por máculas hipercrômicas com bordas irregulares, localizadas mais comumente em regiões centrofaciais, malares ou mandibulares. Esta condição é prevalente no sexo feminino, principalmente em fototipos de pele mais escuros, classificação de Fitzpatrick de III a VI. Apresenta maior incidência entre 20 e 40 anos e afeta indivíduos de ascendência hispânica, afro-americana ou orientais (CALACATTAWIA *et al.*, 2024).

Este distúrbio possui múltiplos fatores etiológicos, e encontra-se associado à exposição cumulativa à radiação ultravioleta, à exposição ao calor, ao uso de anticoncepcionais orais, à presença de alterações hormonais e distúrbios autoimunes, à gravidez e à predisposição genética hereditária (CALACATTAWIA *et al.*, 2024; GAN & RODRIGUES, 2024). Quanto ao desenvolvimento e evolução do melasma durante a gestação, esta condição decorre de alterações na produção de melanina pelo aumento de estímulo do hormônio estrogênio. Além disto, as elevações dos níveis de hormônio estimulante dos melanócitos no período da gravidez também contribuem com os fenômenos de hiperpigmentação (FRIEDMAN *et al.*, 2019).

Com relação à fisiopatologia do melasma, esta é atribuída inicialmente aos melanócitos, embora também envolva a presença elevada de mastócitos, o aumento da vascularização e a ruptura de membrana basais. Com a hiperatividade dos melanócitos, há um aumento na produção de melanina, a qual fica armazenada em estruturas intracitoplasmáticas chamadas de melanossomas, e posteriormente, ocorre a transferência dos melanossomas dos melanóci-

tos para os queratinócitos, induzindo a pigmentação por meio da exposição à luz visível e à radiação UV (CALACATTAWIA *et al.*, 2024).

O objetivo deste estudo foi discutir as terapias mais atuais e eficazes para o manejo clínico do melasma, correlacionando aos principais fatores de risco desta patologia.

METODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada no período de fevereiro e março de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados: *National Library of Medicine* (MedLine) e *Scielo*. A busca pelos descritores e termos utilizados foi efetuada mediante consulta ao Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e suas variações no *Medical Subject Headings* (MeSH), através do portal da *U.S. National Library of Medicine* (NLM), sendo utilizados: “*Melanosis*”, “*Therapeutics*”, “*Risk Factors*”.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados originalmente em inglês, publicados no período de 2016 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo ensaios clínicos controlados e randomizados, realizados em humanos. Foram considerados apenas artigos relacionados a alternativas de tratamento do melasma e sua fisiopatologia. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção restaram 7 artigos que foram submetidos à leitura e coleta de dados e fizeram parte do escopo e análise final. Os resultados foram apresentados de forma descritiva a seguir, divididos em categorias temáticas, abordando: uso tópico de ácidos; utilização de laser; associação entre lasers e ácidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tratamentos com Ácidos

Ácido Tranexâmico Tópico e Iontoforese

O ácido tranexâmico (TXA) é um ativo inibidor da plasmina que possui propriedades anti-inflamatórias e clareadoras. A eficácia do TXA no tratamento do melasma é atribuída ao seu mecanismo de ação que se dá por inibir a ativação do plasminogênio e diminuir a liberação de ácido araquidônico, reduzindo a atividade dos melanócitos. A iontoforese é uma tecnologia não invasiva que proporciona a administração transdérmica de medicações por corrente contínua, potencializando o efeito do medicamento. A combinação da iontoforese com o TXA gerou melhora da pigmentação e, redução do eritema e da telangiectasia associados ao melasma, além de proporcionar uma maior luminosidade da pele, refletindo na melhora da aparência geral da pele (GUO *et al.*, 2024).

Microagulhamento com Ácido Tranexâmico e fórmula de Kligman

A fórmula modificada de Kligman é uma combinação tripla tópica que associa hidroquinona, tretinoína e dexametasona. Por meio de uma análise comparativa, foi observado que o tratamento de uso tópico da fórmula de Kligman é superior ao microagulhamento com TXA. Entretanto, a combinação da fórmula de Kligman com o microagulhamento de TXA demonstram benefícios ainda superiores quando comparadas ao uso tópico isolado da fórmula de Kligman. Com relação ao microagulhamento de TXA combinado com a fórmula tópica modificada de Kligman, esta terapia combinada provou ser mais potente em pacientes com menor risco de hiperpigmentação pós-inflamatória (HIP), ou seja, em pacientes com fototipos de pele mais claros. Isso porque a HIP tem sua incidência associada ao tratamento durante estações mais quentes e em fototipos de pele mais

escuras. Os resultados da terapia combinada proporcionam maior taxa de durabilidade, maior eficácia e maior satisfação geral do paciente em comparação ao tratamento tópico convencional (AGHDAM *et al.*, 2024).

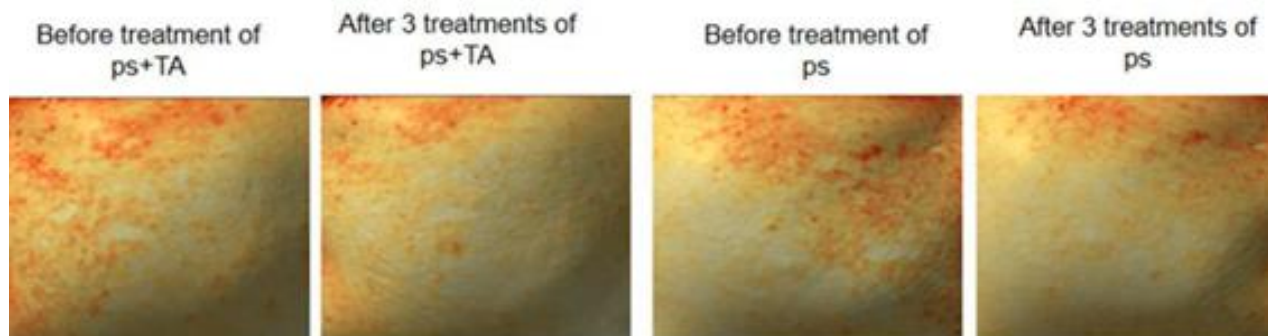
Tratamentos com Laser

Laser alexandrita de Picossegundos de 755nm e Ácido Tranexâmico Tópico

O laser alexandrita de picossegundos de 755nm possui uma duração do pulso de 550-750 ps, e o tempo do relaxamento térmico dos melanossomas é de 50-250 ps. Como o laser de picossegundos tem uma duração de pulso consideravelmente menor que o tempo de relaxamento dos melanossomas, esta tecnologia permite a minimização dos danos ao tecido circundante enquanto destrói a melanina. Ademais, a presença de um conjunto de lentes difrativas neste laser possibilita um tratamento concentrado com altos níveis de energia, sendo altamente seletivo para a melanina. Este laser tem a capacidade de alterar a estrutura microscópica dos melanócitos, eliminar o transporte de melanócitos e inibir a síntese de melanina, além de alterar a permeabilidade celular com consequente liberação de citocinas que irão promover regeneração de colágeno e formação de fibras elásticas (ZHOU *et al.*, 2024).

A associação do laser alexandrita de picossegundos 755nm com o ácido tranexâmico tópico apresentou uma taxa de satisfação dos pacientes de 71,4% após o tratamento, enquanto o uso de monoterapia com laser apresentou nível de satisfação de 54,3% ($p < 0,05$) (ZHOU *et al.*, 2024). Apesar do laser alexandrita de picossegundos ser eficaz na melhoria do melasma quando usado de forma isolada ou em combinação com ácido tranexâmico tópico, a terapia combinada demonstrou uma melhora ainda mais pronunciada nos sintomas do melasma, conforme observado na figura abaixo (**Figura 33.1**).

Figura 33.1 Avaliação Antera 3D



Legenda: Nível médio de melanina medido pelo Antera 3D em diferentes momentos de tratamento. **Fonte:** ZHOU *et al.*, 2024.

Laser Nd: YAG de pulso longo e Q-switched (QLNYL)

Este laser promove fototermólise seletiva subcelular, processo no qual ocorre a fragmentação dos grânulos de melanina para a fagocitose, mantendo a integridade dos melanócitos.

Quando se compara este laser com o laser alexandrita de picossegundos em relação à satisfação do paciente, não há diferenças significativas entre os grupos em 12 e 24 semanas pós-tratamento ($p > 0,05$). Também não há diferenças significativas nas taxas de recorrência no acompanhamento de 24 semanas entre os grupos de ambos os lasers ($p = 0,486$), e a duração do eritema pós-laser é comparável entre os grupos ($p = 0,249$). Entretanto, a ocorrência de dor foi significativamente maior no grupo em que realizou laser de picossegundos ($p = 0,018$). Dessa forma, ambas as tecnologias promovem resultados promissores no tratamento do melasma, sendo cada uma delas eficazes sob determinadas condições (LIANG *et al.*, 2025). Quando se compara este laser com o laser alexandrita de picossegundos em relação à satisfação do paciente, não há diferenças significativas entre os grupos em 12 e 24 semanas pós-tratamento ($p > 0,05$). Também não há diferenças significativas nas taxas de recorrência no acompanhamento de 24 semanas entre os grupos de ambos os lasers ($p = 0,486$), e a duração

do eritema pós-laser é comparável entre os grupos ($p = 0,249$). Entretanto, a ocorrência de dor foi significativamente maior no grupo em que realizou laser de picossegundos ($p = 0,018$). Dessa forma, ambas as tecnologias promovem resultados promissores no tratamento do melasma, sendo cada uma delas eficazes sob determinadas condições (LIANG *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

Dessa forma, fica evidente a existência de uma variedade de tratamentos para o melasma, que podem, inclusive, serem associados. A principal substância é o ácido tranexâmico, a qual pode ser utilizada tanto individualmente quanto combinada ao microagulhamento ou ao laser alexandrita de picossegundos. Além disso, o laser Nd YAG e Q-switched, apesar de não demonstrar, de acordo com as últimas evidências consultadas, diferenças significativas quando comparadas ao laser de picossegundos, constituem opções válidas considerando-se o fator custo-benefício.

Entretanto, no que se refere ao tratamento do melasma em pacientes gestantes, este deve-se assemelhar, conforme for possível, ao recurso terapêutico oferecido a uma paciente não gestante, contudo, evitando-se terapias com potencial teratogênico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGHDAM, SB. *et al.* Efficacy, Safety, Tolerability and Treatment Durability of Microneedling Plus Topical Tranexamic Acid in Combination with Topical Modified Kligman Lightening Formula for Melasma: A Four-arm Assessor and Analyst Blinded Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, p. 3585 - 3597, 2024; DOI: 10.1111/jocd.16464

CALACATTAWI, R. *et al.* Tranexamic Acid as a Therapeutic Option for Melasma Management: Meta-analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 35, p. 2361106, 2024; DOI: 10.1080/09546634.2024.2361106

FRIEDMAN, EB. *et al.* Management of Pigmented Skin Lesions During Pregnancy. *Australian Journal of General Practice*. v. 48, p. 621 - 624, 2019; DOI: 10.31128/AJGP-04-19-48952

GAN, C.; RODRIGUES, M. An Update on New and Existing Treatments for the Management of Melasma. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 25, p. 717 - 733, 2024; DOI: 10.1007/s40257-024-00863-2

GUO, L. *et al.* Treatment of Melasma with Tranexamic Acid Essence Combined with Iontophoresis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, v. 18, p. 3659 - 3666, 2024; DOI: 10.2147/DDDT.S472922

LIANG, S. *et al.* Comparative Efficacy and Safety of the Novel Picosecond Alexandrite Laser and the Traditional Combined Q-switched and Long-pulse Nd: YAG Lasers in Melasma Treatment: A Randomized Evaluator-blinded Trial. *Lasers in Medical Science*, v. 40, p. 29, 2025; DOI: 10.1007/s10103-025-04286-1

ZHOU, N. *et al.* Safety and Efficacy of a Picosecond 755-nm Alexandrite Laser Combined with Topical Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, p. 3579 - 3584, 2024; DOI: 10.1111/jocd.16432

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIV

Índice Remissivo

<i>Abscopal Effect</i>	69	<i>Inflamação</i>	223
<i>Acne</i>	83, 163	<i>Inteligência Artificial</i>	21
<i>Acne na Mulher Adulta</i>	83	<i>Laser</i>	191
<i>Alopecia</i>	168	<i>Laserterapia</i>	118, 204
<i>Alterações Climáticas</i>	10	<i>Linfoma</i>	180
<i>Avanços</i>	128	<i>Manejo</i>	145
<i>Avanços Clínicos</i>	135	<i>Melanoma</i>	41, 69, 75
<i>Câncer de Pele</i>	216	<i>Melanoma Pele Negra</i>	41
<i>Carcinoma Basocelular</i>	145	<i>Melanose</i>	108
<i>Células-Tronco</i>	168	<i>Melanosis</i>	248
<i>Cicatrização</i>	118, 204	<i>Melasma</i>	230, 239
<i>Cicatrizes</i>	163	<i>Microneedling</i>	135
<i>Colágeno</i>	135	<i>Opzelura</i>	33
<i>Dermatite Atópica</i>	100	<i>Peeling Químico</i>	230
<i>Dermatologia</i>	156, 168, 174, 180	<i>Pele e Clima</i>	10
<i>Dermatologia Digital</i>	21	<i>Pele Negra</i>	41
<i>Desigualdade Climática</i>	10	<i>Perspectiva</i>	209
<i>Diagnóstico</i>	21	<i>Protocolo Clínico</i>	108
<i>Doenças Autoimunes</i>	185	<i>Psoríase</i>	128, 156, 185, 209
<i>Doenças Dermatológicas</i>	100	<i>Psoríase e Síndrome Metabólica</i>	52
<i>Envelhecimento</i>	1	<i>Queloides</i>	191
<i>Envelhecimento Cutâneo</i>	89, 223	<i>Radicais Livres</i>	223
<i>Epidemiologia</i>	216	<i>Radiotherapy</i>	69
<i>Epidemiologia da Hanseníase</i>	61	<i>Repigmentação</i>	33
<i>Espironolactona</i>	83	<i>Risk Factors</i>	248
<i>Estigma Social</i>	150	<i>Rosácea</i>	174
<i>Exossomos</i>	156	<i>Síndrome Metabólica</i>	52
<i>Fatores de Risco</i>	239	<i>Skin Cancers</i>	75
<i>Fatores Desencadeantes</i>	108	<i>Skin-aging</i>	1
<i>Fatores Exógenos</i>	89	<i>Tatuagem</i>	180
<i>Feridas</i>	118, 204	<i>Terapias Emergentes</i>	100
<i>Fotoexposição</i>	1	<i>Therapeutics</i>	248
<i>Fototerapia</i>	174	<i>Tratamento</i>	145, 163, 191, 239
<i>Glicação</i>	89	<i>Tratamentos Biológicos</i>	185
<i>Hanseníase</i>	61	<i>Tratamento</i>	128
<i>Hospitalização</i>	216	<i>Vitiligo</i>	150
<i>Impacto Psicossocial</i>	150	<i>Xeroderma Pigmentosum</i>	75
<i>Imunobiológicos</i>	209		