

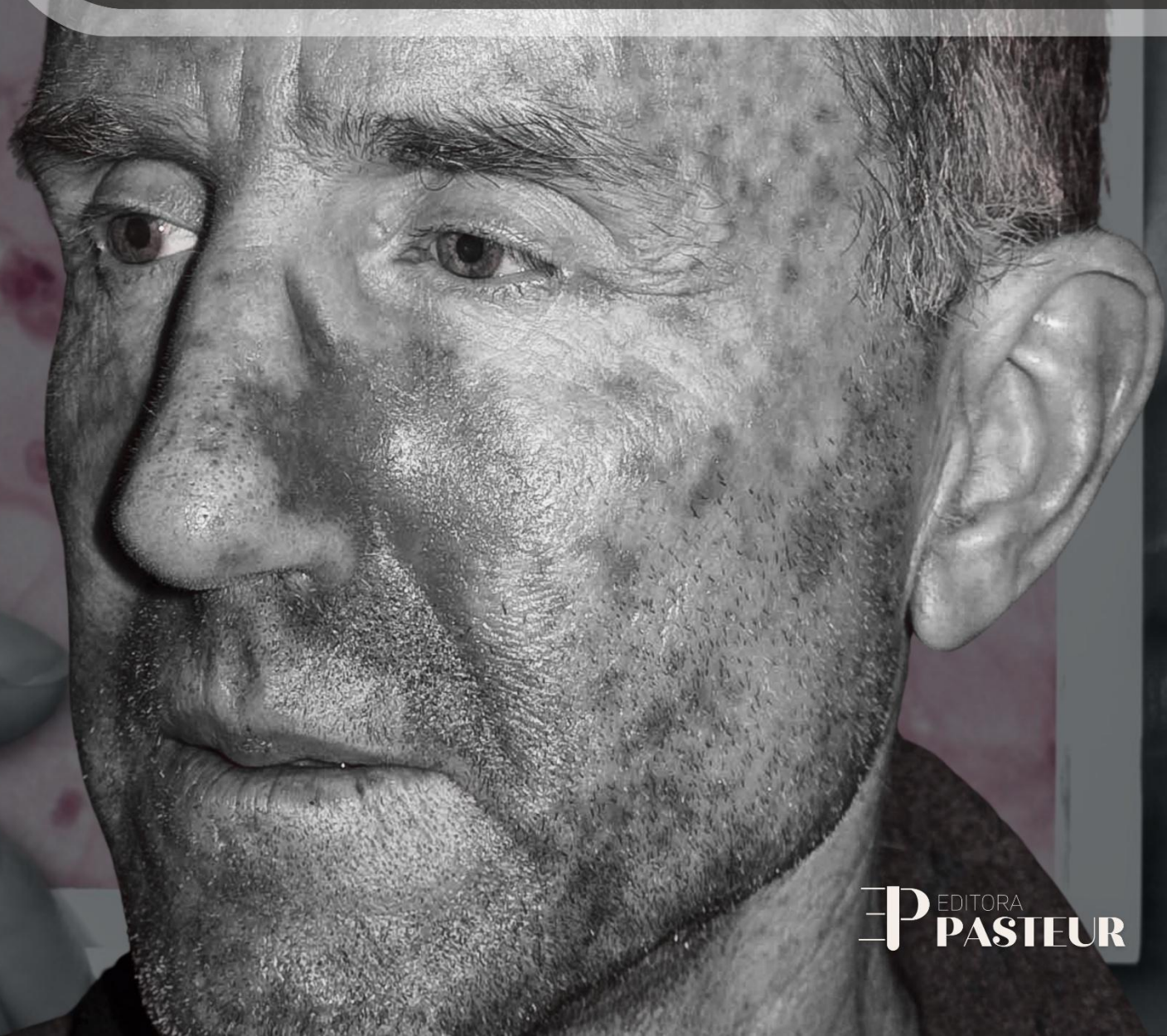
DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão



P EDITORA
PASTEUR

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVII

Edição XVIII

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

 EDITORA
PASTEUR

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 Libano)
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Departamento de Farmacologia e Terapêutica, Universidade Estadual de Maringá - UEM)
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
Saulo Barreto Cunha dos Santos
(Universidade Federal do Rio Grande do Norte - RN)
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, 22/10/2025.
1 livro digital; 118 p.; ed. XVIII; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-6029-297-0
<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-297-0>
1. Medicina 2. Dermatologia 3. Ciências da Saúde 4. Farmacologia
I. Título.

CDD 610
CDU 601/618

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

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
Departamento de Farmacologia e Terapêutica,
Universidade Estadual de Maringá - UEM
Editor Chefe – Editora Pasteur

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Sumário

Capítulo 1	
PEPTÍDEOS E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: MECANISMOS DE AÇÃO E USO COSMÉTICO CONTRA SINAIS DA IDADE	1
Capítulo 2	
MELASMA: FATORES DE RISCO E OPÇÕES DE TRATAMENTO	13
Capítulo 3	
O MANEJO DA HANSENÍASE	21
Capítulo 4	
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA HANSENÍASE: UMA REVISÃO DE LITERATURA	28
Capítulo 5	
ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA: IMPACTO ESTÉTICO, DIAGNÓSTICO E AVANÇOS TERAPÊUTICOS	35
Capítulo 6	
PSORÍASE: PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS E NOVAS PESQUISAS	41
Capítulo 7	
TOXINA BOTULÍNICA: USO TERAPÊUTICO E ESTÉTICO	48
Capítulo 8	
RESVERATROL E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: EFICÁCIA TÓPICA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE SINAIS DE IDADE	58
Capítulo 9	
VERRUGAS VULGARES: OPÇÕES DE TRATAMENTO E PERSPECTIVAS FUTURAS	68
Capítulo 10	
DESAFIOS TERAPÊUTICOS DA PSORÍASE ASSOCIADA A DOENÇAS METABÓLICAS E SUA CORRELAÇÃO INFLAMATÓRIA	80
Capítulo 11	
PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁSICA: INTEGRAÇÃO DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA ENTRE REUMATOLOGIA E DERMATOLOGIA	89
Capítulo 12	
O MANEJO DOS PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA	97
Capítulo 13	
CICATRIZES HIPERTRÓFICAS E QUELOIDES: DIFERENÇAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO E MANEJO TERAPÊUTICO	102
Capítulo 14	
DERMATOLOGIA NA GRAVIDEZ: DESAFIOS E ATUALIZAÇÕES	107

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 1

PEPTÍDEOS E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: MECANISMOS DE AÇÃO E USO COSMÉTICO CONTRA SINAIS DA IDADE

LUCAS MALAQUIAS FRANÇA¹
JULIANNA JESUS MOURA LEANDRO¹
AGATA DA SILVA MACHADO¹
LANNARA SOFIA DE ARAÚJO PEREIRA¹
RANA BEATRIZ DE CASTRO ARAÚJO¹
MILENA PORTELA DOS SANTOS¹
FRANCISCA TAMIRES FERREIRA DE ANDRADE¹
MARIA CLARA SARAIVA LUZ²
MARIA CLARA SALES RODRIGUES¹
MARÍLIA BRITO DA SILVA¹
DANIELLE LORRANE ROCHA MARTINS¹
ANDRÉ LUIS MENEZES CARVALHO³

¹Discente – Farmácia da Universidade Federal do Piauí

²Discente – Enfermagem da Universidade Federal do Piauí

³Docente – Coordenação do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Piauí

Palavras-chave: Pele; Formulações; Antioxidante

DOI

10.59290/2350141208

EP EDITORA
PASTEUR

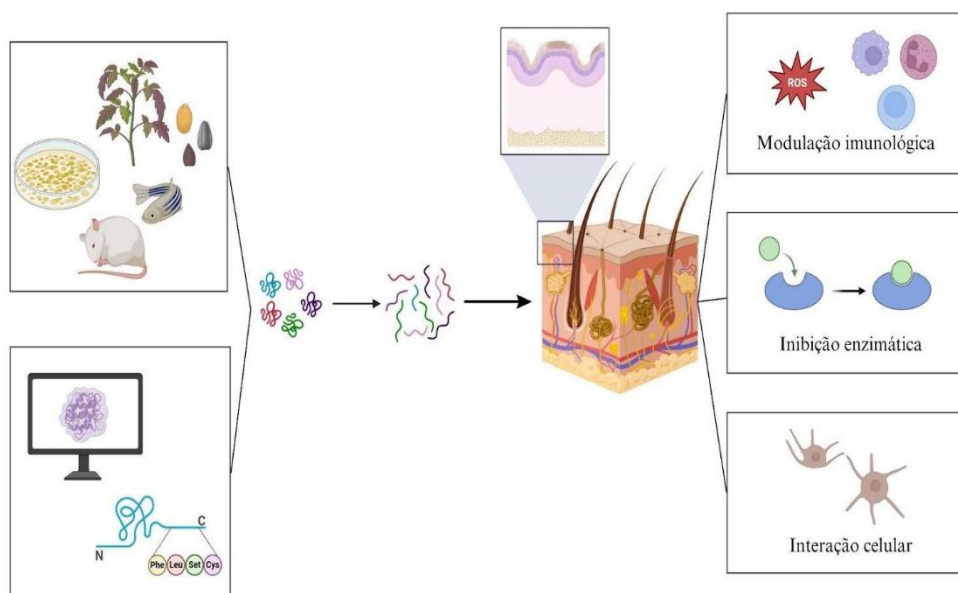
INTRODUÇÃO

O aspecto da pele saudável é caracterizado por flexibilidade, elasticidade, hidratação e firmeza, propriedades influenciadas pela integridade das fibras de colágeno e elastina (OLIVEIRA *et al.*, 2023). No entanto, fatores intrínsecos e extrínsecos podem comprometer essas propriedades, levando à degradação das proteínas estruturais da pele, ao surgimento de sinais de en-

velhecimento, rugas e manchas (LI *et al.*, 2022).

Com o envelhecimento da pele, o uso de cosméticos para restaurar sua função e aparência tornou-se comum (JUNCAN & LUNG, 2016). Uma classe que tem ganhado destaque nesses cuidados é os peptídeos, que são compostos obtidos de fontes naturais ou sintetizados em laboratório que apresentam atividades biológicas com múltiplos benefícios funcionais e estéticos (**Figura 1.1**).

Figura 1.1 Origem dos peptídeos e ação antienvhecimento por modulação imunológica, inibição enzimática e interação celular



Entre diversas funções, os peptídeos destacam-se na dermatologia por sua biocompatibilidade e potencial bioativo, atuando na regeneração celular, fortalecimento da barreira cutânea, modulação de respostas imunológicas, como inflamação e estresse oxidativo e inibição de enzimas que degradam o colágeno e a elastina (PINTEA *et al.*, 2025). Além de exercerem funções fisiológicas importantes, como proteção celular, termorregulação e imunidade (AGUILAR-TOAL *et al.*, 2019).

Os peptídeos são seguros, eficazes e de baixo custo, o que tem motivado seu amplo estudo para aplicações terapêuticas e cosméticas na

melhora da integridade e aparência da pele (ASHAOLU, 2025). Com base nisso, este estudo busca examinar os mecanismos de ação dos peptídeos e suas aplicações em cosméticos, ressaltando suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias, usadas em formulações inovadoras, principalmente, no que se destaca o combate ao envelhecimento da pele.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem descritiva e qualitativa,

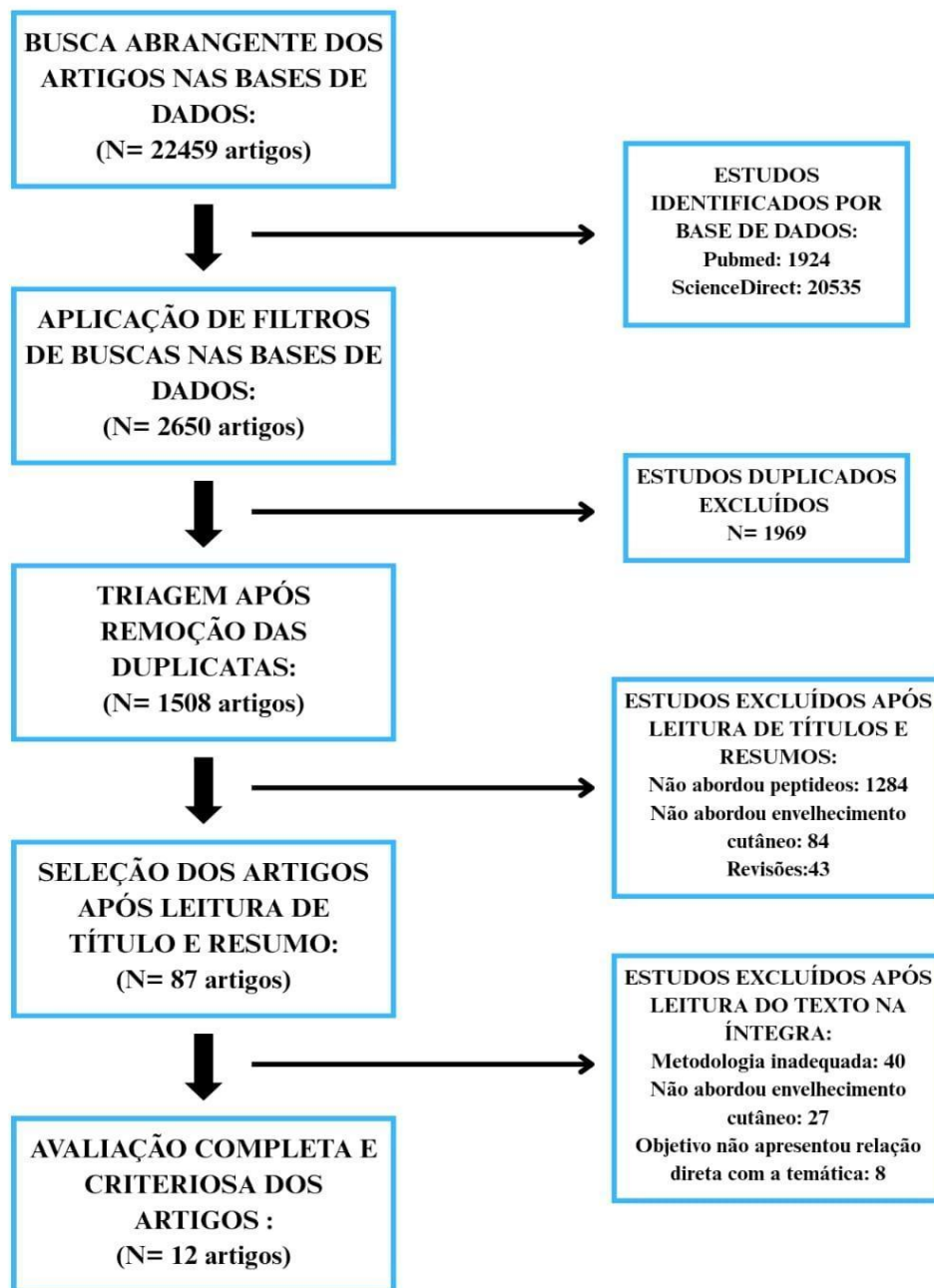
elaborada em julho de 2025. Esta revisão é guiada pela pergunta norteadora: 'Quais são os mecanismos de ação específicos (antioxidante, anti-inflamatório e anti-melanogênico) pelos quais os peptídeos, tanto isolados quanto em formulações cosméticas, atuam na prevenção e/ou redução dos sinais visíveis do envelhecimento cutâneo, e quais são suas principais aplicações cosméticas neste contexto?'. A formulação dessa questão seguiu a estratégia ICO (Intervenção, Comparação e Desfecho). A intervenção principal investigada é a utilização de peptídeos de forma isolada ou em formulações cosméticas, com foco na sua ação *anti-aging*. A comparação envolve o uso de veículos sem os peptídeos ou outras classes de ativos anti-idade. O desfecho foca na avaliação da prevenção e/ou redução de sinais visíveis de envelhecimento cutâneo, com ênfase na identificação dos mecanismos antioxidantes, anti-inflamatórios e anti-melanogênicos envolvidos.

As pesquisas foram executadas nas bases de dados PubMed e *ScienceDirect*, selecionadas por sua relevância nos campos biomédico, cosmético e farmacêutico. Os termos de busca foram definidos com base na estratégia ICO, empregando uma combinação de palavras-chave específicas. Para otimizar a recuperação de artigos diretamente pertinentes ao tema e assegurar a especificidade da busca, foi empregado o operador booleano “AND”. As palavras-chave utilizadas na busca incluíram: “*Peptides*”, “*Cosmetics*”, “*anti-aging*”, “*anti-inflammatory*”, “*antioxidant*” e “*anti-melanogenesis*”. O escopo de inclusão contemplou ensaios clínicos, estudos *in vitro*, *in vivo* e *in silico* que investigassem a eficácia e os mecanismos de ação de peptídeos isolados, associados a formulações cosméticas ou outras formulações tópicas para a prevenção e/ou mitigação dos indicadores de envelhecimento cutâneo, sendo selecionados artigos disponíveis integralmente, redigi-

dos em inglês, com data de publicação entre 2020 e 2025.

A triagem dos artigos para esta revisão foi conduzida de forma rigorosa e sistematizada, com o auxílio da plataforma “Rayyan - plataforma inteligente para revisões sistemáticas”. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed e *ScienceDirect* por meio de estratégias que combinaram palavras-chave específicas. Essa abordagem resultou em um total de 22.459 estudos inicialmente identificados. Os resultados por combinação foram os seguintes: 139 artigos para “(*Peptides*) and (*Cosmetics*) and (*anti-aging*)”, 995 para “(*Peptides*) and (*Cosmetics*) and (*antioxidant*)”, 769 para “(*Peptides*) and (*Cosmetics*) and (*anti-inflammatory*)” e 21 para “(*Peptides*) and (*Cosmetics*) and (*anti-melanogenesis*)”. Em seguida, foram aplicados filtros de idioma (inglês), período de publicação (julho de 2020 a julho de 2025) e disponibilidade de texto completo, reduzindo o número para 2.650 artigos. Após a exclusão de duplicatas, restaram 1.508 estudos para análise. A triagem prosseguiu com a leitura dos títulos e resumos, a fim de verificar a aderência ao tema e à estratégia ICO, o que resultou na seleção de 87 artigos para leitura na íntegra. Desses, 12 compuseram a amostra final por apresentarem conformidade com o escopo e os critérios de inclusão previamente estabelecidos, além de atenderem aos objetivos do estudo e apresentarem relevância temática. Foram excluídas publicações do tipo revisão, resumos de conferência, guias de prática clínica, relatos de caso, editoriais, estudos com foco em peptídeos fora do contexto de interesse, bem como aqueles cuja metodologia era inadequada ou cujos objetivos não se relacionavam diretamente à temática proposta. Todo o processo de seleção foi sistematizado no modelo de fluxograma PRISMA (Fluxograma 1.1).

Fluxograma 1.1 Fluxograma PRISMA do processo de seleção de artigos para revisão integrativa de literatura



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 12 estudos incluídos na amostra final indicaram que diversos peptídeos bioativos, utilizados isoladamente ou em combinação com outros ativos, apresentaram efeitos promissores no combate ao envelhecimento cutâneo, atuando na modulação do estresse oxidativo, na preservação da matriz extracelular, na inibição da

melanogênese e na promoção da regeneração dérmica. As principais informações dos artigos selecionados foram sintetizadas na tabela abaixo (**Tabela 1.1**), que apresenta o título, a autoria, o ano de publicação, o tipo de peptídeo investigado e os principais mecanismos de ação identificados.

Tabela 1.1 Caracterização dos estudos incluídos na amostra final da revisão integrativa

Título do Artigo	Autoria e Data de Publicação	Principal Tipo de Peptídeo Usado	Principais Mecanismos de Ação dos Peptídeos
<i>Evaluation of Biotechnological Active Peptides Secreted by Saccharomyces cerevisiae with Potential Skin Benefits</i>	MAURÍCIO <i>et al.</i> , 2024.	Peptídeos (2-10 kDa) secretados pela cepa industrial <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Ethanol-Red	Peptídeos (2–10 kDa) secretados por <i>Saccharomyces cerevisiae</i> demonstraram ação antimicrobiana contra patógenos dérmicos, incluindo cepas resistentes, como <i>Staphylococcus aureus</i> (MIC de 125 µg/mL), além de atuarem como conservantes sinérgicos em formulações. Inibiram fortemente a colagenase (94,5%), exibiram atividade antioxidante (IC ₅₀ de 30,6 µg/mL), efeito anti-inflamatório (redução da expressão de TNF-α) e favoreceram o processo de cicatrização, ao modularem a migração de fibroblastos e prevenirem a fibrose. Não apresentaram toxicidade significativa em células dérmicas até 500 µg/mL, evidenciando seu potencial como ativos seguros e multifuncionais para aplicações dermatológicas e cosméticas.
<i>Antioxidant and anti-aging potential of a peptide formulation (Gal2–Pep) conjugated with gallic acid†</i>	LEE <i>et al.</i> , 2021.	Formulação peptídica (Gal2-Pep)	O peptídeo Gal2–Pep apresentou ações antioxidante e antienvelhecimento, com destaque para a neutralização de espécies reativas de oxigênio devido ao ácido gálico. Inibiu enzimas como colagenase, elastase e tirosinase, auxiliando na preservação do colágeno, elasticidade e no controle da hiperpigmentação. Também reduziu marcadores inflamatórios, aumentou a viabilidade celular sob estresse oxidativo e estimulou a produção de colágeno, mostrando potencial para regeneração e proteção da pele.
<i>Antioxidant and Skin-Whitening Efficacy of a Novel Decapeptide (DP, KGYSSYICDK) Derived from Fish By-Products</i>	LEE <i>et al.</i> , 2024.	Decapeptídeo (DP, KGYSSYICDK)	O decapeptídeo KGYSSYICDK (DP) demonstrou ação antioxidante e despigmentante. Sua principal atividade incluiu o sequestro de radicais livres, proteção de células contra estresse oxidativo e inibição da tirosinase. Além disso, reduziu a produção de melanina em melanócitos estimulados por α-MSH, indicando potencial clareador de pele. Demonstrou boa biocompatibilidade e penetração cutânea, sendo promissor para clareamento da pele e uniformização do tom em formulações dermatológicas.
<i>Evaluation of swim bladder-derived oligopeptides on skin nutrition and health in vitro</i>	ZHIHUI <i>et al.</i> , 2024.	Oligopeptídeos derivados da bexiga natatória de peixe (FSBOP)	Os FSBOP demonstraram efeitos promotores da saúde cutânea por meio de múltiplos mecanismos: estimularam a proliferação de fibroblastos, aumentaram a síntese de colágeno tipo I, reduziram significativamente os níveis intracelulares de espécies reativas de oxigênio (ROS) e apresentaram ação anti-inflamatória ao inibir a expressão de COX-2. Esses efeitos indicam potencial desses peptídeos na regeneração tecidual, proteção contra o estresse oxidativo e prevenção do envelhecimento da pele.
<i>Effectiveness of a formulation containing peptides and vitamin C in treating signs of</i>	ESCOBAR <i>et al.</i> , 2020.	Ampolas Peptide-C	A formulação com peptídeos biomiméticos e vitamina C mostrou eficácia clínica no tratamento do envelhecimento facial. Os peptídeos estimularam colágeno e elastina, enquanto a vitamina C atuou como antioxidante e uniformizou o tom da pele. A combinação reduziu rugas, melhorou hidratação,

<i>facial ageing: three clinical studies</i>			luminosidade e textura, com efeitos progressivos e boa tolerabilidade, destacando seu potencial como tratamento não invasivo.
<i>Evaluation of the anti-aging potential of acetyl tripeptide-30 citrulline in cosmetics</i>	LIU <i>et al.</i> , 2024.	Acetil tripeptídeo-30 citrulina	O acetil tripeptídeo-30 citrulina apresentou potencial antienvelhecimento ao modular positivamente a expressão de genes relacionados à integridade e função da barreira cutânea, como filagrina, loricina e claudina-1. Também promoveu a produção de proteínas estruturais e melhorou a diferenciação epidérmica, reforçando a coesão e hidratação da pele. Além disso, demonstrou ação antioxidante e anti-inflamatória, com redução da expressão de marcadores pró-inflamatórios. Esses efeitos contribuíram para a restauração da função barreira e para a prevenção dos sinais de envelhecimento, sugerindo aplicação promissora do peptídeo em formulações cosméticas voltadas à revitalização cutânea.
<i>Cyclodipeptides: From Their Green Synthesis to Anti-Age Activity</i>	MOSETTI <i>et al.</i> , 2022.	ciclodipeptídeos (CDPs) ou dipeptídeos (DKPs)	Os CDPs apresentaram potente atividade antioxidante, inibindo a produção de espécies reativas de oxigênio em queratinócitos e fibroblastos, além de reduzirem significativamente a expressão de metaloproteinases (MMP-1, MMP-2, MMP-9), enzimas envolvidas na degradação do colágeno. Também estimularam a expressão de genes relacionados à síntese e à manutenção da matriz extracelular, como colágeno tipo I e fibronectina. Esses efeitos, aliados à baixa toxicidade e à obtenção por síntese verde, indicam que os CDPs são promissores como ativos sustentáveis para formulações cosméticas anti-idade.
<i>Efficacy of Topical Hydroxypinacolone Retinoate-Peptide Product Versus Fractional CO2 Laser in Facial Aging</i>	KRUGER <i>et al.</i> , 2024.	Produto tópico com retinóides e peptídeos	O tratamento tópico com hidroxipinacolona retinoato (HPR) combinado a peptídeos mostrou efeitos antienvelhecimento comparáveis ao laser fracionado de CO ₂ . O HPR, um derivado estável do ácido retinóico, atua nos receptores de retinóides, promovendo renovação da pele, aumento da espessura dérmica e estímulo à produção de colágeno, com menor irritação. Os peptídeos potencializam esses efeitos ao ativar a síntese de colágeno, elastina e proteínas da matriz extracelular, melhorando firmeza, elasticidade e densidade da pele. Juntos, reduziram rugas, flacidez, manchas e poros dilatados, além de aprimorar a textura e uniformidade cutânea.
<i>Novel Cyclized Hexapeptide-9 Outperforms Retinol Against Skin Aging: A Randomized, Double-Blinded, Active- and Vehicle-Controlled Clinical Trial</i>	CHANG <i>et al.</i> , 2025.	hexapeptídeo-9 ciclizado (CHP-9)	O CHP-9 demonstrou potente ação antienvelhecimento ao atuar diretamente na estimulação de colágeno tipo I e na reorganização da matriz extracelular. Sua estrutura cíclica confere maior estabilidade e afinidade pelos receptores, favorecendo a penetração e atividade biológica. O peptídeo aumentou significativamente a firmeza e a elasticidade da pele, reduziu rugas e melhorou a textura cutânea de forma mais eficaz que o retinol, mas com menor irritabilidade. Além disso, mostrou excelente tolerabilidade em longo prazo e eficácia sustentada, destacando-se como um ativo promissor e seguro para uso cosmético no combate aos sinais do envelhecimento.

<i>Preparation, identification and molecular docking of two novel anti-aging peptides from perilla seed</i>	WANG <i>et al.</i> , 2024.	NFF e PMR (peptídeos identificados a partir de hidrolisado de proteína de semente de perilla)	Os peptídeos NFF e PMRF exibiram efeitos antienvhecimento ao reduzir os níveis de espécies reativas de oxigênio e a atividade da β -galactosidase associada à senescência celular, além de estimular a proliferação de queratinócitos. Eles atuam competindo pela ligação à proteína Keap1, liberando Nrf2 e ativando a via antioxidante Keap1-Nrf2-ARE, o que aumenta a expressão de enzimas antioxidantes e protege as células contra o estresse oxidativo. Também inibiram a expressão de metaloproteinases e a degradação do colágeno, protegendo a matriz extracelular, fator importante no envelhecimento da pele.
<i>Preparation, identification, and anti-melanogenesis activity of royal jelly protein peptides</i>	LIANG <i>et al.</i> , 2025.	Peptídeos isolados a partir da hidrólise de proteínas da geleia real	A RJPH- 1 (fração ultrafiltrada obtida a partir de hidrolisados da geleia real) inibiu efetivamente a atividade de TYR e a produção de melanina em células B16-F10 e peixe-zebra, regulando negativamente a expressão de genes relacionados à melanogênese (MITF, TYR, TRP-2) através da via de sinalização MAPK. Junto a isso, o peptídeo bioativo FDYDPKFT poderia estabelecer ligações de hidrogênio estáveis com TYR para inibir sua atividade.
<i>Role of peptide–cell surface interactions in cosmetic peptide application</i>	HE <i>et al.</i> , 2023.	tripeptídeo-1 (GHK).	GHK inicia a via celular descendente e exerce bioatividades por meio da ligação com receptores de superfície celular. Seu peptídeo derivado (GHKC _u) é um tripeptídeo com alta afinidade por íons de cobre, o que leva ao rejuvenescimento da pele Assim, ao otimizar o peptídeo tripeptídeo-1 (GHK), enxertando separadamente o motivo de ligação à integrina γ v γ 3 RGD e o motivo de ligação ao sulfato de condroitina (CS) sOtx2 nele, formando dois peptídeos de direcionamento quiméricos, RGD-GHK e sOtx2-GHK, é possível observar a supressão a atividade da elastase, melhora na adesão celular, protege queratinócitos contra danos causados pelo H ₂ O ₂ , além de promoverem a síntese de colágeno.

Mecanismos de Ação dos Peptídeos no Envelhecimento Cutâneo

O estudo dos peptídeos, têm revelado múltiplos mecanismos de ação que os tornam ativos poderosos no combate ao envelhecimento cutâneo, atuando de forma antioxidante, anti-inflamatória e na regeneração da matriz extracelular. Esses mecanismos foram amplamente explorados em diversas pesquisas recentes. A pesquisa de Lee *et al.* (2021) demonstrou que a formulação Gal2-Pep, um peptídeo conjugado com ácido gálico, apresentou atividade antioxidante superior ao ácido gálico isolado. Além disso, a formulação promoveu um aumento na expressão de colágeno tipo I e a redução da MMP-1, uma enzima responsável pela degradação do colágeno dérmico. O estudo também mostrou que a Gal2-Pep inibiu a elastase e manteve a viabilidade celular sob condições de estresse oxidativo.

Esses achados são corroborados por outros estudos, como o de Liu *et al.* (2024), que avaliou o acetil tripeptídeo-30 citrulina. Este peptídeo aumentou a expressão de proteínas estruturais como AQP3, filagrina e TGM1, essenciais para a hidratação e coesão da barreira epidérmica. Ele também demonstrou uma ação anti-inflamatória significativa, inibindo mediadores como COX-2, TNF- α e IL-1 β , e reduzindo as espécies reativas de oxigênio (ROS), o que o posiciona como um ativo multifuncional para cosméticos anti-idade. Da mesma forma, peptídeos de origem natural apresentam benefícios notáveis. Wang *et al.* (2024) investigaram peptídeos da semente de perilla e identificaram dois promissores: NFF e PMR. Esses peptídeos suprimiram os níveis de espécies reativas de oxigênio e a atividade da β -galactosidase, além de reduzir a expressão de metaloproteinases como MMP-1, MMP-3 e MMP-9. Eles também aumentaram a viabilidade celular e promoveram a proliferação de queratinócitos, reforçando seu papel na regeneração da barreira cutânea.

Além da ação anti-idade, alguns peptídeos se destacam no controle da hiperpigmentação. Wu *et al.* (2024) investigaram peptídeos derivados da proteína maior da geleia real 1 (MRJP1). A fração RJP-1 foi particularmente eficaz, inibindo a atividade da tirosinase e reduzindo os níveis de melanina. Este peptídeo também diminuiu a expressão de genes-chave da via melanogênica, sugerindo uma ação tanto enzimática quanto transcricional. Esses resultados posicionam os peptídeos da RJP 1 como promissores ativos naturais na prevenção e controle da hiperpigmentação. A eficácia de peptídeos pode ser aprimorada por meio de modificações estruturais, como demonstrado por He *et al.* (2023). O estudo avaliou o tripeptídeo-1 (GHK) em duas formas conjugadas: RGD-GHK e SOTC-GHK. Ambos inibiram a elastase e reduziram os danos oxidativos *in vitro*. O RGD-GHK foi especialmente eficaz na cicatrização de feridas *in vivo*, superando o GHK isolado ao reduzir a área da ferida em cerca de 60,9%. Isso comprova que a conjugação com o peptídeo RGD potencializa as atividades cicatrizantes, anti-inflamatórias e antioxidantes do peptídeo GHK.

Peptídeos Frente a Outras Estratégias Anti-idade

O crescente interesse científico em substâncias bioativas de origem natural tem impulsionado a busca por alternativas mais seguras e eficazes no combate ao envelhecimento da pele. Nesse cenário, os peptídeos emergem como uma classe de ativos promissora, superando em diversos aspectos os clássicos ingredientes cosméticos. Sua multifuncionalidade, estabilidade e perfil de segurança favorável os destacam como uma verdadeira inovação na área de dermocosméticos, oferecendo vantagens significativas sobre ativos tradicionais.

Estudos recentes demonstram consistentemente a superioridade dos peptídeos. A formulação Gal 2-Pep, por exemplo, mostrou maior

estabilidade antioxidante que o ácido gálico isolado, mantendo sua atividade por semanas, mesmo à temperatura ambiente (LEE *et al.*, 2021). Outro exemplo é o acetil tripeptídeo-30 citrulina, que exibiu uma eficácia anti-inflamatória comparável à da dexametasona, porém com um risco de efeitos adversos consideravelmente menor (LIU *et al.*, 2024). Essas descobertas são reforçadas por ensaios clínicos, como o realizado por Escobar *et al.* (2020), que comprovou que a combinação de peptídeos biomiméticos com vitamina C melhorou de forma significativa a firmeza, elasticidade e uniformidade da pele, com uma tolerabilidade excelente. A superioridade dos peptídeos também se estende à comparação com o retinol. Em um ensaio clínico duplo-cego, o hexapeptídeo ciclizado-9 sintético (CHP-9) superou o retinol em diversos parâmetros, como a redução de rugas, além de proporcionar melhorias notáveis na elasticidade, firmeza, hidratação e função de barreira da pele, sem os efeitos adversos comumente associados ao retinol (CHANG *et al.*, 2025).

Além dos peptídeos sintéticos, os de origem natural também demonstram um potencial notável. Peptídeos derivados da semente de perilla, por exemplo, destacam-se por sua notável estabilidade e segurança. Os peptídeos NFF e PMR mostraram uma forte afinidade com a proteína Keap1, ativando a via Nrf2/NF- κ B e promovendo efeitos antioxidantes duradouros. Essa capacidade de atuar em múltiplos alvos celulares, combinada com baixa toxicidade e alta biocompatibilidade, posiciona-os como alternativas promissoras (WANG *et al.*, 2024). Da mesma forma, os oligopeptídeos de bexiga natatória de peixes (FS BOP) foram investigados por Shi *et al.* (2024), revelando que diferentes concentrações impactam positivamente a saúde da pele. A alta proporção de fragmentos de baixo peso molecular (<1000 Da) nos FSBOP facilita

sua absorção cutânea, ampliando suas aplicações em produtos tópicos.

A eficácia dos peptídeos é confirmada por resultados positivos em formulações comerciais. Um produto contendo vitamina C, peptídeos de arroz e tremoço, ácido hialurônico e água mineralizante vulcânica foi avaliado em múltiplos estudos clínicos. Em um deles, a formulação acelerou a renovação celular. Em outros estudos, após dias de uso, os participantes experimentaram reduções significativas nas rugas e uma pele mais radiante e lisa. As percepções subjetivas dos usuários também foram extremamente positivas. Esses achados reforçam o potencial da combinação de peptídeos com outros antioxidantes como uma alternativa eficaz e bem tolerada para o tratamento do envelhecimento facial (ESCOBAR *et al.*, 2020).

Perspectivas Futuras para o Uso de Peptídeos na Cosmetologia

O uso de peptídeos na cosmetologia representa uma perspectiva promissora, impulsionada por avanços em métodos de obtenção e formulação, além de seus efeitos comprovados. Atualmente, o foco se volta para fontes sustentáveis, como subprodutos de pescado e fermentações microbianas, que fornecem peptídeos com múltiplas atividades biológicas, como ação antioxidante, anti-inflamatória e anti-melanogênica, combinadas com baixo potencial citotóxico e alta biocompatibilidade. Essas características os tornam ideais para a criação de cosméticos inovadores e ecologicamente responsáveis.

A eficácia desses peptídeos sustentáveis é demonstrada por pesquisas recentes. Um exemplo é o decapeptídeo DP (KGYSSYICDK), obtido a partir de subprodutos de pescado. Segundo o estudo de Lee *et al.* (2024), este peptídeo apresentou uma notável atividade despigmentante, inibindo significativamente a enzima tirosinase e reduzindo a expressão de genes chave da melanogênese, como MITF e MC1R. Sua

ação clareadora foi comparável à da vitamina C, mas com uma estabilidade superior, além de apresentar baixa citotoxicidade em queratinócitos e melanócitos, confirmando seu potencial em formulações cosméticas.

Além de suas propriedades terapêuticas, os peptídeos também podem ser utilizados para a conservação de formulações. O estudo de Maurício *et al.* (2024) avaliou peptídeos de baixo peso molecular (2-10 kDa) da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, amplamente utilizada na indústria. Esses peptídeos mostraram uma potente ação antimicrobiana contra diversas espécies de bactérias gram-positivas e gram-negativas, como *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*. A capacidade de inibir o crescimento desses microrganismos sugere que os peptídeos de *S. cerevisiae* podem atuar como conservantes naturais em produtos tópicos, oferecendo uma alternativa segura e eficaz aos conservantes sintéticos.

Eficácia Clínica e Tecnológica de Peptídeos Cosméticos

Os peptídeos vêm sendo amplamente estudados como agentes bioativos em formulações cosméticas, principalmente por sua capacidade de modular vias celulares essenciais para o rejuvenescimento da pele. Eles atuam na regeneração da matriz extracelular, na proliferação de fibroblastos e na redução do estresse oxidativo. Os avanços na engenharia de peptídeos têm permitido o desenvolvimento de estruturas com maior estabilidade e resistência à degradação enzimática, além de maior capacidade de penetração cutânea, otimizando sua eficácia.

Uma inovação notável neste campo é o uso dos ciclodipeptídeos (CDPs). Sua conformação cíclica lhes confere maior rigidez estrutural e lipofilicidade, características que facilitam sua absorção pela pele. Um estudo de Mosetti *et al.* (2022) demonstrou que os CDPs, sintetizados

por métodos sustentáveis, foram eficazes na redução dos produtos finais de glicação avançada (AGEs) em culturas de fibroblastos. A glicação é um processo intrinsecamente ligado ao envelhecimento, pois contribui para a degradação do colágeno. A capacidade dos CDPs de mitigar esse efeito, aliada à sua penetração em camadas mais profundas da pele, sugere um grande potencial para uso em produtos antienvelhecimento com ação na derme.

No âmbito clínico, os peptídeos sinalizadores têm sido incorporados em formulações cosméticas avançadas com resultados promissores. Kruger *et al.* (2025) compararam a eficácia de um sêrum contendo peptídeos funcionais com um tratamento a laser fracionado de CO₂, considerado um padrão-ouro em rejuvenescimento facial. Após 16 semanas de aplicação tópica, o grupo do sêrum apresentou melhorias significativas em rugas, textura, hiperpigmentação e firmeza da pele, com resultados comparáveis ou superiores aos obtidos com o tratamento a laser. Esses achados evidenciam a capacidade dos peptídeos cosméticos de induzir a remodelação dérmica e estimular a síntese de colágeno e elastina de forma não invasiva, sem os efeitos adversos frequentemente associados a procedimentos mais agressivos. Para maximizar a eficácia desses ativos, inovações tecnológicas em sistemas de liberação, como nanopartículas e lipossomas, têm sido exploradas para proteger os peptídeos da degradação e garantir sua liberação controlada e direcionada, aumentando sua biodisponibilidade e potencial clínico.

CONCLUSÃO

Perante o exposto, constata-se que o uso de peptídeos na cosmetologia demonstra perspectivas promissoras. Suas propriedades bioativas, como a síntese de colágeno, atividade antioxidante e anti-melanogênica, os tornam ideais para o tratamento do envelhecimento cutâneo. Os

peptídeos também se destacam por permitirem o desenvolvimento de formulações com maior estabilidade, resistência à degradação enzimática e melhor penetração cutânea, sendo um aliado da tecnologia das formulações. A crescente incorporação dessas propriedades ao tratamen-

to do envelhecimento cutâneo é esperada, impulsionada por avanços em métodos de obtenção e formulação. O uso desses peptídeos merece destaque em diversas áreas da cosmetologia, contribuindo para aprimorar e inovar no mundo dos cosméticos e suas aplicações clínicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUILAR-TOALÁ, J.E. *et al.* Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products. *Peptides*, v. 122, p. 170170, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2019.170170>
- ASHAOLU, T.J. Applications of Bioactive Peptides in Cosmeceuticals: A Review. *Journal of Zhejiang University Science B*, v. 26, n. 6, p. 527-545, 11 jun. 2025. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2400029>
- CHANG, H. *et al.* Novel Cyclized Hexapeptide-9 Outperforms Retinol Against Skin Aging: A Randomized, Double-blinded, Active- and Vehicle-controlled Clinical Trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, e70290, 2025. <https://doi.org/10.1111/jocd.70290>
- ESCOBAR, J. *et al.* Effectiveness of a Formulation Containing Peptides and Vitamin C in Treating Signs of Facial Ageing: Three Clinical Studies. *Journal of Cosmetic Dermatology*, Hoboken, v. 19, n. 7, p. 1622–1630, 2020. <https://doi.org/10.1111/jocd.13247>
- HE, B.; WANG, F.; QU, L. Role of peptide-cell surface interactions in cosmetic peptide application. *Frontiers in Pharmacology*, v. 14, n. 1267765, 2023. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1267765>
- JUNCAN, A.M.; LUNG, C. Formulation and optimizing of an anti-aging cosmetic cream. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai Physica*, v. 61, p. 101–110, 2016. DOI: 10.5281/zenodo.15240341.
- KRUGER, L. *et al.* Efficacy of Topical Hydroxypinacolone Retinoate-peptide Product Versus Fractional CO₂ Laser in Facial Aging. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 1, p. e16621, jan. 2025. <https://doi.org/10.1111/jocd.16621>
- LEE, H. *et al.* Antioxidant and anti-aging potential of a peptide formulation (Gal2–Pep) conjugated with gallic acid. *RSC Advances*, Cambridge, v. 11, p. 29407–29415, 2021. <https://doi.org/10.1039/d1ra03421a>
- LEE, S. *et al.* Antioxidant and skin-whitening efficacy of a novel decapeptide (DP, KGYSSYICDK) derived from fish by-products. *Marine Drugs*, v. 21, n. 11, p. 592, 2023. <https://doi.org/10.3390/md21110592>
- LI, C. *et al.* Recent progress in preventive effect of collagen peptides on photoaging skin and action mechanism. *Food Science and Human Wellness*, v. 11, p. 218–229, 2022. DOI: doi.org/10.1016/j.fshw.2021.11.003
- LIU, W. *et al.* Evaluation of the anti-aging potential of acetyl tripeptide-30 citrulline in cosmetics. *Molecules*, Basel, v. 29, n. 5, p. 1115, 2024. <https://doi.org/10.3390/molecules29051115>
- MAURÍCIO, E.M. *et al.* Evaluation of biotechnological active peptides secreted by *Saccharomyces cerevisiae* with potential skin benefits. *Antibiotics*, v. 13, n. 881, 2024. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13090881>
- MOSSETTI, D. *et al.* Cyclodipeptides: from their Green Synthesis to Anti-age activity. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*, v. 28, p. 15–24, 2022. <https://doi.org/10.1007/s10989-021-10275-1>
- OLIVEIRA, R.; FERREIRA, J.; AZEVEDO, L.F. *et al.* An overview of methods to characterize skin type: focus on visual rating scales and self-report instruments. *Cosmetics*, v. 10, p. 14, 2023. <https://doi.org/10.3390/cosmetics-10010014>
- PINTEA, A. *et al.* Peptides: emerging candidates for the prevention and treatment of skin senescence: a review. *Biomolecules*, v. 15, n. 1, p. 88, 2025. <https://doi.org/10.3390/biom15010088>
- SHI, Z. *et al.* Evaluation of Swim Bladder-derived Oligopeptides on Skin Nutrition and Health In Vitro. *Journal of Functional Foods*, v. 122, p. 106500, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106500>
- WU, Q. *et al.* Preparation, Identification, and Anti-melanogenesis Activity of Royal Jelly Protein Peptides. *Journal of Functional Foods*, v. 122, p. 106496, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106496>
- WANG, X. *et al.* Preparation, identification and molecular docking of two novel anti-aging peptides from perilla seed. *Food Chemistry*, v. 433, p. 137428, 2024.
- ZHIHUI, Y. *et al.* Evaluation of swim bladder-derived oligopeptides on skin nutrition and health *in vitro*. *Marine Drugs*, Basel, v. 22, n. 3, p. 88, 2024. <https://doi.org/10.3390/md22030088>

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 2

MELASMA: FATORES DE RISCO E OPÇÕES DE TRATAMENTO

JULIANA SILVA DOS SANTOS¹
BRUNA MARTUSCELLI HERNANDES¹
VICTÓRIA FERNANDES DE OLIVEIRA¹
BEATRIZ FREITAS BRUNETTO¹

¹Discente – Medicina da Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)

Palavras-chave: Melasma; Tratamento; Fatores de Risco

DOI

10.59290/9915920128

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O melasma é uma desordem pigmentar crônica e adquirida, caracterizada por máculas hipercrômicas simétricas em áreas fotoexpostas, sobretudo face e colo, de elevada prevalência em mulheres em idade reprodutiva e em fototipos intermediários a altos (III–V). Além do impacto estético, a condição repercute negativamente na qualidade de vida e bem-estar psicossocial dos pacientes (PASSERON, 2020; HAN-DOG *et al.*, 2020). Sua fisiopatologia é multifatorial e complexa, envolvendo predisposição genética, exposição à radiação ultravioleta e luz visível, estímulos hormonais, estresse oxidativo, inflamação dérmica, alterações vasculares e disfunções em melanócitos e fibroblastos (KIM, *et al.*, 2022; PASSERON *et al.*, 2020).

Diversos fatores de risco têm sido associados ao desenvolvimento e à recidiva da doença, incluindo gravidez, uso de anticoncepcionais orais, fármacos fotossensibilizantes, radiação solar cumulativa e uso de cosméticos irritativos (GOH *et al.*, 2022; MORGADO-CARRASCO, D. *et al.*, 2022). A natureza recorrente do melasma, mesmo após terapias eficazes, reforça a necessidade de compreender seus mecanismos fisiopatológicos e fatores desencadeantes para otimizar a prevenção e o tratamento a longo prazo (KUMAR *et al.*, 2025).

No manejo terapêutico, a fotoproteção é considerada medida essencial, especialmente com filtros solares que associam bloqueio de UV a óxidos de ferro para proteção contra luz visível (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Entre os agentes tópicos, a hidroquinona permanece como padrão-ouro, mas alternativas como ácido tranexâmico, antioxidantes, retinoides, compostos despigmentantes e extratos botânicos têm mostrado eficácia crescente (MAHAJAN *et al.*, 2022; MCKESEY *et al.* 2020; OGBECHIE-GODEC *et al.*, 2023). O ácido

tranexâmico, por via oral ou tópica, vem sendo amplamente investigado e apresenta resultados promissores, embora demande cautela quanto à segurança (ZUNIARTO *et al.*, 2025; KONISKY *et al.*, 2023; SARKAR & SAHU 2025).

Procedimentos adjuvantes, como peelings químicos, microagulhamento, lasers e luz intensa pulsada, também têm papel relevante, embora apresentem risco de recidiva e hiperpigmentação pós-inflamatória em peles mais escuras (LEE *et al.*, 2021; BAILEY *et al.*, 2022; LAI *et al.*, 2022; JO *et al.*, 2024). A literatura recente aponta que abordagens combinadas, associando terapias tópicas, sistêmicas e procedimentos, alcançam melhores resultados clínicos e menor taxa de recidiva (OGBECHIE-GODEC *et al.*, 2023; KUMAR *et al.*, 2025).

Diante disso, compreender os fatores de risco e avaliar criticamente as opções terapêuticas disponíveis é fundamental para individualizar o manejo do melasma, prevenir recorrências e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

METODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura nas bases PubMed, SciELO e *Google Scholar*, abrangendo publicações entre janeiro de 2018 e junho de 2025. A estratégia de busca utilizou descritores controlados do DeCS/MeSH em português, inglês e espanhol: "melasma", "fatores de risco/risk factors/factores de riesgo", "tratamento/therapy/terapéutica", "fotoproteção/photoprotection/fotoprotección", "ácido tranexâmico/tranexamic acid/ácido tranexâmico", "peelings químicos/chemical peels/peelings químicos" e "laser/lasers/láser". Operadores booleanos (AND/OR) foram aplicados para refinar os resultados. Incluíram-se ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, consensos de especialistas e revisões narrativas relevantes para fatores de risco, terapias emergentes e estratégias de manutenção. Excluí-

ram-se relatos de caso isolados, estudos sem foco em melasma e publicações sem acesso ao texto integral. A análise priorizou evidências de maior robustez metodológica e aplicabilidade clínica. Os resultados foram organizados em categorias temáticas: fisiopatogenia e fatores de risco, fotoproteção, terapias tópicas, sistêmicas, procedimentos e estratégias combinadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O melasma permanece um desafio terapêutico em dermatologia, não apenas pela sua etiopatogenia multifatorial, mas também pela alta taxa de recidiva. Os estudos mais recentes oferecem uma visão mais ampla sobre os mecanismos patogênicos e, consequentemente, sobre as abordagens terapêuticas.

Fatores de Risco e Fisiopatogenia

O melasma é considerado um distúrbio crônico da pigmentação que vai além de uma simples hiperpigmentação epidérmica, envolvendo uma interação complexa entre fatores intrínsecos, extrínsecos e múltiplas células da pele (ESPÓSITO *et al.*, 2022). Em diversos estudos, demonstrou-se que os melanócitos desempenham um papel central na fisiopatologia do melasma. Nessas lesões, os melanócitos apresentam tamanho aumentado, dendritos mais longos e níveis elevados de enzimas essenciais na síntese de melanina, como tirosi-nase, TYRP-1 e DCT, resultando em produção excessiva de melanina transferida aos queratinócitos e, em alguns casos, depositada na derme (ESPÓSITO *et al.*, 2022; ARTZI *et al.*, 2023).

Além disso, diversos trabalhos evidenciam que a exposição à radiação ultravioleta (UVA e UVB) e à luz visível é um dos principais fatores desencadeantes do melasma. Tal exposição gera espécies reativas de oxigênio (ROS), induzindo estresse oxidativo que danifica membranas celulares e DNA, ativando vias de sinaliza-

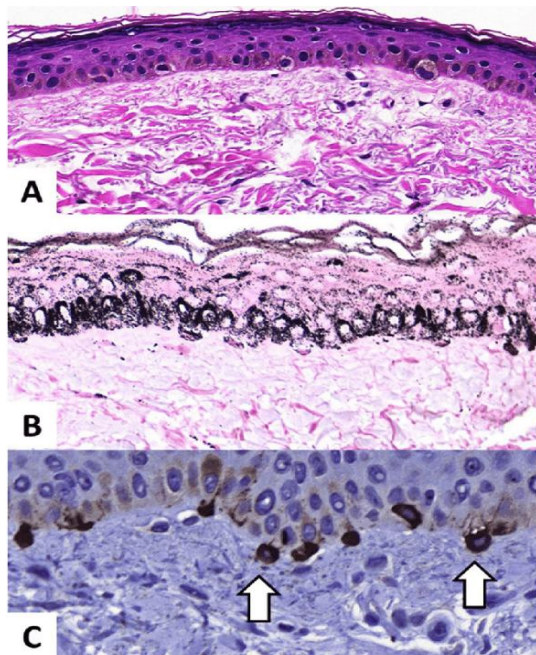
ção que aumentam a melanogênese. Em particular, estudos demonstraram que a luz visível provoca pigmentação mais escura e duradoura, especialmente em fototipos mais altos, e não é totalmente bloqueada por protetores solares convencionais (ESPÓSITO *et al.*, 2022; PASSERON *et al.*, 2024).

A inflamação crônica é outro mecanismo fisiopatológico relevante. Observou-se que a exposição à radiação e irritação cutânea pode causar microinflamação subclínica, ativando mastócitos e induzindo a produção de mediadores pró-inflamatórios, como prostaglandinas e leucotrienos. Esses mediadores, por sua vez, estimulam a atividade dos melanócitos e comprometem a função da barreira cutânea, perpetuando o ciclo de dano e pigmentação (ESPÓSITO *et al.*, 2022; JO *et al.*, 2024).

Outros tipos celulares, como os fibroblastos dérmicos, também contribuem significativamente para a fisiopatologia do melasma. Estudos mostraram que, quando ativados pela radiação UV, os fibroblastos secretam fatores de crescimento e citocinas que estimulam a atividade dos melanócitos e promovem angiogênese, favorecendo a manutenção da hiperpigmentação (PASSERON *et al.*, 2024).

O papel da vascularização dérmica na fisiopatologia do melasma tem sido destacado recentemente. Lesões de melasma demonstram aumento na quantidade e calibre dos vasos sanguíneos, bem como superexpressão de fatores angiogênicos como VEGF. Essa vascularização aumentada contribui não apenas para o eritema frequentemente observado, mas também para a liberação de mediadores inflamatórios e fatores de crescimento que estimulam ainda mais os melanócitos, criando um ciclo contínuo de pigmentação e angiogênese (**Figura 2.1**) (PASSERON *et al.*, 2024; JO *et al.*, 2024).

Figura 2.1 Imagem histológica do melasma mostrando atrofia epidérmica e melanina nos queratinócitos



Fonte: GAUTAM *et al.*, 2022. **Legenda:** **A:** Epiderme atrófica com estrato córneo fino, hipogranulose e perda de polarização dos núcleos na camada basal. Na derme superior, observa-se elastose solar e fibras colágenas desorganizadas; **B:** Pigmentação melânica densa e homogênea com melanossomos grosseiros em todas as camadas epidérmicas, incluindo o estrato córneo, e grânulos extracelulares de melanina na derme superior; **C:** Epiderme atrófica com melanócitos hipertrofiados (em marrom) com dendritos proeminentes e melanócitos projetando-se para a derme (melanócitos pendulares, indicados por setas) e perdendo contato com a camada basal.

Por fim, fatores hormonais e predisposição genética desempenham papel fundamental. Estudos mostram que estrogênio e progesterona podem modular a atividade dos melanócitos, influenciando a expressão de proteínas-chave na melanogênese. Isso explica por que o melasma é mais prevalente durante a gravidez e em mulheres que utilizam contraceptivos orais. Além disso, a história familiar de melasma tem se mostrado um preditor importante da condição (DOOLAN & GUPTA, 2021; AUNG *et al.*, 2024).

Fotoproteção

A fotoproteção é considerada a base do tratamento do melasma e atua não apenas na prevenção de novas lesões, mas também na manu-

tenção dos resultados terapêuticos. Estudos demonstraram que a exposição à radiação ultravioleta (UV), luz visível (LV) e infravermelha (IV) é capaz de estimular melanócitos hiperativos, contribuindo para o aparecimento ou recidiva das lesões (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

Em um estudo recente, Morgado-Carrasco *et al.*, 2022 mostrou que os protetores solares convencionais, embora essenciais, podem ser insuficientes para bloquear completamente a luz visível e a radiação infravermelha, fatores que desempenham papel importante na pigmentação persistente. Nesse contexto, filtros solares contendo pigmentos minerais, como óxidos de ferro, demonstraram maior eficácia na prevenção da recidiva do melasma, formando uma barreira física que complementa a proteção química tradicional.

Além disso, a adesão ao uso regular de protetor solar continua sendo um desafio clínico relevante, especialmente em regiões tropicais, onde a exposição solar intensa é constante. Estudos clínicos mostram que a falha na adesão está associada à recorrência de lesões, mesmo quando tratamentos tópicos ou procedimentos estéticos são utilizados (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

Portanto, a fotoproteção não deve ser considerada apenas uma medida preventiva, mas sim um componente essencial do manejo contínuo do melasma, sendo recomendada a combinação de filtros químicos e minerais, re-aplicações frequentes e estratégias educacionais para melhorar a adesão do paciente.

Terapias Tópicas

O tratamento tópico permanece como um pilar fundamental no manejo do melasma, tendo a hidroquinona como padrão-ouro. Estudos demonstram que a hidroquinona atua inibindo a tirosinase, enzima chave na síntese de melanina, reduzindo de forma significativa a hiper-

pigmentação. Entretanto, seu uso prolongado está associado a efeitos adversos relevantes, como irritação cutânea, eritema, descamação e, em casos mais graves, ocronose exógena, caracterizada pelo escurecimento irreversível da pele (MAHAJAN *et al.*, 2022).

Diante dessas limitações, pesquisas recentes apontam alternativas terapêuticas promissoras que combinam eficácia e menor risco de efeitos adversos. Mahajan *et al.*, (2022) e Ogbechie-Godec *et al.* (2023) demonstraram que o ácido tranexâmico tópico, antioxidantes como vitamina C e niacinamida, retinoides e novos despigmentantes — incluindo ácido me-quinol e derivados de arbutin — apresentam resultados clínicos satisfatórios, tanto isoladamente quanto em associação com outros agentes. Esses compostos atuam por diferentes mecanismos, como inibição da transferência de melanina para os queratinócitos, modulação de vias inflamatórias e redução do estresse oxidativo na pele, reforçando a importância de abordagens multifatoriais no manejo do melasma.

Além disso, a utilização de combinações terapêuticas, notadamente a associação de hidroquinona, corticosteroides e retinoides – conhecidas como fórmulas de Kligman modificadas – tem se mostrado mais eficaz na redução das lesões pigmentares. Em tal contexto, estudos evidenciam que a sinergia entre os agentes potencializa a ação despigmentante, acelerando os resultados clínicos (OGBECHIE-GODEC *et al.*, 2023). Contudo, o potencial de efeitos adversos exige supervisão rigorosa, monitoramento contínuo da pele e orientação quanto à frequência e duração do uso, especialmente em tratamentos prolongados.

Em síntese, o manejo tópico do melasma deve ser individualizado, combinando eficácia clínica, segurança e adesão do paciente, incorporando tanto agentes tradicionais quanto novas opções terapêuticas, a fim de otimizar os resultados e reduzir o risco de recidivas.

Terapias Sistêmicas

O ácido tranexâmico oral emergiu como a terapia sistêmica mais estudada e promissora para o manejo do melasma, especialmente em casos resistentes ao tratamento tópico convencional. Estudos recentes demonstram que seu efeito despigmentante está relacionado à inibição da plasmina, que por sua vez reduz a ativação de melanócitos mediada por fatores inflamatórios e angiogênicos, mecanismos centrais na fisiopatologia do melasma (ZUNIARTO *et al.*, 2025).

Em uma metanálise abrangente, Zuniarto, *et al.*, (2025) mostraram que o uso oral de ácido tranexâmico promove redução significativa da intensidade das lesões pigmentares, com resultados superiores ao placebo, evidenciando seu potencial como intervenção sistêmica eficaz. Esses achados corroboram a hipótese de que a modulação de vias inflamatórias e angiogênicas não apenas diminui a produção de melanina, mas também contribui para a estabilização da pigmentação a longo prazo.

Apesar da eficácia comprovada, estudos recentes alertam para potenciais riscos associados à terapia sistêmica. KONISKY *et al* (2023) e ZUBAIR *et al.* (2022) destacam que o ácido tranexâmico oral pode aumentar o risco de eventos tromboembólicos, sendo necessário um rigoroso critério de seleção dos pacientes, incluindo avaliação de fatores de risco cardiovasculares e histórico de distúrbios de coagulação. Ademais, o uso prolongado ainda carece de dados robustos quanto à segurança a longo prazo, tornando o acompanhamento clínico contínuo uma medida indispensável durante o tratamento.

Portanto, a terapia sistêmica com ácido tranexâmico deve ser considerada uma estratégia complementar às abordagens tópicas e à fotoproteção, especialmente em casos refratários, sempre individualizando a indicação, monito-

rando os pacientes de forma rigorosa e equilibrando eficácia clínica com segurança.

Procedimentos Adjuvantes

Os procedimentos adjuvantes constituem uma estratégia importante no manejo do melasma, especialmente em casos refratários ou quando os tratamentos tópicos e sistêmicos isolados não apresentam resposta satisfatória. O objetivo desses procedimentos é atuar de forma complementar, potencializando a penetração de ativos, promovendo renovação epidérmica e modulando vias inflamatórias e pigmentares envolvidas na fisiopatologia da doença.

Entre as abordagens mais estudadas, os peelings químicos destacam-se por sua capacidade de renovar a epiderme e favorecer a redução da pigmentação. Lee *et al.* (2021) demonstraram que peelings seriados com ácidos como glicólico e salicílico promovem descamação controlada da epiderme, induzem remodelação dérmica e reduzem a deposição de melanina nos queratinócitos. Além disso, peelings combinados com agentes despigmentantes tópicos podem potencializar os resultados, acelerando a clareação e prolongando a manutenção dos efeitos.

Outra técnica que tem ganhado destaque é o microagulhamento, que consiste na indução de microperfurações na pele, estimulando a produção de colágeno e facilitando a penetração de ativos tópicos. BAILEY *et al.* (2022) demonstraram que, quando associado a agentes despigmentantes, como hidroquinona ou ácido tranexâmico, o microagulhamento aumenta a biodisponibilidade dos compostos na derme e epidermesuperficial, potencializando a eficácia clínica. Além disso, essa técnica parece modular respostas inflamatórias locais, contribuindo para a redução do estresse oxidativo, outro fator importante na manutenção do melasma.

No campo das tecnologias baseadas em luz, lasers ablativos e não-ablativos e a luz intensa pulsada (IPL) têm sido utilizados com resulta-

dos promissores. Estudos de LAI *et al.* (2022) e JO *et al.* (2024) indicam que essas modalidades podem reduzir de forma significativa a pigmentação, atuando na degradação direta da melanina e na remodelação dérmica. No entanto, a aplicação desses métodos exige cautela, pois há risco relevante de hiperpigmentação pós-inflamatória, especialmente em fototipos mais altos, além da possibilidade de recidiva das lesões. Protocolos individualizados, sessões seriadas e intervalos adequados entre tratamentos são fundamentais para minimizar complicações e otimizar os resultados.

Além disso, a literatura sugere que a combinação de diferentes procedimentos, como *peelings* com microagulhamento ou lasers com agentes tópicos, pode ser mais eficaz do que abordagens isoladas. Entretanto, tais combinações devem ser cuidadosamente planejadas, considerando o tipo de pele, o grau de pigmentação, a presença de fototipos mais altos e a resposta prévia a terapias tópicas e sistêmicas.

Em resumo, os procedimentos adjuvantes desempenham um papel estratégico no manejo do melasma, funcionando como complementos às terapias convencionais. Seu uso deve ser individualizado e supervisionado, sempre equilibrando eficácia clínica, segurança e risco de complicações, sobretudo em pacientes com lesões persistentes ou de difícil tratamento. A integração dessas abordagens aos protocolos convencionais de fotoproteção e terapia tópica ou sistêmica tem se mostrado essencial para a obtenção de resultados mais duradouros e satisfatórios.

Perspectivas Futuras

O manejo do melasma tem evoluído significativamente nas últimas décadas, e as perspectivas futuras refletem a busca por terapias mais seguras, eficazes e personalizadas. Embora a hidroquinona ainda seja o padrão-ouro para clareamento cutâneo, seu uso prolongado apresenta limitações, como irritação e risco de ocrono-

se exógena, o que impulsiona a necessidade de alternativas terapêuticas com maior segurança e menor toxicidade (KIM *et al.*, 2019).

Um dos caminhos mais promissores envolve a modulação de vias celulares críticas na fisiopatologia do melasma, como a autofagia, o estresse oxidativo e a inflamação crônica. Estudos recentes demonstram que o desequilíbrio oxidativo contribui significativamente para a ativação persistente dos melanócitos e para a manutenção da pigmentação, sugerindo que agentes antioxidantes ou moduladores de autofagia poderiam intervir diretamente nesses mecanismos (KIM *et al.*, 2020).

Paralelamente, avanços em genética e epigenética oferecem oportunidades para terapias personalizadas. Identificar variantes genéticas associadas à susceptibilidade ao melasma e compreender alterações epigenéticas que modulam a expressão de genes relacionados à melanogênese permitiria a seleção de tratamentos específicos para cada paciente, aumentando a eficácia e reduzindo a recorrência (KIM *et al.*, 2020). Essa abordagem prospectiva representa uma mudança de paradigma, do tratamento empírico para estratégias direcionadas, baseadas na biologia individual de cada pele.

Outra vertente em expansão envolve o estudo de compostos naturais e antioxidantes, incluindo polifenóis, extratos vegetais e vitaminas. Estudos iniciais demonstram que esses agentes podem reduzir a melanogênese, modular a inflamação dérmica e atenuar o estresse oxidativo, funcionando como adjuvantes seguros para tratamentos convencionais (KIM *et al.*, 2019; MCKESEY *et al.*; 2020; SARKAR & SAHU, 2025). No entanto, esses compostos ainda carecem de padronização metodológica, ensaios clínicos controlados e análises de eficácia robusta para serem incorporados de forma sistemática à prática clínica.

Além disso, as perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de formulações combinadas

que integrem múltiplos mecanismos - inibição de melanócitos, ação antioxidante, modulação inflamatória e proteção vascular - visando tratar não apenas a pigmentação existente, mas também prevenir novos episódios e reduzir a recorrência. Essa abordagem multifatorial, aliada à fotoproteção avançada e ao acompanhamento contínuo, promete melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Em síntese, o futuro do manejo do melasma tende para intervenções personalizadas, seguras e eficazes, fundamentadas em avanços científicos na biologia celular, genética e terapias adjuvantes, abrindo caminho para tratamentos de maior durabilidade, menor risco de efeitos adversos e menor recorrência das lesões pigmentares.

CONCLUSÃO

Este estudo evidencia que o melasma é uma condição multifatorial, cuja fisiopatologia envolve disfunção dos melanócitos, estresse oxidativo, inflamação crônica e alterações vasculares, moduladas por fatores genéticos e hormonais. As estratégias terapêuticas mais eficazes combinam fotoproteção, tratamentos tópicos e sistêmicos e procedimentos adjuvantes, sendo fundamental a personalização de cada abordagem de acordo com o tipo de pele, gravidade das lesões e resposta clínica individual. Novos agentes, incluindo antioxidantes, moduladores de autofagia e terapias baseadas em genética e epigenética, representam perspectivas promissoras para o manejo do melasma, oferecendo alternativas com maior segurança e potencial para redução de recidivas. Estudos futuros devem focar na padronização metodológica dessas terapias emergentes, na avaliação da eficácia a longo prazo e na integração de abordagens multifatoriais, visando otimizar resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUNG, T. *et al.* Genetic Predisposition and Risk Factors for Melasma: A Comprehensive Review. *Journal of Dermatological Science*, v. 104, p. 23-32, 2024. DOI 10.1097/MD.00000000000039674.
- ARTZI O, *et al.* The pathogenesis of melasma and implications for treatment. *Journal of Cosmetic Dermatology*. v. 20, (11), p.3432-3445, 2021. DOI: 10.1111/jocd.14382.
- BAILEY, A.J.M. *et al.* Microneedling as an Adjuvant to Topical Therapies for Melasma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 86, n. 4, p. 797-810, abr. 2022. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.03.116.
- DOOLAN, B.; GUPTA, R. Hormonal Influences in Melasma Pathogenesis. *International Journal of Women's Dermatology*, v. 7, p. 12-21, 2021. DOI 10.31128/AJGP-05-21-6002
- ESPÓSITO, A.C.C. *et al.* Update on Melasma-Part I: Pathogenesis. *Dermatology and Therapy (Heidelberg)*, v. 12, n. 9, p. 1967-1988, set. 2022. DOI: 10.1007/s13555-022-00779-x.
- GAUTAM, M. *et al.* Histological characterization of melasma: melanocyte morphology and dermal alterations. *Dermatopathology*, v. 9, p. 45-57, 2022. DOI: 10.4103/ijdv.IJDVL_866_17
- JO, J. *et al.* Update on Melasma Treatments. *Annals of Dermatology*, v. 36, n. 3, p. 125-134, jun. 2024. DOI: 10.5021/ad.23.133
- KIM, M. *et al.* Senescent fibroblasts in melasma pathophysiology. *Experimental Dermatology*. v. 28, (6), p.719–722, 2019. DOI: 10.1111/exd.13948
- KIM, J. Y. *et al.* Autophagy induction can regulate skin pigmentation by causing melanosome degradation in keratinocytes and melanocytes. *Pigment Cell & Melanoma Research*, v. 33, n. 3, p. 403-415, maio 2020. DOI: 10.1111/pcmr.12838
- KONISKY, H. *et al.* Tranexamic Acid in Melasma: A Focused Review on Drug Administration Routes. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, n. 4, p. 1197-1206, abr. 2023. DOI: 10.1111/jocd.15589.
- KUMAR, D.; SOOD, R.; TIWARI, P. Melasma management: Unveiling recent breakthroughs through literature analysis. *Health Sciences Review*, v. 14, p. 100213, 2025. DOI: 10.1016/j.hsr.2025.100213
- LAI, D. *et al.* Laser therapy in the treatment of melasma: a systematic review and meta-analysis. *Lasers in Medical Science*, v. 37, n. 4, p. 2099-2110, jun. 2022. DOI: 10.1007/s10103-022-03514-2
- LEE, A.Y. *et al.* Chemical Peels in Melasma Management: A Review. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 32, p. 210-218, 2021. DOI: 10.1111/pcmr.12404
- MAHAJAN, V.K. *et al.* Medical Therapies for Melasma. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 21, n. 9, p. 3707-3728, set. 2022. DOI: 10.1111/jocd.15242.
- MCKESEY, J. *et al.* Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 21, n. 2, p. 173-225, abr. 2020. DOI: 10.1007/s40257-019-00488-W
- MORGADO-CARRASCO, D. *et al.* Melasma: The need for tailored photoprotection to improve clinical outcomes. *Photoderma-tology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 38, n. 6, p. 515-521, nov. 2022. DOI: 10.1111/phpp.-12783
- OGBECHIE-GODEC, K.; LEE, M. Emerging Topical Therapies for Melasma: Efficacy and Safety. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 22, p. 345-356, 2023. DOI: 10.1111/jocd.14680
- PASSERON, T.; PICARDO, M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Research*, v. 31, (4), p. 461-465, 2018 DOI: 10.1111/pcmr.12684
- SARKAR, R., *et al.* Topical and systemic therapies in melasma: A systematic review. *Indian Dermatology Online Journal*, v. 14, n. 6, p. 769-781, 2023. DOI: 10.4103/idoj.idoj_490_22.
- SARKAR, R.; SAHU, A. Role of Antioxidants in Melasma: A systematic review. *Indian Journal of Dermatology*, v. 70(3), p. 125-134, 2025. DOI:10.4103/ijd.ijd_473_24
- ZUNIARTO, A.A. *et al.* (2025). Effectiveness of Oral Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma: A Systematic Review *Journal La Medihealtico*, v. 6, n. 2, p. 353-368, 2025. DOI:10.37899/journallamedihealtico.v6i2.1929.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 3

O MANEJO DA HANSENÍASE

JOSÉ HENRIQUE CARVALHO GANDINI DE SOUZA¹
PEDRO AUGUSTO BARBOSA SILVA²
ERNANI DE OLIVEIRA FILHO³
JOÃO VINÍCIUS GALLIÊTA DE CARVALHO³
MURILO RIBEIRO SANCHES³
MARCONI DE PAIVA MANZI FILHO³
JOÃO VICTOR SANTANA DA ROCHA CARDOSO³

LETHO CARRILHO GOULART³
PEDRO AUGUSTO ANDRADE DE MELO³
GABRIEL RINCON DE SOUZA³
VICTOR FERNANDES WANDERLEY³
LAÍS BERTOLAZZI NIEMEZEWski⁴
LEÔNIDAS BARBOSA PORTO NETO⁵
LAURA LOZER GALVÃO⁶
CAROLINE TEIXEIRA BERNARDI⁷

¹Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo PUC-SP.

²Discente – Medicina da Universidade Federal de Jataí – UFJ.

³Discente – Medicina da Universidade Federal de Goiás – UFG.

⁴Egresso – Medicina da Universidade de Caxias do Sul – UCS.

⁵Egresso – Medicina da UniCeuma-MA.

⁶Egresso – Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Santos - Unilus.

⁷Egresso – Medicina da Universidade Federal de Santa Maria.

Palavras-chave: Hanseníase; Tratamento; Prevenção

DOI

10.59290/0599400425

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Hanseníase é causada pelo *Mycobacterium leprae*, sendo uma doença infecciosa que é transmitida pela via respiratória, por meio de aerossóis respiratórios que incluem espirros e tosse. A infecção é evidenciada quando há uma exposição de modo prolongado de uma pessoa com a infecção sem tratamento com outra pessoa em um local próximo, tendo um risco maior em pessoas que vivem no mesmo domicílio, vizinhos e familiares que tem muito contato com a pessoa apresentam um risco aumentado de serem infectados (HINDERS *et al.*, 2024; BRASIL, 2022).

No mundo no ano de 2022 houve uma incidência de 174.087 casos, destes correspondem a 11% presentes no Brasil. O país está entre uma das maiores incidências de doenças no mundo (HINDERS *et al.*, 2024; BRASIL, 2022).

O período de incubação não é totalmente conhecido, estima-se uma duração média de 5 anos do contato até as manifestações clínicas. Essa infecção afeta nos estágios iniciais os nervos periféricos e a pele. Outras regiões possíveis de se acometer são o trato respiratório superior, linfonodos, olhos, testículos e órgãos internos, tendo manifestações mais graves a depender dos graus de imunidade que o indivíduo apresente (BRASIL, 2022).

A doença pode acarretar diferentes graus de incapacidade e perda funcional, desde mínimos até quadros mais importantes. Ela cursa com quadros variados de neuropatia, principalmente em região de mãos, pés e também nos olhos. Aspectos como diagnóstico tardio, homens, tratamento tardio, elevada carga bacilar do patógeno, além da presença de reações hansênicas são condições que interferem e funcionam como fatores de risco no aumento das chances de apresentar incapacidade nos indivíduos que apre-

sentam a doença (BRASIL, 2022; HUANG, 2024).

A intervenção por meio do tratamento de modo precoce pelo manejo adequado da condição é importante para melhora do quadro e prevenção de incapacidades (BRASIL, 2022).

O objetivo do trabalho é analisar o manejo dos pacientes com hanseníase para o tratamento e prevenção de complicações.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 3 anos, do período de 2022 a 2025. O site utilizado para a pesquisa foi a Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando a base de dados da Medline e LILACS. Os descritores em ciências da saúde (DECS) que foram utilizados: "Hanseníase" "terapia" "diagnostico" "prevenção & controle". Foram encontrados 29 artigos, sendo eles analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão. Além disso, foi utilizado um documento do ministério da saúde.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos independentes do idioma do período de 2022 a 2025, que apresentavam relação com a proposta estudada e que foram disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão utilizados foram: relatos de caso, artigos duplicados, artigos que não apresentavam relação com a proposta e disponibilizados na forma de resumo.

Após a seleção restaram 6 artigos, além do documento. Os artigos foram submetidos a uma análise rigorosa para coleta de dados. Os resultados foram mostrados de forma descritiva, divididos em fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

Apesar da alta infectividade essa condição, uma grande parte dos indivíduos não desenvolve a doença. Por volta de 90% dos casos com a

infecção pelo patógeno *M. leprae* não a desenvolvem, devido a resistência natural do organismo contra o bacilo, conferindo uma resposta do sistema imune eficaz. O aspecto genético também sofre influência (BRASIL, 2022).

A doença se manifesta de diferentes formas, dependendo do tipo de predomínio da resposta imune do hospedeiro. Os macrófagos teciduais, podem apresentar dois fenótipos diferentes, sendo os classificados como M1 e M2. O M1 está relacionado a células epitelióides que predominam no granuloma do polo tuberculóide. As M2 têm apresentação como células vacuoladas que estão mais presentes no polo virchowiano (BRASIL, 2022).

A imunidade adaptativa da M1 é por meio da resposta dos linfócitos T auxiliares (Th), mais especificamente da resposta Th1 que são responsáveis pela produção de citocinas IL-2 e INF- γ e apresentam essa relação à limitação da carga bacilar da doença. Já pessoas com predomínio da resposta TH2 não apresentam uma eficiência boa no sentido de limitar a resposta desse patógeno no corpo, quando se comparado a resposta Th1, sendo mais comum a forma multibacilar nesses indivíduos (BRASIL, 2022).

Nos quadros agudos, conhecidos como reações hansênicas. A exacerbação com uma reação do tipo 1, com predomínio da resposta imune Th1, está relacionado as formas instáveis da hanseníase (dimorfos). O predomínio da reação do tipo 2, conhecida como eritema nodoso hansênico, observa-se em pessoas com elevada carga bacilar (BRASIL, 2022).

Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas, principalmente, nos estágios iniciais são mínimas na maioria das vezes, podendo passar despercebidas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta que se suspeita desta doença qualquer indivíduo que apresentar (BRASIL, 2022):

- Redução ou perda da sensibilidade em alguma mancha presente na pele;
- Manchas avermelhadas ou hipocrômicas na pele;
- Formigamento ou dormência em extremidades;
- Nódulos ou inchaço em face ou nas regiões dos lóbulos auriculares;
- Hipersensibilidade ou dor nos nervos;
- Queimaduras ou ferimentos em extremidades que não apresentem dor (BRASIL, 2022).

Os sintomas progridem lentamente no decorrer dos anos, podendo ter manifestações tanto com lesões cutâneas mais localizadas que estão presentes mais na forma paucibacilar (hanseníase tuberculóide), quanto nas multibacilares (hanseníase lepromatosa) que, normalmente, acometem uma grande região da derme, além de outros órgãos que incluem, por exemplo, rins, nariz e testículos (BRASIL, 2022; HUANG, 2024).

Diagnóstico

O diagnóstico é normalmente clínico, com uma anamnese e exame físico que são sugestivos da doença. No caso de dúvida se pode solicitar exames complementares para confirmação diagnóstica (BRASIL, 2022; HUANG, 2024).

O Ministério da Saúde aponta, para confirmação diagnóstica, a presença de ao menos um dos seguintes critérios (BRASIL, 2022):

- Lesão(ões) e/ou área(s) que região da pele que tenham alguma alteração na sensibilidade e/ou tátil e/ou dolorosa (BRASIL, 2022).
- Presença de espessamento nos nervos periféricos com associação a alteração no âmbito motor e/ou autonômica e/ou sensitiva (BRASIL, 2022).
- A identificação da *M. leprae* pela baciloscopia na biópsia ou em esfregaço intradérmico (BRASIL, 2022).

Tratamento

O tratamento gira em torno de doses mensais supervisionadas pelo profissional de saúde, com as medicações: Rifampicina, clofazimina e dapsona (**Tabela 3.1**). Além de doses diárias de clofazimina e dapsona sem supervisão. A duração depende da forma de manifestações, es-

tando as paucibacilares com duração de tratamento de 6 meses e as multibacilares com duração de 12 meses. Nas reações hansênicas são utilizados fármacos imunomoduladores e anti-inflamatórios. A prednisona é o tratamento de escolha na reação hansênica do tipo 1, já na do tipo 2 a talidomida de 100 a 400 mg/dia (BRASIL, 2022; HUANG, 2024).

Tabela 3.1. Esquemas farmacológicos para tratamento da infecção pelo *M. leprae*, de acordo com a faixa etária, peso corporal e classificação operacional

Faixa etária e peso corporal	Apresentação	Posologia	Duração do Tratamento Multibacilar	Duração do Tratamento Paucibacilar
Pacientes com peso acima de 50kg	PQT-U Adulto	Dose mensal supervisionada: •Rifampicina 600mg •Clofazimina 300mg •Dapsona 100mg Dose diária autoadministrada: •Clofazimina 50mg diariamente •Dapsona 100mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças ou adultos com peso entre 30 e 50kg	PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: • Rifampicina 450mg • Clofazimina 150mg • Dapsona 50mg Dose diária autoadministrada: • Clofazimina 50mg em dias alternados • Dapsona 50mg diariamente	12 meses	6 meses
Crianças com peso abaixo de 30kg	Adaptação da PQT-U Infantil	Dose mensal supervisionada: •Rifampicina 10mg/kg de peso •Clofazimina 6mg/kg de peso •Dapsona 2mg/kg de peso Dose diária autoadministrada: •Clofazimina 1mg/kg de peso/dia •Dapsona 2mg/kg de peso/dia	12 meses	6 meses

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022

Nota-se um desfalque relacionado a ações de diagnóstico e tratamento da doença na unidade básica de saúde (UBS), tendo menos de 90% das equipes que fazem consultas e acompanhamento dos pacientes diagnosticados com a doença, observando-se um acompanhamento maior com os especialistas. Observa-se também uma dificuldade pelos profissionais de saúde na identificação da doença e seu respectivo tratamento, corroborando para um diagnóstico mais tardio da doença e logo, aumentando as chances

de complicações e incapacidade no indivíduo. A UBS desempenha um papel importante tanto no quesito da identificação da doença e no acompanhamento do cuidado continuado, a fim de identificar nos estágios mais precoces da doença e manter a adesão ao tratamento, uma vez que o tratamento é longo. O manejo adequado é importante para reduzir as complicações e desempenha um importante papel no controle da doença (FERREIRA *et al.*, 2023; SOUZA *et al.*, 2022).

A profilaxia pós-exposição com uma dose única de rifampicina nos pacientes expostos a indivíduos com a hanseníase, principalmente, em um período de 2 anos está relacionado a uma redução dos níveis de anticorpos IgM PGL-1, notando-se um efeito protetor para o desenvolvimento dessa condição. Outro estudo usando esse fármaco associado a claritromicina, observou-se uma redução desses anticorpos em até 5 anos. Convém frisar, que há necessidade de mais estudos para se observar o real impacto que a terapia pós exposição acarreta (FANTONI *et al.*, 2023; HINDERS *et al.*, 2024; COLEMAN *et al.*, 2022; HUANG, 2024).

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, nota-se que a identificação de modo precoce e seu respectivo tratamen-

to se faz importante para minimizar possíveis complicações. A identificação se dá pela anamnese e exame físico e, no caso de dúvida diagnóstica, com exames complementares para sua confirmação. O manejo da doença se dá pelo uso de rifampicina, clofazimina e dapsona em dose mensal supervisionada e em dose diária não supervisionada de clofazimina e dapsona. A duração do tratamento é dividida nas formas paucibacilares que duram 6 meses e multibacilares que duram 12 meses. Nas reações hansênicas do tipo 1 a medicação utilizada é a prednisona e nas do tipo 2 a talidomida. O tratamento adequado se faz importante para prevenção da incapacidade. A terapia pós exposição que se observou benéfica foi uma dose de rifampicina nos que apresentaram contato nos primeiros 2 anos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeuticas_hansenase.pdf. Acesso em: 14 set. 2025.

COLEMAN, M. *et al.* Population-wide active case finding and prevention for tuberculosis and leprosy elimination in Kiribati: the PEARL study protocol. *BMJ Open*, v. 12, p. e055295, 2022. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-055295.

FANTONI, O.J.J. *et al.* Comparison of Antiphenolic Glycolipid-1 Antibody Levels in Seropositive Contacts of Leprosy after 2 Years of Single-dose Rifampicin as Postexposure Prophylaxis. *International Journal of Mycobacteriology*, v. 12, n. 4, p. 399-406, 2023. DOI: 10.4103/ijmy.ijmy_118_23.

FERREIRA, G.R. *et al.* Leprosy and tuberculosis control scenario of the national program for the improvement of access and quality of primary care in Brazil. *BMC Health Services Research*, v. 23, p. 825, 2023. DOI: 10.1186/s12913-023-09842-5.

HINDERS, D.C. *et al.* The PEP++ study protocol: a cluster-randomised controlled trial on the effectiveness of an enhanced regimen of post-exposure prophylaxis for close contacts of persons affected by leprosy to prevent disease transmission. *BMC Infectious Diseases*, v. 24, n. 1, p. 226, 2024. DOI: 10.1186/s12879-024-09125-2.

HUANG, C.Y.; SU, S.B.; CHEN, K.T. An update of the diagnosis, treatment, and prevention of leprosy: A narrative review. *Medicine (Baltimore)*, v. 103, n. 34, p. e39006, 2024. DOI: 10.1097/MD.00000000000039006.

SOUZA, M.H. *et al.* O Papel da Atenção Primária na Rede de Atenção à Saúde Frente ao Manejo da Hanseníase: Um Estudo Transversal. *Revista de APS*, v. 25, n. 2, 2022. <https://doi.org/10.34019/1809-8363.2022.v25.35355>.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 4

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA HANSENÍASE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

GUILHERME MARTINS BEZERRA EMERICIANO¹
GABRIEL ALVES DE SOUZA¹
MATEUS LAURINDO FERREIRA DE CARVALHO¹
JOÃO HENRIQUE MENEZES FERNANDES¹
ISABEL FELIPE VASQUEZ¹
NIKOLAS ABHNER DO AMARAL MARQUES¹
FRANCISCO LAURINDO DE CARVALHO NETO¹
IAN BEZERRA ALENCAR¹
KELWIN DANTAS SILVA¹
MARIA DO SOCORRO VIEIRA DOS SANTOS²

¹Discente – Medicina na Universidade Federal do Cariri - UFCA, Barbalha, Ceará, Brasil

²Docente – Universidade Federal do Cariri - UFCA, Barbalha, Ceará, Brasil

Palavras-chave: Hanseníase; Diagnóstico Diferencial; Saúde Pública

DOI

10.59290/0023309105

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pela bactéria *Mycobacterium leprae* e que possui um acometimento global, sendo endêmica em alguns locais. Do número total de casos, cerca de 80% deles estão concentrados no Brasil, Índia e Indonésia, o que contribuiu para o surgimento do termo Doença Tropical Negligenciada (DTN), criado pela Organização Mundial da Saúde com o fito de agrupar enfermidades que representam um crescente problema de saúde em países subdesenvolvidos e emergentes. Por conseguinte, campanhas, como a “Rumo a hanseníase zero”, foram iniciadas na tentativa de reduzir os índices da mazela em questão até o ano de 2030. Graças ao uso da poliquimioterapia (PQT), as suas taxas foram reduzidas, mas a meta ainda não foi cumprida (SUGAWARA *et al.* 2022).

A patogenicidade da hanseníase envolve uma gama de processos que são influenciados pela relação imunológica entre o patógeno e o hospedeiro. Desse modo, a forma como o organismo reage à bactéria determina as manifestações clínicas e a forma que a doença evolui. Dentre os fenótipos observados, lista-se as formas Tuberculóide (TT), Lepromatoso (LL), Lepromatoso Limítrofe (BL), Limítrofe Limítrofe (BB), Tuberculóide Limítrofe (BT) e Indeterminada (LI *et al.* 2024). Devido a esse mecanismo, a hanseníase possui uma série de diagnósticos diferenciais que devem ser pontuados e considerados no contexto de uma consulta de rotina.

Para Miguel *et al.*, (2021), ao analisar o contexto do Brasil entre os anos de 2008 à 2018, o país obteve relativo sucesso no seu combate à hanseníase em boa parte das suas regiões. Entretanto, o Norte e o Centro-Oeste pontuaram taxas de mortalidade elevadas, bem como foram encontrados um maior número de casos no

Tocantins e no Mato Grosso. Tendo isso em vista, medidas para estabelecer melhores diagnósticos e condutas devem ser estabelecidas a fim de evitar piores desfechos.

O objetivo deste estudo foi revisar os principais critérios para o diagnóstico diferencial da hanseníase, destacando as patologias que podem ser confundidas com ela devido às semelhanças clínicas.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, baseado em publicações do Ministério da Saúde e artigos científicos. Foram consultados documentos oficiais como o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Hanseníase de 2022 e o Guia para o Controle da Hanseníase de 2002. Adicionalmente, foi realizada uma busca por publicações dos últimos 10 anos nas bases de dados PubMed e Medline. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol, disponíveis gratuitamente na íntegra e que abordassem a temática proposta. Foram excluídos artigos duplicados, relatos de caso, comentários e outros artigos de revisão, a fim de priorizar estudos originais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No contexto clínico, são observados diversos sintomas que caracterizam o paciente com hanseníase. Dentre eles, podem ser observados o surgimento de manchas hipocrômicas ou avermelhadas no tecido cutâneo, bem como sinais de hipoestesia nos sítios de aparecimento. Ademais, são comuns os sintomas neurais, tais como parestesias em mãos e pés e o aparecimento de úlceras indolores nestes mesmos locais. Em pacientes com os sinais clínicos supracitados ou com a baciloscopia positiva para *M. leprae* devem ser investigados para hanseníase. O seu diagnóstico deve ser preciso e assertivo,

haja vista que muitas doenças apresentam sintomatologias em comum e podem ser confundidas, corroborando piores desfechos clínicos (BRASIL, 2017).

Pitíriase Versicolor

A pitíriase versicolor é uma doença causada pela *Malassezia*, uma levedura que infecciona a pele do ser humano e causa lesões hipopigmentadas em indivíduos de pele acastanhada e hiperpigmentadas ou eritematosas em pacientes de pele clara. As lesões são planas e, geralmente, acometem tronco, braços e face. Indivíduos imunocomprometidos tendem a desenvolver lesões difusas ao longo de todo segmento corpóreo. No geral, a doença é assintomática, mas pode haver prurido no local das manchas. O seu diagnóstico é clínico, baseado nos achados de pele supracitados. Apesar de possuir um bom prognóstico, há tendência de recorrência (ANDERSEN *et al.*, 2025).

Caracteristicamente, na pitíriase versicolor podem ser observadas lesões hipopigmentadas formando um anel de halo contrastante com a pele adjacente, incluindo os folículos pilosos da região (SINGAL *et al.*, 2019). De modo semelhante, Fuentes *et al.* (2020), ao descrever casos clínicos relacionados à forma indeterminada da hanseníase, apontou que 80 a 90% dos pacientes iniciam o quadro com o surgimento de lesões hipocrômicas. Essas semelhanças entre as duas doenças, faz com que seja necessário um exame clínico detalhado para o correto diagnóstico diferencial.

Leishmaniose Dérmica Pós-calazar

A lepra (hanseníase) e a leishmaniose dérmica pós-calazar (PKDL) configuram-se como doenças tropicais negligenciadas, frequentemente coexistentes em diversas regiões e comumente passíveis de diagnóstico errôneo devido às similaridades em suas manifestações clínicas (JOSHI *et al.*, 2021). A lepra, etiologicamente

associada ao *Mycobacterium leprae*, e a PKDL, uma sequela cutânea da leishmaniose visceral (LV) causada por *Leishmania donovani*, demandam um diagnóstico diferencial preciso. A relevância deste diagnóstico reside no fato de que, embora a PKDL não acarrete inicialmente morbidade significativa, os indivíduos afetados perpetuam como reservatórios duradouros da doença, tornando sua identificação um pilar fundamental para o controle da leishmaniose (KUMAR *et al.*, 2021).

O PKDL manifesta-se com lesões cutâneas hipopigmentadas, pápulas, placas e nódulos, frequentemente iniciando-se na região facial e podendo se espalhar para o tronco, extremidades e mucosas (**Figura 4.1**). Essas lesões são em geral assintomáticas e não ulceradas, mas têm grande importância epidemiológica por manterem o parasita viável na pele, contribuindo para a transmissão da doença. Já a hanseníase, causada por *Mycobacterium leprae*, também compromete a pele e nervos periféricos, apresentando manchas hipocrômicas, anestesia e espessamento neural, sendo fundamental distinguir uma da outra nas áreas endêmicas para ambas (KUMAR *et al.*, 2021).

Figura 4.1. Lesões maculares monomórficas de PKDL no tronco



Fonte: KUMAR *et al.*, 2021

A semelhança morfológica das lesões cutâneas entre PKDL e hanseníase pode levar ao diagnóstico incorreto, especialmente em apresentações monomórficas hipopigmentadas. Isso é agravado pela baixa sensibilidade dos métodos tradicionais de diagnóstico, como o exame microscópico de esfregaços corados ou histopatologia, tanto para PKDL quanto para hanseníase. Com isso, o estudo de Joshi *et al.* (2021) descreveu o desenvolvimento de um ensaio molecular baseado na amplificação isotérmica em múltiplos alvos (m-LAMP), capaz de detectar simultaneamente DNA de *M. leprae* e *L. donovani* com alta sensibilidade e especificidade, distinguindo claramente as duas infecções por seus picos de fusão distintos. Essa tecnologia se mostrou útil inclusive em casos raros de coinfeção, ressaltando seu valor em áreas endêmicas.

Pitiríase Rósea

A pitiríase rósea é uma dermatose inflamatória aguda, autolimitada, de etiologia presumivelmente viral do herpesvírus humano (HHV)-6 e HHV-7, que acomete preferencialmente indivíduos jovens, na faixa etária de 10 a 35 anos. Clinicamente, caracteriza-se pelo surgimento inicial de uma lesão ovalada, eritematosa e descamativa denominada "placa heraldo", geralmente localizada no tronco (VILLALON-GOMEZ, 2018). Após um intervalo de uma a duas semanas, desenvolve-se uma erupção generalizada composta por múltiplas lesões menores, também ovais e descamativas, distribuídas ao longo das linhas de clivagem cutânea (linhas de Langer), conferindo à lesão um padrão em "árvore de Natal" (**Figura 4.2**) (CONTRERAS-RUIZ *et al.*, 2019). Em contrapartida, a Hanseníase pode manifestar-se com placas eritematosas anulares, que podem ou não apresentar des-

camação, associado à diminuição de sensibilidade ao toque, calor ou dor sobre a lesão (TRAYES *et al.*, 2018).

Figura 4.2. Paciente com erupção secundária na pitiríase rósea apresentando um padrão de "Árvore de Natal"



Fonte: CONTRERAS-RUIZ *et al.*, 2019

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (2017), as formas clínicas da hanseníase variam desde manchas hipocrômicas ou eritematosas com perda de sensibilidade até nódulos e infiltrações extensas, sendo possível o acometimento de mucosas, especialmente nas formas multibacilares, como a lepromatosa. Nessas formas mais graves, podem ocorrer lesões em mucosa nasal, com obstrução, epistaxe e perfuração do septo, além de envolvimento orofaríngeo em casos avançados. Tal comprometimento mucoso se assemelha, em parte, às manifestações menos comuns da pitiríase rósea, que, embora classificada como uma exantemática viral autolimitada, pode cursar com lesões orofaríngeas em cerca de 28% dos casos. Essas lesões incluem pápulas, petéquias e vesículas localizadas em mucosa oral, geralmente associadas à fase prodrômica da doença, conforme observado por Drago *et al.* (2025).

Do ponto de vista diagnóstico, a pitíriase rósea o diagnóstico é essencialmente clínico, evoluindo geralmente de forma autolimitada, sendo o tratamento a partir de sintomáticos, com uso de corticosteroides tópicos e anti-histamínicos orais nos casos de prurido. Em apresentações mais intensas, pode-se considerar a terapia com aciclovir ou fototerapia com UVB de banda estreita, especialmente nas primeiras semanas de surgimento das lesões (Villalon-Gomez, 2018).

Tinea corporis

A *tinea corporis* é uma patologia que afeta a camada superficial da pele, sendo causada por fungos dos gêneros: *Trichophyton*, *Epidermophyton* e *Microsporum*. As principais regiões acometidas são as áreas sem pelos, como tronco, pescoço e extremidades. Além disso, uma característica importante no diagnóstico é o fato de que as lesões costumam ser pruriginosas. Ainda é válido salientar que existem vários “tipos de tineas”, alguns exemplos são a *tinea capitis*, que afeta o couro cabeludo e a *tinea cruris*, que atinge a virilha (YEE *et al.*, 2025).

Caracteristicamente, segundo Leung *et al.*, 2020, a *tinea corporis* apresenta-se como uma lesão anular em placa, geralmente múltiplas, com limites bem definidos, escamosa e descamativa, com leve eritema e área central mais clara, além de apresentar elevação da borda anterior das lesões (**Figura 4.3**). Nesse sentido, por apresentar características similares a outras patologias dermatológicas, seu diagnóstico diferencial é amplo, o que pode dificultar seu diagnóstico clínico.

Por fim, apesar da hanseníase também se manifestar com lesões anulares, Traves *et al.*, 2018, descreve causas comuns e incomuns para esse tipo de lesão. Dessa forma, a hanseníase é descrita como uma doença na qual lesões anulares ocorrem com menor frequência, entretanto, descreve a *tinea corporis* como uma causa

comum para esse tipo de lesões. Reforça ainda características basílicas que favorecem o diagnóstico diferencial da hanseníase com a *tinea corporis*, como por exemplo a redução da sensibilidade dolorosa, térmica e tátil, preservadas na *tinea*, e reduzidas na hanseníase.

Figura 4.3. Paciente apresentando lesões eritematosas anulares, devido a *tinea corporis*



Fonte: <https://www.atlasdermatologico.com.br/disease.-jsf?diseaseId=454>

Úlceras Crônicas em Membros Inferiores

Segundo Abbade *et al.*, 2020, as etiologias venosa, arterial e neuropática representam cerca de 90% dos casos de úlceras crônicas nas pernas (lesões localizadas abaixo do joelho e que perduram por mais de 6 semanas). Sobre as úlceras neuropáticas, as principais são: diabética, alcoólica e a causada pela hanseníase, também chamada de mal perfurante plantar. Porém, é importante salientar que um paciente pode apresentar, concomitantemente, úlceras de etiologias diferentes, como por exemplo o mal perfurante plantar causado pela hanseníase associado a uma úlcera venosa maleolar causada por alguma patologia vascular.

Nesse sentido, a hanseníase afeta de forma significativa, além do componente dermatológico, alterações mais comumente relacionadas à doença, o sistema nervoso periférico no qual pode gerar danos e perdas sensitivas e motoras que afetam a sensibilidade e a percepção da dor

na topografia acometida. Não sendo incomum a ocorrência de úlceras plantares crônicas após perfurações, não percebidas pelo paciente, com pregos e objetos perfurocortantes em geral, além da cronificação das úlceras de pressão relacionadas ao tipo de calçado usado pelo doente (DE LEMOS *et al.*, 2021).

Por fim, segundo Batista *et al.*, 2019, é válido destacar que outras alterações nos membros inferiores ocorrem de maneira concomitante ao surgimento do mal perfurante plantar, como por exemplo dificuldade e/ou alteração da marcha, deformidades chamadas “em garra” -típicas das hanseníase, tanto nos pés quanto nas mãos-, o “pé caído” ou “pé plano” e muitas outras. Além da ocorrência de infecções de repetição nas úlceras que não recebem o tratamento devido.

Neuropatia Alcoólica

O consumo crônico de bebidas alcoólicas pode desencadear prejuízos para o sistema nervoso humano. O seu mecanismo envolve o dano tóxico direto do álcool no tecido neural, como também o déficit nutricional decorrente do metabolismo da substância em questão, acarretando degeneração axonal e desmielinização neuronal. Como consequência, o paciente pode desenvolver quadros de ataxia, dor e parestesias, principalmente na região dos membros inferiores (SADOWSKI & HOUCK, 2022).

Esse quadro neuropático é semelhante ao observado em alguns casos de hanseníase, principalmente na forma neural pura. Os pacientes manifestam uma hipoestesia da região afetada, com a perda da sensibilidade no local onde aparecem as lesões de pele e, algumas vezes, com

dor na região (EBENEZER & SCOLLARD, 2021). Para a realização do diagnóstico diferencial, é importante a realização de uma anamnese completa e do exame físico. Segundo Tessitore *et al.*, 2022, o paciente etilista crônico tende a apresentar hiperalgesia, principalmente dos membros inferiores distais, assim como reflexos comportamentais envolvendo hiperatividade locomotora. Esse quadro difere da hanseníase, tendo em vista que esta apresenta redução da sensibilidade do sítio acometido.

CONCLUSÃO

A hanseníase é uma doença que apresenta múltiplos sintomas e que, portanto, pode ser confundida com diversas enfermidades comuns em nosso meio. Para que haja o correto diagnóstico diferencial entre as diversas patologias, é necessária a realização de uma anamnese detalhada, envolvendo aspectos sintomatológicos, tempo, hábitos, costumes e contatos interpessoais diários. Ademais, o exame físico é uma ferramenta complementar, que, se realizado de forma completa, pode distinguir o tipo de lesão característica da hanseníase e de outras doenças, assim como manifestações extra cutâneas, tal qual o acometimento neurológico em alguns pacientes.

Mais estudos são necessários para complementar a literatura médica e embasar formas mais práticas de estabelecer diagnósticos entre as doenças supracitadas, a fim de promover melhores desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBADE, L.P.F. *et al.* Consenso sobre Diagnóstico e Tratamento das Úlceras Crônicas de Perna – Sociedade Brasileira de Dermatologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 95, n. S1, p. 1-18, 2020. Disponível em: <https://www.anais-dedermatologia.org.br/pt-consenso-sobre-diagnostico-e-tratamento-articulo-S266627522030312X>. Acesso em: 01 setembro 2025.
- ANDERSEN, P.L. *et al.* Pityriasis Versicolor. *Ugeskrift for Laeger*, p. 1–6, 2025. DOI: 10.61409/v10240670.
- BATISTA, K.T. Tratamento da Úlcera Plantar Devido à Hanseníase. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 34, n. 4, p. 497–503, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia Prático Sobre a Hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/-saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/hanseniae/guia-pratico-de-hanseniae.pdf>. Acesso em: 01 setembro 2025.
- CONTRERAS-RUIZ, J. *et al.* Interventions for Pityriasis Rosea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2019, n. 10, p. CD005068, 2019. DOI: 10.1002/14651858.CD005068.pub3.
- DE LEMOS, G.C.; PINTO, M.M.; SANTOS, P.C. Atuação do Fisioterapeuta no Tratamento de Úlcera Plantar em Pacientes com Hanseníase. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 6, p. 59261–59280, 2021. DOI: 10.34117/-bjdv7n6-357.
- DERMATOLOGY ATLAS. Tinea Corporis. [s.d.]. Disponível em: <https://www.atlasdermatologico.com.br/disease.-jsf?diseaseId=454>. Acesso em: 14 jul. 2025.
- EBENEZER, G.J.; SCOLLARD, D.M. Treatment and Evaluation Advances in Leprosy Neuropathy. *Neurotherapeutics*, v. 18, n. 4, p. 2337–2350, 2021. DOI: 10.1007/s13311-021-01153-z.
- FUENTES, J. *et al.* Lepra en la Isla Colombiana de Providencia. *Biomedica*, v. 40, n. s. 1, p. 26–31, 2020. DOI: 10.7705/biomedica.4974.
- JOSHI, S. *et al.* Rapid Multiplex Loop-Mediated Isothermal Amplification (m-LAMP) Assay for Differential Diagnosis of Leprosy and Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 104, n. 6, p. 2085–2090, 2021. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0313.
- KUMAR, P.; CHATTERJEE, M.; DAS, N.K. Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis: Clinical Features and Differential Diagnosis. *Indian Journal of Dermatology*, v. 66, n. 1, p. 24–33, 2021. DOI: 10.4103/ijd.IJD_602_20.
- LEUNG, A.K.C. *et al.* Tinea Corporis: An Updated Review. *Drugs in Context*, v. 9, p. 1–12, 2020. DOI: 10.7573/dic.2020-5-6.
- LI, X. *et al.* Leprosy: Treatment, Prevention, Immune Response and Gene Function. *Frontiers in Immunology*, v. 15, 2024. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1298749.
- MIGUEL, C. B. *et al.* Leprosy Morbidity and Mortality in Brazil: 2008–2018. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 25, n. 6, p. 101638, 2021. DOI: 10.1016/j.bjid.2021.101638.
- SADOWSKI, A.; HOUCK, R.C. Alcoholic Neuropathy. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
- SINGAL, A.; KAUR, I.; JAKHAR, D. Dermoscopy in the Evaluation of Pityriasis Versicolor: A Cross Sectional Study. *Indian Dermatology Online Journal*, v. 10, n. 6, p. 682, 2019. DOI: 10.4103/idoj.idoj_502_18.
- SUGAWARA-MIKAMI, M. *et al.* Pathogenicity and Virulence of *Mycobacterium Leprae*. *Virulence*, v. 13, n. 1, p. 1985–2011, 2022. DOI: 10.1080/21505594.2022.2141987.
- TESSITORE, M. E. *et al.* Alcoholic Neuropathy Associated with Chronic Alcohol Intake. *IBRO Neuroscience Reports*, v. 13, p. 177–186, 2022. DOI: 10.1016/j.ibneur.2022.08.004.
- TRAYES, K. P.; SAVAGE, K.; STUDDIFORD, J. S. Annular Lesions: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, v. 98, n. 5, p. 283–291, 2018.
- VILLALON-GOMEZ, J. M. Pityriasis Rosea: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, v. 97, n. 1, p. 38–44, 2018.
- YEE, G.; SYED, H.A.; ABOUD, A.M. Tinea Corporis. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 5

ALOPÉCIA ANDROGENÉTICA: IMPACTO ESTÉTICO, DIAGNÓSTICO E AVANÇOS TERAPÊUTICOS

CAMILLA HERRERA MARFIL¹
ANA CAROLINA ANGELINI GRILLO¹
CAROL FARIA FIGUEIRA FARIA¹
FERNANDA LEIKO YAMASHITA¹
GIOVANA MISAILIDIS¹
GIOVANNA MOREIRA NASCIMENTO DE
CASTRO¹
ISABELLA PIMENTEL MELLO PADOVANI¹

ISADORA DE OLIVEIRA MARIANI¹
MANUELA AMARAL GURGEL JUNQUEIRA
AZEVEDO¹
MARIA CAROLINA DOS PASSOS DE
MORAES DA CRUZ¹
MARÍLIA FIGUEIREDO MOISÉS¹
MONALY DA SILVA RIBEIRO¹

¹Discente – Medicina na Faculdade São Leopoldo Mandic – Campinas-SP

Palavras-chave: Alopecia Androgenética; Fisiopatologia; Tratamentos

DOI

10.59290/0022082035

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Alopécia androgenética (AAG), conhecida popularmente como “calvície”, é uma forma de queda de cabelo geneticamente determinada, considerada causa comum de perda contínua e progressiva de cabelo para ambos os sexos em diferentes idades, ocorre tipicamente após a puberdade com um padrão distinto entre homens e mulheres.

A patogênese da AAG se dá pela interação entre fatores hormonais e genéticos, sendo eles de natureza poligênica com graus variados de penetrância, influenciados por genes maternos e paternos. No entanto, a doença é predominantemente decorrente de uma resposta excessiva aos andrógenos.

Apesar de sua condição benigna, os impactos psicossociais e estéticos afetam diretamente os doentes. O cabelo é elemento central na identidade, juventude e autoestima, e sua perda pode gerar sofrimento, insegurança e isolamento social, sobretudo em mulheres onde a rarefação difusa é culturalmente mais estigmatizada.

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado na anamnese detalhada e exame físico. Nos homens a rarefação segue padrões descritos pela classificação de Hamilton- Norwood, geralmente iniciando nas regiões frontotemporais e vértex. Nas mulheres, a alopecia apresenta padrão difuso no vértex, com preservação da linha frontal, conforme a classificação de Ludwig.

Exames complementares auxiliam no diagnóstico diferencial com outras alopecias, como a dermatoscopia que ajuda na distinção da alopecia areata difusa. Exames laboratoriais (função tireoidiana, ferritina, hormônios androgênicos) são realizados para excluir causas secundárias.

O tratamento tem como objetivo estagnar o processo de queda de cabelo e, em alguns casos,

recuperar parte da massa capilar perdida. A medicação oral continua sendo a primeira linha no tratamento da alopecia androgenética, os medicamentos injetáveis costumam ser usados para complementar o tratamento ou em casos específicos.

O tratamento da AAG evoluiu significativamente nas últimas décadas, combinando fármacos consagrados a novas abordagens, sendo eles: minoxidil tópico e oral em baixas doses (promove prolongamento da fase anágena e aumento do calibre dos fios); finasterida e dutasterida (inibidores da 5alfa-redutase, reduzindo a conversão de testosterona em DHT, sendo eficazes sobretudo em homens); terapia a laser de baixa intensidade (LLLT); microinfusão de medicamentos e mesoterapia capilar; plasma rico em plaquetas (PRP); e transplante capilar (opção definitiva para casos avançados).

O objetivo deste estudo foi explicar a fisiopatologia genética e hormonal da alopecia androgenética, avaliando o impacto estético e psicossocial e destacando diferenças entre gêneros; Apresentar critérios clínicos e exames complementares para diagnóstico, revisar tratamentos atuais e avanços terapêuticos recentes e discutir perspectivas futuras e a importância do manejo multidisciplinar e suporte psicológico (de acordo com o descrito em Ho *et al.* (STATPEARLS PUBLISHING, 2025), Cortez *et al.* (ABD, 2025) e as diretrizes e comunicados oficiais da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD, 2025).

MÉTODO

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura que analisa a Alopecia Androgenética, seu impacto estético, critérios diagnósticos e avanços terapêuticos.

Foram utilizados três principais bases de dados para coleta das informações: SciELO,

Sociedade Brasileira de Dermatologia e Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos. Essa escolha foi decorrente da relevância dessas bases na literatura científica e médica internacional.

A busca foi restringida a artigos publicados entre 2024 e 2025, o que permite uma análise atualizada no campo da dermatologia, disponíveis em Inglês e Português, com acesso ao texto completo.

A primeira seleção dos artigos norteou-se pela análise dos títulos e resumos, seguido da leitura integral. Isso resultou na inclusão nesse estudo de informações dos artigos que apresentavam relevância e dados atualizados sobre a Alopecia Androgenética e a exclusão de artigos que não apresentavam informações atualizadas e que não tratavam diretamente da relevância clínica da doença.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A alopecia androgenética é caracterizada pela miniaturização progressiva dos folículos capilares, decorrente do encurtamento da fase anágena, com isso resulta em fios mais finos e curtos, frequentemente incapazes de atingir adequadamente a epiderme.

A di-hidrotestosterona (DHT), derivada da testosterona, possui elevada afinidade pelos receptores de andrógeno e sua produção é realizada pela enzima 5-alfa-redutase. O aumento da densidade de receptores androgênicos, em conjunto com a elevada produção de DHT, promove o padrão característico de afinamento e queda capilar (HO *et al.*, 2025).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) a alopecia androgenética afeta ambos os sexos, porém suas manifestações clínicas são distintas, nas mulheres o afinamento predomina na região central, podendo estar associado com a irregularidade menstrual, acne, obesidade e aumento de pelos corporais,

embora esses sintomas sejam geralmente discretos. Nos homens, as áreas mais afetadas incluem a região frontal e a coroa. Embora a alopecia androgenética é menos visível nas mulheres, o impacto estético e psicossocial tende a ser mais significativo devido ao grande apreço que se é dado ao atual padrão estético imposto pela sociedade, com isso influenciando diretamente na autoestima e vida psicossocial na mulher, pelo contrário não há a mesma imposição social para o homem com isso tornando menos danoso (SBD, 2025.)

A avaliação clínica constitui o método principal para o diagnóstico da alopecia androgenética, para ajudar no diagnóstico o exame físico ajuda a avaliar o padrão e a extensão da perda capilar, identificando sinais de miniaturização folicular e aumento da queda de cabelo. Escalas como Norwood-Hamilton (homens) e Ludwig (mulheres) são utilizadas para classificar a gravidade da calvície e orientar decisões terapêuticas.

A dermatoscopia, técnica não invasiva com lupa especial, auxilia na visualização detalhada dos folículos e na confirmação do diagnóstico (HO *et al.*, 2025)

O tratamento fundamenta-se principalmente em estimulantes do crescimento capilar, como o minoxidil, e em bloqueadores hormonais, cujo objetivo é interromper a progressão da queda de cabelo e, quando possível, recuperar parte da massa capilar perdida. Entre os bloqueadores hormonais, a finasterida oral é a mais utilizada nos homens, enquanto nas mulheres podem ser prescritos anticoncepcionais com efeito antiandrogênico (SBD, 2025.). No entanto, abordagens complementares podem ser indicadas com base em exames laboratoriais, que auxiliam na identificação de fatores que podem agravar a queda capilar e orientar estratégias terapêuticas individualizadas. Um estudo observacional, descritivo e analítico realizado

com 200 mulheres avaliou variáveis analíticas como ferritina, albumina, zinco, anticorpos antinucleares, função tireoidiana e perfil hormonal. Os resultados mostraram que aproximadamente 20% dos pacientes apresentaram alterações hormonais, 12% apresentaram níveis reduzidos de zinco, 11% tiveram disfunções tireoidianas, 9% apresentaram ferritina baixa, e 8% apresentaram anticorpos antinucleares elevados (LOBO, 2008). Esses achados indicam que, embora o tratamento medicamentoso constitua a base do manejo da alopecia androgenética, a investigação de alterações metabólicas e endócrinas pode ser importante para otimizar o controle da queda de cabelo, permitindo a correção de déficits que potencialmente agravam a miniaturização folicular e a progressão da doença.

O manejo ideal envolve uma abordagem multidisciplinar, incluindo dermatologistas, médicos de atenção primária, farmacêuticos, endocrinologistas, nutricionistas, cirurgiões plásticos e psicólogos. Essa abordagem é fundamental, pois permite uma avaliação completa das causas e fatores associados, promove a personalização do tratamento, garante o acompanhamento adequado da resposta terapêutica e oferece suporte psicológico, minimizando os impactos emocionais e sociais da doença (HO *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A alopecia androgenética (AAG) representa uma condição dermatológica de alta prevalência, cuja complexidade decorre da interação entre fatores genéticos e hormonais, resultando na miniaturização progressiva dos folículos capilares mediada principalmente pela di-hidrotestosterona (DHT). Como destacado ao longo deste capítulo, a AAG não é apenas uma questão estética, mas uma condição com profundo impacto psicossocial, especialmente em mulhe-

res, devido às pressões culturais e padrões estéticos impostos pela sociedade. A análise sistemática da literatura recente reforça que o diagnóstico clínico, apoiado por ferramentas como a dermatoscopia e escalas como Hamilton-Norwood e Ludwig, é fundamental para a identificação precisa e a exclusão de causas secundárias, permitindo uma abordagem terapêutica personalizada (TOSTI & PIRACCINI, 2024).

Os avanços terapêuticos, como o uso de minoxidil, inibidores da 5-alfa-redutase (finasterida e dutasterida), terapias complementares (LLLT, PRP, mesoterapia) e o transplante capilar, demonstram eficácia em retardar a progressão da doença e, em alguns casos, promover a recuperação parcial da densidade capilar. Contudo, a variabilidade na resposta terapêutica, influenciada por fatores metabólicos, hormonais e genéticos, sublinha a necessidade de investigações laboratoriais detalhadas para otimizar os resultados, como evidenciado por estudos que apontam alterações em ferritina, zinco e função tireoidiana em pacientes com AAG (LOBO, 2008). Além disso, a abordagem multidisciplinar, envolvendo dermatologistas, endocrinologistas, nutricionistas e psicólogos, é indispensável para abordar tanto os aspectos clínicos quanto os impactos emocionais da doença, promovendo uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes (SBD, 2025).

Olhando para o futuro, as perspectivas no manejo da AAG são promissoras. Pesquisas recentes têm explorado novas abordagens, como inibidores de JAK (*janus kinase*) para casos refratários e terapias baseadas em biologia molecular, como a modulação de vias de sinalização (e.g., Wnt/ β -catenina) para estimular a regeneração folicular (GENTILE & GARCOVICH, 2024). Além disso, avanços em inteligência artificial para análise de padrões de perda capilar e personalização de tratamentos estão em desenvolvimento, com potencial para revolucio-

nar o diagnóstico e a terapêutica (HO *et al.*, 2025). Entretanto, permanecem limitações importantes, como a heterogeneidade metodológica entre os estudos e a ausência de protocolos padronizados em ensaios clínicos, o que reforça a necessidade de maior investimento em pesquisas longitudinais, multicêntricas e comparativas.

Por fim, a AAG exige uma abordagem holística que transcenda o tratamento clínico, considerando o impacto psicossocial e a necessida-

de de suporte emocional. A integração de estratégias preventivas, educação pública e desestigmatização da perda capilar, especialmente em mulheres, é essencial para mitigar os efeitos da doença. Portanto, o alinhamento entre avanços científicos, práticas multidisciplinares e consciência social aponta para um cuidado mais eficaz e verdadeiramente humanizado, capaz de promover não apenas saúde capilar, mas também o bem-estar integral dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GENTILE, P.; GARCOVICH, S. Advances in Regenerative Medicine for Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review of Emerging Therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 90, n. 3, p. 456–465, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.10.015>

HO, C. H.; SOOD, T.; ZITO, P. M. Androgenetic alopecia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

LOBO, I. A alopecia androgenética na consulta de tricologia feminina: aspectos clínicos e laboratoriais. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 83, n. 4, p. 281–285, 2008. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962008000400002>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD). Alopecia androgenética: Sociedade Brasileira de Dermatologia alerta sobre a doença e opções de tratamento [Internet]. Rio de Janeiro: SBD; 2025. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/>. Acesso em: 01 out. 2025.

TOSTI, A.; PIRACCINI, B. M. Diagnosis and treatment of androgenetic alopecia: an update. *British Journal of Dermatology*, v. 191, n. 2, p. 189–197, 2024. <https://doi.org/10.1111/bjd.22567>

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 6

PSORÍASE: PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS E NOVAS PESQUISAS

ANA JÚLIA RONCHI DA COSTA¹
MARIA LUÍSA TISCOSKI ANTUNES¹
MATEUS DE LUCA¹
BEATRIZ GIASI ZANATTA²
VICTORIA BIZZI SCHVARTZMAN²
MANUELA CARDOSO BIFF³
GAIA COSTA POU⁴
ANA MARIA SPILLERE MILIOLI⁵
LAYANE COLLING⁵
LUIZA JOAQUINA BOTTON REGINATTO⁵
GUILHERME FERREIRA DOS SANTOS⁵
GABRIELA CESAR DE BARROS ABRANTES⁶

¹Discente – Medicina na Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC)

²Discente - Medicina na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

³Discente - Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

⁴Discente - Medicina na Faculdade Ceres de Medicina (FACERES)

⁵Discente – Medicina na Universidade Franciscana (UFN)

⁶Discente - Medicina na Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Palavras-chave: Psoríase; Terapêuticas; Tratamentos

DOI

10.59290/2980945107

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Psoríase é uma doença inflamatória crônica, genética e imunomediada que se manifesta através principalmente da pele, mas também pode acometer articulações e outros sistemas orgânicos. Uma equipe multidisciplinar é necessária para o seu tratamento. A psoríase envolve diversos desafios como a alta prevalência, a cronicidade dos sintomas, a piora da qualidade de vida e a incapacidade. Clinicamente, a forma mais comum é a psoríase em placas (psoríase vulgar), caracterizada por lesões eritematosas bem delimitadas, recobertas por escamas prateadas, frequentemente localizadas no couro cabeludo, cotovelos, joelhos e região sacral, embora qualquer área da pele possa ser acometida, incluindo palmas, plantas, unhas e genitália. Outras variantes clínicas incluem psoríase gutata, pustulosa, palmoplantar e inversa. A patogênese envolve predisposição genética — com destaque para o alelo HLA-C*06:02 e fatores ambientais desencadeantes, como infecções (especialmente por estreptococos), estresse, tabagismo, obesidade e consumo de álcool. O processo inflamatório é sustentado por uma interação complexa entre células do sistema imune inato e adaptativo, principalmente células dendríticas, linfócitos T e queratinócitos, com papel central das vias IL-23/Th17 e citocinas como TNF- α , IL-17 e IL-23.[1-2][5-8] (BOEHNCHÉ & SCHON, 2015; ELMETS, 2019; GRIFFITHS, 2021; VIČIĆ, 202).

O objetivo deste estudo é revisar e sintetizar as evidências atuais sobre a psoríase, abordando desde sua fisiopatologia imunológica até os avanços terapêuticos mais recentes. Busca-se compreender como a melhor elucidação dos mecanismos moleculares da doença tem impulsionado o desenvolvimento de tratamentos ino-

vadores, incluindo agentes biológicos, pequenas moléculas orais e estratégias emergentes como terapias gênicas e celulares. Além disso, pretende-se destacar a importância de uma abordagem integral e personalizada, que contemple não apenas o controle das manifestações cutâneas, mas também o manejo das comorbidades e o impacto psicossocial, visando melhoria global da qualidade de vida dos pacientes.

METODO

Inicialmente, destaca-se a abordagem metodológica empregada na análise do problema patológico em questão. Nesse contexto, foi realizada uma revisão abrangente da literatura, por meio de pesquisa em bases de dados — PubMed, SciELO e UpToDate — utilizando os descritores específicos: *Psoriasis*; *Psoríase*; *Biologic Therapy*; *Novel Treatments for Psoriasis*. Também foram consultados referenciais atualizados, incluindo os consensos da Sociedade Brasileira de Dermatologia, diretrizes do Ministério da Saúde, recomendações da *European Academy of Dermatology and Venereology* (EADV) e da *American Academy of Dermatology* (AAD). A partir de uma análise crítica das informações, o capítulo aborda de forma clara e atualizada os diversos aspectos relacionados à psoríase, abrangendo sua definição, epidemiologia, fatores desencadeantes, mecanismos imunológicos envolvidos, manifestações clínicas e impacto psicossocial. Além disso, dedica especial atenção às estratégias terapêuticas, contemplando desde o tratamento convencional - como uso de corticosteroides tópicos, fototerapia e imunossuppressores sistêmicos - até os avanços recentes com a introdução de terapias-alvo. Entre os novos tratamentos, destacam-se os agentes biológicos, que bloqueiam seletivamente vias inflamatórias específicas, como os inibidores de TNF- α , IL-12/23, IL-17 e IL-23, demonstrando maior eficácia e perfil de segu-

rança mais favorável em comparação aos imunossuppressores tradicionais. Mais recentemente, surgiram também os inibidores de JAK e TYK2, administrados por via oral, representando uma alternativa promissora para pacientes que não respondem ou apresentam contraindicações ao uso dos biológicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, sistêmica e imunomediada, que acomete pele, articulações e outros sistemas orgânicos. Estudos demonstraram que células dendríticas ativadas, linfócitos T (Th1, Th17 e Th22) e queratinócitos interagem de forma complexa, liberando citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-17, IL-22 e IL-23. Essa rede inflamatória perpetua o processo patológico cutâneo e sistêmico, explicando a diversidade de manifestações clínicas - desde placas eritematoescamosas clássicas até formas eritrodérmicas, pustulosas e artropáticas - e a elevada prevalência de comorbidades metabólicas, cardiovasculares e psiquiátricas (BOEHNCKE & SCHÖN, 2015; VIČIĆ *et al.*, 2021). O entendimento desses mecanismos permitiu o desenvolvimento de terapias-alvo altamente eficazes, mudando significativamente os objetivos do tratamento, que hoje buscam remissão quase completa em vez de controle parcial da doença.

Terapias Convencionais e Relevância Clínica Atual

Apesar do impacto transformador das terapias biológicas, os tratamentos convencionais - incluindo metotrexato, ciclosporina, acitretina, corticosteroides tópicos e fototerapia - continuam desempenhando papel central, sobretudo em cenários de custo-efetividade e acesso limitado a agentes biológicos. Diretrizes da American *Academy of Dermatology* (AAD) e da *National Psoriasis Foundation* (NPF) recomen-

dam o uso dessas terapias em contextos específicos, com monitoramento clínico e laboratorial rigoroso para minimizar efeitos adversos (EL-METS *et al.*, 2019; AAD, 2023).

No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde define essas terapias como base inicial no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo pré-requisito para a indicação de agentes biológicos (BRASIL, 2019). Tais terapias apresentam vantagens claras: custo reduzido, experiência clínica consolidada e facilidade de manejo ambulatorial, permitindo que muitos pacientes com formas leves a moderadas da doença alcancem controle adequado sem escalonamento precoce para biológicos. A fototerapia, quando disponível, mostra-se eficaz e segura, especialmente para pacientes jovens ou com contraindicações a fármacos sistêmicos (BRASIL, 2019; ASSOCIAÇÃO PSORÍASE BRASIL, 2023).

Entretanto, no contexto real do SUS, persistem barreiras importantes. A disponibilidade desigual de serviços de fototerapia, restritos a grandes centros, dificulta o acesso de pacientes em regiões remotas. Além disso, o fornecimento de medicamentos tópicos e sistêmicos sofre, por vezes, com interrupções logísticas, comprometendo a continuidade terapêutica (APB, 2023). Outro desafio é o monitoramento laboratorial regular exigido para o uso seguro de metotrexato, acitretina e ciclosporina. Embora os exames estejam previstos na rede pública, há relatos de atrasos e dificuldades de acesso, o que pode reduzir a segurança terapêutica (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA, 2022).

Do ponto de vista clínico, as terapias convencionais apresentam limitações em eficácia para formas moderadas a graves, com taxas de resposta inferiores às observadas com biológicos, além de risco de toxicidade cumulativa a longo prazo. Isso reforça o papel das terapias

convencionais como primeira linha no SUS, mas também evidencia a necessidade de mecanismos ágeis para escalonamento a biológicos quando a resposta é insuficiente ou surgem contraindicações (BRASIL, 2019; SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA, 2022).

Dessa forma, no cenário brasileiro, as terapias convencionais têm papel duplamente estratégico: representam a base terapêutica para a maioria dos pacientes atendidos pelo SUS e funcionam como pré-requisito para o acesso aos biológicos, segundo as normas vigentes. Seu uso adequado, com protocolos de monitoramento e logística eficiente de distribuição, é essencial para garantir cuidado equitativo e sustentável, reduzindo desigualdades regionais e melhorando a qualidade de vida dos pacientes com psoríase.

Biológicos: Da Revolução à Consolidação

O surgimento das terapias biológicas transformou o manejo da psoríase, proporcionando resultados clínicos expressivos, especialmente em pacientes com formas moderadas a graves ou refratárias às terapias convencionais (BOEHNCKE; SCHÖN, 2015; GRIFFITHS *et al.*, 2021). As principais classes incluem anti-TNF (etanercepte, adalimumabe, infliximabe), anti-IL-12/23 (ustecinumabe), anti-IL-17 (secucinumabe, ixecizumabe, brodalumabe) e anti-IL-23 (guselkumabe, risankizumabe, tildrakizumabe), todas demonstrando altas taxas de resposta, com proporção significativa de pacientes alcançando PASI 90–100 (GRIFFITHS *et al.*, 2021; VIČIĆ *et al.*, 2021).

Esses avanços modificaram o paradigma terapêutico, de um controle parcial para a busca da remissão quase completa, conforme estabelecido nas diretrizes internacionais (ELMETS *et al.*, 2019; AAD, 2023). Contudo, desafios clínicos e logísticos permanecem, como perda secundária de resposta, necessidade de troca de a-

gentes e custos elevados, além de barreiras de acesso que variam entre sistemas públicos e privados (GRIFFITHS *et al.*, 2021; LEE *et al.*, 2023).

Inibidores Oraais de JAK e TYK2

Os inibidores orais de JAK e TYK2 representam uma das inovações mais relevantes no cenário terapêutico da psoríase nos últimos anos, ampliando as opções para pacientes que não respondem às terapias convencionais ou biológicas. Estes agentes bloqueiam vias intracelulares cruciais na sinalização de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-23, interferons e outros mediadores centrais na ativação de linfócitos T (LEE *et al.*, 2023).

O deucravacitinibe, inibidor seletivo de TYK2, demonstrou eficácia comparável à dos biológicos, com a vantagem adicional da administração oral, que facilita adesão e conveniência para os pacientes. Os inibidores de JAK apresentam risco de efeitos adversos sistêmicos, como alterações hematológicas e eventos infecciosos, exigindo monitoramento laboratorial regular, mas oferecem uma alternativa valiosa quando biológicos são inacessíveis ou contraindicações existem. Essa classe de fármacos contribui para a personalização do tratamento, permitindo estratégias ajustadas à gravidade da doença, comorbidades e perfil de risco do paciente.

Novas Terapias Emergentes e Tendências

Além das terapias biológicas consolidadas e dos inibidores orais de JAK/TYK2, a pesquisa em psoríase tem avançado rapidamente, com foco em abordagens ainda mais seletivas e personalizadas. Uma das principais frentes envolve anticorpos biespecíficos, capazes de bloquear simultaneamente duas citocinas ou alvos celulares envolvidos na inflamação, como IL-17A e IL-17F, ou IL-23 e TNF- α . Essa estratégia não apenas amplia o espectro de ação, mas também

potencializa a eficácia clínica e pode reduzir a necessidade de múltiplos tratamentos combinados, configurando-se como alternativa promissora para pacientes refratários às terapias convencionais ou biológicas (LEE *et al.*, 2023).

O avanço tecnológico também abre espaço para terapias celulares e gênicas, ainda em fases iniciais de investigação, mas com potencial de modificar profundamente o curso da doença. O uso de células T reguladoras modificadas para restaurar a tolerância imunológica e a aplicação de técnicas de edição genética ou RNA mensageiro para modular a produção de citocinas pró-inflamatórias representam inovações que, embora experimentais, oferecem perspectivas de intervenções mais duradouras e, possivelmente, curativas.

Adicionalmente, novas formulações tópicas baseadas em nanotecnologia e protocolos de fototerapia mais precisos estão em desenvolvimento, buscando aumentar a eficácia local, reduzir efeitos adversos e oferecer alternativas viáveis para pacientes com doença leve a moderada. O conceito de medicina personalizada também se consolida como tendência, impulsionado pela identificação de biomarcadores preditivos de resposta terapêutica e pelo uso crescente de inteligência artificial aplicada à análise de grandes bancos de dados clínicos e moleculares (VIČIĆ *et al.*, 2021; LEE *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o futuro do manejo da psoríase aponta para terapias cada vez mais direcionadas, seguras e adaptadas ao perfil individual do paciente, integrando avanços em biotecnologia, imunologia e ciência de dados.

Manejo Integral e Atenção às Comorbidades

Além do tratamento cutâneo, a psoríase requer abordagem sistêmica. Diretrizes atuais reforçam a necessidade de rastreamento de artrite psoriásica, síndrome metabólica, doenças car-

diovasculares e transtornos psiquiátricos, condições mais prevalentes nesse grupo de pacientes (ELMETS *et al.*, 2019; AAD, 2023). A abordagem integral deve incluir não apenas o tratamento da pele, mas também educação em saúde, incentivo a hábitos de vida saudáveis e suporte psicossocial, de modo a otimizar desfechos terapêuticos e qualidade de vida.

Perspectivas Futuras: Da Personalização à Biotecnologia

Pesquisas recentes concentram-se na identificação de biomarcadores capazes de prever a resposta terapêutica, permitindo reduzir tentativas e erros e aproximar a psoríase da medicina personalizada (VIČIĆ *et al.*, 2021; LEE *et al.*, 2023). A inteligência artificial, aplicada à análise de grandes bancos de dados clínicos e moleculares, desponta como ferramenta promissora para estratificação de pacientes e otimização de escolhas terapêuticas. Paralelamente, inovações em formulações tópicas, fototerapia otimizada, terapias celulares e abordagens gênicas oferecem perspectivas de tratamentos cada vez mais direcionados e eficazes.

Síntese Crítica

O panorama atual demonstra que a psoríase deixou de ser uma doença controlada apenas de forma parcial para um contexto terapêutico de alta eficácia e segurança, com impacto direto na qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, a incorporação dessas inovações exige avaliação criteriosa de custo, equidade de acesso e integração com o manejo das comorbidades. O futuro aponta para tratamentos cada vez mais personalizados, com terapias dirigidas, monitoramento inteligente e foco no bem-estar global do paciente, incluindo desfechos cutâneos e sistêmicos.

CONCLUSÃO

A psoríase configura-se como uma doença inflamatória crônica, de grande impacto clínico

e psicossocial. O avanço no conhecimento de seus mecanismos imunológicos possibilitou o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e eficazes. Enquanto os tratamentos convencionais ainda ocupam papel relevante, os agentes biológicos e, mais recentemente, os inibidores orais de JAK e TYK2 representam um marco na

abordagem da doença, oferecendo melhores taxas de resposta e maior segurança em longo prazo. Dessa forma, a incorporação dessas novas estratégias terapêuticas amplia as possibilidades de manejo, contribuindo para o controle adequado da psoríase e a melhoria significativa da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAD – AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY. Psoriasis clinical guidelines. 2023. Disponível em: <https://www.aad.org/member/clinical-quality/guidelines/psoriasis>. Acesso em: 27 set. 2025.

ASSOCIAÇÃO PSORÍASE BRASIL. Medicamentos fornecidos pelo SUS. Porto Alegre: Associação Psoríase Brasil, 2023. Disponível em: <https://psoriedadebrasil.org.br/medicamentos-fornecidos-pelo-sus/>. Acesso em: 29 set. 2025.

BOEHNCKE, W. H.; SCHÖN, M. P. Psoriasis. *The Lancet*, v. 386, n. 9997, p. 983–994, 2015. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7/](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7/).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Psoríase. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec>. Acesso em: 29 set. 2025.

ELMETS, C. A. *et al.* Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 80, n. 4, p. 1073–1113, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.058/>.

GRIFFITHS, C. E. M. *et al.* Psoriasis. *The Lancet*, v. 397, n. 10281, p. 1301–1315, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6/](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6/).

LEE, E. B.; WU, J. J.; BHAGWAT, Y. *et al.* Challenges and future trends in the treatment of psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 16, p. 12624, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms241612624>

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA. Psoríase – manejo clínico no SUS. Salvador: SESAB, 2022. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/patologia/psoriedade/>. Acesso em: 29 set. 2025.

VIČIĆ, M. *et al.* Current concepts of psoriasis Immunopathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 21, p. 11574, 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms222111574/>.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 7

TOXINA BOTULÍNICA: USO TE- RAPÊUTICO E ESTÉTICO

BEATRIZ CHIAVERINI CUNNINGHAM¹
SOPHIA HANO DE OLIVEIRA¹
RAFAEL LOPEZ MARQUES¹

¹Discente – Medicina na Universidade Cidade de São Paulo

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Estética; Uso Terapêutico

DOI

10.59290/8200102859

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As toxinas botulínicas são neurotoxinas sintetizadas pela bactéria anaeróbia gram-positiva *Clostridium botulinum*, sendo reconhecida por causar botulismo, uma doença rara caracterizada por paralisia flácida descendente, simétrica, de início súbito e potencialmente fatal (KUMAR & SINGH, 2025; AYOUB, 2025; OMS, 2023). A primeira correlação entre o agente biológico e os sintomas foi estabelecida pelo médico alemão Justinus Kerner no início do século XIX, que sugeriu a existência de um veneno de origem biológica como causa da doença (AYOUB, 2025; ERBGUTH, 2007).

Em 1895, o bacteriologista Emile Pierre-Marie van Ermengem identificou, pela primeira vez, a bactéria anaeróbia, e cerca de 50 anos depois, a sua correlação com o bloqueio neuromuscular foi estabelecida (AYOUB, 2025). A bactéria apresenta sete sorotipos (A, B, C, D, E, F e G), cada um capaz de produzir uma neurotoxina distinta, sendo o sorotipo A o mais utilizado em aplicações estéticas e em tratamentos clínicos (TING & FREIMAN, 2004; ERBGUTH, 2007).

O seu efeito neuromuscular se dá através de uma ligação entre a cadeia pesada da toxina às polissialogangliósidos (PSGs) na superfície de uma terminação nervosa, posteriormente, à receptores secundários, podendo ser eles a Sinaptotagmina (Syt), para os tipos B, C, D e G da toxina, e Sv2 (proteína vesicular) para os tipos A e E. Após a ligação, a toxina é internalizada dentro de vesículas sinápticas, que passam por um processo de acidificação em seu interior, através de bombas de prótons (H⁺), adaptando-se para que a acetilcolina (ACh) seja armazenada. O domínio de translocação da cadeia pesada, abre caminho para que a cadeia leve (LC) possa atravessar a membrana da vesícula e atingir o citoplasma do neurônio. Inicialmente, a

cadeia leve da toxina encontra-se inativa e associada ao restante da molécula. Com a atuação de proteínas auxiliares, como a Hsp90 e o sistema TrxR–Trx, essa cadeia é liberada e adquire atividade enzimática, atuando como uma protease dependente de zinco. Seu principal alvo são as proteínas do complexo SNARE, essenciais para a fusão das vesículas sinápticas com a membrana plasmática. Cada sorotipo de toxina botulínica apresenta especificidade de substrato: BoNT/”B”, “D”, “F” e “G” clivam a VAMP; BoNT/”A” e “E” clivam a SNAP-25; e BoNT/”C” cliva tanto a SNAP-25 quanto a sintaxina. A clivagem desses componentes bloqueia a fusão das vesículas sinápticas com a membrana pré-sináptica, inibindo a liberação de acetilcolina e resultando em paralisia muscular. Essa seletividade de ação e a consequente inibição da neurotransmissão, conferem a essas neurotoxinas, elevando potência e relevância clínica em condições que requerem relaxamento muscular (AYOUB, 2025).

A toxina botulínica do sorotipo A (BoNT-A), também conhecida comercialmente como Botox™, foi inicialmente autorizada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em 1989 para o tratamento de estrabismo, blefaroespasma e espasmos hemifaciais, sendo seu uso para fins estéticos liberado apenas em abril de 2002 (AYOUB, 2025; TING & FREIMAN, 2004; ERBGUTH, 2007). A administração da toxina pode gerar efeitos adversos geralmente temporários e de intensidade leve, incluindo inflamação no local de aplicação, fraqueza muscular e sintomas gripais (SHATERIAN *et al.*, 2022). Atualmente, a BoNT-A é também utilizada no tratamento de enxaquecas crônicas, disfunções da bexiga, hiperidrose, tremor essencial, entre outras condições clínicas.

O objetivo deste estudo foi analisar de forma abrangente as aplicações terapêuticas e estéticas da toxina botulínica, considerando seus

métodos de aplicação e discutindo de maneira crítica os efeitos benéficos e adversos associados ao seu uso.

METODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de agosto a outubro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO. Foram utilizados os seguintes descritores: “botox”, “toxina botulínica”, “*Botulinum toxin*”, “tratamento”, “treatment”, “estética”, “aesthetics”, “migrane”, “enxaqueca”, “estrabismo”, “*strabismus*”, “bruxismo”, “*bruxism*”, “espasticidade pós AVC”, e “*post stroke spasticity*”. Desta busca foram encontrados aproximadamente 10.000 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Foram considerados elegíveis artigos originais e revisões sistemáticas publicados nas últimas 2 décadas, em português ou inglês, em periódicos com fator de impacto ≥ 2 , disponíveis na íntegra. Também foram consultados sites de instituições de referência, como a Organização Mundial da Saúde.

Após os critérios de seleção restaram 29 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a apuração de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando o uso estético da toxina e o seu uso terapêutico para estrabismo, bruxismo, hiperidrose, espasticidade pós AVC e enxaqueca.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uso Terapêutico

Bruxismo

O bruxismo é uma disfunção temporomandibular (DTM) altamente prevalente, subdividida em bruxismo de vigília (BV) e bruxismo do sono (BS). O BV está frequentemente associado à ansiedade e ao estresse, enquanto o BS está

relacionado a distúrbios do sono. Essa condição pode provocar desgaste dentário, alterações na estética facial, dor orofacial, hipertrofia do masseter, entre outras manifestações (CHEN *et al.*, 2023; BUZATU *et al.*, 2024).

A aplicação da toxina botulínica para o manejo do bruxismo é realizada, predominantemente, nos músculos mastigatórios, com ênfase no masseter, além do temporal e do pterigoideo lateral. A posologia é individualizada, variando entre 10 e 200 unidades totais, conforme as necessidades clínicas de cada paciente (SERRERA-FIGALLO *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2023; BUZATU *et al.*, 2024).

Estudos demonstram que o uso da BoNT-A reduz a frequência dos episódios de bruxismo do sono, promovendo melhora na qualidade e na duração do sono. Além disso, evidencia-se redução da dor relatada pelos pacientes e melhora da função mandibular (SERRERA-FIGALLO *et al.*, 2020; BUZATU *et al.*, 2024; SAINI *et al.*, 2024).

A hiperatividade e hipertrofia do músculo masseter associadas ao bruxismo foram tratadas pela primeira vez com BoNT-A em 1994. Essa hipertrofia pode resultar em assimetria facial em até 31,81% dos indivíduos com bruxismo, além de contribuir para a masculinização da face feminina. Em pacientes submetidos à aplicação da BoNT-A, observou-se melhora na aparência do contorno da face inferior e uma redução da assimetria facial perceptível a partir do segundo mês após a aplicação (CHEN *et al.*, 2023).

Espasticidade pós AVC

O AVC é uma das principais causas de incapacidade no mundo, frequentemente associado à espasticidade, que pode surgir entre 1 a 4 meses após o evento. A condição é caracterizada por aumento do tônus muscular, rigidez, dor e limitação funcional, comprometendo a quali-

dade de vida, atingindo principalmente 20% a 40% dos pacientes sobreviventes de AVC (HWANG *et al.*, 2024, BATTAGLIA *et al.*, 2024; DOAN *et al.*, 2021).

A BoNT-A é considerada o padrão ouro farmacológico para a espasticidade focal, com eficácia comprovada na redução do tônus muscular, dor e melhora funcional. Existem diferentes formulações disponíveis, incluindo abobotulinumtoxinA, incobotulinumtoxinA e onabotulinumtoxinA, sendo esta última a mais utilizada em pacientes com espasticidade de membros superiores (UL), inferiores (LL) ou ambos (MIHAI *et al.*, 2022).

A aplicação geralmente é realizada por injeção intramuscular local diretamente no músculo afetado, podendo ser guiada por palpação, eletromiografia (EMG) ou ultrassonografia, garantindo maior precisão no músculo-alvo, e seus mecanismos de ação envolvem múltiplas vias, interferindo no sistema nervoso periférico e central através da modulação de receptores nociceptivos. Normalmente, de 1 a 4 músculos são tratados por sessão, dependendo da distribuição da espasticidade, e a dose adequada para espasticidade dos membros inferiores ainda não está plenamente definida, variando entre 80 e 300 unidades, de acordo com o músculo-alvo e formulação. O efeito clínico inicia-se em torno da 1ª semana e persiste por 3 a 6 meses, com redução gradual da dor, especialmente articulares, melhora funcional limitada na velocidade da marcha, sendo necessárias reaplicações para manutenção dos resultados e variam de acordo com o paciente (MIHAI *et al.*, 2022; BATTAGLIA *et al.*, 2024; HWANG *et al.*, 2024).

A avaliação da resposta terapêutica é frequentemente realizada por meio da Escala de Ashworth Modificada (MAS), validada em contextos clínicos e de pesquisa. A redução nos escores da MAS constitui o principal desfecho utilizado para mensurar a efetividade da BoNT-A. Além da redução da espasticidade, estudos

mostram melhora significativa nos parâmetros funcionais de marcha após a aplicação da BoNT-A. Foram observadas melhorias consistentes nos escores de: Teste de Caminhada de 6 Minutos (6MW), *Timed Up and Go* (TUG) e Teste de Caminhada de 10 Metros (10mW). Essas melhorias foram evidenciadas em cada ciclo de tratamento, reforçando a eficácia terapêutica da BoNT-A na otimização da velocidade da marcha. Além disso, quando associada a estratégias de reabilitação pós-injeção, como a fisioterapia, seus benefícios são potencializados e fundamentais para a estabilidade funcional em longo prazo. Contudo, os efeitos de longo prazo e sua influência direta na recuperação motora permanecem em investigação (ANTÓN *et al.*, 2024; BATTAGLIA *et al.*, 2024).

Estrabismo

A aplicação terapêutica da toxina botulínica foi inicialmente reportada em 1977, quando Alan B. Scott injetou uma toxina botulínica purificada nos músculos extraoculares para tratar o estrabismo. Posteriormente, em 1989, a FDA (*Food and Drug Administration*) aprovou seu uso oficial para essa condição. O estrabismo é caracterizado por desalinhamento ocular ≥ 1 dioptria prismática, podendo comprometer a percepção de profundidade, gerar visão dupla e impactar negativamente a qualidade de vida (ONAN *et al.*, 2024; AYOUB, 2025; CHOUDHURY *et al.*, 2021; KEPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022).

A evidência científica sobre a eficácia da toxina botulínica no tratamento do estrabismo é de baixa a muito baixa confiança. Em termos de correção do estrabismo em até seis meses, a cirurgia apresentou maior probabilidade de sucesso, enquanto a BoNT não diferiu significativamente quanto à visão binocular ou estereopsia. Em crianças com esotropia, os resultados com BoNT foram semelhantes aos da cirurgia, embora a toxina apresente menor eficácia para

alinhamento ocular completo. Já em adultos, a cirurgia demonstrou-se mais eficaz para atingir alinhamento dentro de 10 dioptrias prismáticas. (AYOUB, 2025; ROWE & NOONAN, 2017).

Na paresia aguda do sexto nervo, houve tendência de melhora com BoNT-A em relação à observação, mas sem significância estatística.

Embora a aplicação da BoNT tenha baixo risco para os pacientes, foram observados alguns efeitos adversos frequentes, como a ptose temporária e o desvio vertical, porém reversíveis e que não geraram eventos graves relatados (AYOUB, 2025; ROWE & NOONAN, 2017).

Por fim, a toxina botulínica representa uma alternativa terapêutica para o estrabismo, especialmente em crianças e em casos selecionados. No entanto, a evidência disponível ainda é limitada e de baixa certeza, com a cirurgia permanecendo mais eficaz em termos de alinhamento ocular. Há necessidade de ensaios clínicos robustos que avaliem a eficácia a longo prazo, impacto na qualidade de vida e custo-efetividade (AYOUB, 2025; ROWE & NOONAN, 2017). Por fim, a toxina botulínica representa uma alternativa terapêutica para o estrabismo, especialmente em crianças e em casos selecionados. No entanto, a evidência disponível ainda é limitada e de baixa certeza, com a cirurgia permanecendo mais eficaz em termos de alinhamento ocular. Há necessidade de ensaios clínicos robustos que avaliem a eficácia a longo prazo, impacto na qualidade de vida e custo-efetividade (AYOUB, 2025; ROWE & NOONAN, 2017).

Hiperidrose

A hiperhidrose, sendo primária ou secundária, é uma sudorese excessiva que mais comumente afeta as regiões axilares, as palmares e as plantares (STUART *et al.*, 2020). Em 2004, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o uso do Botox™ para o tratamento da hiperidrose em casos onde as terapias tópicas se mos-

tram ineficazes (AYOUB, 2025). Seu efeito decorre do bloqueio da liberação de acetilcolina pelos neurônios colinérgicos que inervam as glândulas sudoríparas écrinas, o que resulta na redução ou até mesmo na cessação da produção de suor (MCCONAGHY & FOSSELMAN, 2018).

Evidências indicam que o tratamento com toxina botulínica do tipo A promove redução da produção de suor na hiperidrose axilar primária em, no mínimo, 50%, com efeito prolongado por um período de 6 meses a 1 ano (AYOUB, 2025; STUART *et al.*, 2020; OBED *et al.*, 2021; ONAN *et al.*, 2024).

A redução da produção de suor está relacionada a uma queda nos escores de qualidade de vida medidos pelo *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS – Escala de Gravidade da Doença por Hiperidrose) e pelo *Dermatology Life Quality Index* (DLQI – Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia), refletindo uma melhora significativa para os pacientes. Além do impacto positivo na qualidade de vida, o tratamento com BoNT-A para hiperidrose axilar produz efeitos adversos mínimos, portanto uma opção terapêutica segura e eficaz (AYOUB, 2025; OBED *et al.*, 2021; ONAN *et al.*, 2024).

Em contrapartida, os dados disponíveis sobre o uso da toxina botulínica do sorotipo A para hiperidrose palmar são limitados, não permitindo concluir se há benefício (STUART *et al.*, 2020).

Migrânea/Enxaqueca

A enxaqueca é uma cefaleia primária fortemente associada à genética, crônica e uma de alta prevalência global que afeta a qualidade de vida do portador. Os primeiros relatos destacaram o benefício da toxina botulínica do sorotipo A como tratamento profilático para enxaqueca crônica foram escritos pelo *Phase III Re-*

search Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy 1 e 2 (PREEMPT I e PREEMPT II) onde observaram-se que doses entre 150 a 195 unidades da toxina são eficazes para o manejo da dor e melhora da qualidade de vida. Além disso, foi descrito que o intervalo ideal entre aplicações para manter o efeito analgésico é de 12 semanas (STOVNER *et al.*, 2022; SHATERIAN *et al.*, 2022)

O efeito bloqueador da toxina botulínica decorre da inibição da liberação de neurotransmissores envolvidos na transmissão da dor e na sensibilização neuronal, como o glutamato, o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e a substância P. Dessa forma, ocorre uma redução no número de sinais nociceptivos que chegam ao cérebro e ativam os neurônios do sistema nervoso central (AYOUB *et al.*; RAMACHANDRAN & YAKSH, 2014; KĘPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022). Além disso, a aplicação da BoNT-A demonstrou diminuir a expressão do receptor de potencial transiente vaniloide tipo 1 (TRPV1), o qual encontra-se aumentado em pacientes com enxaqueca crônica. Esse receptor atua na estimulação de neurotransmissores pró-nociceptivos e, portanto, sua modulação contribui para a redução da transmissão dolorosa (ONAN *et al.*, 2024).

A aplicação de BoNT-A nos músculos da cabeça e pescoço como o frontal, temporal, occipital e trapézio diminui a intensidade das cefaleias e consequentemente visitas a pronto socorros/pronto atendimentos. Embora existam controvérsias quanto ao efeito da toxina na redução da frequência das crises enxaquecosas, as evidências atuais apontam de forma mais consistente para a presença desse benefício (SHATERIAN *et al.*, 2022; RAMACHANDRAN & YAKSH, 2014; AYOUB, 2025; KĘPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022). Outra abordagem utilizada é a “*follow the pain*” (seguir a dor) que consiste na aplicação da BoNT-A na região cu-

tânea correspondente ao local onde a dor é refeida (RAMACHANDRAN & YAKSH, 2014; KĘPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022).

Estudos também relatam que a profilaxia realizada com a toxina, diminui o uso de outras medidas farmacológicas de resgate (SHATERIAN *et al.*, 2022; RAMACHANDRAN & YAKSH, 2014; AYOUB, 2025; KĘPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022).

Tremor essencial

O tremor essencial (TE) é definido como um tremor de ação, incluindo o tremor postural e o cinético, que tipicamente acomete ambos os membros superiores. Trata-se de um dos distúrbios do movimento mais comuns em idosos, com prevalência estimada em 1% da população geral, frequentemente comprometendo as atividades cotidianas e a qualidade de vida (ALONSO-NAVARRO *et al.*, 2020; MARQUES *et al.*, 2023).

Diversas abordagens terapêuticas têm sido desenvolvidas e avaliadas para o controle do TE, cada qual com limitações específicas. Entre elas destacam-se a estimulação cerebral profunda (DBS), o ultrassom focalizado guiado por ressonância magnética e principalmente betabloqueadores e anticonvulsivantes, que apresentam taxa de falha em cerca de 30% dos pacientes (ALONSO-NAVARRO *et al.*, 2020; MITTAL *et al.*, 2020)

A toxina botulínica tipo A constitui alternativa terapêutica promissora, quando aplicada principalmente nos músculos esplênio da cabeça e esternocleidomastoideo, visando reduzir a amplitude do tremor. Estudos comparativos entre BoNT-A e placebo, demonstram melhora de 75% após um mês nos pacientes tratados, em contraste com 25% de melhora significativa no grupo controle (MITTAL *et al.*, 2020).

Os efeitos adversos são, em geral, leves e temporários, incluindo dor local no sítio de aplicação, fraqueza cervical, fraqueza muscular e disfagia, exigindo ajuste individual de dose e monitoramento rigoroso (ONAN *et al.*, 2024)

Uso Estético

Os procedimentos estéticos que utilizam a toxina botulínica para o tratamento de rugas, linhas de expressão, “pés de galinha” e linhas horizontais na testa estão entre os mais realizados desde a sua aprovação para uso cosmético em 2002 pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos (SMALL, 2014)

A Toxina Botulínica Tipo A é um tratamento adjuvante amplamente preferido na área cosmética da medicina, devido à sua alta eficácia, elevada satisfação dos pacientes, baixos efeitos colaterais e por não envolver abordagem cirúrgica. Com o tempo, as rugas da pele tornam-se mais evidentes devido à atrofia dérmica, contração repetitiva da musculatura facial subjacente e à diminuição do tecido conjuntivo e do colágeno na pele. Essas alterações podem contribuir para uma aparência facial cansada, incluindo queda dos cantos da boca, linhas na testa, pés de galinha e ptose palpebral. A aplicação injetável da toxina botulínica, em doses apropriadas nos músculos hiperativos específicos, promove um relaxamento muscular localizado, cujo objetivo final é suavizar a pele e reduzir as rugas dinâmicas (SMALL, 2014). De acordo com uma revisão sistemática da Cochrane, todos os tipos de toxina botulínica tipo A mostraram eficácia na redução das rugas glabellares em quatro semanas após a aplicação quando comparados ao placebo (SCHLESSINGER *et al.*, 2017).

Embora o alvo principal seja a atividade muscular, a BT-A também promove melhora na aparência da pele e pode reduzir a oleosidade excessiva. Este efeito local é atribuído ao blo-

queio dos receptores muscarínicos de acetilcolina, levando à diminuição da produção de sebo. Ainda que as doses possam variar de acordo com a região facial tratada, a BT-A geralmente apresenta eficácia por um período de 4 a 6 meses. Uma maior duração do efeito está associada a um aumento na satisfação dos pacientes (SMALL, 2014; SCHLESSINGER *et al.*, 2017).

A melhora observada na textura cutânea, na redução do tamanho dos poros, o controle da oleosidade e o aumento da elasticidade sugere que a BoNT-A exerce efeitos além da ação neuromuscular clássica, atuando potencialmente sobre estruturas dérmicas e anexos cutâneos. Esses efeitos são particularmente relevantes em protocolos de rejuvenescimento facial não invasivo, pois contribuem para um aspecto cutâneo mais homogêneo e jovem, com mínima morbidade e tempo de recuperação reduzido (SATRIYASA, 2019).

A dosagem pode variar dependendo da área específica tratada, da técnica de aplicação (incluindo direção e profundidade da injeção) e do sexo do paciente (SMALL, 2014).

Os efeitos colaterais relatados podem incluir dor ou edema no local da aplicação, equimoses, assimetrias faciais, ptose palpebral, diplopia, lagofalmo, dificuldades respiratórias (em aplicações nasais), além de dificuldades para comer, beber, mastigar ou fraqueza no pescoço. Especialistas destacam que esses efeitos adversos são, em grande parte, dependentes da dosagem, o que reforça a importância de uma administração precisa e monitoramento cuidadoso (SATRIYASA, 2019).

Por outro lado, o uso da toxina botulínica pode causar efeitos adversos transitórios, sendo as alterações cosméticas, como a assimetria do sorriso, observadas em 15,4% dos pacientes. Além disso, verificou-se que doses maiores da toxina estão associadas ao aumento da ocorrência

dessas alterações. Por esse motivo, os tratamentos devem ser individualizados e acompanhados de forma criteriosa (SERRERA-FIGALLO *et al*, 2020; BUZATU *et al.*,2024).

CONCLUSÃO

A toxina botulínica tipo A (BoNT-A) consolidou-se como um agente de alta versatilidade clínica, devido à sua capacidade de modular a liberação de neurotransmissores e promover relaxamento muscular seletivo e temporário com efeitos adversos mínimos. Essa característica

permite seu uso em diversas áreas, tanto estéticas quanto clínicas, impactando diretamente a qualidade de vida do paciente. Entre os benefícios relatados estão a redução da dor, a melhora da mobilidade e do desempenho motor, melhora da autoestima e o bem-estar psicossocial.

Estudos futuros são essenciais para aprofundar o conhecimento sobre protocolos de administração, determinar doses seguras e explorar novas indicações terapêuticas, garantindo tratamentos cada vez mais eficazes e personalizados para diferentes populações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALONSO-NAVARRO, H. *et al.* Current and future neuropharmacological options for the treatment of essential tremor. *Current Neuropharmacology*, v.18, n.6, p. 518-537, 2020. DOI: 10.2174/1570159X18666200124145743

ANTÓN, M. J. *et al.* Botulinum toxin type A (BoNT-A) use for post-stroke spasticity: a multicenter study using natural language processing and machine learning. *The Botulinum Toxin and Spasticity: Exploring New Horizons (edição especial Toxins)*. v. 16, n. 8, p. 340, 2024. <https://doi.org/10.3390/toxins16080340>

AYOUB, N. Botulinum Toxin Therapy: A Comprehensive Review on Clinical and Pharmacological Insights. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 6, p. 2021, 2025. <https://doi.org/10.3390/jcm14062021>

BATTAGLIA, M. *et al.* Post-stroke Spasticity: Follow-up and Functional Implications of Chronic Long-Term Treatment with Botulinum Toxin. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, v. 60, n. 4, p. 581–590, 2024. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.24.08429-6>

BUZATU, R. *et al.* Efficacy and Safety of Botulinum Toxin in the Management of Temporomandibular Symptoms Associated with Sleep Bruxism: A Systematic Review. *Dentistry Journal*, v. 12, p. 156, 2024. <https://doi.org/10.3390/dj12060156>

CHEN, Y. *et al.* Effectiveness of botulinum toxin injection on bruxism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 47, p. 775–790, 2023. <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03256-8>

CHOUDHURY, S. *et al.* Botulinum toxin: an update pharmacology and newer products in development. *Toxins (Basel)* v. 13, p. 58, 2021. <https://doi.org/10.3390/toxins13010058>

DOAN, T. *et al.* Efficacy and optimal dose of botulinum toxin A in post-stroke lower extremity spasticity: a systematic review and meta-analysis. *Toxins (basel)*, v. 13, n. 6, p. 428, 2021. <https://doi.org/10.3390/toxins13060428>

ERBGUTH, F. J. From Poison to Remedy: The Chequered History of Botulinum Toxin. *Journal of Neural Transmission*, v. 114, n. 2, p. 193–201, 2007. <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0728-2>

HWANG, I. S. *et al.* Long-Term Enhancement of Botulinum Toxin Injections for Post-Stroke Spasticity by Use of Stretching Exercises-A Randomized Controlled Trial. *Toxins (Basel)*, v.16, n. 6 p. 267, 2024. <https://doi.org/10.3390/toxins16060267>

KĘPCZYŃSKA, K.; DOMITRZ, I. Botulinum toxin—A current place in the treatment of chronic migraine and other primary headaches. *Toxins (Basel)*, v. 14, n. 9, p. 619, 2022. <https://doi.org/10.3390/toxins14090619>

KUMAR, R.; SINGH, B. R. Botulinum Toxin: a Comprehensive Review of its Molecular Architecture and Mechanistic Action. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 2, p. 777, 2025. <https://doi.org/10.3390/ijms26020777>

MARQUES, A. *et al.* Trial of Botulinum Toxin for Isolated or Essential Head Tremor. *New England Journal of Medicine*, v. 389, p. 1753–1765, 2023. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304192>

MCCONAGHY J. R.; FOSSELMAN, D. Hyperhidrosis: management options. *American Family Physician*, v. 97, n. 11, p. 729–734, 2018.

MIHAI, E. E. *et al.* A Systematic Review on Extracorporeal Shock Wave Therapy and Botulinum Toxin for Spasticity Treatment: A Comparison on Efficacy. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, v. 58, n. 4, p. 565–574, 2022. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.22.07136-2>

MITTAL, S. O. Novel botulinum toxin injection protocols for Parkinson tremor and essential tremor – the Yale technique and sensor-based kinematics procedure for safe and effective treatment. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, v. 10, p. 61, 2020. <https://doi.org/10.5334/tohm.582>

OBED, D. *et al.* Botulinum toxin versus placebo: a meta-analysis of treatment and quality-of-life outcomes for hyperhidrosis. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 45, n. 4, p. 1783–1791, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02140-7>

ONAN, D. *et al.* Clinical conditions targeted by OnabotulinumtoxinA in different ways in medicine. *Bacterial Toxins*, v. 16, n. 7, p. 309, 2024. <https://doi.org/10.3390/toxins16070309>.

RAMACHANDRAN, R.; YAKSH, T. L. Therapeutic use of Botulinum Toxin in Migraine: Mechanisms of Action. *British Journal of Pharmacology*, v. 171, n. 18, p. 4177–4192, 2014. <https://doi.org/10.1111/bph.12763>

ROWE, F. J.; NOONAN, C. P. Botulinum toxin for the treatment of strabismus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 3, n. 3, 2017. doi:10.1002/14651858.CD006499.pub4.

SATRIYASA, B. K. Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: a literature review of clinical use and pharmacological aspect. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, p. 223–228, 2019. <https://doi.org/10.2147/CCID.S202919>

SAINI R. S. *et al.* The effectiveness of botulinum toxin for temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *Plos One*, v. 19, n. 3, 2024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300157>

SCHLESSINGER, J. *et al.* New uses of Abobotulinumtoxina in Aesthetics. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 37, S1, p. S45–S58, 2017. <https://doi.org/10.1093/asj/sjx005>

SERRERA-FIGALLO, M. A. *et al.* Use of botulinum toxin in orofacial clinical practice. *Toxins (Basel)*, v. 12, n. 2, p. 112, 2020. <https://doi.org/10.3390/toxins12020112>.

SHATERIAN, N. *et al.* Botox (OnabotulinumtoxinA) for Treatment of Migraine Symptoms: A Systematic Review. *Journal of Neurology Research*, 2022, p. 1–8, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3284446>

SMALL, Botulinum toxin injection for facial wrinkles. *American Family Physician*, v. 90, n. 3, p. 168–175, 2014.

STOVNER, L. J. *et al.* The Global Prevalence of Headache: An Update, with Analysis of the Influences of Methodological Factors on Prevalence Estimates. *The Journal of Headache and Pain*, v. 23, p. 34, 2022. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01402-2>

STUART, M. E. *et al.* A Systematic Evidence-based Review of Treatments for Primary Hyperhidrosis. *Journal of Drug Assessment*, v. 10, n. 1, p. 35–50, 2020. <https://doi.org/10.1080/21556660.2020.1857149>

TING, P. T.; FREIMAN, A. The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox. *Clinical Medicine*, v. 4, n. 3, p. 258–261, 2004. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.4-3-258>

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Botulism. Fact sheet, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/botulism>. Acesso em: 01/10/2025.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 8

RESVERATROL E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: EFICÁCIA TÓPICA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE SINAIS DE IDADE

SIMONE RAMOS STORTE¹
MARIA FERNANDA PALODETO²

¹Discente – Farmácia da Faculdades Integradas Santa Cruz de Curitiba - INOVE

²Docente – Departamento de Farmácia da Faculdades Integradas Santa Cruz de Curitiba - INOVE

Palavras-chave: Resveratrol; Envelhecimento; Cosmecêutico.

DOI

10.59290/0802029023

EDITORIA
PASIEUR

INTRODUÇÃO

A pele é um órgão multifuncional e complexo, cuja principal função é proteger o organismo das diversas agressões provenientes do ambiente externo, logo para que desempenhe suas funções adequadamente, é necessário que as interações celulares e moleculares estejam devidamente reguladas (HIRATA *et al.*, 2014). Ainda, além de ser a primeira barreira de defesa contra microrganismos e fatores ambientais adversos, desempenha um papel crucial no sistema imunológico ao lidar com a exposição a agentes infecciosos, visto que protege o corpo contra agressões biológicas, mecânicas e químicas, bem como contra fatores externos como poluição e radiação solar, minimizando os danos que tais agentes podem provocar (TESTON *et al.*, 2014).

Ademais, sendo o único órgão visível em toda a sua extensão, a pele se torna objeto de grande preocupação estética, impactando significativamente a autoestima e as interações sociais dos indivíduos, dado que estruturalmente, é composta por três camadas principais: epiderme, derme e hipoderme, sendo que a última, apesar de apresentar estrutura semelhante à derme, não faz parte diretamente da pele, mas serve para conectar a derme aos tecidos subjacentes (TESTON *et al.*, 2014). Assim como outros órgãos, a pele também sofre os efeitos do processo de envelhecimento influenciado tanto por fatores intrínsecos quanto extrínsecos, esses sinais incluem a perda progressiva de colágeno e elasticidade, o que resulta no aparecimento de rugas e na flacidez da pele. Além disso, a exposição ao sol por longos períodos está associada ao surgimento de linhas de expressão, rugas profundas e hiperpigmentação (SATAKE, 2014).

Portanto, para Amaral (2017) os radicais livres desempenham um papel significativo no

processo de envelhecimento, assim, estudos indicam que o resveratrol é um importante aliado na prevenção e tratamento do envelhecimento da pele, dado que diversos princípios ativos são atualmente utilizados em formulações voltadas ao rejuvenescimento do rosto, colo e mãos, com o intuito de devolver à pele os nutrientes essenciais e reparar danos causados por fatores intrínsecos e extrínsecos.

Dessa forma, esse estudo busca aprofundar o conhecimento sobre os benefícios do resveratrol (RV) no processo de rejuvenescimento facial. Justifica-se pela crescente demanda por tratamentos eficazes no combate ao envelhecimento cutâneo, bem como pela relevância dos antioxidantes no controle dos radicais livres, principais agentes envolvidos nesse processo, visto que o resveratrol, com suas propriedades antioxidantes e despigmentantes, apresenta-se como uma alternativa promissora, sendo amplamente utilizado em formulações cosméticas e nutracêuticas. Diante disso, o estudo visa esclarecer como esse composto pode contribuir para a saúde da pele, retardando os sinais de envelhecimento e melhorando sua aparência, com resultados esperados que incluem a contribuição para a comprovação da eficácia do resveratrol na prevenção e reparação dos danos cutâneos causados por fatores intrínsecos e extrínsecos, especialmente os decorrentes da exposição à radiação ultravioleta.

Ainda, a pesquisa tem como objetivo central investigar a eficácia do resveratrol como um agente antienvelhecimento, com a principal pergunta que orienta o estudo: Em que medida o resveratrol pode prevenir o envelhecimento cutâneo e reparar os danos já estabelecidos na pele? Por meio de uma metodologia de revisão bibliográfica sistemática, reunindo estudos clínicos e experimentais sobre o uso do resveratrol em tratamentos de rejuvenescimento facial, com expectativa de que as evidências obtidas

contribuam para novas abordagens terapêuticas e cosméticas, destacando o potencial do resveratrol na promoção da saúde da pele e na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos.

METODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, com o objetivo de investigar a eficácia do resveratrol no rejuvenescimento facial, por meio de um estudo exploratório e descritivo, de abordagem qualitativa, que visa analisar e interpretar as evidências científicas disponíveis sobre as propriedades antioxidantes e antienvhecimento do resveratrol. A coleta de dados será realizada em bases de dados científicas, como PubMed, SciELO, *Google Scholar* e *Web of Science*, utilizando os seguintes descritores: "resveratrol", "antioxidantes", "envelhecimento cutâneo", "rejuvenescimento facial", "uso tópico" e "radicais livres". Serão incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, preferencialmente em inglês, português ou espanhol, que abordem estudos clínicos, experimentais e revisões sobre o uso do resveratrol em tratamentos para prevenção e reparo do envelhecimento da pele.

Os critérios de inclusão para os estudos selecionados serão: trabalhos que apresentem dados quantitativos ou qualitativos sobre a eficácia do resveratrol na redução de sinais de envelhecimento cutâneo, como rugas, flacidez, manchas e outros sinais visíveis do fotoenvelhecimento. Também serão considerados estudos que investiguem o mecanismo de ação do resveratrol, sua influência na síntese de colágeno e sua capacidade de combater o estresse oxidativo. Artigos que não abordem diretamente o uso do resveratrol ou que apresentem metodologia inadequada serão excluídos.

A análise dos dados será realizada por meio da leitura crítica dos artigos selecionados, des-

tacando-se os resultados mais relevantes em relação ao efeito do resveratrol sobre a pele. Serão comparados os efeitos avaliando-se as diferenças nas formulações, concentração, tempo de uso e impacto nos parâmetros cutâneos. Além disso, será dada ênfase às conclusões sobre a segurança e a eficácia do resveratrol em tratamentos antienvhecimento, bem como suas implicações para a indústria cosmética e dermatológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resveratrol: História, Propriedades Bioativas e Potencial Terapêutico

O resveratrol (RV), primeiramente isolado em 1940 a partir das raízes do lírio heléboro-branco *Veratrum grandiflorum*, teve seu espectro de ocorrência ampliado em 1963, quando foi também identificado nas raízes da espécie *Polygonum cuspidatum*, na qual reconhecida atualmente como a fonte natural com a maior concentração de resveratrol um vez que encontra-se amplamente empregada na medicina tradicional chinesa e japonesa no tratamento de diversas condições, tais como dermatite supurativa, gonorreia, pé de atleta *Tinea pedis* e dislipidemia. Ademais, na década de 1970, o composto foi identificado em uvas da espécie *Vitis vinifera*, posteriormente, esta descoberta foi confirmada em diversos estudos que demonstraram que o resveratrol se concentra especialmente na casca das uvas (JEANDET *et al.*, 1991).

A partir de 1992, o interesse da comunidade científica pelo resveratrol intensificou-se, pois foi apontado como um dos potenciais responsáveis pelos efeitos cardioprotetores do vinho tinto, assim esse interesse foi reforçado por estudos epidemiológicos que indicaram uma relação inversa entre o consumo de vinho tinto e a incidência de doenças coronarianas, contribuindo assim para o entendimento do chamado "Paradoxo Francês". Este termo refere-se ao fenômeno observado na população francesa,

que, mesmo com uma dieta rica em gorduras saturadas e uma prática limitada de exercícios físicos, apresenta uma incidência relativamente baixa de doenças cardíacas, com uma taxa de infartos 40% menor em comparação com outros países europeus (TIMMERS *et al.*, 2022).

Portanto, durante o processo de maceração das uvas, essencial à produção do vinho, o resveratrol presente na casca é extraído, o que explica sua presença em diversos vinhos oriundos de variadas regiões ao redor do mundo, logo a concentração de resveratrol no vinho tinto, por exemplo, pode variar entre 0,1 e 14,4 mg.L⁻¹, dependendo do tipo de uva, da região de produção, dos fatores ambientais específicos ao ano de cultivo, da tecnologia empregada na produção e do método de detecção e quantificação utilizado. Embora o resveratrol também seja encontrado em vinhos brancos, sua concentração é significativamente menor em comparação ao vinho tinto, visto que essa diferença se deve ao processo de produção do vinho branco, no qual a fermentação ocorre após a remoção da casca da uva, enquanto no vinho tinto a fermentação acontece com a casca, o que permite uma maior incorporação de resveratrol (CHACHAY *et al.*, 2021).

Com o avanço das metodologias de análise e suas adaptações, torna-se cada vez mais viável o isolamento e a caracterização do resveratrol em diferentes produtos alimentares, alternativamente, o resveratrol pode ser produzido sinteticamente, tanto por fermentação quanto por processos de engenharia química, o que assegura uma produção em larga escala e torna seu custo de obtenção mais acessível. No método de fermentação, utilizam-se bactérias ou leveduras geneticamente modificadas, enquanto na engenharia química, a molécula é sintetizada a partir de compostos orgânicos, que reagem entre si para originar o resveratrol (BETZ, 2014).

Como citado anteriormente, o resveratrol destaca-se por suas propriedades antioxidantes,

eliminando radicais livres e protegendo a pele contra o estresse oxidativo, o fotoenvelhecimento e diversas doenças cutâneas, assim estudos recentes apontam o trans-resveratrol como um potente agente rejuvenescedor devido à sua ação antioxidante e despigmentante, resultado da habilidade do hidrogênio em compostos fenólicos de alterar a carga eletrônica dos radicais gerados por processos biológicos ou oxidativos (SATAKE, 2014). Entre os polifenóis, os flavonoides possuem uma estrutura particularmente eficaz no sequestro de radicais livres, sendo mais potentes que as vitaminas C e E. Sua capacidade antioxidante depende da oxirredução dos grupos fenólicos e da habilidade de movimentação eletrônica ao longo de sua estrutura química (AMARAL, 2017).

Assim, a ação dos antioxidantes sobre os radicais livres pode ocorrer de duas formas: enzimática, com ação preventiva, e não enzimática, derivada de compostos vitamínicos com alta capacidade antioxidante, utilizados em dietas e tratamentos estéticos. No corpo humano, existem antioxidantes naturais, como as enzimas glutatona, catalase e superóxido dismutase, que combatem os radicais livres de forma eficiente (ROBIM *et al.*, 2014).

Além de antioxidante, o resveratrol exerce ação anti-inflamatória, protegendo a pele de danos causados pelo fotoenvelhecimento, prevenindo infecções fúngicas e promovendo a longevidade cutânea, logo, essas características auxiliam na desaceleração do envelhecimento da pele, suavizando rugas e linhas de expressão ao estimular os fibroblastos, células responsáveis pela produção de colágeno e elastina, reforçando a elasticidade e firmeza da pele (SANTOS *et al.*, 2016). Para mais, ainda possui afinidade com os receptores de proteínas estrogênicas, promovendo a estimulação da produção de colágeno, logo, essa ação em conjunto com suas propriedades antioxidantes, ajuda a proteger as células contra os danos oxidativos causados pe-

los radicais livres e pela radiação UV, contribuindo para retardar o processo de fotoenvelhecimento cutâneo (ARCT *et al.*, 2018).

Para mais, o resveratrol (RV) apresenta diferenças farmacocinéticas e de eficácia clínica quando administrado por via oral em comparação à aplicação tópica, devido à sua estrutura química e comportamento metabólico. Quando ingerido, o RV é rapidamente metabolizado no trato gastrointestinal e no fígado, o que leva à formação de metabólitos conjugados, como glucuronídeos e sulfatos, resultando em uma biodisponibilidade sistêmica muito limitada, essa limitação ocorre porque o composto é prontamente excretado, dificultando a manutenção de concentrações terapêuticas no tecido alvo e reduzindo sua eficácia antioxidante e anti-inflamatória em contextos sistêmicos (ROBIM *et al.*, 2014).

Por outro lado, a administração tópica de RV evita o metabolismo de primeira passagem e permite que o composto penetre diretamente nas camadas cutâneas, favorecendo a sua biodisponibilidade local e otimizando os efeitos terapêuticos sobre a pele. Nesse contexto, o resveratrol na forma tópica, frequentemente incorporado em sistemas lipofílicos ou emulsões nanoestruturadas, tem mostrado uma maior capacidade de penetração e estabilidade na epiderme. Esses sistemas, como nanopartículas lipídicas e nanoemulsões, auxiliam na liberação controlada e proteção do RV contra degradação oxidativa, promovendo uma ação prolongada e eficaz contra o envelhecimento cutâneo e o estresse oxidativo local (ROBIM *et al.*, 2014).

Resveratrol: Estrutura, Biodisponibilidade e Aplicações Estéticas

Os radicais livres são moléculas químicas instáveis, constituídas por um átomo ou uma associação atômica que contém um elétron desemparelhado na camada externa. Essa configuração eletrônica confere grande instabilidade

ao radical livre, que tende a captar ou doar elétrons de células vizinhas para alcançar estabilidade. Durante esse processo, os radicais livres danificam a membrana plasmática e as organelas celulares ao reagirem com diversas macromoléculas, podendo, em casos extremos, levar à morte celular (LIU *et al.*, 2015).

O estresse oxidativo é desencadeado por um desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, seja pelo excesso de radicais livres ou pela redução na capacidade de removê-los. Esse desequilíbrio compromete o funcionamento adequado do organismo e contribui para o envelhecimento cutâneo e sistêmico. Antioxidantes são, portanto, utilizados para combater esse desajuste (BARBOSA *et al.*, 2020).

Os compostos antioxidantes, como o resveratrol, são amplamente valorizados em formulações cosméticas, em virtude de sua ação benéfica contra a formação de radicais livres, visto que sua função principal é reduzir a taxa de iniciação e/ou propagação dos processos oxidativos, minimizando os danos às moléculas e estruturas celulares (BIANCHI & ANTUNES, 2019). Nesse contexto, segundo os autores a comunidade científica tem mostrado que formulações contendo resveratrol são capazes de estimular a proliferação de fibroblastos, em razão de suas propriedades antioxidantes que protegem as células dos danos causados por radicais livres. Além disso, o resveratrol apresenta afinidade pelos receptores de proteínas estrogênicas, presentes em fibroblastos e macrófagos, e participa da estimulação da produção de colágeno dos tipos I e II (BIANCHI & ANTUNES, 2019).

Em sequência a esses achados, Agarwal e Baul (2021) concluíram que o resveratrol possui propriedades quimiopreventivas, atuando na inibição das fases de iniciação, promoção e progressão da carcinogênese. Desde então, numerosos estudos foram publicados, evidenciando

não apenas os efeitos cardioprotetores e anticancerígenos do composto, mas também suas propriedades antioxidante, anti-inflamatória, antienvhecimento, neuroprotetora, de inibição do ciclo celular e, mais recentemente, na regulação da obesidade e do diabetes. Adicionalmente, pesquisas indicam que o resveratrol poderia prolongar a expectativa de vida ao mimetizar os efeitos da restrição calórica, prevenindo processos de envelhecimento programados geneticamente.

O resveratrol pertence ao grupo das fitoalexinas, que são metabólitos secundários de baixo peso molecular essenciais nos mecanismos de defesa das plantas, uma vez que esses compostos são sintetizados em resposta a lesões, ataques microbianos, estresses ambientais e radiação ultravioleta.

A biossíntese do resveratrol, inicia-se a partir de um sinal químico gerado pelo estresse, que induz a expressão do gene estilbeno sintetase, resultando na acumulação do mRNA dessa enzima. A estilbeno sintetase, por sua vez, catalisa a reação entre uma molécula de p-coumaroyl-CoA e três moléculas de malonyl-CoA, substratos presentes nas plantas, promovendo assim a formação do resveratrol na área afetada (JEANDET *et al.*, 1991).

Avanços recentes nos estudos sobre o RV e outros polifenóis não flavonoides presentes na casca da uva agem sobre as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), o "mau colesterol", apontam que o processo de oxidação do LDL, seguido pela fagocitose por macrófagos, resulta na deposição de placas ateromatosas nas paredes vasculares, fator predisponente para distúrbios cardiovasculares. Notavelmente, o RV possui um potente efeito antioxidante, entre 20 e 50 vezes superior ao da vitamina E, o que lhe confere a capacidade de inibir a formação dessas placas, prevenindo a oxidação do LDL e, conseqüentemente, o acúmulo de ateromas

quando ingerido por via oral (RATAN *et al.*, 2022).

Além disso, existem dados que indicam que doses moderadas de RV podem exercer uma modulação inibitória na tumorigênese uma vez que estudos realizados demonstraram inicialmente o efeito quimioprotetor do RV em diversos modelos experimentais de indução tumoral química e destacaram sua capacidade de inibir a ciclooxigenase constitutiva (COX-1), embora não iniba a COX-2 (JANG *et al.*, 1997). Contudo, outros autores, em estudos subsequentes, observaram um potencial inibição da atividade da COX-2 após a administração do RV, pois a ciclooxigenase, que converte o ácido araquidônico em prostaglandinas, promove o crescimento tumoral ao estimular a proliferação celular, angiogênese e imunossupressão. Dessa forma, inibidores da ciclooxigenase são considerados agentes promissores no tratamento de diversos tipos de câncer (O'BYRNE & DALGLEISH, 2021).

Evidências adicionais indicam uma correlação entre a inibição generalizada de proteínas quinase e as propriedades antitumorais de polifenóis extraídos de várias espécies vegetais, de forma relevante, o RV induz a diferenciação de promielócitos humanos e retarda o crescimento tumoral em modelos animais, possivelmente devido à clivagem na fase G2/M do ciclo celular durante a transcrição do DNA. Logo, essas moléculas clivadas então passam por apoptose, com o RV exercendo seus efeitos pró-apoptóticos exclusivamente em células tumorais, preservando as células normais, ou seja, essa capacidade seletiva de induzir apoptose nas células cancerígenas sem afetar as células saudáveis ressalta o potencial terapêutico do RV, reforçando seu papel como um composto de destaque no combate ao câncer e na proteção cardiovascular (GEHM *et al.*, 1997).

O resveratrol possui propriedades farmacocinéticas detalhadamente estudadas, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, com resultados que indicam uma biodisponibilidade baixa devido à sua rápida e extensa biotransformação. Em humanos, Walle *et al.* (2014) demonstraram que a biodisponibilidade do resveratrol é praticamente nula, pois apenas vestígios inalterados são encontrados na circulação sistêmica após a administração de uma dose oral de 25 mg, contudo, níveis mais altos de metabólitos (até 2 μ M) foram detectados. Em termos de parâmetros farmacocinéticos, Soleas *et al.* (2021) relataram que a concentração máxima (C_{máx}) do resveratrol ocorre em cerca de 30 minutos após a administração oral em humanos, com níveis de C_{máx} de até 2,4 μ M após dose única de 5000 mg e 4,24 μ M após administração diária da mesma dose por 29 dias. No contexto de estresse oxidativo, o resveratrol atua como um importante antioxidante, promovendo o equilíbrio entre a produção de radicais livres e as defesas antioxidantes do organismo, visto que esse equilíbrio é essencial, pois o acúmulo excessivo de radicais livres causa estresse oxidativo, danificando lipídios, carboidratos e proteínas, podendo levar a condições como isquemia, artrite, e até doenças cardiovasculares, uma vez que a oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) contribui para o desenvolvimento de aterosclerose (FONTEs, 2014).

Ruivo *et al.* (2015) afirmam que, em função de diferentes fatores, o resveratrol pode manifestar uma dualidade em seu mecanismo de ação, atuando tanto na proteção celular quanto no processo de apoptose. Isso ocorre devido à sua estrutura química, que permite interações com múltiplos receptores, como quinases e outras enzimas. Tal capacidade interativa faz com que o resveratrol possa prevenir doenças associadas ao dano ou morte celular provocados pelo estresse oxidativo, incluindo Alzheimer, Parkinson, diversos tipos de câncer, doenças cardí-

cas e esclerose múltipla. Além disso, apresenta propriedades neuroprotetoras, quimioprotetoras, antidiabéticas, anti-inflamatórias e antioxidantes.

Segundo Price *et al.* (2022) um dos mecanismos relacionados aos potenciais efeitos do resveratrol na longevidade do organismo envolve as sirtuínas, proteínas que participam na ativação de outras proteínas celulares associadas ao reparo do DNA. A SIRT1, em particular, exerce papel regulador em funções celulares como apoptose, biogênese mitocondrial, inflamação, metabolismo de glicose e lipídios, autofagia e adaptações ao estresse celular, ao mediar respostas celulares aos agentes lesivos ao DNA

North e Verdin (2014) sugerem que a regulação das sirtuínas por polifenóis estabelece uma relação entre os efeitos dos produtos vegetais, especialmente aqueles que contêm resveratrol, e os benefícios para a saúde, longevidade e retardamento do envelhecimento do organismo

Segundo Berman *et al.* (2017), do ponto de vista farmacocinético, o resveratrol demonstra maior eficácia quando aplicado topicamente em comparação à administração oral, uma vez que é rapidamente metabolizado e excretado pelo organismo, assim, entre os sistemas nano estruturados promissores para aplicação tópica, destacam-se as nanopartículas lipídicas sólidas, as nano emulsões e as microemulsões. Logo, esses carreadores são compostos por lipídios altamente purificados e complexas misturas de glicerídeos, apresentando excelente estabilidade física, capacidade de proteger fármacos instáveis, controle da liberação, alta tolerabilidade e possibilidade de vetorização, ou seja, o direcionamento do fármaco ao local específico de ação.

Estudos sobre o uso do resveratrol em cosméticos foram conduzidos por Afaq e Mukhtar (2016), demonstrando que o resveratrol reduz os níveis de espécies reativas de oxigênio em queratinócitos expostos à radiação UVA, além

de prevenir algumas alterações ultraestruturais celulares. Após o estresse oxidativo, os queratinócitos liberam interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que ativam as quinases MAPK. Essas quinases, por sua vez, estimulam a síntese do fator de transcrição AP-1 e ativam o fator nuclear κ B (NF- κ B), resultando na indução da atividade de metaloproteinases da matriz. Esses eventos interferem nas vias de sinalização intracelular, regulando a expressão de genes que controlam a síntese de colágeno nos fibroblastos. Esse processo contribui para a degradação do colágeno dos tipos I e III, bem como para a hipertrofia e degradação da elastina e do ácido hialurônico, resultando em lesões fibrilares na pele. Nesse contexto, a ação protetora do resveratrol relaciona-se à sua capacidade de neutralizar a formação de radicais livres e espécies reativas de oxigênio, além de prevenir processos de oxidação lipídica.

Em relação à ação despigmentante, os efeitos do resveratrol, assim como do hexilresorcinol, podem ser explicados pela modulação da atividade da tirosina quinase, uma enzima do grupo das oxirredutases. Essa enzima catalisa a oxidação da tirosina em L-DOPA (L-3,4-di-hidroxifenilalanina) e, posteriormente, em L-dopaquinona, substância essencial ao processo de melanogênese (RATZ-LYKO & ARCT, 2019).

Devido ao caráter predominantemente hidrofóbico do resveratrol (RV), ele é geralmente incorporado em sistemas lipofílicos ou emulsões, assim, em um estudo controlado, pesquisadores avaliaram o nível de hidratação cutânea em voluntários que utilizaram um creme à base de RSV, que demonstrou eficácia cosmética ao

melhorar a função de barreira hidrolipídica da pele, aumentando significativamente o nível de hidratação e mostrando que o RSV penetra na epiderme e complementa os lipídios da camada protetora. Após seis semanas de uso, as emulsões com RV influenciaram de forma positiva e significativa o nível de hidratação epidérmica (KALWAT *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

A análise dos estudos disponíveis permitiu confirmar que o resveratrol apresenta expressivo potencial como agente cosmeceútico no combate ao envelhecimento cutâneo, em virtude de suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e despigmentantes. Verificou-se que o composto atua na modulação de vias moleculares relacionadas à longevidade celular, especialmente pela ativação da sirtuína 1, além de contribuir para a preservação da matriz extracelular e da função de barreira cutânea. Apesar das limitações observadas na administração oral, as formulações tópicas nanoestruturadas demonstraram resultados clínicos relevantes, promovendo melhora em rugas, firmeza e hidratação da pele. Dessa forma, o resveratrol confirma-se como um ativo promissor para o desenvolvimento de formulações dermocosméticas voltadas à prevenção e ao tratamento do envelhecimento cutâneo. Novas pesquisas são recomendadas para aprofundar o entendimento sobre seus mecanismos de ação e otimizar sua biodisponibilidade e estabilidade nas aplicações tópicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, B.; BAUR, J. A. Resveratrol and life extension. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1215, p. 138-143, 2021.
- AMARAL, C. Resveratrol na prevenção do envelhecimento celular. Centro Universitário Ibmbr – Laureate International Universities. Curso de Nutrição, 2017.
- AFAQ, F.; MUKHTAR, H. Botanical antioxidants in the prevention of photocarcinogenesis and photoaging. *Experimental Dermatology*, v. 15, n. 9, p. 678-684, 2016.
- BARBOSA, K. B. F. *et al.* Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista de Nutrição*, v. 23, p. 629-643, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/Fvg4wkYjZPgFs95f4chVjx/?-ref=interblg.c>. Acesso em: 24 jul. 2025.
- BERMAN, A. Y. *et al.* The therapeutic potential of resveratrol: a review of clinical trials. *NPJ Precision Oncology*, v. 1, n. 1, p. 35, 2017.
- BETZ, J. Resveratrol and its effects on human health and longevity, myth or miracle. *Natural News: Taichung, Taiwan*, 2021.
- BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Revista de Nutrição*, v. 12, p. 123-130, 2019.
- CHACHAY, V. S. *et al.* Resveratrol—pills to replace a healthy diet? *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 72, n. 1, p. 27-38, 2021.
- FONTES, I. J. G. *et al.* Antioxidantes como substâncias cosmetologicamente activas. Dissertação (Mestrado). Universidade Lusófona, 2013
- GEHM, B. D. *et al.* Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 94, n. 25, p. 14138-14143, 1997.
- HIRATA, L. L.; SATO, M. E. O.; SANTOS, C. A. M. Radicais livres e o envelhecimento cutâneo. *Acta Farmacêutica Bonaerense*, v. 23, n. 3, p. 418-424, 2014.
- JANG, M. *et al.* Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science*, v. 275, n. 5297, p. 218-220, 1997.
- JEANDET, P.; BESSIS, R.; GAUTHERON, B. The production of resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilbene) by grape berries in different developmental stages. *American Journal of Enology and Viticulture*, v. 42, p. 41-46, 1991.
- LIU, F. C.; TSAI, H. I.; YU, H. P. Organ-protective effects of red wine extract, resveratrol, in oxidative stress-mediated reperfusion injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, p. 568634, 2015
- NORTH, B. J.; VERDIN, E. Sirtuins: Sir2-related NAD-dependent protein deacetylases. *Genome Biology*, v. 5, p. 1-12, 2014.
- PRICE, N. L. *et al.* SIRT1 is required for AMPK activation and the beneficial effects of resveratrol on mitochondrial function. *Cell Metabolism*, v. 15, n. 5, p. 675-690, 2022.
- RATAN, H. L. *et al.* Resveratrol—a prostate cancer chemopreventive agent? In: *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier, 2022, p. 223-227.
- RATZ-LYKO, A.; ARCT, J. Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: A review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 21, n. 2, p. 84-90, 2019.
- ROBIM, M. E. S.; PEREIRA, M. A.; ESKELSEN, M. W. Envelhecimento cutâneo versus efeitos do resveratrol: uma revisão da literatura. *Revista Eletrônica Estácio Saúde*, v. 2, n. 1, p. 69-82, 2014.

RUIVO, J. *et al.* The main potentialities of resveratrol for drug delivery systems. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 51, n. 3, p. 499-513, 2015.

SANTOS, D. P.; PASSOS, Y. F. M.; SILVA, A. C. C. Vinhoterapia: Resveratrol e suas propriedades antioxidantes no rejuvenescimento. *Revista Estética com Ciência*, v. 2, n. 8, p. 65-70, 2016.

SATAKE, C. Y. Incorporação do trans-resveratrol em sistemas nanoestruturados: avaliação das ações antioxidante e despigmentante in vitro. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP para obtenção do grau de Farmacêutica-Bioquímica, Araraquara – SP, 2014.

SOLEAS, G. J.; YAN, J.; GOLDBERG, D. M. Measurement of trans-resveratrol, (+)-catechin, and quercetin in rat and human blood and urine by gas chromatography with mass selective detection, 2021.

TIMMERS, S.; AUWERX, J.; SCHRAUWEN, P. The journey of resveratrol from yeast to human. *Aging* (Albany NY), v. 4, n. 3, p. 146, 2022.

WALLE, T. *et al.* High absorption but very low bioavailability of oral resveratrol in humans. *Drug Metabolism and Disposition*, v. 32, n. 12, p. 1377-1382, 2014.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 9

VERRUGAS VULGARES: OPÇÕES DE TRATAMENTO E PERSPECTIVAS FUTURAS

PEDRO HENRIQUE SERRA CARVALHO DOS SANTOS¹
VINICIUS VEIGA PIERRE ¹
FELIPE LEMOS MARTINS¹
LEONARDO DE FELICE WOLFF¹

¹Discente – Medicina na Faculdade de Ciências Médicas de Santos/ Centro Universitário Lusíada

Palavras-chave: Verruga Vulgar; Tratamento; HPV

DOI

10.59290/1009050422

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As verrugas representam proliferações epiteliais benignas da pele e das mucosas, resultantes da infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Dentre suas apresentações clínicas, as verrugas vulgares constituem a forma mais prevalente, caracterizando-se por pápulas firmes, hiperqueratósicas e de superfície irregular, frequentemente contendo pontos escuros que correspondem a microtromboses capilares nas papilas dérmicas. Essa forma clínica acomete, predominantemente, crianças e adolescentes, localizando-se com maior frequência no dorso das mãos, nos dedos e na região periungueal. Embora sejam lesões benignas, podem ocasionar importante desconforto físico e psicológico aos pacientes (KANE *et al.*, 2018).

Os papilomavírus (HPVs) são pequenos vírus DNA de fita dupla não-envelopados que infectam epitélios mucosos e cutâneos. O genoma do HPV pode ser dividido em três regiões: E (*early, precoce*), L (*late, tardia*) e LCR (*long control region*, região longa de controle). Essas regiões estão relacionadas com o ciclo de vida do vírus e a infecção no indivíduo. A infecção pelo HPV inicia-se quando há uma descontinuidade no epitélio (feridas ou microlesões), permitindo que o vírus alcance a camada basal. O HPV só infecta queratinócitos em divisão, presentes durante a regeneração tecidual. Assim, a expressão dos genes supracitados são responsáveis pelo processo de replicação celular e diferenciação tecidual, atingindo todas as camadas do epitélio (MLYNARCZYK-BONIKOWSKA & RUDNICKA, 2024).

A infecção pelo HPV é restrita à epiderme e epitélio mucoso, sem citólise nem entrada na corrente sanguínea, o que limita a exposição ao sistema imune. Anticorpos têm papel preventivo, mas a imunidade adaptativa, com linfócitos T CD4⁺ e CD8⁺, é essencial para eliminar

a infecção. O vírus evita a resposta imune por meio das proteínas E5, E6 e E7, que reduzem a expressão de HLA, modulam citocinas, interferons e genes do hospedeiro, e induzem linfócitos T reguladores. Apesar da evasão, HPVs de alto risco, podem ser eliminados mais facilmente que os de baixo risco, embora representem maior risco de lesões precursoras (MLYNARCZYK-BONIKOWSKA & RUDNICKA, 2024).

Existem mais de 400 tipos de HPVs. Os subtipos mais associados com as verrugas vulgares são: 2, 4, 7, 27, 29. Há uma associação entre os tipos de HPV e a localização com o seu potencial oncogênico. As verrugas vulgares apresentam um baixo potencial oncogênico (KANE *et al.*, 2018).

O contágio pode ocorrer tanto por contato direto quanto indireto, sendo que lesões cutâneas atuam como importantes portas de entrada que favorecem a inoculação viral. Além disso, diversos fatores de risco têm sido descritos, incluindo a dermatite atópica, condições de imunossupressão, hiperidrose, consumo excessivo de álcool e, ainda, o compartilhamento de objetos pessoais (KANE *et al.*, 2018).

Apesar da ampla variedade de opções terapêuticas disponíveis, a resolução das verrugas vulgares costuma ser lenta, e a recorrência permanece um desafio frequente. Além disso, essas lesões podem impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, ocasionando constrangimento, frustração e limitações no convívio social. Estudos demonstram que 51,7% dos pacientes relatam desconforto de moderado a intenso, enquanto 38,8% apresentam prejuízos em atividades sociais ou de lazer em grau semelhante (LIPKE, 2006). Nesse contexto, torna-se evidente a necessidade de investigar estratégias terapêuticas mais eficazes e duradouras. Assim, o objetivo deste capítulo é apresentar informações atualizadas sobre verru-

gas vulgares, sintetizar as evidências disponíveis acerca de seu tratamento e discutir perspectivas futuras no manejo clínico dessas lesões.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada em 2025, com o objetivo de reunir e sintetizar as principais evidências científicas sobre o tratamento das verrugas vulgares. As buscas foram conduzidas nas bases PubMed, LILACS, SciELO e *Cochrane Library*, utilizando os descritores: verruga vulgar, HPV, tratamento, fatores de risco e perspectivas futuras.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos publicados, nos idiomas português e inglês, que abordassem diretamente as temáticas propostas, além de estudos do tipo revisão ou meta-análise, desde que disponíveis na íntegra. Como critérios de exclusão, consideraram-se artigos duplicados, disponíveis apenas em formato de resumo, aqueles que não tratavam diretamente do tema central da pesquisa ou que não atendiam aos demais critérios de elegibilidade. Os estudos selecionados abrangeram fisiopatologia, diagnóstico e tratamento das verrugas vulgares, priorizando publicações relevantes e de alto impacto, sem restrição de data, para contemplar tanto conceitos clássicos quanto evidências recentes.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os artigos selecionados foram submetidos à leitura crítica e analítica, visando à extração das informações mais relevantes. Os achados foram organizados e apresentados de forma descritiva, de modo a permitir a integração e discussão das evidências identificadas. Foram divididos em categorias temáticas abordando: diagnóstico e clínica, objetivos do tratamento e critérios de cura, abordagem expectante, métodos destrutivos, terapias imunomoduladoras, terapias antiproliferativas e perspectivas futuras.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diagnóstico e Clínica

O diagnóstico de verrugas vulgares é essencialmente clínico o qual são observados pápulas firmes, hiperqueratósicas e de superfície irregular, frequentemente contendo pontos escuros que correspondem a microtromboses capilares nas papilas dérmicas. Um estudo demonstrou que essas características de pontos enegrecidos é o preditor mais forte da presença de HPV na lesão (HOGENDOORN *et al.*, 2018). A dermatoscopia também auxilia na identificação e na avaliação das lesões. Alguns diagnósticos diferenciais da patologia estudada são: calos, ceratose seborreica e o líquen nítido.

Objetivo do Tratamento e Critérios de Cura

O tratamento das verrugas tem como principal objetivo eliminar as lesões e aliviar os sintomas, ao mesmo tempo em que se busca reduzir a presença do vírus ao redor da lesão para minimizar o risco de recidivas. A cura é considerada quando as verrugas desaparecem completamente em até quatro semanas e não reaparecem por pelo menos seis meses (ZHU *et al.*, 2022).

Existem diversas opções terapêuticas para o tratamento das verrugas vulgares, que atuam por diferentes mecanismos. As abordagens mais comuns envolvem a destruição direta do tecido afetado, seja por métodos químicos, ou por métodos físicos. Outra estratégia é estimular a resposta imunológica local, utilizando técnicas de imunoterapia tópica e intralesional, que buscam favorecer o reconhecimento e a eliminação do vírus pelo próprio organismo. Por fim, em casos mais resistentes, podem ser empregadas terapias anti proliferativas, que atuam inibindo a multiplicação celular e promovendo a regressão das lesões (STERLING *et al.*, 2014). Cada tipo de terapia será melhor descrita a seguir.

Abordagem Expectante

A abordagem expectante consiste em não realizar intervenções ativas sobre as verrugas, aguardando sua resolução espontânea. Muitas verrugas em crianças e adolescentes regredem naturalmente dentro de seis meses a dois anos, sem necessidade de tratamento. Um estudo realizado na Holanda com 366 crianças diagnosticadas com verrugas mostrou que metade dos participantes apresentou regressão das lesões em um ano (BRISTOW *et al.*, 2022). A regressão espontânea está relacionada à resposta imunológica do hospedeiro, sendo mais comum em indivíduos imunocompetentes.

A conduta expectante é indicada para verrugas pequenas, assintomáticas, em áreas de baixo impacto funcional ou estético, que não prejudicam significativamente a qualidade de vida ou também para pacientes que desejam evitar efeitos adversos ou apresentam contraindicações. Suas limitações incluem o tempo prolongado até a resolução das lesões e o risco de disseminação viral (STERLING *et al.*, 2014).

Métodos Destrutivos

Os métodos destrutivos são estratégias centrais no tratamento das verrugas, podendo ser químicos ou físicos. Eles promovem destruição controlada do epitélio infectado, reduzindo a proliferação celular e estimulando a resposta imunológica local, favorecendo a eliminação viral.

Ácido Salicílico

Dentre os tratamentos químicos, o ácido salicílico (AS) se destaca como a opção mais utilizada e respaldada por evidências científicas pois é barato, com menos efeitos colaterais, dor mínima associada ao tratamento, eficácia razoável e conveniência de aplicação (SETHY *et al.*, 2021). O mecanismo de ação do AS envolve a esfoliação progressiva das camadas epidérmicas, removendo quimicamente o excesso de

queratina resultando em afinamento da verruga e exposição dos antígenos virais.

Estudos afirmaram que a crioterapia com nitrogênio líquido demonstrou ser menos eficaz, e ter mais efeitos adversos do que o ácido salicílico (WITCHEY *et al.*, 2018). Os efeitos adversos incluem irritação local, queimaduras químicas e dermatite de contato.

Ácido Tricloroacético

O ácido tricloroacético é outra solução cáustica usada no tratamento de verrugas comuns. Em um ensaio clínico randomizado simples-cego com 62 pacientes, o ácido tricloroacético a 80% mostrou maior eficácia que a formulação a 35%, promovendo redução >75% das verrugas em 47% versus 12% dos casos (PEZESHKPOOR *et al.*, 2012). Um outro estudo comparou a eficácia da crioterapia com nitrogênio líquido e do ácido tricloroacético (ATA) a 90% no tratamento de verrugas comuns. Ambos os métodos promoveram redução significativa no tamanho das verrugas; contudo, a crioterapia demonstrou superioridade (83,1% vs. 21,3%) (ABDEL MEGUID *et al.*, 2019). Apesar de não ser a primeira escolha de tratamento, o ácido tricloroacético pode ser uma opção.

Cantaridina

A cantaridina é uma toxina natural produzida pelo besouro vesicante. Possui propriedades vesicantes e ceratolíticas, que levam ao descolamento dos desmossomos dos tonofilamentos promovendo acantólise (ALDAWSARI & MASTERPOL, 2016). Sua aplicação é feita em verrugas individuais e, em seguida, coberta com fita adesiva, causando inchaço local e dor significativa apenas após a formação das bolhas, que ocorre após 2 a 24 horas da aplicação (STERLING *et al.*, 2014). Estudos demonstraram altas taxas de eficácia (62,5%) com a formulação CPS [cantaridina (1%), podofilina (5%) e ácido salicílico (30%)] sendo que dos

pacientes curados 86,67% necessitaram de apenas uma ou duas aplicações, podendo ser uma alternativa de fácil adesão para os pacientes (AMO-NAVARRETE *et al.*, 2024).

Crioterapia

A crioterapia é considerada um dos tratamentos de primeira linha para verrugas vulgares, pela boa eficácia, fácil aplicação e baixo custo (STERLING *et al.*, 2014). O método baseia-se na destruição do tecido infectado pelo HPV por congelamento rápido e descongelamento subsequente, geralmente com nitrogênio líquido a -196°C . Esse processo causa necrose celular, dano vascular e estimula uma resposta imune local, favorecendo também a regressão de lesões próximas.

O procedimento é simples, realizado em consultório e, em geral, dispensa anestesia. Costuma ser aplicado em sessões a cada 2 a 4 semanas, com taxas de cura variando de 50% a 70%, conforme a técnica utilizada e o número de aplicações (STERLING *et al.*, 2014). Os principais efeitos adversos são dor, bolhas, crostas e alterações pigmentares transitórias, mas o risco de cicatriz é baixo, o que sustenta sua ampla recomendação nas diretrizes internacionais.

Laser

O laser de CO_2 emite um feixe de 10.600 nm absorvido pela água, promovendo destruição térmica das células infectadas pelo HPV. Atua por dois modos: o desfocado, que vaporiza a epiderme infectada, e o focado, usado para excisão das lesões. Embora não existam ensaios clínicos randomizados comparando-o a placebo, estudos prévios relataram taxas de resolução entre 50% e 100%, com melhores resultados quando se combinam os dois modos. É indicado para verrugas vulgares recalcitrantes, mas pode causar dor, cicatrizes e alterações pigmentares (LEERUNYAKUL *et al.*, 2022).

O laser PDL (*Pulsed-Dye Laser*), que emite luz entre 585–595 nm, age por fototermólise seletiva, destruindo os vasos sanguíneos que nutrem as células infectadas e promovendo morte térmica do HPV. Estudos clínicos mostram taxas de resolução entre 32% e 92%, sendo mais eficaz em verrugas recalcitrantes do que em lesões simples. Os efeitos adversos relatados incluem dor leve, púrpura e alterações pigmentares transitórias. O PDL é considerado seguro para adultos e crianças e pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com outras terapias (LEERUNYAKUL *et al.*, 2022).

O laser Nd:YAG (Neodymium:YAG), com comprimento de onda de 1.064 nm, apresenta maior penetração tecidual e atua coagulando os vasos dérmicos que irrigam as células infectadas, de forma semelhante ao PDL. Estudos relatam eficácia entre 69,7% e 100%, especialmente em verrugas recalcitrantes plantares e palmares. Um ensaio clínico comparativo mostrou resultados semelhantes ao PDL (78,3% vs 73,9%), porém com maior frequência de hematomas e dor. Apesar de eficaz, apresenta menor tolerabilidade, sendo o PDL preferido em casos de maior sensibilidade (LEERUNYAKUL *et al.*, 2022).

Terapia Fotodinâmica

A terapia fotodinâmica (PDT) é um método minimamente invasivo, que destrói seletivamente as células infectadas pelo HPV, preservando o tecido saudável, e pode ser utilizada especialmente em verrugas recalcitrantes ou resistentes a outros tratamentos. Ela combina um agente fotossensibilizante (normalmente utiliza-se ácido aminolevulínico - ALA), uma fonte de luz e oxigênio tecidual para destruir seletivamente células-alvo. A comparação das taxas de eficácia da PDT é difícil devido à variação nos protocolos, incluindo tempo de aplicação, tipo de luz, intensidade e número de sessões.

Ensaios clínicos e estudos retrospectivos demonstram que a terapia fotodinâmica com ALA é eficaz no tratamento de verrugas faciais planas resistentes, especialmente na concentração de 10%, embora associada a efeitos adversos leves. Para verrugas cutâneas resistentes, a ALA-PDT a 20% mostrou maior eficácia que o placebo. Estratégias como o aplainamento superficial prévio e a combinação com lasers (CO₂, Er:YAG e PDL) potencializam os resultados (LEERUNYAKUL *et al.*, 2022).

Terapias Imunomoduladoras

A persistência das verrugas vulgares causadas pela infecção do papilomavírus humano (HPV) se relaciona à capacidade do vírus em evadir a resposta imunológica do hospedeiro. Essa evasão ocorre porque o HPV apresenta expressão antigênica restrita e suprime mecanismos de defesa celular, o que dificulta o reconhecimento e a eliminação viral. Diante disso, terapias que estimulam a resposta imune, conhecidas como terapias imunomoduladoras, têm ganhado destaque como alternativa para casos resistentes aos tratamentos convencionais, como crioterapia e ácido salicílico. A terapia imunomoduladora tem como princípio reativar ou potencializar a resposta imune celular e humoral contra o HPV, promovendo a liberação de citocinas pró-inflamatórias (como IFN- γ , IL-2 e TNF- α) e a ativação de linfócitos T e células natural killer. Essas terapias podem ser classificadas em tópicas (imiquimode e zinco) e intralesionais [Candida albicans, MMR (sarampo, caxumba e rubéola), tuberculina (PPD) e vitamina D3] variando conforme a via de administração e o mecanismo de indução imunológica (GARCÍA-OREJA *et al.*, 2021).

Terapias Tópicas

Imiquimode

O imiquimode atua como um imunomodulador tópico, estimulando os receptores TLR-7

e ativando a imunidade inata e adaptativa, com liberação de interferon- α , TNF- α e IL-12, o que promove a destruição das células infectadas pelo HPV. Apesar desse mecanismo, sua eficácia isolada em verrugas comuns recalcitrantes é limitada, em parte devido à baixa penetração na superfície hiperqueratósica das lesões. Em um estudo de coorte aberto com aplicação de imiquimode 5% duas vezes ao dia, observou-se clareamento completo em apenas 27% de 37 pacientes, após média de 19,2 semanas de tratamento. Contudo, quando associado a agentes queratolíticos, como o ácido salicílico a 50%, ou a métodos ablativos, como laser Er:YAG ou CO₂, sua eficácia aumentou expressivamente, atingindo taxas de cura entre 72% e 100%, sem recidivas em seguimentos prolongados, evidenciando que o uso combinado potencializa a penetração do fármaco e a ativação imune local (LEERUNYAKUL *et al.*, 2022).

Zinco

O zinco atua como imunomodulador essencial, regulando a resposta imune celular e humoral por meio da ativação de linfócitos T e células natural killer, além da modulação de citocinas pró-inflamatórias. Baixos níveis séricos estão associados à persistência de infecções virais, o que justifica seu uso terapêutico nas verrugas por HPV. Embora sua eficácia em verrugas simples permaneça controversa, estudos demonstram resultados expressivos em casos resistentes: o sulfato de zinco oral (10 mg/kg/dia) alcançou taxas de resolução entre 78% e 86,9%, enquanto a via intralesional com sulfato de zinco a 2% atingiu até 98,2% de cura, com poucos efeitos adversos. O uso tópico do complexo nítrico-zinco também mostrou eficácia variável (20,7%–88,3%) em verrugas refratárias. De modo geral, o zinco apresenta potencial terapêutico relevante como agente imunomodulador, embora a heterogeneidade dos estudos e a

escassez de ensaios controlados limitem conclusões definitivas sobre sua eficácia (LEERU-NYAKUL *et al.*, 2022).

Terapias Intralesionais

BCG

A vacina BCG atua estimulando a resposta imune celular, ativando macrófagos, células NK e linfócitos T e B, que auxiliam na eliminação das verrugas virais. No estudo analisado, foi realizado um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, no qual 80 pacientes com verrugas vulgares (comuns) receberam aplicação tópica de pasta de BCG viável uma vez por semana, durante oito semanas. Os resultados mostraram resposta completa em 20%, resposta parcial em 37,5% e sem recidivas após seis meses de acompanhamento, com poucos efeitos adversos leves. Conclui-se que a vacina BCG tópica é uma alternativa eficaz, segura e indolor para o tratamento de verrugas comuns, principalmente em lesões recentes e em pequeno número (YAGHOobi *et al.*, 2022).

Derivado de Proteína Purificada (PPD)

O derivado proteico purificado (PPD), extraído do *Mycobacterium tuberculosis*, atua estimulando a imunidade celular, promovendo uma resposta tipo Th1 mediada por linfócitos T citotóxicos que reconhecem e destroem células infectadas pelo HPV, levando à regressão das verrugas. O estudo analisado foi um ensaio clínico randomizado e aberto, com 66 pacientes portadores de verrugas vulgares múltiplas, comparando aplicações intralesionais únicas versus múltiplas de PPD a cada duas semanas por até 12 semanas. Os resultados mostraram maior taxa de clareamento com múltiplas injeções (79,3%) em comparação à dose única (58,6%), além de resolução mais rápida, sem recorrência após seis meses e com efeitos adversos leves. Conclui-se que o PPD intralesional é

uma alternativa eficaz, segura e imunomoduladora para o tratamento de verrugas comuns múltiplas, com melhores resultados quando aplicado em múltiplas sessões (MILANTE *et al.*, 2019).

Candida

O antígeno de *Candida albicans* atua como imunoterápico ao estimular a resposta imune celular, induzindo a produção de citocinas do tipo Th1 (como IFN- γ e TNF- α) que ativam linfócitos T citotóxicos e células NK, responsáveis pela destruição de células infectadas pelo HPV. O estudo foi uma revisão sistemática e metanálise que avaliou 24 ensaios clínicos randomizados, totalizando quase 2.000 participantes com verrugas cutâneas e genitais tratados com injeções intralesionais de antígeno de *Candida*. Os resultados mostraram melhor taxa de clareamento completo em comparação ao placebo (RR 5,39) e eficácia semelhante a outras imunoterapias, como PPD, MMR e vitamina D3, com efeitos adversos leves e autolimitados. Dessa forma, o tratamento intralesional com antígeno de *Candida albicans* demonstra ser eficaz, seguro e bem tolerado, configurando uma opção terapêutica promissora especialmente para verrugas múltiplas ou recalcitrantes (CHANG *et al.*, 2024).

Tríplice viral/MMR

A vacina tríplice viral (MMR), composta por vírus atenuados do sarampo, caxumba e rubéola, estimula a imunidade celular, promovendo uma resposta Th1 mediada por linfócitos T e citocinas como IFN- γ e TNF- α , que favorece a destruição das células infectadas pelo HPV. Um ensaio clínico randomizado e controlado com 135 pacientes portadores de verrugas vulgares, recalcitrantes ou não, comparou injeções intralesionais de MMR com soro fisiológico, aplicadas a cada duas semanas, por até cinco sessões. A resposta completa foi observada em

81,4% dos pacientes tratados com MMR, frente a 27,5% no grupo controle, sem recidivas após seis meses. Os efeitos adversos foram leves, incluindo dor local e sintomas gripais transitórios. Esses achados indicam que a imunoterapia intralesional com MMR é eficaz, segura e de baixo custo, sendo especialmente útil para verrugas múltiplas ou recalcitrantes (NOFAL & NOFAL, 2010).

Vitamina D3

A vitamina D3 intralesional estimula a imunidade local, promovendo diferenciação e apoptose das queratinócitos infectadas pelo HPV. No ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, pacientes com verrugas cutâneas receberam injeções intralesionais de vitamina D3 ou placebo em intervalos regulares. O tratamento resultou em resposta completa em 80% dos pacientes do grupo vitamina D3, significativamente superior ao grupo placebo, com efeitos adversos leves limitados à dor local. Esses achados indicam que a vitamina D3 intralesional é eficaz e segura, sendo especialmente recomendada para verrugas comuns múltiplas ou recalcitrantes (MERRY *et al.*, 2025).

Terapias Antiproliferativas

Em casos de verrugas que não regredem espontaneamente, ou que sejam refratárias às terapias convencionais, acaba sendo levado em consideração terapias alternativas por agentes com ação antiproliferativa como tratamento, e que ultimamente vem sendo evidenciado uma grande eficácia no tratamento de verrugas e com boa satisfação pelos pacientes que passaram pelo processo.

Bleomicina

A bleomicina é um antibiótico antineoplásico com efeito citotóxico decorrente do bloqueio do ciclo celular e clivagem do DNA. A via de administração mais escolhida é a intralesional, sendo diluída com solução salina normal

ou água destilada na concentração de 0,5 ou 1,0 U/mL, e injetada diretamente na verruga, com intervalo de 2 semanas entre as injeções, promovendo efeito necrotizante. Além disso, a terapia com bleomicina apresentou alta eficácia de cura e satisfação, evidenciado em um estudo em que setenta e quatro por cento (34/46) dos pacientes que passaram pelo processo apresentaram resolução completa de todas as verrugas, e setenta e oito por cento (36/46) dos pacientes no estudo estavam satisfeitos com o tratamento e o recomendariam a outros (KRUTER. *et al.*, 2015). Quanto aos efeitos adversos do tratamento, observou-se apenas alterações locais como eritema, escurecimento, formação de escaras e ulceração superficial, e não foi evidenciado nenhum efeito sistêmico (BIK *et al.*, 2020).

5-fluorouracil

O 5-fluorouracil tópico e intralesional tem sido utilizado com eficácia no tratamento de verrugas vulgares. Esse fármaco inibe a timidilato sintase, inibindo a replicação do DNA e bloqueando a sua síntese. Assim, gera efeitos antineoplásicos e antimetabólicos e diminui a proliferação da verruga (MLYNARCZYK-BONIKOWSKA & RUDNICK, 2024).

Há suporte robusto para sua aplicação intralesional. Em um estudo randomizado, pacientes portadores de verrugas periungueais ou plantares receberam semanalmente, por até quatro semanas, injeções contendo fluorouracil associado a lidocaína e epinefrina ou solução salina (placebo). Os resultados demonstraram resposta completa em 70% das verrugas tratadas com fluorouracil, contrastando com apenas 29% no grupo placebo (ISÇIMEN *et al.*, 2004). O tratamento com esse fármaco é indicado quando há falha na tentativa com outras terapias.

Os principais efeitos colaterais do fluorouracil incluem reações cutâneas locais, como eritema, edema, ulceração, necrose, inflamação,

erosões e alterações na pigmentação (hiper ou hipopigmentação, especialmente em uso prolongado). Também podem ocorrer onicólise, cicatrização e, durante a aplicação, dor e sensação de queimação (STERLING *et al.*, 2014).

Cidofovir

O cidofovir é um potente análogo de nucleotídeo que inibe a DNA polimerase do vírus, prevenindo a replicação celular. Esse fármaco é bem sugerido no tratamento de verrugas refratárias. Seu uso é tópico, nas concentrações de 1% ou 3% em creme. Um estudo retrospectivo observacional envolvendo 126 pacientes, dos quais 97,6% apresentavam resistência a tratamentos prévios, demonstrou taxa de resposta completa em 53,2% dos casos. A formulação a 3% mostrou eficácia ligeiramente maior do que a concentração de 1% (53,8% vs 42,9%), enquanto a frequência de aplicação não apresentou impacto significativo nos desfechos. A utilização do medicamento sob oclusão apresentou resultados superiores em comparação à aplicação convencional (81,2% vs 49%). (PADILLA ESPAÑA *et al.*, 2016). Os principais efeitos adversos do cidofovir intravenoso incluem nefrite, neutropenia e acidose metabólica. Já a aplicação tópica é geralmente bem tolerada, provocando apenas irritação local (STERLING *et al.*, 2014).

Perspectivas Futuras

Nas próximas décadas, o tratamento das verrugas vulgares deve passar por mudanças significativas, com abordagens que vão além da simples remoção das lesões, focando na eliminação do vírus e na modulação da resposta imunológica, tanto local quanto sistêmica.

Uma das estratégias mais promissoras envolve terapias imunomoduladoras e moléculas voltadas contra o HPV. A proteína E1 viral apresenta baixa variabilidade entre os tipos de

HPV e tornou-se um alvo importante para novos fármacos. Pesquisas recentes identificaram compostos com potencial de inibir a replicação viral e modular a resposta imune, o que pode abrir caminho para terapias mais específicas e duradouras contra o vírus (GUNASINGHE *et al.*, 2023).

Paralelamente, vacinas terapêuticas direcionadas às proteínas virais expressas em células infectadas — especialmente E6 e E7 — vêm sendo estudadas como forma de estimular a resposta imune contra queratinócitos infectados, complementando as vacinas profiláticas já disponíveis. Embora os ensaios ainda estejam em fases iniciais, esses resultados são promissores para o tratamento de verrugas refratárias (EERKENS *et al.*, 2025).

Outra abordagem inovadora é o uso de nanotecnologia e terapias gênicas. Nanopartículas lipídicas e poliméricas permitem a entrega direcionada de antivirais, imunomoduladores e oligonucleotídeos, aumentando a eficácia e reduzindo efeitos adversos. Essas plataformas também possibilitam a combinação de vacinas terapêuticas e moléculas de RNA ou siRNA que atuam sobre proteínas virais específicas, ampliando o potencial terapêutico (SHARMA *et al.*, 2025).

Além disso, tecnologias emergentes, como inteligência artificial, devem futuramente auxiliar na personalização dos tratamentos, integrando dados clínicos, imagens e histórico do paciente para prever a resposta às terapias e otimizar decisões médicas.

Em síntese, as estratégias atuais apontam para um futuro de tratamentos mais eficazes, específicos e menos agressivos para as verrugas vulgares. Embora a maioria dos estudos ainda se concentre em subtipos oncogênicos do HPV, essas descobertas formam a base para avanços terapêuticos aplicáveis às formas cutâneas da infecção.

CONCLUSÃO

As verrugas vulgares representam uma condição comum, geralmente benigna, mas com impacto físico e psicológico significativo. Apesar da variedade de terapias disponíveis, a resolução espontânea pode ser lenta e a recorrência é frequente. Os métodos destrutivos, como crioterapia e ácido salicílico, continuam sendo a primeira opção de tratamento, enquanto terapias imunomoduladoras e antiproliferativas têm se mostrado promissoras, especialmente em casos recalcitrantes.

Os dados clínicos indicam que injeções intralesionais com bleomicina, 5-fluorouracil ou cidofovir apresentam altas taxas de cura em verrugas refratárias, embora associadas a reações adversas locais transitórias, como dor, eritema e hiperpigmentação. A crioterapia mantém-se como tratamento de primeira linha, com

eficácia significativa e efeitos adversos geralmente limitados. Terapias imunomoduladoras, como imiquimode, zinco, vacinas intralesionais e agentes antiproliferativos, demonstram elevado potencial, particularmente em lesões recalcitrantes, evidenciando a importância da ativação imunológica na eliminação viral.

Perspectivas futuras incluem vacinas terapêuticas contra E6/E7, terapias moleculares e imunomoduladoras inovadoras, bem como nanotecnologia e inteligência artificial para personalizar tratamentos. A combinação de terapias convencionais com abordagens emergentes promete tratamentos mais eficazes, seguros e duradouros, contribuindo para a melhora da qualidade de vida dos pacientes. Ensaio clínicos controlados de alta qualidade e outros continuam sendo fundamentais para consolidar essas estratégias e otimizar o manejo das verrugas vulgares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDEL MEGUID, A. M. *et al.* Cryotherapy vs Trichloroacetic Acid 90% in Treatment of Common Warts. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v.18, (2), p. 608–613, 2019. DOI: 10.1111/jocd.12805
- AL-DAWSARI, N. A.; MASTERPOL, K. S. Cantharidin in Dermatology. *Skinmed*, v. 14, (2), p. 111–114, 2016.
- AMO-NAVARRETE, J. *et al.* Cantharidin (1%), Podophyllin (5%), and Salicylic acid (30%) Formulation in Recalcitrant Plantar Warts: Analysis of 48 patients. *Journal of Medical Virology*, v. 96, (9), 2024. DOI: 10.1002/jmv.29925
- BIK, L. *et al.* Efficacy and Tolerability of Intralesional Bleomycin in Dermatology: A Systematic Review. *The Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 83, p. 888-903, 2020. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.02.018
- BRISTOW, I. Paediatric Cutaneous Warts and Verrucae: An Update. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, p. 16400, 2022. DOI: 10.3390/ijerph192416400
- CHANG, C.H. *et al.* Efficacy of intralesional Candida injection in the treatment of cutaneous warts: a systematic review and meta-analysis. *Acta Dermato-Venereologica*, v. 104, p. adv40819, 2024. DOI: 10.2340/actadv.v104.40819
- EERKENS, A.L. *et al.* Vvax001, a therapeutic vaccine, for patients with HPV16-positive high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a phase II trial. *Clinical Cancer Research*, v. 31, p. 1016-1026, 2025. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1662
- GARCÍA-OREJA, S. *et al.* Topical treatment for plantar warts: a systematic review. *Dermatologic Therapy*, v. 34, p. e14621, 2021. DOI: 10.1111/dth.14621
- GUNASINGHE, J. *et al.* In-silico Discovery of Inhibitors Against Human Papillomavirus E1 protein. *Journal of Bio-molecular Structure and Dynamics*, v. 41, p. 5583-5596, 2023. DOI: 10.1080/07391102.2022.2091659
- HOGENDOORN, G.K. *et al.* Morphological Characteristics and Human Papillomavirus Genotype Predict the Treatment Response in Cutaneous Warts. *The British Journal of Dermatology*, v. 178, p. 253-260, 2018. DOI: 10.1111/bjd.15758
- ISÇIMEN, A. *et al.* Intralesional 5-Fluorouracil, Lidocaine and Epinephrine Mixture for the Treatment of Verrucae: A Prospective Placebo-Controlled, Single-Blind Randomized Study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 18, p. 455-458, 2004. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2004.00984.x
- KANE, K.S.M. *et al.* Atlas colorido e texto de dermatologia pediátrica. 3. ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2018.
- KRUTER, L. *et al.* Intralesional Bleomycin for Warts: Patient Satisfaction and Treatment Outcomes. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 19, p. 470-476, 2015. DOI: 10.1177/1203475415576860
- LEERUNYAKUL, K. *et al.* A Comprehensive Review of Treatment Options for Recalcitrant Nongenital Cutaneous Warts. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 33, p. 23-40, 2022. DOI: 10.1080/09546634.2020.1737635
- LIPKE, M.M. An armamentarium of wart treatments. *Clinical Medicine & Research*, v. 4, p. 273-293, 2006. DOI: 10.3121/cm.4.4.273
- MERRY, S.P. *et al.* Intralesional Injection of Vitamin D3 for Treatment of Cutaneous Warts: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Journal of Primary Care & Community Health*, v. 16, 2025. DOI: 10.1177/215013-19251365853

MILANTE, R.R. *et al.* Efficacy and Safety of Single Versus Multiple Intralesional Immunotherapy with Purified Protein Derivative (PPD) in the Treatment of Multiple Verruca Vulgaris. *International Journal of Dermatology*, v. 58, p. 1477-1482, 2019. DOI: 10.1111/ijd.14652

MLYNARCZYK-BONIKOWSKA, B.; RUDNICKA, L. HPV Infections: Classification, Pathogenesis, and Potential New Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, p. 7616, 2024. DOI: 10.3390/ijms25147616

NOFAL, A.; NOFAL, E. Intralesional Immunotherapy of Common Warts: Successful Treatment with Mumps, Measles and Rubella Vaccine. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 24, p. 1166-1170, 2010. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03611.x

PADILLA ESPAÑA, L. *et al.* Recalcitrant Warts and Topical Cidofovir: Predictive Factors of Good Response. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 30, p. 1218-1220, 2016. DOI: 10.1111/jdv.13145

PEZESHKPOOR, F. *et al.* Comparative Study of Topical 80% Trichloroacetic Acid with 35% Trichloroacetic Acid in the Treatment of the Common Wart. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 11, p. e66-e69, 2012.

SETHY, M. *et al.* Doughnut Wart Following Salicylic Acid Application: A Rare Case Report. *Indian Dermatology Online Journal*, v. 12, n. 3, p. 451-453, 2021. DOI: 10.4103/idoj.IDOJ_415_20

SHARMA, U. *et al.* Emerging nanotherapeutics for HPV-associated cancers: current advances, challenges, and future directions. *Discover Oncology*, v. 16, n. 1, p. 1653, 2025. DOI: 10.1007/s12672-025-02439-w

STERLING, J.C. *et al.* British Association of Dermatologists' Guidelines for the Management of Cutaneous Warts 2014. *British Journal of Dermatology*, v. 171, n. 4, p. 696-712, 2014. DOI: 10.1111/bjd.13310

WITCHEY, D.J. *et al.* Plantar Warts: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management. *Journal of the American Osteopathic Association*, v. 118, n. 2, p. 92-105, 2018. DOI: 10.7556/jaoa.2018.024

YAGHOUBI, R. *et al.* Efficacy of Viable BCG Vaccine Paste in the Treatment of Common Warts: A Double-blind Randomized Control Trial. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 33, n. 4, p. 2198-2202, 2022. DOI: 10.1080/09546634.2021.1937482

ZHU, P. *et al.* Clinical Guideline for the Diagnosis and Treatment of Cutaneous Warts (2022). *Journal of Evidence-Based Medicine*, v. 15, n. 3, p. 284-301, 2022. DOI: 10.1111/jebm.12494

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 10

DESAFIOS TERAPÊUTICOS DA PSORÍASE ASSOCIADA A DOENÇAS METABÓLICAS E SUA CORRELAÇÃO INFLAMATÓRIA

DEIVISSON LUCAS SILVA CIRINO¹
LUÍSA ATHAYDE DE AQUINO¹
THÂMARA CRISTIANE ALVES BATISTA MORITA²

¹Discente – Medicina da Universidade Tiradentes.

²Docente – Departamento de Medicina da Universidade Tiradentes

Palavras-chave: Psoríase; Doenças Metabólicas

DOI

10.59290/2531990222

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, imunomediada e multifatorial, cuja manifestação mais evidente ocorre na pele, mas que possui repercussões sistêmicas significativas. Caracteriza-se pelo crescimento exacerbado de queratinócitos e pela produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias, sustentando um estado inflamatório persistente de baixo grau que se estende além do tecido cutâneo (WU *et al.*, 2022). Assim, a psoríase é hoje compreendida não apenas como uma condição dermatológica isolada, mas como parte de um espectro mais amplo de doenças inflamatórias sistêmicas.

Entre as comorbidades mais frequentemente associadas à psoríase destaca-se a síndrome metabólica (SM), condição que se constitui pela presença conjunta de fatores de risco cardiometabólicos inter-relacionados, como obesidade, resistência insulínica, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). De acordo com critérios internacionalmente aceitos, o diagnóstico é estabelecido quando três ou mais desses componentes estão presentes simultaneamente, refletindo uma sobrecarga metabólica e inflamatória que aumenta o risco de eventos cardiovasculares graves, como infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC) (SECCHIERO *et al.*, 2024).

A correlação entre psoríase e síndrome metabólica é sustentada por mecanismos fisiopatológicos que envolvem vias inflamatórias compartilhadas. Citocinas como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), interleucina 17 (IL-17) e interleucina 23 (IL-23) são produzidas em excesso tanto nas lesões psoriásicas quanto em estados metabólicos alterados, contribuindo para resistência insulínica, disfunção endotelial e aterogênese. Além disso, o te-

cido adiposo visceral funciona como órgão endócrino ativo, liberando adipocinas como leptina e resistina, que amplificam a inflamação sistêmica e estabelecem um ciclo de retroalimentação entre a psoríase e as alterações metabólicas (BELLINATO *et al.*, 2024).

A literatura evidencia que a inflamação crônica de baixo grau, característica da psoríase, desempenha papel importante no aumento do risco de doenças cardiovasculares (DCV), estando associada a maior incidência de eventos fatais e não fatais, além de contribuir para a redução da expectativa de vida nesses pacientes (KLOCKNER *et al.*, 2022). Diante desse cenário, o manejo da psoríase em indivíduos com comorbidades metabólicas levanta desafios clínicos que envolvem desde a segurança de terapias convencionais até a resposta variável a medicamentos biológicos, além da necessidade de integrar medidas não farmacológicas, como mudanças no estilo de vida (SECCHIERO *et al.*, 2024; BELLINATO *et al.*, 2024).

Assim, compreender a inter-relação inflamatória entre psoríase e síndrome metabólica é essencial para delinear estratégias terapêuticas eficazes. A visão integrada desses dois espectros patológicos contribui para o desenvolvimento de condutas clínicas mais resolutivas, que transcendam o simples controle das lesões cutâneas e incorporem medidas de prevenção de complicações metabólicas e cardiovasculares. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar os desafios no tratamento da psoríase associada às doenças metabólicas, explorando os mecanismos inflamatórios compartilhados entre essas condições, reconhecendo a importância de variadas abordagens voltadas à melhoria da qualidade de vida e à redução da morbimortalidade desses pacientes.

METODO

O presente capítulo foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa da literatura, com o

objetivo de analisar a associação entre psoríase e doenças metabólicas, destacando seus mecanismos fisiopatológicos compartilhados e os desafios relacionados ao tratamento. A busca bibliográfica foi conduzida entre os meses de Agosto e Setembro de 2025, nas bases de dados MEDLINE, LILACS e PUBMED, utilizando os descritores “Psoríase” e “Doenças Metabólicas”, combinados pelo operador booleano “AND”. Para assegurar maior precisão, foram utilizados descritores padronizados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH).

Na etapa inicial da busca, foram identificados 24 artigos. Em seguida, procedeu-se à triagem por meio da leitura de títulos e resumos, de modo a verificar a aderência ao tema proposto, sendo posteriormente realizada a leitura completa dos estudos pré-selecionados para a aplicação rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão. Foram considerados elegíveis os artigos publicados nos últimos cinco anos e disponíveis em português e/ou inglês. Foram excluídos os estudos que não estavam disponíveis na íntegra, bem como trabalhos que abordavam exclusivamente comorbidades não relacionadas às doenças metabólicas e revisões narrativas sem metodologia claramente definida.

Após esse processo de seleção, 15 artigos permaneceram para análise final, sendo 1 proveniente da base LILACS, 4 da MEDLINE e 10 da PubMed. Os trabalhos incluídos foram examinados de forma crítica, considerando a qualidade metodológica e a relevância dos achados para a compreensão da interrelação entre psoríase e doenças metabólicas. A leitura detalhada e a análise integrativa permitiram organizar os resultados em torno de três eixos centrais: a compreensão dos mecanismos inflamatórios comuns, as repercussões clínicas decorrentes dessa associação e os principais desafios terapêuticos enfrentados na prática clínica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão narrativa evidenciou que a psoríase apresenta forte associação com diferentes doenças metabólicas, sendo essas caracterizadas por mecanismos fisiopatológicos comuns mediados pela inflamação sistêmica crônica. Essa inter-relação tem implicações diretas no manejo clínico, uma vez que impacta a eficácia e a segurança das terapias disponíveis, além de contribuir para a maior carga de morbimortalidade dos pacientes. Evidências recentes apontam que alterações imunológicas e metabólicas interagem de maneira complexa, configurando o conceito de imunometabolismo como chave para compreender a associação entre psoríase e SM, bem como suas manifestações associadas (SARANDI *et al.*, 2023; SILVA *et al.*, 2025).

Psoríase e Síndrome Metabólica

A SM é uma das comorbidades mais prevalentes em pacientes com psoríase, variando de 20% a 50% dos casos, dependendo do perfil populacional estudado (WU *et al.*, 2022; SILVA *et al.*, 2025). Ambas compartilham vias inflamatórias comuns, em especial a ativação do eixo IL-23/Th17, que promove resistência insulínica, obesidade visceral e disfunção endotelial, fatores diretamente relacionados ao risco cardiovascular aumentado (SARANDI *et al.*, 2023).

A inflamação crônica sustentada leva à liberação de citocinas como TNF- α , IL-6 e IL-17, responsáveis por potencializar a resposta imune e alterar o metabolismo energético celular. Estudos de biologia molecular demonstraram que a glutaminólise mediada pela enzima GLS1 é hiperativada em pacientes com psoríase, contribuindo para a diferenciação de células Th17 e agravando a inflamação sistêmica, além de favorecer resistência insulínica (XIA *et al.*, 2020). De modo complementar, fatores de

transcrição como o ZNF384 foram associados à regulação simultânea da inflamação e do metabolismo, despontando como potenciais alvos terapêuticos (LIU *et al.*, 2022). Outro aspecto emergente é a participação da microbiota intestinal, que exerce influência direta na ativação de citocinas pró-inflamatórias e na resistência insulínica. A disbiose observada em pacientes com psoríase e SM sugere que intervenções de modulação intestinal possam representar alternativas terapêuticas futuras (SECCHERO *et al.*, 2024; SILVA *et al.*, 2025).

No campo clínico, pacientes com SM apresentam menor resposta a fármacos convencionais, como o metotrexato, e maior risco de hepatotoxicidade, reforçando a necessidade de abordagens personalizadas e integradas (BELLINATO *et al.*, 2024).

Psoríase e Obesidade

A obesidade, sobretudo a visceral, destaca-se nos estudos revisados como um dos fatores de risco mais relevantes para o desenvolvimento e agravamento da psoríase. Essa condição vai além do simples acúmulo de gordura corporal, uma vez que o tecido adiposo funciona como um verdadeiro órgão endócrino, secretando mediadores inflamatórios como leptina, TNF- α e IL-6, os quais contribuem para a amplificação da inflamação sistêmica e da atividade cutânea da doença (CINTONI *et al.*, 2023; GARBICZ *et al.*, 2022). A literatura aponta que essa resposta inflamatória persistente não apenas agrava o quadro clínico, mas também interfere de forma significativa na resposta terapêutica. De acordo com os artigos analisados, indivíduos obesos apresentam menor eficácia ao tratamento com biológicos, especialmente aos inibidores de IL-17 e IL-23, configurando a obesidade como um dos principais determinantes de resistência terapêutica (JIANG *et al.*, 2023).

Nesse contexto, os trabalhos revisados são convergentes ao indicar que a perda ponderal deve ser considerada parte essencial da estratégia de manejo da psoríase. Evidências mostram que a redução de peso contribui para a diminuição dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, melhora da sensibilidade insulínica e maior eficácia das terapias farmacológicas. Dentre as intervenções não medicamentosas, a dieta mediterrânea é frequentemente destacada pela literatura como um padrão alimentar capaz de modular a inflamação, atenuar o estresse oxidativo e potencializar os efeitos dos biológicos já em uso (CINTONI *et al.*, 2023; GARBICZ *et al.*, 2022).

Psoríase e Diabetes Mellitus

A literatura analisada demonstra de forma consistente que a psoríase está intimamente associada ao desenvolvimento de DM2, sobretudo pela resistência insulínica sustentada pela inflamação crônica. Diversos estudos destacam que citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-17, desempenham papel central nesse processo ao comprometer a ação da insulina nos tecidos periféricos e induzir disfunção endotelial, o que favorece o surgimento de complicações microvasculares e macrovasculares em pacientes psoriáticos (BELLINATO *et al.*, 2024). Essa associação reforça a visão de que a psoríase deve ser compreendida não apenas como doença cutânea, mas como uma condição sistêmica com importante repercussão metabólica.

Nos trabalhos revisados, também ganha destaque o avanço do campo do imunometabolismo, que ampliou a compreensão dos mecanismos compartilhados entre psoríase e DM2. Um achado recorrente nas publicações consultadas é a hiperatividade da glutaminólise via enzima GLS1, descrita como verdadeiro motor metabólico das células Th17, cuja ativação intensifica tanto a resistência insulínica quanto a

inflamação sistêmica (XIA *et al.*, 2020). A análise narrativa dos estudos permite concluir que esse eixo metabólico inflamatório representa um dos principais pontos de convergência entre as duas doenças e se apresenta como alvo promissor para futuras terapias.

No que se refere ao manejo clínico, os artigos revisados apontam que além do controle glicêmico convencional, determinados fármacos utilizados no tratamento do DM2 possuem efeitos adicionais sobre a psoríase. A metformina, por exemplo, demonstrou reduzir a inflamação sistêmica e melhorar lesões cutâneas, enquanto os agonistas do receptor de GLP-1 se mostraram eficazes tanto na melhora da glicemia quanto na redução da atividade clínica da doença cutânea (LIANG *et al.*, 2024). Essa evidência reforça a relevância do tratamento integrado, no qual o manejo da resistência insulínica impacta positivamente na evolução da psoríase.

Contudo, a revisão também evidencia desafios: pacientes com doença hepática concomitante apresentam maior risco de hepatotoxicidade, o que exige cautela no uso de determinados antidiabéticos e imunossupressores (BELLINATO *et al.*, 2024). Assim, o tratamento deve ser cuidadosamente individualizado, considerando o perfil metabólico e hepático de cada paciente.

Psoríase e dislipidemia

As dislipidemias apresentam alta prevalência em indivíduos com psoríase, caracterizando-se principalmente por hipertrigliceridemia e redução do HDL, alterações que favorecem a aterogênese acelerada e o aumento do risco cardiovascular. A inflamação crônica constitui o elo central nessa associação, uma vez que citocinas pró-inflamatórias, como a IL-17 e o fator de necrose TNF- α , influenciam diretamente o metabolismo lipídico e a função endotelial, contribuindo para disfunção vascular e

resistência insulínica (SARANDI *et al.*, 2023; KLOCKNER *et al.*, 2022). Além disso, mecanismos moleculares específicos, como a expressão aumentada de CXCL16 em monócitos, favorecem a captação de lipoproteína oxidada (oxLDL) e a formação de células espumosas, conectando a inflamação cutânea à aterogênese sistêmica e correlacionando-se com o índice PASI, o IMC e o risco cardiovascular global (ŠABOVIĆ *et al.*, 2024).

Outro aspecto importante é a reprogramação metabólica de células imunológicas e queratinócitos, com aumento da glicólise, da glutaminólise e alterações no metabolismo de ácidos graxos e no ciclo do ácido tricarboxílico (TCA), que sustentam a ativação de células Th17 e a produção de IL-17, ao mesmo tempo em que repercutem sobre o metabolismo lipídico e a resistência insulínica (LIANG *et al.*, 2024; SARANDI *et al.*, 2023). Assim, as vias inflamatórias e metabólicas se retroalimentam, estabelecendo um ciclo patológico que conecta pele, tecido adiposo e sistema cardiovascular.

No tratamento, as estatinas representam um ponto de destaque, pois, além de corrigirem o perfil lipídico, exercem efeitos pleiotrópicos anti-inflamatórios, reduzindo citocinas inflamatórias e contribuindo para melhora clínica da psoríase. Contudo, seu uso enfrenta limitações práticas, incluindo adesão insatisfatória, ocorrência de eventos adversos musculares e hepatotóxicos, necessidade de monitoramento laboratorial e risco de interações medicamentosas com terapias sistêmicas imunomoduladoras (ŠABOVIĆ *et al.*, 2024; LIANG *et al.*, 2024).

O impacto das terapias biológicas sobre o metabolismo lipídico, por sua vez, permanece heterogêneo. Estudos demonstram que agentes anti-TNF, anti-IL-17 e anti-IL-23 podem promover melhora de parâmetros metabólicos, como triglicerídeos e resistência insulínica, enquanto outras investigações relatam efeitos

neutros ou discrepantes, possivelmente em função do perfil da população estudada, da idade dos pacientes e do tempo de seguimento (SARANDI *et al.*, 2023; LIANG *et al.*, 2024). Em pacientes jovens que alcançam remissão cutânea, observa-se inclusive normalização dos parâmetros metabólicos em comparação com controles saudáveis, sugerindo que a supressão da inflamação sistêmica pode reduzir o “fardo metabólico” associado à doença (KLOCKNER *et al.*, 2022).

Diante disso, destacam-se os principais desafios clínicos: a necessidade de triagem e monitoramento rotineiro do perfil lipídico em pacientes com psoríase; a escolha individualizada das terapias, levando em consideração o risco cardiometabólico; a limitação da evidência disponível, visto que muitos estudos são transversais ou apresentam amostras pequenas; a adesão e segurança no uso concomitante de estatinas e imunomoduladores; e a importância de intervenções não farmacológicas, como dieta, redução ponderal e prática de atividade física, que contribuem de forma significativa para reduzir a gravidade da psoríase e o risco cardiovascular global (SARANDI *et al.*, 2023; LIANG *et al.*, 2024).

Psoríase e Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica

A DHGNA é fortemente associada à psoríase, sendo favorecida pela obesidade visceral e pela resistência insulínica (SILVA *et al.*, 2025). Essa condição representa desafio terapêutico, pois limita o uso de fármacos hepatotóxicos, como o metotrexato (BELLINATO *et al.*, 2024).

Evidências recentes sugerem que mudanças no estilo de vida, como dieta balanceada e redução do peso corporal, associadas ao uso de terapias biológicas, promovem benefícios significativos na inflamação hepática e cutânea (SECHERO *et al.*, 2024; GARBICZ *et al.*, 2022). Isso reforça a importância de intervenções mul-

tifatoriais no manejo da DHGNA em pacientes psoriáticos.

Psoríase e doenças cardiovasculares

As DCV estão entre as principais causas de morbimortalidade em indivíduos com psoríase. A inflamação sistêmica promove aterogênese e aumenta o risco de eventos como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (KLOCKNER *et al.*, 2022; AGARWAL *et al.*, 2023).

As terapias biológicas têm mostrado potencial em reduzir a inflamação vascular e, possivelmente, o risco cardiovascular; entretanto, ainda faltam evidências robustas de benefício em desfechos clínicos de longo prazo (JIANG *et al.*, 2023; ŠABOVIĆ *et al.*, 2024). Nesse contexto, medidas de prevenção primária, como perda de peso, prática regular de atividade física e adesão a dietas anti-inflamatórias, mantêm papel essencial (CINTONI *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A compreensão da psoríase como doença inflamatória sistêmica representa um avanço essencial na prática clínica, pois permite reconhecer sua estreita relação com condições metabólicas de alta prevalência, como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, doença hepática gordurosa não alcoólica e complicações cardiovasculares. Essa associação não ocorre de forma casual, mas é sustentada por vias inflamatórias e metabólicas comuns, em que citocinas como TNF- α , IL-6, IL-17 e IL-23, aliadas à hiperatividade da glutaminólise e à participação da microbiota intestinal, exercem papel determinante na perpetuação da inflamação crônica e no agravamento do risco cardiometabólico.

Os estudos analisados deixam claro que essa inter-relação impõe limitações terapêuticas importantes. Pacientes obesos, por exemplo, tendem a responder de forma menos eficaz aos

imunobiológicos, enquanto aqueles com doença hepática enfrentam maior risco de toxicidade ao uso de fármacos clássicos, como o metotrexato. Nesse cenário, observa-se a relevância de abordagens integradas, que unam terapias farmacológicas convencionais e emergentes — como metformina, agonistas de GLP-1 e estatinas, que demonstram benefícios sobre a inflamação sistêmica e o controle cutâneo a estratégias não medicamentosas, como perda ponderal, alimentação balanceada, prática regular de exercícios físicos e cessação do tabagismo. Essas medidas, longe de serem meramente complementares, constituem pilares fundamentais para reduzir a gravidade da doença e o risco cardiovascular associado.

Ao mesmo tempo, a noção de imunometabolismo desponta como eixo central para compreender a interação entre psoríase e comorbi-

dades metabólicas, oferecendo novas perspectivas para o desenvolvimento de terapias direcionadas. O aprofundamento nesse campo, aliado a pesquisas sobre modulação da microbiota intestinal e a ensaios clínicos que integrem desfechos cutâneos, metabólicos e cardiovasculares, tende a ampliar as possibilidades de cuidado.

Portanto, a psoríase deve ser entendida e tratada como uma condição de caráter sistêmico, cujo manejo não pode se limitar ao controle das lesões de pele. Uma abordagem multidisciplinar, individualizada e centrada no paciente é indispensável para reduzir complicações, aumentar a eficácia terapêutica e promover uma melhora significativa da qualidade de vida. Assim, o reconhecimento de sua complexidade e de seus múltiplos impactos constitui não apenas um desafio clínico, mas também uma oportunidade de transformar a condução terapêutica em uma prática mais integrada e resolutiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, R.; SHARMA, A.; GUPTA, N. Psoriasis and Cardiovascular Risk: Insights into Inflammation and Atherosclerosis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 8, p. 1502-1510, 2023. <https://doi.org/10.3390/jcm12081502>.
- BELLINATO, F. *et al.* Metabolic comorbidities in psoriasis: clinical impact and therapeutic challenges. *Frontiers in Medicine*, v. 11, p. 225-239, 2024. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1290204>.
- CINTONI, C. *et al.* Mediterranean diet and psoriasis: impact on inflammation, obesity, and metabolic comorbidities. *Nutrients*, v. 15, n. 2, p. 402-415, 2023. <https://doi.org/10.3390/nu15020402>.
- GARBICZ, J. *et al.* Obesity, adipokines and the severity of psoriasis: an integrative review. *Dermatology and Therapy*, v. 12, p. 1153-1165, 2022. <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00836-y>.
- JIANG, Y. *et al.* Obesity and Biologic Therapy Response in Psoriasis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 34, n. 1, p. e219-227, 2023. <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2099827>.
- KLOCKNER, B. M. *et al.* Psoriasis Patients in Remission have Normal Metabolic Parameters Compared with Healthy Controls. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 36, n. 11, p. 2023-2032, 2022. <https://doi.org/10.1111/jdv.18023>.
- KLOCKNER, C. *et al.* Dyslipidemia and systemic inflammation in psoriasis: implications for cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, v. 352, p. 123-131, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.08.015>.
- LIANG, Y. *et al.* Advances in immunometabolism of psoriasis: therapeutic potential of targeting metabolic pathways. *Frontiers in Immunology*, v. 15, p. 1223-1238, 2024. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.01223>.
- LIANG, Y. *et al.* Immunometabolic pathways in psoriasis: from pathogenesis to novel therapeutic approaches. *Frontiers in Immunology*, v. 15, p. 1398363, 2024. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1398363>.
- LIU, X. *et al.* ZNF384 regulates metabolic and inflammatory pathways in psoriasis. *Experimental Dermatology*, v. 31, n. 9, p. 1321-1330, 2022. <https://doi.org/10.1111/exd.14562>.
- MELLETT, M. *et al.* CARD14 Gain-of-function Mutation Alone is Sufficient to Drive IL-23/IL-17-Mediated Psoriasisiform Skin Inflammation in Vivo. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 138, n. 9, p. 2010-2023, 2018. <https://doi.org/10.1111/bjd.15008>.
- SARANDI, E. *et al.* Interleukin-17 axis and Metabolic Dysfunction in Psoriasis: Links to Cardiovascular Risk. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 5, p. 5121-5139, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms24055121>.
- SARANDI, E. *et al.* Psoriasis and Cardiometabolic Comorbidities: Role of Chronic Inflammation, Shared Mechanisms, and Implications for Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 17, p. 12890, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms241712890>.
- SARANDI, E. *et al.* Psoriasis immunometabolism: progress on metabolic biomarkers and targeted therapy. *Frontiers in Molecular Biosciences*, v. 10, p. 1201912, 2023. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2023.1201912>.
- SECCHIERO, P. *et al.* Gut microbiota modulation as a therapeutic strategy in psoriasis and metabolic syndrome. *Nutrients*, v. 16, n. 4, p. 712-729, 2024. <https://doi.org/10.3390/nu16040712>.
- ŠABOVIĆ, M. *et al.* Psoriasis and lipid metabolism: CXCL16 and oxLDL in linking skin inflammation to cardiovascular disease. *Lipids in Health and Disease*, v. 23, n. 45, 2024. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02145-1>.
- ŠABOVIĆ, M. *et al.* Statins, inflammation and cardiovascular risk in psoriasis: therapeutic opportunities and limitations. *Current Atherosclerosis Reports*, v. 26, p. 45-56, 2024. <https://doi.org/10.1007/s11883-024-01062-7>.
- SILVA, D. R. G. *et al.* Associação entre síndrome metabólica e psoríase: impactos na saúde e implicações clínicas. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 25, n. 5, p. 1-7, 2025. <https://doi.org/10.25248/REAS.e20090.2025>.

WU, J. J. *et al.* Psoriasis and Metabolic Syndrome: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutic Perspectives. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 87, n. 4, p. 845-858, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.02.022>.

XIA, J. *et al.* GLS1-driven glutaminolysis regulates Th17 differentiation and systemic inflammation in psoriasis. *Nature Communications*, v. 11, p. 2395-2408, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16225-6>.

ZHANG, H. *et al.* Immunometabolism and psoriasis: mechanistic insights and therapeutic targets. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 21, p. 5424, 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20215424>.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 11

PSORÍASE E ARTRITE PSORIÁSICA: INTEGRAÇÃO DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA ENTRE REUMATOLOGIA E DERMATOLOGIA

KATLYN RACHO SCHMIDT¹
GABRIELLE DA CUNHA MOREIRA¹
EDUARDO GIORDANI STEIBEL¹
LUIZA FORMENTINI SCAPINI¹
LAURA TAICHER CORRÊA DA SILVA¹
ISADORA LUISA DUARTE DA ROCHA¹

FERNANDO DE SOUZA ORTOLAN¹
ANA CAROLINA DE OLIVEIRA LÜDTKE¹
LAURA DEVENZ CARDOSO¹
VALENTINE BARBIERI¹
BRUNA GIACOMIN DÖRING¹
EMILLY BIANCHINI¹

¹Discente – Universidade Luterana do Brasil

Palavras-chave: Psoríase; Artrite Psoriásica; Reumatologia

DOI

10.59290/9262020161

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória imunomediada de caráter crônico que acomete, principalmente, a pele e seus anexos, caracterizando-se por hiperproliferação queratinocítica e infiltração linfocitária na derme e epiderme. Sua fisiopatogenia envolve uma complexa interação entre predisposição genética, fatores ambientais e desregulação do sistema imune inato e adaptativo. Estima-se que a psoríase afete de 2% a 3% da população mundial, representando um importante problema de saúde pública devido à sua cronicidade, impacto psicossocial e associação com múltiplas comorbidades.

Uma das manifestações extra cutâneas mais relevantes da psoríase é a artrite psoriásica, que faz parte do grupo das espondiloartrites. Essa condição inflamatória articular apresenta amplo espectro clínico, que inclui comprometimento periférico (oligo ou poliartrite), axial, entesítico e dactilítico. A prevalência de artrite psoriásica entre indivíduos com psoríase varia de 6% a 42%, dependendo do método diagnóstico e da população estudada. Em muitos casos, as manifestações articulares surgem anos após o início das lesões cutâneas, embora possam precedê-las, configurando desafio diagnóstico.

A psoríase e a artrite psoriásica (APs) não se limitam a apenas coexistir, mas representam um contínuo clínico e imunopatológico, que compartilham dos mesmos mecanismos imunológicos centrais, principalmente o eixo IL-23/Th17 e citocinas como IL-17, IL-22 e TNF- α , que sustentam tanto a inflamação cutânea quanto a articular. Do ponto de vista clínico, esse contínuo se expressa na variabilidade da doença: alguns pacientes apresentam apenas lesões cutâneas, outros apenas manifestações articulares, e muitos desenvolvem ambas em momentos diferentes da vida. Já no aspecto imuno-

patológico, a ativação imune desregulada é comum às duas condições, mas se direciona a tecidos diferentes, resultando em fenótipos variados. A interação entre pele e articulações é dinâmica: a inflamação cutânea pode predispor ao surgimento de artrite, enquanto a atividade articular pode intensificar a inflamação sistêmica, favorecendo comorbidades metabólicas e cardiovasculares. O reconhecimento precoce dos sinais de artrite psoriásica em indivíduos com psoríase é fundamental para prevenir dano articular irreversível, incapacidade funcional e deterioração da qualidade de vida. Nesse contexto, a abordagem multidisciplinar, envolvendo dermatologistas e reumatologistas, é imprescindível para diagnóstico, estratificação de risco e escolha terapêutica personalizada.

O objetivo deste estudo consiste na análise integrada entre reumatologia e dermatologia no que diz respeito à artrite psoriásica e à psoríase, abordando seus conceitos, principais padrões de acometimento clínico, critérios diagnósticos e estratégias terapêuticas disponíveis visando prevenção e introdução precoce da terapia.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa, sistemática ou narrativa realizada no período de setembro e outubro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, *UpToDate* e SciELO. Foram utilizados os descritores: psoríase, artrite psoriásica, espondiloartropatias, reumatologia e dermatologia. Desta busca foram encontrados 57 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2006 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão narrativa, revisão sistemática com ou sem metanálise, ensaio clínico randomizado,

consenso de especialistas, observacional e coorte disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e relatos de caso.

Após os critérios de seleção restaram 21 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em quadros e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando conceito, diagnóstico, tratamento e acompanhamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O termo artrite refere-se a um grupo heterogêneo de doenças inflamatórias que afetam as articulações, podendo ter origem autoimune, infecciosa, metabólica ou mecânica. Entre as formas mais conhecidas, destaca-se a artrite reumatoide (AR), doença autoimune crônica, geralmente soropositiva, caracterizada por inflamação simétrica e erosiva das pequenas articulações, levando a deformidades progressivas e frequentemente associada à presença de fator reumatoide e anticorpos anti-CCP. Já a osteoartrite (artrose) corresponde a uma condição degenerativa, de natureza não inflamatória, relacio-

onada principalmente ao envelhecimento, à sobrecarga mecânica e a fatores metabólicos. Além dessas, existem outras formas, como a artrite gotosa, artrite reativa e artrite séptica, cada uma com mecanismos fisiopatológicos próprios. Essas condições apresentam diferenças fundamentais em relação à artrite psoriásica, o que impacta diretamente no diagnóstico diferencial e na definição da conduta clínica adequada.

A artrite psoriásica (APs) pode afetar de 6% a 42% das pessoas com psoríase. Estima-se que o intervalo médio entre o início das lesões cutâneas e o surgimento da artrite varie de 7 a 10 anos, embora até 20% dos pacientes possam apresentar manifestações articulares antes das lesões de pele. Fatores como psoríase ungueal, obesidade, tabagismo, início precoce da psoríase e histórico familiar aumentam o risco de desenvolvimento de APs. Além disso, homens tendem a apresentar maior acometimento axial, enquanto mulheres relatam maior prevalência de dor difusa e fadiga. Ela diferencia-se de outras formas de artrite principalmente por sua estreita associação com a psoríase cutânea, por mecanismos imunológicos específicos e por apresentar um espectro clínico bastante variável. As formas de artrite estão representadas na tabela abaixo (**Tabela 11.1**).

Tabela 11.1 Padrões de acometimento articular na APs e as suas características

Padrões de acometimento	Características
Oligoartrite assimétrica	Forma mais comum
Poliartrite simétrica	Semelhante ao padrão reumatoide
Artrite predominante em interfalangeanas distais (IFDs)	Forma mais clássica, possivelmente associada à psoríase cutânea e ungueal
Artrite mutilante	Destrutiva, causando osteólise das falanges distais, quadro denominado “ <i>pencil in cup</i> ”
Comprometimento axial	Sacroileíte, parassindesmófitos e osteófitos em coluna lombar

Fonte: Adaptado de SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA, 2022

Além disso, o quadro musculoesquelético da APs inclui a ocorrência de entesite, caracterizada pela inflamação nas inserções tendíneas e ligamentares, e dactilite, um edema generalizado dos quirodáctilos, podendo ou não incluir a região das metacarpofalangeanas (MCFs) e interfalangeanas proximais (IFPs). A APs pode se associar a comorbidades importantes como diabetes mellitus, hipertensão arterial e dislipidemia.

Diagnóstico

O diagnóstico da APs é essencialmente clínico, com base na suspeita e nas manifestações articulares e cutâneas. Os critérios CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*) englobam todo o amplo espectro de casos de ar-

trite psoriásica e apresentam elevada sensibilidade e especificidade. Eles estão representados na tabela a seguir (**Tabela 11.2**).

Na análise laboratorial, a sorologia para fator reumatoide (FR) e anticorpos anti-CCP auxilia para diagnóstico de exclusão de artrite reumatoide, sendo geralmente negativa na APs. A velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C-reativa (PCR) podem estar elevadas, demonstrando a atividade inflamatória, embora não seja específica para o diagnóstico. A radiografia revela achados característicos, como anquilose óssea, erosões marginais acompanhadas de neoformações ósseas e o clássico padrão de “lápiz em copo” nas falanges. Além disso, a ressonância magnética auxilia na detecção precoce de entesite e inflamação axial.

Tabela 11.2 Critérios classificatórios da artrite psoriásica

Doença articular inflamatória estabelecida e pelo menos três pontos nos seguintes critérios:	
Psoríase cutânea atual	2 pontos
História de psoríase	1 ponto
História familiar de psoríase	1 ponto
Dactilite	1 ponto
Neoformação óssea justa-articular	1 ponto
Fator reumatoide negativo	1 ponto
Distrofia ungueal	1 ponto

Fonte: Adaptado de CASPAR, 2006

O diagnóstico diferencial da APs inclui principalmente a artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite reativa e a osteoartrite. Na AR, a positividade para fator reumatoide e anticorpos anti-CCP é marcante, além de predominar o padrão simétrico de poliartrite erosiva. A espondilite anquilosante apresenta rigidez axial mais intensa e maior associação com HLA-B27, mas não há psoríase cutânea. A artrite reativa relaciona-se a episódios infecciosos prévios, enquanto a osteoartrite apresenta caráter degenerativo, sem marcadores inflamatórios e-

levados. Técnicas de imagem modernas, como ultrassonografia de alta resolução e ressonância magnética, permitem detectar precocemente entesites e alterações inflamatórias, auxiliando no diagnóstico precoce.

Tratamento

A evolução da APs é heterogênea. Aproximadamente 40% dos pacientes desenvolvem formas progressivas com dano articular irreversível. Fatores associados a pior prognóstico incluem início precoce da artrite, envolvimento

axial, presença de dactilite recorrente, níveis persistentemente elevados de PCR e padrão de artrite mutilante. O atraso no diagnóstico, comum devido à sobreposição de sintomas com outras artrites, contribui significativamente para a pior evolução clínica.

O tratamento medicamentoso para APs tem como seu objetivo primordial controlar a atividade da doença em todas suas manifestações, tendo como meta à remissão ou a baixa da atividade da doença, visando antes de tudo melhorar a qualidade de vida do paciente e prevenir possíveis danos estruturais. Para definição da estratégia terapêutica inicial, deve-se considerar todos os domínios acometidos pela doença (artrite periférica, doença axial, dactilite, entesite), suas possíveis complicações, as comorbidades do paciente e o impacto geral que o manejo da doença terá.

A recomendação para artrite periférica, a primeira linha são os Medicamentos Modificadores do Curso da Doença (MMCDs) sintéticos convencionais, como metotrexato. O advento dos medicamentos biológicos e terapias-alvo sintéticas revolucionaram o tratamento para diferentes domínios. Os agentes biológicos, como os inibidores do fator de necrose tumoral (iTNF) e os inibidores de interleucinas, como os que atuam na via IL-23/IL-17, demonstram eficácia para entesite, dactilite e no acometimento cutâneo, principalmente se for uma acometimento cutâneo grave, que recomenda-se começar com um agente biológico. Ambas classes de medicamentos, DMARDs e os medicamentos biológicos, são capazes de promover melhora significativa nos aspectos da doença.

Acompanhamento

Um prognóstico favorável na artrite psoriásica está condicionado ao diagnóstico precoce e à manutenção da adesão terapêutica, uma vez que a inflamação persistente é o principal fator

subjacente à progressão do dano estrutural e à incapacidade funcional. Para monitorar essa atividade de forma objetiva, o acompanhamento clínico demanda a aplicação sistemática de instrumentos validados, como o DAPSA (*Disease Activity in Psoriatic Arthritis*) e o PASDAS (*Psoriatic Arthritis Disease Activity Score*). A utilização desses escores é fundamental para operacionalizar a estratégia de *treat-to-target*, na qual as terapêuticas são ajustadas de modo progressivo com a meta clara de alcançar remissão ou baixa atividade da doença, evitando-se, assim, lesões articulares irreversíveis (MAKSYMOWYCH & DEODHAR, 2024).

Além do comprometimento físico, a APs exerce profundo impacto psicossocial. A dor crônica, a deformidade articular e o estigma das lesões cutâneas reduzem a qualidade de vida, afetando autoestima, relações sociais e desempenho no trabalho. Transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão, são mais prevalentes nessa população e influenciam negativamente na adesão terapêutica. Escalas específicas de avaliação de qualidade de vida, como o *Psoriatic Arthritis Impact of Disease* (PsAID) e o *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), são ferramentas úteis no acompanhamento multidimensional dos pacientes.

Diante da complexidade da condição, torna-se imperativa uma abordagem interdisciplinar que integre especialidades como reumatologia, dermatologia, fisioterapia, nutrição e psicologia. Essa articulação é crucial para uma abordagem integral, capaz de manejar tanto as manifestações articulares e cutâneas quanto as comorbidades metabólicas e cardiovasculares, sem negligenciar a esfera psicossocial. A elevada prevalência de ansiedade e depressão nessa população impacta diretamente a adesão terapêutica, o que por si só justifica a inclusão do suporte psicológico no plano de cuidado. Paralelamente, intervenções no estilo de vida – com

destaque para atividade física regular, controle ponderal, cessação do tabagismo e orientação nutricional – representam componentes auxiliares fundamentais para modular a inflamação sistêmica e reduzir o risco de complicações futuras.

CONCLUSÃO

A psoríase e a artrite psoriásica são condições crônicas, complexas e interligadas, que ultrapassam o impacto estético trazido pelas lesões de pele, afetando também o sistema músculo-esquelético e levando a um aumento do risco cardiovascular devido ao seu contexto inflamatório sistêmico. Sabendo disso, o reconhecimento precoce das manifestações articulares nos pacientes é determinante para prevenir incapacidade funcional e dano estrutural irreversível. Nesse contexto, o diagnóstico diferencial adequado, tal como a estratificação clínica e a adoção de terapias personalizadas – como drogas modificadoras de doenças e agentes biológicos direcionados às interleucinas 17 e 23 – têm revolucionado o manejo da doença e trazido mais qualidade de vida para os pacientes que convivem com essas doenças. Ainda assim, o sucesso terapêutico não depende somente do controle inflamatório, mas de uma abordagem interdisciplinar que considere a integralidade

do indivíduo, contemplando aspectos físicos, metabólicos e emocionais.

Diante disso, o diagnóstico da artrite psoriásica, embora essencialmente clínico, é amparado pela aplicação dos critérios classificatórios CASPAR, que são valiosos para identificar o amplo espectro clínico da doença, incluindo manifestações periféricas, axiais, entesites e dactilites. Exames laboratoriais e de imagem são fundamentais como ferramentas complementares para confirmar o dano estrutural característico e excluir outras condições. Uma vez estabelecido o diagnóstico, o tratamento visa o longo prazo e requer um monitoramento rigoroso com instrumentos validados, como o DAPSA, seguindo a estratégia de *treat-to-target*. Essa abordagem proativa tem como meta a remissão ou baixa atividade da doença, sendo crucial para prevenir a progressão de lesões articulares irreversíveis. Ademais, o manejo da condição é reforçado por intervenções no estilo de vida como atividade física regular, controle de peso e cessação do tabagismo, componentes essenciais para modular a inflamação sistêmica e reduzir o risco de complicações futuras. O reconhecimento da doença em sua integralidade implica não apenas o manejo das manifestações articulares e cutâneas, mas igualmente o suporte ao indivíduo diante dos desafios inerentes à condição, promovendo um cuidado verdadeiramente centrado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALINAGHI, F. *et al.* Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatology*, v. 155, n. 6, p. 653–665, 2019. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.027
- AZUAGA, A.; RAMÍREZ, J.; CAÑETE, J. D. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. *International journal of molecular science*, v. 24, n. 5, 2023. DOI: 10.3390/ijms24054901
- BATKO, B. Exploring the Diverse Immune and Genetic Landscape of Psoriatic Arthritis. *Journal of clinic medicine*, v. 10, n. 24, p. 5926, 2021. DOI: 10.3390/jcm10245926
- BOUTET, M. *et al.* Role of the IL-23/IL-17 Axis in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Clinical Importance of Its Divergence in Skin and Joints. *International journal of molecular science*, v. 19, n. 2, 2018. DOI: 10.3390/ijms19020530
- BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriásica. Brasília, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210531_pcdt_min_artrite_psoriaca.pdf. Acesso em: 02 out. 2025.
- BRASIL, Sociedade Brasileira de Reumatologia. Cartilha sobre Artrite Psoriásica. São Paulo, 2022. Disponível em: http://www.reumatologia.org.br/downloads/cartilhas/CartilhaSBR_A4_ARTRITE%20PSORI%C3%81STICA.pdf. Acesso em: 02 out. 2025.
- COATES, L. C. *et al.* Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nature reviews Rheumatology*, v. 18, n. 8, p. 465–479, 2022. DOI: 10.1038/s41584-022-00798-0
- FITCH, E. *et al.* Pathophysiology of psoriasis: recent advances on IL-23 and Th17 cytokines. *Current rheumatology reports*, v. 9, n. 6, p. 461–467, 2007. DOI: 10.1007/s11926-007-0075-1
- GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, C.; FAVARATO, M. H. S.; RANZA, Roberto. Conceitos Atuais e Relevantes sobre Artrite Psoriásica. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 52, n.1, p. 92–106, 2011.
- GOLDENSTEIN-SCHAINBERG, C. Quadro Clínico das Entesopatias. *Revista Paulista de Reumatologia*, v. 19, n. 4, p. 21–24, 2020. DOI: 10.46833/reumatologiasp.2020.19.4.21-24
- GOSSEC, L. *et al.* EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2020 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 79, n. 6, p. 700–712, 2020. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217159
- MALAKOUTI, M. *et al.* The role of IL-17 in Psoriasis. *The Journal of dermatological treatment*, v. 26, n. 1, p. 41–44, 2015. DOI: 10.3109/09546634.2013.879093
- MCGONAGLE, D. *et al.* The concept of the “synovio-entheseal complex” and its implications for understanding joint inflammation in psoriatic arthritis and beyond. *Arthritis & Rheumatism*, v. 56, n. 8, p. 2482–2491, 2007. DOI: 10.1002/art.22758
- MCINNES, I. B *et al.* Targeted systemic therapies for psoriatic arthritis: a systematic review and comparative synthesis of short-term articular, dermatological, enthesitis and dactylitis outcomes. *RMD Open*, v. 8, n.1, p. e002074, 2022. DOI: 10.1136/rmdopen-2021-002074
- MEASE, P. J. *et al.* Upadacitinib for Psoriatic Arthritis Refractory to Biologics: SELECT-PsA 2 trial. *New England Journal of Medicine*, v. 384, p. 1227–1239, 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2022516
- OGDIE, A.; COATES, L. C.; GLADMAN, D. D. Treatment guidelines in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, v. 59, n. s. 1, p. i37–i46, 2020. DOI: 10.1093/rheumatology/kez383
- OGDIE, A.; WEISS, P. The epidemiology of psoriatic arthritis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, v. 41, n. 4, p. 545–568, 2015. DOI: 10.1016/j.rdc.2015.07.001

ORBAI, A. M. *et al.* International patient and physician consensus on psoriatic arthritis impact of disease (PsAID) questionnaire. *Annals of the Rheumatic Diseases*, v. 73, n. 6, p. 1012–1019, 2014. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205597

PAPP, K. A. *et al.* Psoriasis prevalence and severity by expert elicitation. *Dermatology and therapy*, v. 11, n. 3, p. 1053–1064, 2021. DOI: 10.1007/s13555-021-00518-8.

RUSCITTI, P. *et al.* Cytokine profile characterization of naïve patients with psoriasis and psoriatic arthritis: implications for a pathogenic disease continuum. *Frontiers in immunology*, v. 14, p. 1229516, 2023.

SAMPAIO-BARROS, P. D. *et al.* Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: Espondilite Anquilosante e Artrite Psoriásica Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 47, n. 4, p. 233–242, 2007. DOI: 10.1590/S0482-50042007000400001.

TAYLOR, W. *et al.* Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis and rheumatism*, v. 54, n. 8, p. 2665–2673, 2006. DOI: 10.1002/art.21972.

TIWARI, V.; BRENT, L. H. *Psoriatic Arthritis*. StatPearls Publishing, 2025.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 12

O MANEJO DOS PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA

MARCOS RODRIGUES¹
PEDRO AUGUSTO BARBOSA SILVA²
CRISTIANE ALVES RIBEIRO REIS³
YURI OLIVEIRA MARIANO⁴

THALITA SCOTT BORGES BUSIN⁵
CAROLINA CAMARGO DE ANDRADE⁶
MARIA LUIZA PEREIRA DE SOUZA⁷
MARIA EDUARDA CORRÊA GODOY⁸

¹Mestrado – Saúde Pública no Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual - IAMSPE.

²Discente – Medicina na Universidade Federal de Jataí - UFJ.

³Discente – Medicina na Universidad Autónoma San Sebastián – UASS.

⁴Egresso – Medicina na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

⁵Discente – Medicina na Universidade de Caxias do Sul - UCS.

⁶Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC Campinas.

⁷Discente – Medicina na Universidade de Rio Verde - UNIRV.

⁸Discente – Medicina na Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos – Humanitas

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Manejo; Tratamento

DOI

10.59290/0017272929

EDITORIA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é uma condição inflamatória crônica da pele, recorrente e pruriginosa. Ela age na forma de lesões eczematosas com certa morfologia e distribuição típica. Essa doença é considerada uma das doenças de pele mais grave mundialmente (REICH *et al.*, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Aspectos como dor na região, prurido, distúrbios do sono são alguns dos sintomas e a depender da gravidade apresentam impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo (RE-

ICH *et al.*, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Há uma maior associação com ansiedade, depressão e dor na região de pele dos pacientes com a doença nas fases moderadas a grave (**Tabela 12.1**). Apresentam mais chances de desenvolver infecção de pele, comorbidades, como asma e alergias alimentares, prejuízo na saúde mental, prejuízo na interação social e elevação do abandono das atividades de vida diárias, como escola e trabalho (REICH *et al.*, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

O objetivo do trabalho é analisar o manejo da dermatite atópica.

Tabela 12.1 Classificação da gravidade da DA

GRAVIDADE	CLÍNICA	PSICOSSOCIAL
Leve	Áreas com xerose, prurido infrequente (com ou sem áreas inflamadas).	Pequeno impacto na qualidade de vida
Moderada	Áreas com xerose, prurido frequente associado à inflamação (com ou sem sinais de escoriação e áreas localizadas de 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 alterações da pigmentação)	Limitação das atividades diárias e psicossociais, noites de sono perdidas

Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa dos últimos 3 anos, do período de 2022 a 2025. O site utilizado para a pesquisa foi a Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando a base de dados da Medline. Os descritores em ciências da saúde (DECS) que foram utilizados: "meningite" "unidade de terapia intensiva" "adulto". Foram encontrados 18 artigos, sendo eles analisados conforme os critérios de inclusão e exclusão. Além disso, foi utilizado um documento do Ministério da Saúde.

Os critérios de inclusão foram artigos independentes do idioma do período de 2022 a 2025, que foram disponibilizados na íntegra e que apresentavam relação com a proposta estudada. Artigos de revisão, Estudos observacionais e ensaios clínicos foram incluídos. Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos duplicados, relatos de caso, artigos que não apresentavam relação com a proposta e disponibilizados na forma de resumo.

Após a seleção restaram 6 artigos, além do documento. Os artigos foram submetidos a uma análise minuciosa para coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico da doença é feito por meio da clínica, por meio da anamnese e exame físico (eczema, escoriação, liquenificação e xerose). Utiliza-se, normalmente, critérios para o diagnóstico, sendo o padrão ouro os critérios de Hanifin e Rajka. Outro ponto importante a ser considerado na condição é a avaliação da extensão e características da lesão, além da importância do grau de comprometimento na realização das atividades diárias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

O manejo da condição varia conforme a gravidade da condição, sendo adaptada às particularidades que o indivíduo apresenta. O objetivo da terapia gira em torno da diminuição das manifestações clínicas, na prevenção de exacerbações, minimizar riscos em relação ao tratamento, instituir terapias se constatadas infecções associadas, além da restauração da integridade da pele (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

As medidas não farmacológicas são o uso de hidratantes e emolientes, sendo considerada uma das medidas chaves para a melhora dos sintomas. Referente aos banhos, podem ser realizados diariamente, com duração de 5 a 10 minutos em temperatura morna (entre 27 a 30°C), sendo preferido sabonetes com pH levemente ácido (fisiológico). Outras medidas que podem ser benéficas são psicoterapia, terapia comportamental, aconselhamento psicossomático, além de técnicas que auxiliam no relaxamento apresentando benefícios no percurso da terapêutica da doença. Nos casos de alergias alimentares, pode-se evitar tais alimentos. Usar roupas que são mais macias, manter temperaturas mais amenas, evitar alvejante ou amaciante em roupas, utilização de umidificador em tempos mais secos são algumas outras medidas não farmacológicas que podem ajudar como método terapêu-

tico da doença e também para prevenção de recidiva (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

As medidas farmacológicas que podem ser instituídas, de primeira linha, é o uso de corticoides tópicos, incluindo, por exemplo, acetato de hidrocortisona em creme 10 mg/g (1%) e dexametasona creme 1mg/g (0,1%). Nos casos moderados a graves da doença, recomenda-se o uso de ciclosporina por observar eficácia em grande parte dos pacientes, reduzindo a atividade da doença em um período de 2 a 6 semanas. As apresentações da ciclosporina são de cápsulas de 25 mg, 50 mg e 100 mg. Há também solução oral de 100 mg/mL (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

O uso do baricitinibe em um estudo foi observado benefícios para o tratamento da DA nos casos moderados a graves, apresentando uma melhora da inflamação cutânea, prurido e da dor. Além de auxiliar na melhora dos distúrbios do sono, tendo um papel importante na melhora da qualidade de vida. Notou-se uma melhora de modo significativa do prurido nas primeiras 16 semanas de tratamento em 33,9% dos pacientes, reduzindo os despertares noturnos e melhorando a qualidade de vida do indivíduo, desde melhora na realização de atividades diárias, até na melhora do âmbito profissional com um aumento da produtividade (REICH *et al.*, 2022; MASUDA *et al.*, 2022).

A dermatite atópica eritrodermia é um dos subtipos da DA, tendo manifestações intensas de eritema, prurido em grande parte do corpo. Está associado a altas chances de complicações e até mesmo aumento da taxa de mortalidade. Há estudos que apontam o uso da dupilumabe como um método para o tratamento dessa condição, observando-se benefícios na melhora rápida das manifestações clínicas e com certa segurança no seu uso nessas condições (PALLER *et al.*, 2023; SIEGFRIED *et al.*, 2023).

Outro fármaco que vem sendo estudado e vem apresentando resultados promissores no tratamento da DA de moderada a grave é a upadacitinibe, observando-se com esse fármaco uma melhora, de modo significativo, dos sintomas de modo sustentado, melhorando a qualidade de vida dos indivíduos com a doença ao adotar o uso desse fármaco (MORTATO *et al.*, 2025; VROMAN *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, evidencia-se que o manejo da DA constitui medidas tanto no âmbito não farmacológico, quanto farmacológicas na terapêutica e também na prevenção de recidivas. No âmbito não farmacológico com uso de

hidratantes, banhos mornos de curta duração, além de medidas psicoterápicas, auxiliam na terapêutica da doença. Já os fármacos vão desde o uso de corticoides tópicos que são considerados de primeira linha no tratamento da doença, até o uso da ciclofosfamida nos casos moderados a graves. Há estudos que vêm observando certos benefícios com outros fármacos nos casos mais graves que incluem a upadacitinibe, baracitinibe e o dupilumabe. Convém frisar, que há necessidade de mais estudos para confirmar os reais benefícios desses novos tratamentos, sendo mais consolidado e empregado na literatura fármacos como corticoides tópicos e a ciclofosfamida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

MASUDA, K. *et al.* Improvements in Itch and Sleep Following Treatment with Baricitinib in Combination with Topical Corticosteroids are Associated with Better Quality of Life and Productivity in Adult Patients with Moderate-to-severe atopic Dermatitis: A Post Hoc Analysis from BREEZE-AD7. *European Journal of Dermatology*. 2022. DOI: doi:10.1684/ejd.2022.4242.

MORTATO, E. *et al.* Use of Upadacitinib in the Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis: Patient Profiling, Dose Selection, and Therapy Modulation, what does Real-life Teach Us? *Journal of Dermatological Treatment*. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/09546634.2025.2509541>

PALLER, A.S. *et al.* Efficacy and Safety of Dupilumab in Patients with Erythrodermic Atopic Dermatitis: A Post Hoc Analysis of 6 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatology*. 2023. DOI: 10.1001/jamadermatol.2022.6192.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS. DERMATITE ATÓPICA. Ministério da Saúde. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/resumidos/pcdt-resumido-dermatite-atopica.pdf>. Acesso em: 26 set. 2025.

REICH, K. *et al.* Baricitinib Improves Symptoms in Patients with Moderate-to-severe Atopic Dermatitis and Inadequate Response to Topical Corticosteroids: Patient-reported Outcomes from two Randomized Monotherapy Phase III Trials. *Journal Of Dermatological Treatment*. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1839008>

SIEGFRIED, E. C. *et al.* Dupilumab Provides Clinically Meaningful Responses in Children Aged 6-11 Years with Severe Atopic Dermatitis: Post Hoc Analysis Results from a Phase III Trial. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2023. DOI: 10.1007/s40257-023-00791-7

VROMAN, F. *et al.* Upadacitinib in Daily Practice for Refractory Atopic Dermatitis in Adolescents: A Case Series of the BioDay Registry. *Journal of Dermatological Treatment*. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1080/09546634.2025.2539282>.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 13

CICATRIZES HIPERTRÓFICAS E QUELOIDES: DIFERENÇAS CLÍ- NICAS, DIAGNÓSTICO E MANEJO TERAPÊUTICO

GIOVANA MISAILIDIS¹
ANA CAROLINA ANGELINI GRILLO¹
ANA CAROLINA CÁRNIO PERALES¹
CAIO DOS REIS CHAVES¹
GABRIEL BORGES GONÇALVES¹
ISIS MENEZES VIEIRA MACHADO¹
MAISA BALDINU CARAMUJO¹

MANOELA GANZER DE DAVID¹
MANUELA AMARAL GURGEL JUNQUEIRA
AZEVEDO¹
MANUELA MARCONDES CARVALHO
TEIXEIRA¹
MONALY DA SILVA RIBEIRO¹

¹Discente – Medicina na São Leopoldo Mandic – Campinas, São Paulo

Palavras-chave: Cicatrizes Hipertróficas; Queloides; Cicatrização.

DOI

10.59290/2924202304

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As cicatrizes constituem um fenômeno universal decorrente do processo de reparo tecidual, variando amplamente em aparência e impacto clínico. Estima-se que, anualmente, 100 milhões de pessoas desenvolvem cicatrizes em países de alta renda (JIANG *et al.*, 2021). Embora muitas evoluam de forma fisiológica, algumas podem gerar dor, prurido, contraturas e deformidades estéticas, comprometendo de modo significativo a qualidade de vida física e psicológica dos indivíduos. Entre as formas patológicas de cicatrização, destacam-se as cicatrizes hipertróficas e os queloides. As cicatrizes hipertróficas são caracterizadas por elevação restrita à área da lesão, com tendência à regressão espontânea, enquanto os queloides ultrapassam os limites da ferida original, apresentando evolução crônica e altas taxas de recorrência (GILI *et al.*, 2024; UPTODATE, 2025).

O processo de cicatrização ocorre em quatro fases sequenciais: (1) hemostática, (2) inflamatória, (3) proliferativa e (4) remodelamento, cujo desfecho esperado é a formação de uma cicatriz normotrófica, plana, pálida, elástica e assintomática (GILI *et al.*, 2024). Contudo, respostas anormais e prolongadas a esse processo podem resultar em deposição excessiva de tecido conjuntivo, originando cicatrizes patológicas, as cicatrizes hipertróficas e os queloides. Os principais fatores de risco de ambos os processos anormais de cicatrização, incluem: tensão elevada sobre a ferida, determinadas localizações anatômicas, como região torácica anterior, articulações e lóbulos auriculares, além de idade entre 10 e 30 anos e etnias de pele mais escura (GILI *et al.*, 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, tanto as cicatrizes hipertróficas quanto os queloides resultam de um desequilíbrio entre síntese e degradação de colágeno na fase de remodelamen-

to. São fatores que contribuem para o caráter fibroproliferativo dessas lesões, a hiperatividade fibroblástica, isto é, a maior produção de fibronectina, e a redução da apoptose celular. Ademais, os marcadores fibrogênicos, como a alfa-actina de músculo liso (α -SMA) e os receptores do fator de crescimento transformador beta 1 (TGF- β 1), encontram-se aumentados, promovendo intensa proliferação fibroblástica e maior síntese de matriz extracelular (GILI *et al.*, 2024).

Do ponto de vista histológico, tanto as cicatrizes hipertróficas como os queloides apresentam epiderme normal e derme alterada, com neovascularização, infiltrado inflamatório e depósito excessivo de colágeno. Nas cicatrizes hipertróficas predomina colágeno tipo III, o qual é organizado em feixes paralelos à epiderme, enquanto nos queloides prevalece o colágeno do tipo I, disposto em feixes espessos e desorganizados (GILI *et al.*, 2024).

Clinicamente, as cicatrizes hipertróficas surgem precocemente, entre um e dois meses após a lesão, permanecendo restritas às margens da ferida e podendo regredir espontaneamente. Já os queloides podem surgir tardiamente, até anos após a injúria, ultrapassam os limites da lesão inicial e não apresentam tendência à regressão. Nos dois casos, as cicatrizes podem gerar dor, prurido, alterações de sensibilidade e limitações funcionais, além de desfiguração estética que compromete de forma significativa a qualidade de vida (UPTODATE, 2025).

O tratamento dessas lesões é desafiador e envolve desde abordagens conservadoras, como malhas compressivas, placas de silicone e fisioterapia, até terapias invasivas, como cirurgia, crioterapia, radioterapia, infiltrações intralesionais com corticosteróides, 5-fluorouracil ou verapamil, e tecnologias baseadas em laser (NASCIMENTO *et al.*, 2022; BARROS *et al.*,

2023). A alta taxa de recidiva após excisão cirúrgica reforça a necessidade de estratégias combinadas, considerando fatores como tempo de evolução, extensão da lesão, localização anatômica e repercussões funcionais (AGÜERO *et al.*, 2024; NASCIMENTO *et al.*, 2022; OGAWA, 2020).

Diante disso, torna-se evidente a relevância do estudo das cicatrizes hipertróficas e dos queloides, que representam não apenas um desafio terapêutico, mas também um problema que impacta diretamente a autoestima, o bem-estar psicossocial e a funcionalidade dos indivíduos acometidos.

O objetivo deste estudo é avaliar de forma detalhada e sistemática, a partir da literatura existente, as diferenças clínicas, histológicas e fisiopatológicas entre as cicatrizes hipertróficas e os queloides, bem como discutir as principais estratégias diagnósticas, terapêuticas atualmente disponíveis.

METODO

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura sobre cicatrizes hipertróficas e queloides, com foco nas diferenças clínicas, nos critérios diagnósticos e nas principais abordagens terapêuticas. Foram consultadas as bases PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Cochrane Library*, abrangendo publicações entre 2015 e 2025, em português, inglês e espanhol. A busca foi conduzida por meio de descritores DeCS/MeSH, combinados por operadores booleanos, incluindo os termos “cicatriz hipertrófica”, “queloide”, “diagnóstico”, “tratamento”, “terapia/therapy/terapia”, “manejo”, “prevenção”, “pressão” e “laser”.

Foram incluídos ensaios clínicos, revisões sistemáticas, revisões descritivas e protocolos clínicos relacionados diretamente ao tema, e excluídos relatos de caso, editoriais, cartas ao editor, resumos de congresso, artigos duplicados e

artigos sem acesso integral. Inicialmente foram analisados quinze trabalhos, mas após triagem, sete estudos foram selecionados, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas Cochrane, protocolos clínicos e revisões.

A análise dos dados contemplou informações sobre tipo de estudo, amostra, características clínicas, métodos diagnósticos, intervenções e resultados. A síntese foi conduzida de forma qualitativa e comparativa. Entre as limitações, destacam-se a heterogeneidade metodológica dos estudos, o tamanho reduzido das amostras e a variabilidade nos desfechos, fatores que podem restringir a generalização dos achados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos evidenciou que ainda não existe consenso sobre a melhor modalidade terapêutica para cicatrizes hipertróficas e queloides. As placas de silicone e as malhas compressivas continuam sendo amplamente utilizadas, embora a evidência científica sobre sua eficácia seja considerada de baixa qualidade. Estudos sugerem que podem contribuir para discreta melhora estética e redução da dor, mas a adesão pode ser limitada pelo desconforto (JIANG *et al.*, 2021; HARRIS *et al.*, 2024).

No campo das terapias minimamente invasivas, as infiltrações intralesionais com corticosteroides, 5-fluorouracil ou verapamil demonstraram melhores resultados quando associadas a outras modalidades (NASCIMENTO *et al.*, 2022). A laserterapia também tem se mostrado promissora, mas os resultados permanecem heterogêneos e de baixa certeza, além de serem descritos efeitos adversos como eritema e alterações vasculares (LESZCZYNSKI *et al.*, 2022).

A excisão cirúrgica isolada, especialmente nos queloides, apresenta elevadas taxas de recidiva, motivo pelo qual protocolos combinados

têm sido mais eficazes. Estudos relatam que a associação entre cirurgia, infiltrações, radioterapia e compressão pode reduzir significativamente a recorrência. Um exemplo desse uso foi no tratamento de quelóide auricular, que integrou ressecção cirúrgica com infiltrações, radioterapia adjuvante e presoterapia com silicone, resultando em ausência de recidivas após 12 meses de acompanhamento (AGÜERO *et al.*, 2024; NASCIMENTO *et al.*, 2022).

Terapias emergentes, como a aplicação de ondas de choque extracorpóreas, também mostraram benefícios em termos de melhora estética e funcional, mas ainda carecem de padronização e de estudos robustos para confirmar seu papel no manejo de cicatrizes patológicas (GILI *et al.*, 2024; WANG *et al.*, 2024).

Os achados desta revisão evidenciam que o manejo de cicatrizes hipertróficas e quelóides permanece um desafio clínico em razão da fisiopatologia complexa e da ausência de protocolos padronizados. A literatura demonstra que as monoterapias raramente são eficazes, reforçando a necessidade de abordagens multimodais e individualizadas (NASCIMENTO *et al.*, 2022; OGAWA, 2020).

As variações de resposta observadas nos diferentes estudos refletem não apenas limitações metodológicas, mas também fatores clínicos, como tempo de evolução da cicatriz, localização anatômica e características individuais do paciente. Esses aspectos reforçam a necessida-

de de personalização terapêutica e da condução de pesquisas mais robustas e padronizadas.

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa reforça que cicatrizes hipertróficas e quelóides compartilham mecanismos fisiopatológicos semelhantes, mas diferem em comportamento clínico, prognóstico e resposta terapêutica.

O diagnóstico diferencial adequado é essencial para orientar a conduta e otimizar os resultados clínicos. Enquanto os quelóides ultrapassam os limites da lesão inicial e apresentam maior propensão à recidiva, exigindo terapias multimodais mais complexas, as cicatrizes hipertróficas tendem a permanecer restritas à ferida e podem regredir espontaneamente, respondendo melhor a estratégias conservadoras.

Apesar dos avanços, não existe até o momento um tratamento universalmente eficaz. Os trabalhos sugerem que o manejo deve ser individualizado e frequentemente combinado, englobando desde medidas conservadoras até terapias invasivas e emergentes. Há necessidade de ensaios clínicos de maior robustez metodológica, com protocolos padronizados que reduzam as taxas de recorrência e ampliem a aplicabilidade clínica. A integração entre dermatologistas, cirurgiões plásticos e pesquisadores será determinante para a evolução das condutas e para a melhora da qualidade de vida dos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÜERO, E.; DANSEY, C.; DOMÍNGUEZ, E. *et al.* Tratamiento de queloides del pabellón auricular: protocolo diseñado y utilizado. Experiencia clínica. *Revista Argentina de Cirugía Plástica*, v. 28, n. 2, p. 45–53, 2024.

GILI, E.; MARTINS, A.; FERREIRA, D. *et al.* Cicatrização cutânea e fibrose: bases moleculares e implicações clínicas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 99, n. 1, p. 23–31, 2024. DOI: 10.1016/j.abd.2023.05.001.

HARRIS, I. M.; LEE, K. C.; DEEKS, J. J. *et al.* Pressure-garment therapy for preventing hypertrophic scarring after burn injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 1, n. 1, CD013530, 2024. DOI: 10.1002/14651858.CD013530.pub2.

JIANG, P.; LI, Y.; FAN, L. *et al.* Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 9, n. 9, CD013357, 2021. DOI: 10.1002/14651858.CD013357.pub2.

LESZCZYNSKI, R.; DA SILVA, C. A. P.; NUNES PINTO, A. C. P. *et al.* Laser therapy for treating hypertrophic and keloid scars. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 9, n. 9, CD011642, 2022. DOI: 10.1002/14651858.-CD011642.pub2.

NASCIMENTO, M.; FERREIRA, M. C.; LIMA JÚNIOR, E. M. *et al.* Tratamento de Queloides e Cicatrizes Hipertróficas: Revisão Descritiva da Literatura dos Últimos Cinco Anos. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 37, n. 4, p. 465–474, 2022. DOI: 10.5935/2177-1235.2023RBCP0749.

OGAWA, R. The most current algorithms for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 146, n. 5, p. 1201–1210, 2020. DOI: 10.1097/PRS.00000000000007316.

OGAWA, R. (ed.). Keloids and hypertrophic scars. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate, 2025.

WANG, Z.; ZHANG, Y.; CAO, Y. *et al.* Extracorporeal shockwave therapy for the treatment of keloid and hypertrophic scars: a randomized controlled trial. *Lasers in Surgery and Medicine*, 19 out. 2024. DOI: 10.1002/lsm.24018.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 14

DERMATOLOGIA NA GRAVIDEZ: DESAFIOS E ATUALIZAÇÕES

JULIANA SILVA DOS SANTOS¹
BEATRIZ FREITAS BRUNETTO¹
BRUNA MARTUSCELLI HERNANDES¹
VICTÓRIA FERNANDES DE OLIVEIRA¹
LARISSA MANSO JUSTO¹
LIVIA MORESCHI¹

GIULIA MARIÁH HEPPER MENDES DA
CRUZ¹
BEATRIZ QUEIROZ SANCHES DE OLIVEI-
RA¹
ANA BEATRIZ MENDES BARRETO²
MATHEUS CARDOSO KOGA²

¹Discente – Medicina na Universidade Metropolitana de Santos

²Discente – Medicina na Centro Universitário Lusíada

Palavras-chave: Dermatose Gestacionais; Gravidez; Alterações Cutâneas.

DOI

10.59290/0520201592

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A gravidez constitui um período fisiológico único na vida da mulher, caracterizado por profundas adaptações sistêmicas que visam sustentar o crescimento fetal, preparar o organismo para o parto e para o puerpério. Essas mudanças abrangem os sistemas endócrino, imunológico, vascular e metabólico, exercendo repercussões significativas sobre a pele e seus anexos (LUDWIG *et al.*, 2025). Devido à magnitude dessas alterações, é comum o surgimento ou a modificação de manifestações dermatológicas ao longo da gestação, que podem ter caráter benigno, fisiológico ou representar condições patológicas que exigem acompanhamento especializado (ARKIN *et al.*, 2025).

Do ponto de vista endócrino, há elevação progressiva de hormônios fundamentais para o sucesso gestacional, como a progesterona, o estrogênio, a gonadotrofina coriônica humana (β -HCG) e a prolactina. Esses hormônios estão intimamente relacionados a alterações cutâneas típicas, como o aumento da pigmentação, a modificação da textura e da hidratação da pele, e o aparecimento de telangiectasias e eritemas palmares (GREGORIOU *et al.*, 2025; MEGNA *et al.*, 2025). Em paralelo, o metabolismo materno adapta-se para atender às demandas energéticas do feto: ocorre intensificação do metabolismo de proteínas, lipídios e glicose, acompanhada de expansão da volemia, aumento do débito cardíaco e incremento do fluxo glomerular (KHUUNG *et al.*, 2025).

No sistema imunológico, a gestação induz um estado de modulação, com predomínio da resposta Th2 em detrimento da Th1, permitindo a tolerância materno-fetal, mas tornando a gestante mais suscetível a determinadas infecções e dermatoses (NARARATWANCHAI *et al.*, 2025). Essa adaptação também repercute na apresentação clínica de doenças autoimunes e inflamatórias, que podem sofrer exacerbação ou

remissão nesse período. Associam-se ainda alterações vasculares, como vasodilatação periférica, maior permeabilidade capilar e elevação do volume plasmático, que contribuem para manifestações como varicosidades, edema e angiomas aracnídeos (NAGENDRAN *et al.*, 2025; KROUMPOUZOS, 2025).

Do ponto de vista dermatológico, tais transformações podem se manifestar de formas muito variadas. Algumas alterações são fisiológicas e esperadas — como o escurecimento da linha alba, o surgimento do cloasma gravídico e a hiperpigmentação das aréolas — enquanto outras podem indicar dermatoses gestacionais específicas ou exacerbações de doenças cutâneas pré-existentes (ZUBERBIER *et al.*, 2025; KEMÉNY, 2025). Essas condições não apenas possuem relevância clínica, como também têm impacto psicológico e social significativo para as gestantes, exigindo uma abordagem diagnóstica cuidadosa e orientações adequadas.

Diante desse cenário, torna-se essencial com-preender os mecanismos fisiopatológicos que ocorrem durante a gravidez e suas repercussões dermatológicas. O reconhecimento precoce das alterações fisiológicas, a diferenciação de quadros patológicos e o manejo apropriado das dermatoses gestacionais são fundamentais tanto para a saúde materna quanto para o bem-estar fetal. Dessa forma, o objetivo deste capítulo é revisar de forma abrangente as principais manifestações dermatológicas na gravidez, com ênfase em sua fisiopatologia, apresentação clínica e implicações diagnósticas e terapêuticas. Para isso, as alterações cutâneas serão classificadas em três grandes grupos: (1) alterações fisiológicas associadas ao estado gestacional, (2) dermatoses gestacionais específicas, e (3) dermatoses preexistentes que sofrem modificação ou agravamento durante a gravidez. Essa categorização facilita a abordagem clínica e fornece um arcabouço conceitual sólido para o entendimento dessas condições.

METODO

Para a elaboração deste capítulo, foi realizada uma revisão narrativa da literatura com enfoque nas principais manifestações dermatológicas associadas à gestação. A busca bibliográfica foi conduzida na base de dados PubMed, utilizando combinações dos descritores “*pregnancy*”, “*dermatology*”, “*skin manifestations*”, “*gestational dermatoses*” e “*physiological skin changes*”, de acordo com os *Medical Subject Headings* (MeSH). Foram selecionados artigos publicados no ano de 2025, priorizando revisões sistemáticas, estudos clínicos, relatos de caso relevantes e artigos de opinião de especialistas. Como critérios de inclusão, consideraram-se publicações em inglês com acesso ao texto completo e pertinência temática ao escopo da revisão. A seleção foi conduzida manualmente com base na leitura de títulos, resumos e, posteriormente, do texto integral. Foram utilizados dez artigos principais como referência central, todos indexados no PubMed e com identificação por DOI, complementados por literatura clássica sobre fisiologia gestacional para contextualização dos mecanismos envolvidos. A análise concentrou-se na organização das manifestações dermatológicas em categorias fisiológicas, dermatoses gestacionais específicas e dermatoses preexistentes modificadas pela gravidez, a fim de estruturar uma abordagem clínica clara e didática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados permitiu organizar as manifestações dermatológicas da gravidez em três grandes categorias: (1) alterações fisiológicas associadas à gestação, (2) dermatoses gestacionais específicas, e (3) dermatoses preexistentes que sofrem modificação durante o período gestacional. Essa categorização, amplamente utilizada na literatura dermatológica e obstétrica, possibilita uma abordagem

clínica sistematizada, facilitando o diagnóstico diferencial, o manejo adequado e a orientação das pacientes.

Além disso, os artigos revisados destacam que tais manifestações não são apenas fenômenos biológicos isolados, mas refletem a complexa interação entre fatores hormonais, imunológicos, vasculares e genéticos, somada às variações individuais da resposta cutânea. Essa combinação torna a gravidez um período de expressiva diversidade clínica, em que manifestações benignas podem coexistir com doenças autoimunes, colestáticas ou inflamatórias de maior relevância clínica (LUDWIG *et al.*, 2025; ARKIN *et al.*, 2025).

A seguir, são apresentados os principais achados divididos por categoria, com detalhamento fisiopatológico, clínico e implicações práticas para a saúde materna e fetal.

Alterações Fisiológicas da Pele na Gravidez

As alterações fisiológicas correspondem ao conjunto de manifestações dermatológicas decorrentes diretamente das adaptações hormonais, metabólicas e vasculares que ocorrem ao longo da gestação. Não configuram doenças em si, mas sim respostas esperadas do organismo materno às intensas mudanças sistêmicas. Apesar de benignas, muitas dessas alterações possuem relevância clínica e estética, podendo gerar ansiedade ou preocupações nas gestantes, especialmente quando ocorrem de forma acentuada (LUDWIG *et al.*, 2025; GREGORIOU *et al.*, 2025).

Alterações Pigmentares

A hiperpigmentação é, sem dúvida, a alteração fisiológica mais frequente, acometendo a maioria das gestantes. Sua intensidade e distribuição variam de acordo com o fototipo cutâneo e fatores genéticos individuais. As regiões mais afetadas incluem aréolas mamárias, genitália, axilas, cicatrizes prévias e a linha alba,

que progressivamente escurece, formando a chamada linha nigra (MEGNA *et al.*, 2025).

Entre as manifestações pigmentares, destaca-se o cloasma gravídico (ou melasma gestacional), caracterizado pelo surgimento de máculas hiperpigmentadas simétricas, de bordas bem definidas, localizadas principalmente na face — fronte, bochechas e região supralabial. Essa condição decorre da elevação dos níveis de estrogênio, progesterona e β -HCG, que estimulam a melanogênese (**Figura 14.1**). Fatores externos, como exposição solar, agravam o quadro. Embora seja autolimitado, podendo regredir após o parto, o impacto estético é significativo, motivando frequentemente busca por tratamento dermatológico (KHUUNG *et al.*, 2025).

Figura 14.1 Melasma com padrão malar



Fonte: RIVITTI & SAMPAIO, 2018. **Legenda:** Melasma com padrão malar. Lesões acastanhadas nas regiões malaras e supralabial

Alterações Vasculares

As mudanças no sistema cardiovascular durante a gravidez, incluem aumento da volemia, elevação do débito cardíaco e vasodilatação periférica. Essas adaptações, associadas à ação vasodilatadora dos hormônios, resultam em manifestações cutâneas vasculares típicas, como angiomas aracnídeos, eritema palmar, telangiectasias e edema de membros inferiores (NARARATWANCHAI *et al.*, 2025).

Os angiomas aracnídeos são pequenas lesões vasculares com centro eritematoso e radiação periférica semelhante a uma teia de aranha, predominando em face, pescoço, parte superior do tronco e mãos. Já o eritema palmar caracteriza-se por áreas avermelhadas simétricas nas eminências tenar e hipotenar, frequentemente assintomáticas. Essas alterações tendem a desaparecer espontaneamente após o parto, sem necessidade de intervenção (NAGENDRAN *et al.*, 2025).

Alterações Conjuntivas

As estrias gravídicas constituem outra manifestação fisiológica relevante, acometendo entre 50 e 90% das gestantes. Surgem geralmente no segundo e terceiro trimestres, especialmente em abdome, mamas, coxas e glúteos, devido à ruptura das fibras elásticas da derme frente ao estiramento cutâneo acelerado e à influência dos glicocorticoides endógenos. Inicialmente, apresentam-se como lesões eritemato-violáceas (*striae rubrae*) (**Figura 14.2**), tornando-se esbranquiçadas e atróficas (*striae albae*) com o tempo. Embora não tragam risco clínico, frequentemente geram preocupação estética e motivam medidas preventivas, ainda que a eficácia dessas seja variável (ZUBERBIER *et al.*, 2025).

Figura 14.2 Estrias gravídicas



Fonte: RIVITTI & SAMPAIO, 2018. **Legenda:** Estrias gravídicas. Grande quantidade de lesões lineares purpúreas e atróficas no abdome.

Dermatoses Gestacionais Específicas

As dermatoses gestacionais específicas são condições cutâneas que ocorrem exclusivamente durante a gestação ou puerpério imediato, não sendo observadas fora desse contexto fisiológico. Embora algumas sejam benignas e autolimitadas, outras possuem impacto clínico significativo e podem associar-se a complicações fetais, exigindo diagnóstico precoce e manejo conjunto entre dermatologia e obstetrícia (KROUMPOUZOS, 2025).

Penfigoide Gestacional

O penfigoide gestacional é uma doença bolhosa autoimune rara, mediada por autoanticorpos contra componentes da membrana basal (principalmente BP180). Clinicamente, manifesta-se inicialmente com prurido intenso, seguido por erupções urticariformes no abdome periumbilical, que evoluem para bolhas tensas e disseminadas. Pode haver envolvimento extenso de tronco e extremidades, poupando geralmente face e mucosas (NAGENDRAN *et al.*, 2025).

Essa dermatoses está associada a risco aumentado de parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e, em casos mais graves, baixo peso ao nascer. O tratamento envolve corticoides tópicos ou sistêmicos, conforme a gravidade, e acompanhamento obstétrico rigoroso. A doença costuma regredir após o parto, mas pode reaparecer em gestações futuras ou durante uso de anticoncepcionais hormonais (LUDWIG *et al.*, 2025).

PUPPP (Pruritic Urticarial Papules and Plaques of Pregnancy)

O PUPPP, ou erupção polimórfica da gravidez, é a dermatoses gestacional mais comum (Figura 14.3). Acomete principalmente primigestas no terceiro trimestre e caracteriza-se por pápulas urticariformes intensamente pruriginosas, que coalescem em placas, localizando-se inicialmente nas estrias abdominais e poupando

a região periumbilical — característica importante para diagnóstico diferencial. O curso clínico é benigno e autolimitado, com resolução espontânea em até duas semanas após o parto (KROUMPOUZOS, 2025).

Figura 14.3 Pápulas e placas urticariformes pruriginosas da gravidez



Fonte: CHOUROUK CHOUK; NOUREDDINE LITAIEM, 2021. **Legenda:** Pápulas e placas urticariformes pruriginosas da gravidez.

Dermatose Atópica da Gravidez

Representa a exacerbação ou manifestação de quadros eczematosos pruriginosos durante a gestação, muitas vezes em mulheres com histórico atópico. Ocorre tipicamente no primeiro e segundo trimestres, refletindo a predominância da resposta Th2. As lesões afetam principalmente áreas flexurais, pescoço e face. Embora não haja risco fetal significativo, o desconforto materno pode ser considerável (ZUBERBIER *et al.*, 2025).

Dermatoses Preexistentes Modificadas pela Gravidez

Durante a gestação, doenças cutâneas pré-existentes podem sofrer alterações significativas em seu comportamento clínico, seja por melhora, estabilidade ou exacerbação. Tais mudanças decorrem, sobretudo, da modulação imunológica - com predomínio da resposta Th2 - e das adaptações hormonais características do período (KEMÉNY, 2025).

Psoríase

A psoríase apresenta um padrão variável na gravidez: cerca de 50% das gestantes relatam melhora clínica, enquanto 20–30% podem ter piora dos sintomas. A melhora é atribuída à supressão da resposta Th1/Th17, principal via inflamatória da doença. No entanto, há relatos de formas mais graves, como psoríase pustulosa gestacional, associada a riscos maternos e fetais importantes, demandando manejo especializado (MEGNA *et al.*, 2025).

Dermatite Atópica

Ao contrário da psoríase, a dermatite atópica frequentemente se exacerba durante a gestação. O aumento da resposta Th2 contribui para piora do prurido e eczemas, exigindo medidas de controle intensificadas. O uso de emolientes, anti-histamínicos seguros e corticoides tópicos de baixa potência são opções terapêuticas frequentemente utilizadas (KHUUNG *et al.*, 2025).

Alterações Imunológicas e Suscetibilidade a Infecções na Gestação

As modificações imunológicas características da gestação, marcadas principalmente pela transição de uma resposta imune celular (Th1) para uma resposta humoral (Th2), têm como finalidade principal garantir a tolerância imunológica ao feto. Contudo, esse ajuste fisiológico também compromete a resposta materna a diversos agentes infecciosos, especialmente aqueles cuja contenção depende da imunidade mediada por células. Como resultado, infecções de origem fúngica e viral tornam-se mais frequentes e, por vezes, mais graves durante a gestação, exigindo atenção clínica especial.

Infecções Fúngicas

Dentre as infecções fúngicas, a candidíase vulvovaginal é uma das mais prevalentes em gestantes. Estima-se que até 30–40% das mulheres grávidas apresentem colonização por

Candida albicans ao longo da gestação, uma taxa superior à observada em mulheres não gestantes. Esse aumento está associado a múltiplos fatores fisiológicos, como a elevação dos níveis de estrogênio, que promove maior deposição de glicogênio no epitélio vaginal - um substrato ideal para o crescimento de fungos. Além disso, o pH vaginal tende a se tornar menos ácido durante a gravidez, favorecendo ainda mais a proliferação de *Candida spp.*

O comprometimento da resposta imune celular durante esse período também diminui a eficácia da defesa antifúngica, tornando os episódios de candidíase mais frequentes, intensos e, em muitos casos, recorrentes. Mulheres com predisposição (como diabetes gestacional ou uso prévio de antibióticos) apresentam ainda maior risco de infecção. Já as dermatofitoses, como a *tinea corporis* e a *tinea pedis*, embora menos frequentemente abordadas na literatura gestacional, podem apresentar evolução mais prolongada ou resistência ao tratamento, em parte devido à imunossupressão relativa e às alterações na microbiota cutânea.

Infecções Virais

No grupo das viroses, a gestação também representa um período de maior vulnerabilidade. Infecções como a varicela (catapora), quando adquiridas primariamente durante a gravidez, estão associadas a complicações importantes. A varicela materna pode evoluir para pneumonia, com taxas de mortalidade significativamente mais altas do que em mulheres não grávidas, especialmente no terceiro trimestre. Além disso, quando ocorre no primeiro ou segundo trimestre, há risco de síndrome da varicela congênita, uma condição rara, porém grave, caracterizada por lesões cutâneas cicatriciais, hipoplasia de membros, lesões oculares e neurológicas.

Outra virose importante nesse contexto é a infecção pelo vírus do herpes simples (HSV). A gestação pode levar a maior frequência de reativações do vírus, especialmente na forma de herpes genital, que representa um risco substancial para o recém-nascido se houver lesões ativas no momento do parto. O herpes neonatal, adquirido geralmente por via transplacentária ou, mais frequentemente, durante o parto vaginal, está associado a alta morbimortalidade, podendo afetar pele, olhos, sistema nervoso central e outros órgãos internos. A identificação precoce e o manejo obstétrico adequado - incluindo a indicação de cesariana em casos selecionados - são essenciais para prevenir a transmissão vertical.

Implicações Clínicas, Psicossociais e Educacionais

As manifestações dermatológicas da gravidez, mesmo quando fisiológicas ou benignas, exercem impacto significativo sobre a autoestima, bem-estar psicológico e qualidade de vida das gestantes. O cloasma, por exemplo, pode gerar grande desconforto estético e emocional. Já dermatoses autoimunes ou colestatas representam desafios clínicos complexos, com potenciais repercussões para o feto.

O papel do médico dermatologista e do obstetra é essencial não apenas no diagnóstico e tratamento, mas também na educação da paciente, fornecendo informações claras sobre o caráter benigno de determinadas alterações, medidas preventivas e sinais de alerta que demandam avaliação médica (LUDWIG *et al.*, 2025; ARKIN *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A gravidez é um período singular e complexo, no qual o organismo materno passa por

intensas transformações hormonais, imunológicas, vasculares e metabólicas que se refletem diretamente na pele e em seus anexos. Essas alterações podem se manifestar de forma fisiológica, como parte do processo natural de adaptação gestacional, ou sob a forma de dermatoses específicas e modificações em doenças cutâneas preexistentes. A amplitude e a diversidade dessas manifestações tornam fundamental o conhecimento aprofundado por parte dos profissionais de saúde, em especial dermatologistas e obstetras, para que possam reconhecer precocemente padrões clínicos, realizar diagnósticos diferenciais adequados e estabelecer estratégias de manejo individualizadas. Enquanto a maioria das manifestações cutâneas apresenta caráter benigno e autolimitado, algumas condições, como penfigoide gestacional ou colestase intra-hepática exigem atenção especial devido ao risco de complicações maternas e fetais. Além disso, aspectos estéticos, como cloasma ou estrias, embora não impliquem risco clínico, têm impacto psicológico relevante e merecem abordagem empática e informativa. A integração entre conhecimento fisiopatológico, experiência clínica e abordagem multiprofissional é essencial para oferecer um cuidado integral à gestante. O reconhecimento das manifestações cutâneas não apenas contribui para a saúde materno-fetal, mas também promove segurança, acolhimento e melhor qualidade de vida durante esse período tão marcante. Por fim, compreender as dermatoses da gravidez sob uma perspectiva abrangente, que engloba ciência, clínica e humanidade, permite que o profissional atue não apenas como técnico, mas como agente ativo na promoção de bem-estar, prevenção de complicações e fortalecimento do vínculo entre mãe e equipe de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARKIN, L. M. *et al.* Urticaria and pregnancy: clinical considerations and management strategies. *Cutis*, v. 116, n. 2, p. 89–93, 2025. DOI: 10.12788/cutis.1176.

BELDA, W. J. R.; CHIACCHIO, D. I. N.; CRIADO, P. R., editores. *Tratado de Dermatologia*. 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 2023.

GREGORIOU, S.; KOUMPRENTZIOTIS, I. A.; MAKRIS, M. Effectiveness and Safety of Omalizumab for Chronic Spontaneous Urticaria During Pregnancy: A Systematic Review. *International Journal of Dermatology*, v. 64, n. 5, p. 512–523, 2025. DOI: 10.1111/ijd.17936.

KEMÉNY, L.; BARTA, Z.; HARSÁNYI, S. Autoimmune Aspects of Chronic Urticaria Revisited: From Pathogenesis to Novel Therapies. *International Journal of Dermatology*, v. 64, n. 2, p. 198–206, 2025. DOI: 10.1111/ijd.17886.

KHUVUNG, P. E.; KHUBCHANDANI, R. S.; SINGH, N. Chronic Urticaria in Pregnancy: Case Report and Literature Review. *Indian Journal of Dermatology*, v. 70, n. 1, p. 87–89, 2025. DOI: 10.4103/ijd.ijd_274_23.

KROUMPOUZOS, G. Dermatologic conditions of pregnancy: an update on pathophysiology and management. *Clinics in Dermatology*, v. 43, n. 3, p. 255–263, 2025. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2025.05.013.

LUDWIG, R. J.; PREUSS, S. L.; BIEBER, K. *et al.* Dupilumab Shows no Elevated Risk for Maternal Adverse Pregnancy Outcomes: A Propensity-Matched Cohort Study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 39, n. 4, p. 712–720, 2025. DOI: 10.1111/jdv.20670.

MEGNA, M.; RAFFONE, A.; CAMPOLO, M. *et al.* Immunological insights into chronic urticaria: recent updates and future perspectives. *Expert Review of Clinical Immunology*, v. 21, n. 2, p. 155–166, 2025. DOI: 10.1080/1744666X.2025.2514606.

NAGENDRAN, P.; KUMAR, V.; THOMAS, M. Pregnancy-associated urticaria with atypical presentation: a rare case report. *BMJ Case Reports*, 2025. DOI: 10.1136/bcr-2024-260679.

NARARATWANCHAI, T.; SIRITHANABADEEKUL, S.; PISUTTHANON, R. Severe urticaria in pregnancy successfully managed with omalizumab: a case report. *Obstetric Medicine*, v. 18, n. 1, p. 56–59, 2025. DOI: 10.1177/1753495X231214820.

OLIVEIRA LEME, A.; DA SILVA SOBRINO, D. Pápulas e Placas Urticariformes e Pruriginosas da Gravidez (PUPPP): Relato de Caso. *International Journal of Health Management Review*, v. 7, n. 1, 2021. DOI: 10.37497/ijhmreview.v7i1.236.

RIVITTI, E. A.; SAMPAIO, S. A. P., editores. *Dermatologia de Sampaio e Rivitti*. 4ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2018.

ZUBERBIER, T.; MAURER, M.; BIEDERMANN, T. Recent Advances in Chronic Urticaria: Clinical and Therapeutic Updates. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (JDDG)*, v. 23, n. 4, p. 345–353, 2025. DOI: 10.1111/ddg.15728.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Índice Remissivo

<i>Alopecia Androgenética</i>	35	<i>Hanseníase</i>	21, 28
<i>Alterações Cutâneas</i>	107	<i>HPV</i>	68
<i>Antioxidante</i>	1	<i>Manejo</i>	97
<i>Artrite Psoriásica</i>	89	<i>Melasma</i>	13
<i>Cicatrização</i>	102	<i>Pele</i>	1
<i>Cicatrizes Hipertróficas</i>	102	<i>Prevenção</i>	21
<i>Cosmecêutico</i>	58	<i>Psoríase</i>	41, 80, 89
<i>Dermatite Atópica</i>	97	<i>Queloides</i>	102
<i>Dermatose Gestacionais</i>	107	<i>Resveratrol</i>	58
<i>Diagnóstico Diferencial</i>	28	<i>Reumatologia</i>	89
<i>Doenças Metabólicas</i>	80	<i>Saúde Pública</i>	28
<i>Envelhecimento</i>	58	<i>Terapêuticas</i>	41
<i>Estética</i>	48	<i>Toxina Botulínica</i>	48
<i>Fatores de Risco</i>	13	<i>Tratamento</i>	13, 21, 68, 97
<i>Fisiopatologia</i>	35	<i>Tratamentos</i>	35, 41
<i>Formulações</i>	1	<i>Uso Terapêutico</i>	48
<i>Gravidez</i>	107	<i>Verruga Vulgar</i>	68