

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX

## ORGANIZADORES

Guilherme B L De Freitas  
Etelma Vascão  
Sofia Leite Mitidieri  
Mariana Jundurian  
Marina Mayer Kawano  
Ana Luiza Ribeiro Silva

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX

## ORGANIZADORES

Guilherme B L De Freitas  
Etelma Vascão  
Sofia Leite Mitidieri  
Mariana Jundurian  
Marina Mayer Kawano  
Ana Luiza Ribeiro Silva  
Elemir Macedo De Souza  
Livia Matida Gontijo

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. Egídia 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., Mitidieri S.L., Jundurian M., Kawano, M.M., Silva, A.L.R., Souza E.M., Gontijo L.M.- Irati: Pasteur, 12/12/2025.  
1 livro digital; 132 p.; ed. XIX; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-310-6

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-310-6>

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

CDD 610

CDU 601/618

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/II

## 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 XIX/VII

## Sumário

Capítulo 1	
CIRURGIA PLÁSTICA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS: TENDÊNCIAS RECENTES .....	1
Capítulo 2	
SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS E MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS: DO DIAGNÓSTICO À TERAPÊUTICA ESTÉTICA .....	8
Capítulo 3	
MELASMA: FATORES DE RISCO E OPÇÕES DE TRATAMENTO .....	16
Capítulo 4	
ACNE NA ADOLESCÊNCIA E NA VIDA ADULTA: ABORDAGENS TERAPÊUTICAS MODERNAS .....	22
Capítulo 5	
APLICAÇÕES DO CANABIGEROL NA SAÚDE DA PELE: UMA REVISÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS .....	36
Capítulo 6	
ACNE VULGAR: ABORDAGENS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA .....	48
Capítulo 7	
MELASMA: ETIOPATOGÊNESE, ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E EVIDÊNCIAS RECENTES .....	58
Capítulo 8	
CICATRIZES DE ACNE: FISIOPATOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO E ABORDAGENS .....	72
Capítulo 9	
PSORÍASE: UMA REVISÃO ABRANGENTE PARA A PRÁTICA CLÍNICA.....	86
Capítulo 10	
DA IMUNOPATOGÊNESE À TERAPÊUTICA: A VANGUARDA NO MANEJO DAS DOENÇAS DERMATOLÓGICAS IMUNOMEDIADAS .....	94
Capítulo 11	
PELE, PIXELS E PRECISÃO: A REVOLUÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA DERMATOLOGIA DIAGNÓSTICA .....	106
Capítulo 12	
REAÇÕES CUTÂNEAS ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RCAM): FISIOPATOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO E MANEJO DAS SÍNDROMES GRAVES .....	112
Capítulo 13	
CÂNCER DE PELE: UMA REVISÃO ABRANGENTE SOBRE ETIOPATOGENIA, HISTOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO .....	120

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Capítulo 1

### CIRURGIA PLÁSTICA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS: TENDÊNCIAS RECENTES

LUMA BERTÃO DE OLIVEIRA<sup>1</sup>  
MARINA SCHORR CAESAR<sup>1</sup>  
CAMILA JEREMIAS SCHARAN<sup>1</sup>  
MARIA FERNANDA SOCORRO PAWLACK<sup>1</sup>  
BEATRIZ LIMA CARPIOVSKY<sup>1</sup>  
PEDRO HENRIQUE REDIN BORGO<sup>1</sup>  
ELOIZA VITÓRIA KAEFER<sup>1</sup>  
MARIA LUIZA BIZ<sup>1</sup>  
NATHALIE PONTES BERNARD<sup>1</sup>  
DÉBORA DELWING DAL MAGRO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente - Medicina na Fundação Universidade Regional de Blumenau – FURB.

<sup>2</sup>Docente - Biofísica e Bioquímica na Fundação Universidade Regional de Blumenau – FURB.

*Palavras-chave:* Cirurgia Plástica; Estética; Tendências Globais

DOI

10.59290/2500612250

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A cirurgia plástica estética consolidou-se nas últimas décadas como uma das áreas médicas de maior impacto social, cultural e econômico, refletindo não apenas avanços científicos e tecnológicos, mas também transformações no modo como a sociedade enxerga a beleza, a autoestima e o envelhecimento. A busca por intervenções que conciliem resultados naturais, recuperação rápida e segurança tem modificado profundamente o perfil da demanda e os próprios rumos da especialidade. Atualmente, não se trata apenas de corrigir deformidades ou restaurar funções, mas também de atender expectativas estéticas alinhadas a padrões de saúde, bem-estar e qualidade de vida.

Estudos de abrangência internacional têm demonstrado crescimento consistente dos procedimentos estéticos, tanto invasivos quanto não invasivos, ao longo das últimas décadas, confirmado a relevância crescente da área (TRIANA *et al.*, 2024). Esse fenômeno tem sido impulsionado não apenas pela evolução de técnicas cirúrgicas, mas também pela popularização de abordagens menos invasivas, que oferecem segurança e menor tempo de recuperação. Além disso, fatores socioculturais como a influência das redes sociais na construção da autoimagem e no desejo de modificar aspectos corporais têm desempenhado papel central. A ascensão de plataformas digitais como Instagram e TikTok demonstrou impacto direto na procura por intervenções estéticas, sobretudo entre populações jovens, ampliando a visibilidade de procedimentos antes restritos a determinados grupos (THAWANYARAT *et al.*, 2023).

A International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS), considerada a principal referência mundial na área, publica anualmente um

levantamento detalhado sobre os procedimentos estéticos mais realizados no planeta. O relatório referente ao ano de 2024 trouxe informações relevantes não apenas pela magnitude da amostra analisada, mas também pela abrangência dos dados, que contemplaram 117 países e envolveram a participação de quase 3.000 cirurgiões plásticos. Além de atualizar números absolutos e percentuais, o estudo permitiu identificar mudanças significativas no comportamento da população, com destaque para a ascensão dos procedimentos minimamente invasivos e para o protagonismo do Brasil como líder mundial em cirurgias plásticas estéticas.

O presente capítulo tem como objetivo analisar criticamente esses resultados, explorando as principais tendências identificadas no levantamento global, com ênfase no papel do Brasil e nas implicações clínicas, acadêmicas e sociais desse cenário. Busca-se também discutir os desafios futuros para a área, que incluem desde questões relacionadas à segurança do paciente até a regulação da prática estética, passando pela influência crescente das redes sociais e pela expansão do turismo médico.

## METODO

A base deste capítulo é o *International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures 2024*, realizado pela ISAPS. O levantamento foi conduzido por meio da aplicação de questionários padronizados a 2.975 cirurgiões plásticos, distribuídos em 117 países. Para extrapolar os dados, considerou-se o número estimado de especialistas ativos em cada nação, totalizando cerca de 58.500 profissionais no mundo.

A análise contemplou tanto os procedimentos cirúrgicos quanto os não cirúrgicos, com detalhamento por sexo, faixa etária e localização geográfica. Foram avaliados os volumes absolutos, as variações percentuais em relação a

anos anteriores e as diferenças entre países líderes. Também foram examinadas as tendências emergentes em técnicas invasivas e minimamente invasivas, permitindo uma compreensão ampliada das mudanças recentes no perfil da demanda.

É importante ressaltar que, como todo estudo de caráter estatístico internacional, o relatório da ISAPS baseia-se em projeções que podem sofrer influências regionais, de adesão dos profissionais e de atualização dos registros. Ainda assim, trata-se da fonte mais completa e confiável disponível sobre a temática, sendo amplamente utilizada em publicações científicas e debates acadêmicos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento revelou que, em 2024, foram realizados mundialmente 37,9 milhões de procedimentos estéticos, dos quais 17,4 milhões foram cirúrgicos e 20,5 milhões não cirúrgicos. Apesar da leve redução em relação a 2023, os números confirmam a magnitude da especialidade e sua consolidação como prática global.

Entre os procedimentos cirúrgicos, destacaram-se: blefaroplastia (2,1 milhões, +13,4%), lipoaspiração (2,0 milhões, -12,6%), aumento mamário (1,6 milhão, -17,5%), revisão de cicatrizes (1,1 milhão, dado novo) e rinoplastia (1,0 milhão, -9,8%). A blefaroplastia, em especial, assumiu o posto de cirurgia mais realizada, superando a lipoaspiração, que vinha ocupando a liderança em relatórios anteriores.

Já entre os procedimentos não cirúrgicos, observaram-se números ainda mais expressivos. A toxina botulínica permaneceu como a técnica mais utilizada, com 7,8 milhões de aplicações, embora tenha registrado queda de 17,4% em relação a 2023. O ácido hialurônico, ao contrário, apresentou crescimento de 5,2%, totalizando 6,3 milhões de aplicações. Outros

destaques foram a depilação a laser (1,4 milhão), o *skin tightening* por radiofrequência (1,2 milhão, +38,9%) e o peeling químico (820 mil, +33,3%). Esses resultados reforçam a tendência de valorização de métodos menos invasivos, que combinam eficácia clínica e tempo de recuperação reduzido.

No recorte por países, o Brasil confirmou-se como líder mundial em cirurgias estéticas, com 2.354.513 procedimentos, superando os Estados Unidos (1.999.528). Em território brasileiro, os procedimentos cirúrgicos mais comuns foram lipoaspiração (289.766), aumento mamário (232.593) e blefaroplastia (231.293). Entre os não cirúrgicos, os destaques foram a aplicação de toxina botulínica (351.488) e de ácido hialurônico (176.069). Esses números evidenciam não apenas a dimensão do mercado nacional, mas também a posição de destaque que o país ocupa na formação de profissionais e na difusão de técnicas inovadoras.

Os resultados apresentados permitem identificar transformações significativas no campo da cirurgia plástica estética. Em primeiro lugar, observa-se um deslocamento gradual do foco de procedimentos clássicos, como o aumento mamário, para intervenções menos invasivas. Essa mudança pode estar associada tanto a questões de segurança, como a preocupação com complicações relacionadas a implantes, quanto à busca por resultados mais naturais e discretos. Essa transição é consistente com tendências já observadas em análises históricas, que apontam o crescimento exponencial de técnicas não cirúrgicas, especialmente toxina botulínica e preenchimentos dérmicos (TRIANA *et al.*, 2024).

Outro aspecto relevante é a ascensão das técnicas de rejuvenescimento não cirúrgico, que apresentam crescimento expressivo em praticamente todas as regiões do mundo. A procura

por toxina botulínica e ácido hialurônico permanece alta, mas chama atenção o avanço de métodos como radiofrequência e peelings químicos, que registraram crescimento superior a 30% em apenas um ano. Esse movimento indica que o futuro da estética pode estar cada vez mais vinculado a abordagens combinadas, integrando procedimentos de baixo risco com estratégias cirúrgicas quando necessárias.

O protagonismo do Brasil merece destaque especial. O país não apenas lidera em volume de cirurgias, mas também se consolida como referência internacional em técnicas avançadas, formação de profissionais e produção científica. No entanto, o crescimento da demanda também traz riscos. A participação de profissionais não especializados em procedimentos estéticos tem aumentado, ampliando o risco de complicações e ressaltando a importância de regulamentação e fiscalização adequadas. Esse fenômeno não é exclusivo do Brasil: em países europeus, análises recentes também destacam um crescimento contínuo de procedimentos estéticos, como demonstrado por estudo multicêntrico que identificou aumento superior a 190% na Alemanha desde 2011(ALFERTSHOFER *et al.*, 2024).

Além disso, observa-se um aumento expressivo da participação masculina no mercado estético. Procedimentos como blefaroplastia, ginecomastia, rinoplastia e toxina botulínica estão cada vez mais comuns em homens. Uma análise de 18 anos identificou crescimento contínuo do interesse masculino por cirurgias e técnicas não invasivas, sugerindo mudança cultural significativa em relação ao autocuidado e à estética (LEM *et al.*, 2023). Essa tendência se associa a percepções de poder, sucesso e masculinidade, como demonstrado em estudo recente sobre normas de gênero e cirurgia estética (WALTHER *et al.*, 2024).

O turismo médico é outro fenômeno em expansão. Países como Brasil, Turquia e México têm se consolidado como destinos de referência em cirurgia plástica, atraindo pacientes de diversas partes do mundo. Embora essa prática contribua para a economia e fortaleça a imagem internacional da especialidade, também impõe desafios em termos de padronização de protocolos, garantia de segurança e acompanhamento pós-operatório. A crescente influência das redes sociais e de campanhas de marketing internacional, especialmente em países como a Turquia, tem acelerado esse processo, exigindo respostas globais em regulação e educação em saúde.

A análise dos dados da ISAPS não apenas revela as tendências globais, mas também permite compreender como diferentes países se destacam em determinados tipos de procedimentos. Nos Estados Unidos, por exemplo, foram realizados cerca de 6,1 milhões de procedimentos estéticos em 2024, dos quais quase 4,2 milhões foram não cirúrgicos. Isso evidencia uma preferência crescente do público norte-americano por técnicas minimamente invasivas, como toxina botulínica e ácido hialurônico, que juntas somaram mais de 3 milhões de aplicações. Além disso, os EUA lideram o número de cirurgiões ativos (7.752), o que garante capilaridade e oferta diversificada de serviços. Esse perfil reforça a posição do país como polo de inovação tecnológica e desenvolvimento de biomateriais, especialmente em preenchimentos dérmicos.

O Brasil, por sua vez, destacou-se como líder em cirurgias estéticas, com 2,35 milhões de procedimentos cirúrgicos, ultrapassando os Estados Unidos no ranking global. Essa liderança está fortemente associada à cultura estética nacional, marcada pela valorização do corpo, e ao reconhecimento internacional da expertise téc-

nica dos cirurgiões plásticos brasileiros. Procedimentos como lipoaspiração, aumento mamário e blefaroplastia mantêm índices elevados no país, enquanto técnicas não invasivas, embora em crescimento, ainda não superaram a dimensão das cirurgias. Essa característica diferencia o Brasil de outras nações desenvolvidas, nas quais os procedimentos não cirúrgicos já representam a maior parcela do mercado.

No Japão, os números apontam para um cenário peculiar: foram realizados 1,63 milhão de procedimentos, dos quais a maior parte correspondeu a técnicas não cirúrgicas (1,25 milhão). Destaca-se a alta prevalência de blefaroplastia (140 mil cirurgias), refletindo particularidades anatômicas e culturais da população asiática, que frequentemente busca a chamada “dupla pálpebra”. Além disso, o Japão apresenta forte demanda por toxina botulínica e ácido hialurônico, acompanhada de crescente procura por peelings químicos e radiofrequência. A ênfase nos resultados discretos e harmônicos, com mínima exposição social, caracteriza o mercado estético japonês e explica a predominância das técnicas não invasivas.

A Alemanha registrou cerca de 1,3 milhão de procedimentos, com predominância também dos não cirúrgicos (677 mil). O país apresenta perfil semelhante ao dos EUA no que se refere ao alto consumo de toxina botulínica e preenchimentos faciais. Entretanto, em relação às cirurgias, a lipoaspiração ocupa posição de destaque (111 mil), seguida pela blefaroplastia e pelo aumento mamário. O padrão europeu de consumo estético mostra-se mais equilibrado, com forte ênfase em rejuvenescimento facial e em técnicas discretas, alinhadas à valorização da naturalidade.

No México, com aproximadamente 1,29 milhão de procedimentos, destaca-se a elevada frequência de cirurgias corporais, como aumento glúteo (62 mil) e lipoaspiração (98 mil), em

consonância com os padrões de beleza vigentes na América Latina. O país também tem se consolidado como destino de turismo médico, atraindo pacientes estrangeiros pela combinação de preços acessíveis e qualidade técnica. Contudo, essa prática traz desafios relacionados ao acompanhamento pós-operatório e à regulação adequada de clínicas privadas.

Já a Turquia apresentou cerca de 1,1 milhão de procedimentos, com liderança da rinoplastia (60 mil) e da blefaroplastia (59 mil). O país é considerado atualmente um dos principais polos mundiais de turismo estético, especialmente em cirurgias de nariz e transplante capilar. A popularização dessas técnicas, aliada a preços competitivos e marketing digital agressivo, fez da Turquia um destino preferido por pacientes europeus e do Oriente Médio. Essa expansão, entretanto, levanta debates sobre qualidade, padronização de protocolos e risco de sobrecarga de sistemas de saúde em eventuais complicações pós-operatórias.

Ao comparar esses diferentes contextos, percebe-se que, embora o volume global seja expressivo, cada país apresenta um perfil próprio de demanda, moldado por fatores culturais, anatômicos, econômicos e sociais. Enquanto os EUA e a Alemanha priorizam procedimentos não invasivos, o Brasil mantém liderança nas cirurgias estéticas, o Japão concentra-se em técnicas relacionadas à região ocular, e México e Turquia emergem como polos de turismo médico.

Essa diversidade de cenários impõe a necessidade de estratégias igualmente diversas para lidar com os desafios da especialidade. Em todos os países, contudo, destacam-se pontos em comum: a necessidade de garantir segurança, de combater a prática ilegal de procedimentos por não especialistas e de equilibrar expectativas dos pacientes frente à influência crescente das redes sociais.

## CONCLUSÃO

O levantamento internacional de 2024 confirma a relevância crescente da cirurgia plástica estética no mundo contemporâneo. Embora o número total de procedimentos tenha apresentado discreta redução em relação ao ano anterior, as tendências apontam para um futuro cada vez mais orientado a técnicas minimamente invasivas, capazes de oferecer resultados satisfatórios com riscos reduzidos.

O Brasil, ao consolidar-se como líder mundial em cirurgias estéticas, reforça seu papel central na especialidade, mas também assume a responsabilidade de liderar debates sobre segu-

rança, ética e inovação. A regulação profissional, a capacitação continuada e a conscientização dos pacientes devem estar no centro das estratégias futuras, de modo a assegurar que os avanços tecnológicos se traduzam em benefícios reais para a saúde e a qualidade de vida da população.

Em síntese, a cirurgia plástica estética encontra-se em crescimento exponencial da demanda acompanhada da necessidade de garantir práticas seguras, reguladas e alinhadas a princípios éticos. O acompanhamento sistemático das estatísticas globais, como as fornecidas pela ISAPS, constitui ferramenta essencial para compreender esse cenário em constante transformação e orientar o futuro da especialidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFERTSHOFER, M. *et al.* The landscape of current trends and procedures in plastic surgery. European Journal of Plastic Surgery, [S.I.], v. 47, p. 513–520, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00238-024-02214-0>.

INTERNATIONAL SOCIETY OF AESTHETIC PLASTIC SURGERY (ISAPS). International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2024. Industry Insights Inc., 2025. Disponível em: <https://www.isaps.org>. Acesso em: 02/11/2025.

LEM, M. *et al.* Changing aesthetic surgery interest in men: an 18-year analysis. Aesthetic Plastic Surgery, [S.I.], v. 47, p. 2275–2283, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03344-9>.

THAWANYARAT, K. *et al.* A study of plastic surgery trends with the rise of Instagram. ASJ Open Forum, [S.I.], v. 5, p. 1–7, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/asjof/ojad004>.

TRIANA, L. *et al.* Trends in surgical and nonsurgical aesthetic procedures: a 14-year analysis of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery – ISAPS. Aesthetic Plastic Surgery, [S.I.], v. 48, p. 1023–1035, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-024-04260-2>.

WALTHER, A. *et al.* Men's use of cosmetic surgery and the role of traditional gender norms. Discover Psychology, [S.I.], v. 4, n. 1, p. 1–11, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s44202-024-00230-6>.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Capítulo 2

### SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS E MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS: DO DIAGNÓSTICO À TERAPÊUTICA ESTÉTICA

MARIA LUIZA LOPES LAMIM<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Campus Poços de Caldas.

**Palavras-chave:** Síndrome dos Ovários Policísticos; Hiperandrogenismo; Manifestações Cutâneas.

DOI

10.59290/2919301500

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma das endocrinopatias mais prevalentes entre mulheres em idade reprodutiva, afetando de 6% a 20% dessa população, a depender dos critérios diagnósticos utilizados (AZZIZ *et al.*, 2004). Caracteriza-se por um conjunto heterogêneo de sinais e sintomas relacionados à disfunção ovariana, hiperandrogenismo e anovulação crônica (THE ROTTERDAM ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP, 2004). Embora classicamente associada a irregularidades menstruais e infertilidade, a SOP apresenta expressivas repercussões dermatológicas, metabólicas e psicossociais, exigindo uma abordagem interdisciplinar entre ginecologia, endocrinologia e dermatologia (LUJAN *et al.*, 2008).

No contexto dermatológico, o hiperandrogenismo manifesta-se por alterações cutâneas como acne, hirsutismo, alopecia androgenética e acantose nigricans, que, além de constituirão sinais clínicos relevantes para o diagnóstico, impactam significativamente a autoestima e a qualidade de vida das pacientes (MOURA *et al.*, 2011; CARMINA *et al.*, 2019). Essas manifestações resultam da ação exacerbada dos andrógenos sobre a pele e seus anexos, modulando a atividade das glândulas sebáceas e folículos pilosos, bem como promovendo alterações na pigmentação e na espessura dérmica (BOLOGNIA *et al.*, 2018). Além disso, a resistência insulínica, frequentemente associada à SOP, contribui para o desenvolvimento de acantose nigricans e acrocórdons, configurando marcadores cutâneos de disfunção metabólica (BARBATO *et al.*, 2011; STATPEARLS, 2024).

O diagnóstico da SOP baseia-se, atualmente, nos critérios de Rotterdam (2003), que re-

querem a presença de pelo menos dois dos seguintes elementos: oligo/anovulação, sinais clínicos ou bioquímicos de hiperandrogenismo e morfologia policística ovariana à ultrassonografia (THE ROTTERDAM ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP, 2004). Contudo, diferentes consensos, como os propostos pela *Androgen Excess and PCOS Society*, enfatizam a importância do hiperandrogenismo como elemento central, dada sua relevância clínica e seu papel nas manifestações dermatológicas (AZZIZ *et al.*, 2006). No Brasil, diretrizes emitidas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2023) e pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO, 2022) reforçam a necessidade de uma abordagem individualizada e multidimensional, que contempla tanto o manejo hormonal quanto as manifestações cutâneas associadas.

A terapêutica da SOP exige, portanto, estratégias integradas que combinem o controle das alterações hormonais e metabólicas com intervenções dermatológicas específicas. As diretrizes internacionais, como as da *Endocrine Society* (2018), destacam a utilização de anticoncepcionais combinados, antiandrogênicos e terapias tópicas ou sistêmicas para o controle da acne e do hirsutismo. Além disso, recursos estéticos, como depilação a laser, peelings químicos e uso de tecnologias de fototerapia, têm sido incorporados como adjuvantes importantes no tratamento, contribuindo não apenas para a melhora clínica, mas também para a recuperação psicossocial das pacientes (MOGHETTI, 2006; REYNOLDS *et al.*, 2024).

Diante desse panorama, o presente capítulo tem como objetivo geral analisar as manifestações dermatológicas associadas à Síndrome dos Ovários Policísticos e discutir as abordagens te-

rapêuticas, com ênfase nas intervenções estéticas adjuvantes. Como objetivos específicos, busca-se: (1) revisar os principais mecanismos fisiopatológicos que relacionam o hiperandrogenismo e a resistência insulínica às alterações cutâneas; (2) descrever as manifestações dermatológicas mais prevalentes e seus critérios diagnósticos; (3) apresentar as recomendações terapêuticas atuais para o manejo clínico e estético dessas condições; e (4) discutir o papel da abordagem interdisciplinar no tratamento integral da mulher com SOP.

## MÉTODO

O presente capítulo foi desenvolvido a partir de uma revisão narrativa integrativa da literatura, com o objetivo de reunir, analisar e discutir as principais evidências científicas sobre as manifestações dermatológicas associadas à Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), bem como suas abordagens terapêuticas clínicas e estéticas. Esse tipo de revisão permite a integração de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, proporcionando uma compreensão abrangente e atualizada do tema (MENDES *et al.*, 2019).

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e *Science Direct*, abrangendo o período de 2010 a 2024, de forma a contemplar publicações recentes e diretrizes atualizadas. Foram utilizados os seguintes descritores e combinações: “*Polycystic Ovary Syndrome*”, “*Dermatologic Manifestations*”, “*Hyperandrogenism*”, “*Hirsutism*”, “*Acne*”, “*Acanthosis Nigricans*”, “*Aesthetic Treatment*” e “*Dermatology*”, além de seus equivalentes em português. Os critérios de inclusão compreenderam artigos originais, revisões sistemáticas, consensos, diretrizes e capítulos de livros que abordassem a relação entre SOP e alterações cutâneas. Foram excluídos es-

tudos que não apresentassem relação direta entre a SOP e as manifestações dermatológicas, bem como aqueles com enfoque exclusivamente reprodutivo ou metabólico.

Foram ainda consultados documentos institucionais e guias clínicos da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), a fim de incluir recomendações nacionais atualizadas sobre diagnóstico e manejo da síndrome (FEBRASGO, 2022; BRASIL, 2023). A leitura e análise dos textos selecionados foram realizadas de forma independente e comparativa, priorizando informações sobre fisiopatologia cutânea, critérios diagnósticos, impacto psicossocial e opções terapêuticas integradas.

As informações foram organizadas em três eixos temáticos: (1) Aspectos fisiopatológicos e diagnósticos da SOP, (2) Manifestações dermatológicas associadas ao hiperandrogenismo e resistência insulínica, e (3) Terapêutica clínica e estética contemporânea. Essa organização buscou favorecer a análise crítica e a correlação entre os achados clínicos, endocrinológicos e dermatológicos, proporcionando uma abordagem interdisciplinar e atual do tema.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Aspectos Fisiopatológicos e Diagnósticos da SOP

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) configura-se como uma condição complexa, caracterizada por desregulação hormonal, resistência insulínica e predisposição genética multifatorial (AZZIZ *et al.*, 2004). A hiperinsulinemia desempenha papel-chave na fisiopatologia da síndrome, potencializando a atividade das células da teca ovariana e estimulando a secreção excessiva de andrógenos (LUJAN *et al.*, 2008). Essa hiperandrogenemia resulta em uma cascata de alterações endócrinas e cutâneas, tor-

nando a pele um importante marcador clínico da síndrome.

A literatura destaca que cerca de 70% a 80% das pacientes com SOP apresentam manifestações dermatológicas, sendo essas, muitas vezes, o motivo inicial da procura por atendimento médico (MOURA *et al.*, 2011). Tais manifestações refletem a interrelação entre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e o metabolismo periférico dos andrógenos (BOLOGNIA *et al.*, 2018). Além disso, a resistência insulínica, amplamente presente na SOP, contribui para o desenvolvimento de acantose nigricans, acrocórdons e hiperpigmentação periférica, configurando um quadro clínico integrado entre dermatologia e endocrinologia (BARBATO *et al.*, 2011).

O diagnóstico segue majoritariamente os critérios de Rotterdam (2003), que reconhecem quatro fenótipos possíveis da SOP, permitindo a inclusão de manifestações variadas e ampliando o espectro clínico (THE ROTTERDAM ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP, 2004). No entanto, há críticas quanto à heterogeneidade diagnóstica desses critérios, e autores como Aziz *et al.* (2006) defendem que o hiperandrogenismo clínico ou laboratorial deveria ser componente obrigatório do diagnóstico, dado seu impacto direto nas manifestações dermatológicas e metabólicas. A tabela abaixo reúne as manifestações dermatológicas citadas na literatura (**Tabela 2.1**).

**Tabela 2.1** Principais manifestações dermatológicas na SOP e mecanismos fisiopatológicos associados

Manifestações dermatológicas	Mecanismo fisiopatológico predominante	Implicações clínicas	Referências
<b>Acne androgenética</b>	Aumento da produção sebácea mediada por andrógenos e inflamação folicular	Lesões inflamatórias e comedonianas resistentes a tratamento convencional	MOURA <i>et al.</i> , 2011; REYNOLDS <i>et al.</i> , 2024
<b>Hirsutismo</b>	Estímulo androgênico excessivo nos folículos pilosos terminais	Crescimento de pelos em áreas masculinas (padrão Ferriman-Gallwey ≥8)	ENDOCRINE SOCIETY, 2018
<b>Alopecia androgenética feminina</b>	Miniaturização progressiva dos folículos capilares sob ação de DHT	Rarefação capilar central e frontal, impacto psicossocial significativo	CARMINA <i>et al.</i> , 2019
<b>Acanthose nigricans</b>	Resistência insulínica com proliferação epidérmica e deposição de melanina	Espessamento e hiperpigmentação em áreas de dobras cutâneas	BARBATO <i>et al.</i> , 2011
<b>Acrocórdons</b>	Hiperinsulinemia crônica e hiperplasia dérmica	Marcador cutâneo de resistência insulínica	STATPEARLS, 2024

### Manifestações Dermatológicas e Repercussões Psicossociais

As manifestações cutâneas da SOP ultrapassam o aspecto estético, configurando-se como expressões visíveis de disfunções metabólicas e endócrinas. O hirsutismo é considerado o sinal clínico mais específico do hiperandrogenismo e está presente em até 70% das mulheres diagnosticadas (ENDOCRINE SOCIETY,

2018). Além da severidade variável, o impacto psicológico é relevante, uma vez que os padrões de beleza e feminilidade estão intimamente associados à ausência de pelos corporais visíveis.

A acne associada à SOP tende a ser de difícil controle e refratária a terapias convencionais, especialmente nas regiões inferiores da face e mandíbula — padrão clínico típico da hiperandrogenemia (REYNOLDS *et al.*, 2024). Já a

alopecia androgenética feminina está relacionada à conversão aumentada de testosterona em diidrotestosterona (DHT), mediada pela enzima 5 $\alpha$ -redutase, e afeta até 30% das mulheres com SOP (CARMINA *et al.*, 2019).

A acantose nigricans e os acrocórdons, embora menos impactantes esteticamente, são marcadores importantes da resistência insulínica e sinalizam risco aumentado para síndrome metabólica e diabetes tipo 2 (BARBATO *et al.*, 2011). A presença desses sinais cutâneos reforça a necessidade de abordagem integrada e de rastreamento metabólico precoce, conforme orienta o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde (BRASIL, 2023).

Do ponto de vista psicossocial, estudos mostram que mulheres com SOP apresentam maior prevalência de depressão, ansiedade e transtornos de imagem corporal, especialmente quando há coexistência de acne severa ou alopecia (MOURA *et al.*, 2011). Assim, o manejo dermatológico não deve restringir-se ao controle clínico das lesões, mas considerar a restauração da autoestima e do bem-estar emocional.

### Estratégias Terapêuticas Clínicas e Estéticas: Integração e Evidências

A terapêutica da SOP é multifatorial e deve abordar o eixo hormonal, o metabolismo glicídico e as manifestações cutâneas. O tratamento farmacológico de primeira linha inclui os anti-concepcionais orais combinados (AOCs), que reduzem a secreção de andrógenos ovarianos e aumentam a produção hepática de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), diminuindo a fração livre de testosterona (FEBRASGO, 2022). Quando há contraindicação ou resposta insuficiente, recomenda-se associar anti-androgênicos, como espironolactona, acetato

de ciproterona ou finasterida (AZZIZ *et al.*, 2006).

A resistência insulínica é tratada com sensibilizadores, como a metformina, que auxilia no controle glicêmico e melhora a ovulação, além de contribuir para a redução das manifestações cutâneas associadas (BRASIL, 2023). Já o manejo da acne e do hirsutismo deve seguir diretrizes dermatológicas atualizadas, com o uso de retinoides, antibióticos tópicos e terapias combinadas (REYNOLDS *et al.*, 2024).

Nos últimos anos, a terapêutica estética tem se consolidado como importante aliada. Técnicas como peelings químicos, microagulhamento, luz intensa pulsada (LIP) e laser de diodo são eficazes na redução de acne, manchas pós-inflamatórias e no controle do hirsutismo (MOGHETTI, 2006; BOLOGNIA *et al.*, 2018). A associação dessas terapias aos tratamentos clínicos melhora não apenas o quadro dermatológico, mas também os índices de auto-estima e adesão terapêutica (FEBRASGO, 2022).

A análise integrativa da literatura evidencia que a integração entre terapias hormonais, metabólicas e dermatológicas é o eixo central para o manejo efetivo da SOP (**Tabela 2.2**).

As evidências sugerem que abordagens combinadas não apenas otimizam os resultados clínicos, mas também reduzem o sofrimento psicossocial. Além disso, a valorização do cuidado estético, historicamente secundário em protocolos médicos, tem se mostrado essencial para a adesão e para a qualidade de vida das pacientes (CARMINA *et al.*, 2019; FEBRASGO, 2022).

Assim, o paradigma terapêutico contemporâneo da SOP transcende o controle hormonal, abrangendo a estética e a saúde mental como componentes legítimos da medicina integrativa e centrada na mulher.

**Tabela 2.2** Evidências comparativas entre terapias clínicas e estéticas na SOP

Abordagem terapêutica	Mecanismo de ação principal	Evidências clínicas	Nível de eficácia	Referências
<b>Anticoncepcionais combinados</b>	Supressão gonadotrópica e aumento de SHBG	Reduz acne e hirsutismo após 6 meses de uso	Alta	AZZIZ <i>et al.</i> , 2006; FEBRASGO, 2022
<b>Espironolactona / Finasterida</b>	Bloqueio do receptor androgênico	Melhora hirsutismo e acne refratária	Moderada a alta	ENDOCRINE SOCIETY, 2018
<b>Metformina</b>	Redução da resistência insulínica	Melhora acantose nigricans e irregularidade menstrual	Moderada	BRASIL, 2023
<b>Peelings químicos e microagulhamento</b>	Renovação epidérmica e controle sebáceo	Reduz acne e hiperpigmentação pós-inflamatória	Moderada	MOGHETTI, 2006
<b>Luz intensa pulsada/ Laser de diodo</b>	Fototerápica seletiva dos folículos pilosos	Controle eficaz do hirsutismo em 4–6 sessões	Alta	BOLOGNIA; SCHAFER; CERRONI, 2018
<b>Terapia combinada (clínica + estética)</b>	Ação sinérgica hormonal e local	Melhora estética e psicosocial significativa	Alta	FEBRASGO, 2022; CARMINA <i>et al.</i> , 2019

## CONCLUSÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos representa uma condição clínica multifatorial de elevada prevalência e impacto sistêmico, cujas manifestações extrapolam o campo ginecológico e adentram de forma marcante o domínio dermatológico. As evidências científicas demonstram que as alterações cutâneas — como acne, hirsutismo, alopecia androgenética e acantose nigricans — configuram-se como expressões periféricas do hiperandrogenismo e da resistência insulínica, funcionando tanto como marcadores clínicos de gravidade quanto como indicadores precoces de disfunções metabólicas. A identificação dessas manifestações pela dermatologia contribui significativamente para o diagnóstico precoce da SOP e para o manejo integrado da paciente.

A compreensão ampliada da fisiopatologia da SOP evidencia a inter-relação entre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e o metabolismo periférico dos andrógenos, o que reforça a necessidade de abordagens diagnósticas interdisciplinares. Os critérios de Rotterdam (2003) e as atualizações propostas pela *Androgen Excess and PCOS Society* consolidaram o hiperan-

drogenismo como elemento central, ressaltando sua importância para a prática dermatológica. No contexto brasileiro, diretrizes recentes do Ministério da Saúde (2023) e da FEBRASGO (2022) destacam a relevância de protocolos que integrem ginecologia, endocrinologia e dermatologia, contemplando tanto as repercussões hormonais quanto os aspectos estéticos e psicosociais da síndrome.

Do ponto de vista terapêutico, o tratamento da SOP deve ser individualizado e multidimensional. As intervenções hormonais — como anticoncepcionais combinados e antiandrogênicos — permanecem o pilar do manejo clínico, enquanto o uso de sensibilizadores de insulina, como a metformina, tem mostrado benefícios adicionais sobre o perfil metabólico e cutâneo. Complementarmente, a incorporação de terapias dermatológicas e estéticas, como *peelings* químicos, microagulhamento e tecnologias de fotodepilação, tem ampliado a eficácia dos protocolos terapêuticos, promovendo não apenas o controle das lesões, mas também a melhora da autoimagem e da adesão ao tratamento.

A literatura contemporânea converge para a compreensão de que o manejo da SOP ultra-

passa a dimensão biomédica e requer a valorização da experiência subjetiva da mulher acometida. O impacto emocional e social das manifestações cutâneas — frequentemente associadas à baixa autoestima, isolamento e ansiedade — impõe ao profissional de saúde uma postura empática e integradora. Assim, o tratamento estético, longe de ser meramente cosmético, assume papel terapêutico complementar, restaurando a autoconfiança e contribuindo para o bem-estar global da paciente.

Dessa forma, conclui-se que o enfrentamento da Síndrome dos Ovários Policísticos e suas

manifestações dermatológicas deve basear-se em um modelo de atenção integral, centrado na mulher, que une a medicina baseada em evidências à valorização da saúde emocional e estética. A integração entre ginecologia, endocrinologia e dermatologia representa não apenas uma necessidade clínica, mas uma estratégia eficaz de cuidado, capaz de ressignificar o tratamento da SOP como um processo de reequilíbrio corporal e de reconstrução da autoestima feminina.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZZIZ, R.; WOODS, K. S.; REYNA, R. *et al.* The Prevalence and Features of the Polycystic Ovary Syndrome in an Unselected Population. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 89, p. 2745–2749, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032046>.
- AZZIZ, R. *et al.* The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertility and Sterility*, v. 91, p. 456–488, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>.
- BARBATO, M. T.; AMORIM, C. A.; OLIVEIRA, A. M. *et al.* Associação de acantose nigricans e acrocórdons à resistência insulínica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, p. 177–183, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000100012>.
- BOLOGNIA, J. L.; SCHAFFER, J. V.; CERRONI, L. *Dermatology*. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Síndrome dos Ovários Policísticos. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/protocolos/publicações\\_ms/pcdt\\_síndrome-ovários-policísticos\\_isbn.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/protocolos/publicações_ms/pcdt_síndrome-ovários-policísticos_isbn.pdf). Acesso em: 29 out. 2025.
- CARMINA, E.; ALEXANDER, C. J.; KALTSAS, G. *et al.* Female Pattern Hair Loss and Androgen Excess: A Report from the Androgen Excess and PCOS Society. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 104, p. 6269–6278, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2019-01019>.
- CHRIST, J. P. *et al.* Current Guidelines for Diagnosing Polycystic Ovary Syndrome. *Cureus Journal of Medical Science*, v. 15, p. e36458, 2023. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.36458>.
- ENDOCRINE SOCIETY. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 103, p. 1233–1257, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00241>.
- FEBRASGO. Manual de Orientação – Síndrome dos Ovários Policísticos. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2022. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/síndrome-ovários-policísticos.pdf>. Acesso em: 29 out. 2025.
- LUJAN, M. E.; CHIZEN, D. R.; AZZIZ, R. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: a reappraisal. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, v. 30, p. 1052–1058, 2008. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)-32949-9](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)-32949-9).
- MOGHETTI, P. Treatment of hirsutism and acne in hyperandrogenism. *Clinical Endocrinology (Oxford)*, v. 64, p. 1–8, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02414.x>.
- MOURA, H. H. G.; MAIA, M. C.; LIMA, L. M. *et al.* Abordagem dermatológica da síndrome dos ovários policísticos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, p. 111–119, 2011.
- REYNOLDS, R. V. *et al.* Guidelines of care for the management of acne vulgaris: 2024 update. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 90, p. 433–456, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.01.020>.
- STATPEARLS. Acanthosis Nigricans: Causes, Diagnosis and Management. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024.
- THE ROTTERDAM ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, v. 19, p. 41–47, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Capítulo 3

### MELASMA: FATORES DE RISCO E OPÇÕES DE TRATAMENTO

ANA LUÍSA LEAL RAMOS<sup>1</sup>  
MANUELA PRESTES ALVES<sup>1</sup>  
THALITA GABRIELI SANCHES VASQUES<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina na Universidade Católica de Pelotas (UCPEL).

<sup>2</sup>Medico – Dermatologista Titular da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

*Palavras-chave:* Melasma; Fatores de Risco; Tratamento

DOI

10.59290/0723529900

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

Melasma (do grego melas, preto), cloasma (do grego chloazein, esverdeado) ou máscara da gravidez é um distúrbio complexo e terapêuticamente difícil, com fatores intrínsecos (p. ex., genéticos e hormonais) e extrínsecos (p. ex., luz ultravioleta). É uma patologia comum, crônica e recorrente da hiperpigmentação decorrente de melanócitos hiperfuncionais que depositam quantidades excessivas de melanina na epiderme e na derme. Estudo conduzido no Brasil em 2024 identificou uma prevalência de 36,3% de melasma facial na população, chegando a 80% em mulheres grávidas latinas. Predisposição genética, exposição à luz solar, fototipo cutâneo e fatores hormonais seguem como principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença (OCAMPO CANDIANI *et al*, 2025).

Este distúrbio da pigmentação apresenta-se como manchas acastanhadas simétricas e com bordas irregulares, localizadas principalmente na face. Apesar de poder também afetar homens, mulheres seguem sendo as mais acometidas e é evidente também a maior prevalência em hispânicos.

Clinicamente, o melasma é caracterizado pelo padrão de distribuição e a localização do excesso de melanina. No melasma epidérmico, a melanina está localizada nas camadas epidérmicas basal e suprabasal, e no dérmico, ela é depositada dentro dos melanófagos. A variedade mista inclui características do tipo dérmico e epidérmico. Acredita-se que esses tipos sejam diferenciados pela iluminação com a lâmpada de Wood, que acentua a pigmentação epidérmica, mas estudos histológicos e por microscopia confocal mostraram uma mistura dos dois tipos dentro de uma única lesão. É importante notar que os depósitos dérmicos de melanina não respondem bem aos agentes terapêuticos tópicos comumente prescritos.

O objetivo deste capítulo é apresentar essa doença dermatológica que segue como uma das queixas mais prevalentes nos consultórios, com uma breve revisão da patogênese e apresentação clínica com maior enfoque nos fatores de risco e opções de tratamento.

## MÉTODO

Para a elaboração deste capítulo, foi realizada uma revisão de literatura no período de julho e agosto de 2025, por meio de pesquisa nas bases de dados do PubMed. Foram utilizados os descritores ‘melasma’, ‘chloasma’, ‘risk factors’ e ‘treatment’. Desta busca foram encontrados 80 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis nas línguas portuguesa e/ou inglesa, publicados no período de 2020 a 2025 que abordassem as propostas temáticas para esta pesquisa, com preferência por estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Quando o artigo completo não estava disponível gratuitamente, foi solicitado através da plataforma RIMA (Rede Ibero- Americana de Medicina Avançada). Além disso, livros-texto de autores referências na área da dermatologia também foram revisados e incluídos neste estudo. Os resultados são apresentados de forma descritiva ao longo da discussão. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 4 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: patogênese, apresentação clínica, fatores de risco e tratamento. Sendo esses dois últimos, os temas com maior enfoque do trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Patogênese

Embora a patogênese exata do melasma seja desconhecida, supõe-se que, após a exposição à radiação UV (ou outro indutor), os melanócitos hiperfuncionais na pele envolvida produzem quantidades elevadas de melanina. O principal papel da radiação UV é apoiado pelo desaparecimento das lesões durante os meses de inverno e por um padrão de distribuição demonstrando envolvimento das regiões expostas ao sol que poupa os locais relativamente protegidos do sol como o filtro. Os fatores patogênicos importantes incluem o fotótipo cutâneo (que favorece os indivíduos com pigmentação cutânea mais escura) e os estrogênios (predileção para mulheres e associação à gravidez e ao uso de contraceptivo oral). Outros medicamentos (p. ex., fenitoína, medicamentos fototóxicos) e distúrbios (p. ex., doença tireóidea autoimune) também têm o potencial de agravar o melasma. A expressão elevada de KIT e o fator da célula-tronco na epiderme e derme lesionais, respectivamente, podem desempenhar um papel na hiperpigmentação do melasma (CHANG, 2018).

### Apresentação Clínica

Manchas marrom-claras a escuras ou marrom-acinzentadas com bordas irregulares aparecem principalmente na face. As áreas de hipermelanose são distribuídas simetricamente em três padrões clássicos: (1) centrofacial (mais comum), envolvendo a testa, bochechas, nariz, lábio superior (poupando o filtro labial e os sulcos nasolabiais) e queixo; (2) malar, afetando as bochechas e o nariz; e (3) mandibular, ao longo da linha da mandíbula. Locais menos comuns incluem a face extensora dos antebraços e a região média superior do tórax. As lesões frequentemente aparecem pela primeira vez ou são acentuadas após a exposição à irradiação UV ou durante a gravidez. Em indivíduos levemente

pigmentados, essa "máscara da gravidez" frequentemente diminui ou desaparece após o parto, mas tende a persistir em mulheres com pele mais escura.

Além disso, o melasma é classicamente subdividido em quatro tipos com base na localização primária do pigmento: epidérmico, dérmico, misto ou indeterminado (por exemplo, em pacientes com pigmentação cutânea muito escura). Em teoria, lesões com aumento de melanina epidérmica são acentuadas e aquelas com aumento de melanina dérmica tornam-se menos óbvias (ou seja, confundem-se com a pele não envolvida) ao exame com lâmpada de Wood. No entanto, estudos clinicopatológicos utilizando pele adjacente não envolvida como controle demonstraram que o exame com lâmpada de Wood não se correlaciona com os achados histológicos. Além disso, nenhuma forma completamente dérmica de melasma foi observada histologicamente quando nevo bilateral de máculas semelhantes a Ota, uma forma de melanocitose dérmica às vezes diagnosticada erroneamente como melasma, foi excluída. Considerando que a pigmentação epidérmica tem maior probabilidade de responder a terapias tópicas, estudos adicionais são necessários para determinar a utilidade clínica e a importância prognóstica do exame com lâmpada de Wood.

Em um estudo brasileiro com 302 mulheres com melasma, a maioria dos pacientes teve pelo menos seis regiões faciais afetadas, mais comumente as regiões zigomática (84%), labial superior (51%) e frontal (50 por cento). Outro estudo brasileiro relatou que o melasma apareceu pela primeira vez na região de malar em 70% dos pacientes. No geral, o malar (90%), frontal (53%), lábios superiores (52 por cento) e nariz (34 por cento) foram as áreas mais comumente afetadas.

Alguns pacientes, predominantemente mulheres, desenvolvem melasma extrafacial, que é

menos comum do que o fenótipo facial e geralmente é difícil de tratar. Esse tende a surgir em uma idade mais avançada do que a forma facial e pode estar associado à menopausa. Em um estudo, 81% das mulheres com melasma extrafacial atingiram a menopausa, e a idade média na apresentação foi de 56,7 anos. Em um estudo, aproximadamente 8% dos pacientes com envolvimento facial apresentaram ocorrência extrafacial. Em outro estudo de 45 pacientes com melasma extrafacial, os locais de envolvimento foram os braços (95%), antebraços (80%), peito (47%) ou costas (11%). As lesões, que estiveram presentes por mais de cinco anos em aproximadamente metade dos pacientes, tendiam a mostrar intensidade e homogeneidade moderadas.

### Fatores de Risco

Predisposição genética, exposição à luz solar (incluindo ultravioleta [UV] e, possivelmente, luz visível), fototipo da pele e fatores hormonais (incluindo gravidez, terapias hormonais e uso de contraceptivos orais) são os principais fatores de risco e gatilho para o melasma. Fatores adicionais associados ao desenvolvimento do melasma podem incluir alguns cosméticos, certos medicamentos (por exemplo, medicamentos fotossensibilizantes e anticonvulsivantes) e deficiência de zinco.

Um estudo brasileiro com 302 mulheres com melasma relatou que os gatilhos mais comuns foram gravidez (36%), exposição intensa ao sol (27%) e uso de pílulas anticoncepcionais (16%). A maioria dos pacientes eram os fototipos Fitzpatrick III (34 por cento) e IV (38 por cento). Em outro estudo com 953 adultos brasileiros, a exposição a UV e a gravidez foram identificadas como os gatilhos mais frequentes do melasma (em 44 e 24% dos pacientes, respectivamente). Este estudo também confirmou que o melasma é mais comum em pacientes

com fototipos Fitzpatrick III e IV (36 e 40%, respectivamente).

Em outro estudo, indivíduos com fototipos de pele II e III e aqueles com histórico familiar de melasma tiveram um início precoce de melasma em comparação com aqueles com fototipos de pele IV, V e VI; o melasma extrafacial foi mais comum em mulheres na pós-menopausa do que em mulheres na pré-menopausa (14 e 3,5 por cento, respectivamente).

Vários estudos sugerem que o melasma pode estar associado à função tireoidiana anormal e à autoimunidade da tireoide. Um estudo de 45 mulheres com melasma e 45 controles combinados encontrou níveis aumentados de tiroxina livre, hormônio estimulante da tireoide (TSH) e anticorpos de tireoglobulina em mulheres com melasma, mas não em controles. Outro estudo encontrou uma prevalência de aumento dos níveis de TSH de 24%. Altos níveis de TSH foram associados ao melasma induzido por UV (odds ratio 2,15, 95% IC 1,00-4,69). No entanto, são necessários mais estudos para elucidar o papel dos distúrbios da tireoide na patogênese do melasma.

### Tratamento

Proteção solar assistencial e motivação do paciente são necessárias para o sucesso de qualquer regime de tratamento para melasma. Para o melasma epidérmico, geralmente são necessários 2 meses de terapia para iniciar o clareamento e 6 meses de tratamento para obter resultados satisfatórios.

Recomendações para todos os pacientes: evitar exposição solar e câmaras de bronzeamento; uso diário de protetor solar de amplo espectro (idealmente FPS  $\geq 30$  com bloqueador físico, como óxido de zinco ou dióxido de titânio); chapéus e roupas com proteção solar; maquiagem camuflada; suspender o uso de anticoncepcionais orais, se possível.

Tratamento ativo: os resultados dos tratamentos tópicos podem levar até 6 meses para serem percebidos; dependendo do paciente, HQ ou uma combinação de HQ + retinóide + corticosteroide são normalmente usados diariamente por 2 a 4 meses e, em seguida, a frequência diminui para 1 a 2 vezes por semana; o uso diário prolongado pode resultar em efeitos colaterais como dermatite perioral e atrofia (corticosteroide) ou ocronose exógena (HQ). Embora a HQ tópica possa causar dermatite de contato alérgica, todos os agentes tópicos podem levar à dermatite de contato irritante, que pode agravar a despigmentação; se isso for uma preocupação, pode-se testar em uma pequena área não facial antes da aplicação facial generalizada.

#### Terapias tópicas de primeira linha

- Combinação tripla de hidroxicloroquina + retinóide + corticosteroide ao deitar;
- 4% de hidroxicloroquina diariamente, geralmente ao deitar;
- Ácido azelaico (15–20%).

#### Terapias tópicas adjuvantes

- Ácido L-ascórbico (10–15%);
- Ácido kójico (1–4%).

#### Terapias de segunda linha

- Peelings de ácido glicólico (iniciar com 30% e aumentar conforme tolerado) ou salicílico (20–30%) a cada 4–6 semanas.

#### Terapia de terceira linha

- Laser fracionado;
- Luz intensa pulsada (LIP).

Risco potencial de despigmentação pós-procedimento; um pequeno local de teste deve ser realizado antes da aplicação facial generalizada de laser ou fototerapia.

#### Manutenção a longo prazo

- Continuar com o uso diário de protetor solar e medidas de proteção solar;
- Retinóide tópico;
- α-hidroxiácido tópico (por exemplo, creme de ácido glicólico);
- Outros tópicos, por exemplo, ácido L-ascórbico (10–15%), ácido azelaico (15–20%) ou ácido kójico (1–4%).

## **CONCLUSÃO**

A pigmentação é um resultado do processo de fotoenvelhecimento, alterações vasculares e mediadores inflamatórios resultantes. Abordar a hiperpigmentação por si só não produzirá benefícios duradouros, portanto, é necessária uma terapia combinada abordando o fotoenvelhecimento, proteção contra a luz e o pigmento da melanina.

Os resultados levam tempo, exigindo várias sessões e manutenção contínua. A condição é mais passível de tratamento se for tratada no início de sua evolução. Mesmo depois de receber tratamento adequado, o melasma pode ter recaída na exposição ao sol de verão (particularmente na Austrália) ou por causa de mudanças nos fatores hormonais ou endógenos. Assim, é melhor que os pacientes sejam aconselhados sobre a cronicidade da condição para que objetivos realistas de tratamento sejam alcançados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALI, L.; AL NIAMI, F. Pathogenesis of Melasma Explained. International Journal of Dermatology, v. 64, n. 7, p. 1201-1212, 2025. DOI: 10.1111/ijd.17718.

CHANG, M. W. Disorders of Hyperpigmentation. In: BOLOGNIA, J. L.; SCHAFFER, J. V.; CERRONI, L. (eds.) Dermatology. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. Cap. 67: Disorders of Hyperpigmentation, p. 1115-1143. DOI: 10.1016/B978-0-7020-6275-9.00067-2.

ESPÓSITO, A. C. C. *et al.* Update on Melasma – Part I: Pathogenesis. Dermatology and Therapy (Heidelberg), v. 12, n. 9, p. 1967-1988, 2022. DOI: 10.1007/s13555-022-00779-x.

HILL, R. C.; STUBBLEFIELD, O.; LIPNER, S. R. Melasma Risk Factors: A Matched Cohort Study Using Data From the All of Us Research Program. Cutis, v. 114, n. 3, p. 90-92, 2024. DOI: 10.12788/cutis.1089.

LEMOS, A. C. E.; MIOT, H. A. Melasma. In: BELDA JÚNIOR, W.; DI CHIACCHIO, N.; CRIADO, P. R. (eds.) Tratado de Dermatologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018.

OCAMPO-CANDIANI, J. *et al.* Latin American Consensus on the Treatment of Melasma. International Journal of Dermatology, v. 64, n. 3, p. 499-512, 2025. DOI: 10.1111/ijd.17522.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Capítulo 4

### ACNE NA ADOLESCÊNCIA E NA VIDA ADULTA: ABORDAGENS TERAPÊUTICAS MODERNAS

SOFIA LEITE MITIDIERI<sup>1</sup>

ANA LUIZA RIBEIRO SILVA<sup>1</sup>

MARIANA JUNDURIAN<sup>1</sup>

MARINA MAYER KAWANO<sup>1</sup>

DAVI ALMEIDA SANTANA<sup>1</sup>

JULIA SAMBI FREITAS<sup>1</sup>

LETÍCIA PERES DE SOUZA<sup>1</sup>

BÁRBARA BRUNCA<sup>2</sup>

GIULIA MARIA DOS SANTOS GOEDERT<sup>2</sup>

JULIA MARIANA CACHOLA PEREIRA<sup>2</sup>

LIVIA MATIDA GONTIJO<sup>3</sup>

ELEMIR MACEDO DE SOUZA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

<sup>2</sup>Residente – Residente em Dermatologia no Hospital PUC-Campinas.

<sup>3</sup>Docente - Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas e Hospital PUC - Campinas.

*Palavras-chave:* Acne Vulgar; Terapias Contemporâneas; Dermatologia Clínica.

DOI

10.59290/9611122205

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A acne vulgar (AV) constitui uma das dermatoses inflamatórias crônicas mais prevalentes globalmente, com uma incidência que atinge aproximadamente 85% da população adolescente e se estende a 40–50% dos indivíduos adultos (KUTLU *et al.*, 2022; KUTLU *et al.*, 2022).

Na população adulta, a acne da mulher adulta (AMA) predomina em mulheres (PEREIRA, 2023; MOHSIN *et al.*, 2022). A persistência após a terceira década é reconhecida como um fenótipo distinto, com particularidades fisiopatológicas e terapêuticas (AMARAL *et al.*, 2023; REYNOLDS *et al.*, 2023). Embora não seja letal, a AV exerce impacto psicossocial relevante, incluindo estigmatização, ansiedade, depressão e prejuízo funcional (DESSINIOTI & DRENO, 2020; ROCHA *et al.*, 2024).

A fisiopatogenia da AV é similar entre faixas etárias, mas as manifestações clínicas diferem. Em adolescentes, predomina o quadro com seborreia acentuada e maior inflamação (KUTLU *et al.*, 2022; KUTLU *et al.*, 2022). Na AMA, há predominância de lesões inflamatórias persistentes, distribuição mandibular, maior sensibilidade cutânea e influência de fatores endócrinos, estresse, cosméticos e disfunções metabólicas (PEREIRA, 2023; AMARAL *et al.*, 2023; CRUZ *et al.*, 2023).

Tais distinções fenotípicas são cruciais para o estabelecimento do diagnóstico, manejo clínico e seleção da estratégia terapêutica (REYNOLDS *et al.*, 2023).

O tratamento da acne evoluiu com novos retinoides tópicos, formulações combinadas, terapias anti-inflamatórias e abordagens personalizadas (DRAKE *et al.*, 2022; CRUZ *et al.*, 2023; MOHSIN *et al.*, 2022), sendo recomendado integrar essas novidades aos tratamentos clássi-

cos conforme diretrizes internacionais (ROCHA *et al.*, 2024; REYNOLDS *et al.*, 2023).

O objetivo primordial é otimizar o controle da doença, mitigar o risco de resistência bacteriana e prevenir sequelas cicatriciais.

Neste contexto, a compreensão aprofundada das particularidades etárias e da apresentação clínica da AV é imperativa para a implementação de um tratamento efetivo, seguro e individualizado (LI *et al.*, 2024).

## MÉTODO

Este capítulo foi elaborado com base em uma pesquisa bibliográfica de natureza teórica, visando fornecer suporte para a construção de um texto original, inédito e alinhado às evidências científicas atuais. Para fundamentar o conteúdo, recorreram-se a artigos científicos, livros especializados e documentos de referência, escolhidos criteriosamente pela pertinência e pela consonância com a proposta do capítulo. As consultas incluíram bases amplamente reconhecidas, como PubMed, MEDLINE e SciELO, além de obras clássicas e produções recentes da área. Para a pesquisa em base de dados, foram utilizadas múltiplas palavras-chave, dentre elas: “*Acne vulgaris*”; “*Adolescent acne*”; “*Adult acne*”; “*Hormonal therapy*”; “*Isotretinoin*”, entre outras. Todo o material selecionado foi analisado integralmente e de forma crítica, permitindo reorganizar e sintetizar o conhecimento a partir da interpretação dos autores. A definição da estrutura seguiu os principais eixos temáticos do assunto tratado, garantindo coerência, clareza e originalidade ao capítulo em questão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiopatogenia da Acne Vulgar

A fisiopatogenia da acne vulgar é um processo intrinsecamente complexo e multifatorial, centrado na unidade pilossebácea. O modelo

patogênico atual postula a interação sinérgica e interdependente de quatro mecanismos primários: (1) hiperplasia das glândulas sebáceas com consequente hipersecreção seborreica; (2) hiperqueratinização folicular anômala; (3) disbiose da microbiota cutânea, caracterizada pela proliferação e predominância de filotipos patogênicos de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*); e (4) ativação de uma resposta inflamatória imunomedida.

O eixo andrógeno-sebáceo inicia a AV. Em hiperandrogenismo, a DHT ativa receptores nos sebócitos, promovendo hipertrofia glandular e aumento do sebo. Alterações na composição lipídica do sebo, como redução de ácido linoleico e aumento de esqualeno oxidado e ácidos graxos livres, favorecem comedogênese e inflamação local.

Concomitantemente, a hiperqueratinização folicular é um distúrbio da diferenciação terminal dos queratinócitos no infundíbulo, mediado por alterações na coesão celular, na composição lipídica e pela ação de citocinas pró-inflamatórias, especialmente a IL-1 $\alpha$ . Essa retenção anômala de corneócitos impede a descamação normal, resultando na formação do microcomedão, a lesão subclínica inicial da AV. O acúmulo de sebo e queratina cria um microambiente anaeróbico e lipídico ideal para a proliferação de *C. acnes*. A patogenicidade dessa bactéria está relacionada à predominância de filogrupos específicos, como IA1, à produção de ácidos graxos irritativos, à secreção de fatores de virulência e à formação de biofilmes, que intensificam a obstrução folicular e perpetuam a inflamação local.

A inflamação, classicamente considerada um evento tardio, é atualmente reconhecida como um processo que se inicia nas fases subclínicas. *C. acnes* interage com o sistema imune inato, ativando receptores *Toll-like* (TLR-2 e TLR-4) em queratinócitos e macrófagos. Esta

ativação deflagra uma cascata inflamatória, resultando na liberação de um espectro de citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-12 e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). A subsequente quimiotaxia de neutrófilos e a liberação de enzimas proteolíticas podem levar à ruptura da parede folicular, extravasando o conteúdo inflamatório para a derme e originando as lesões clínicas de pápulas, pústulas e nódulos.

#### Histopatologia das lesões elementares

A análise histopatológica das lesões de acne vulgar revela as alterações estruturais e celulares subjacentes aos mecanismos fisiopatológicos.

#### **Lesões não Inflamatórias**

O microcomedão é a lesão precursora, clinicamente invisível, caracterizada pela hiperplasia e retenção anômala de queratinócitos no infundíbulo folicular, formando um tampão de queratina e sebo. O comedão, seja aberto ou fechado, representa a expansão desta estrutura. Histologicamente, observa-se uma dilatação do infundíbulo folicular preenchida por lamelas de queratina e material sebáceo. No comedão aberto, o orifício folicular é alargado, e a coloração escura é devida à oxidação da melanina e dos lipídios. No comedão fechado, o orifício é estreito, e a parede folicular pode apresentar adelgaçamento. Estudos imuno-histoquímicos demonstram que o processo inflamatório, com infiltrado linfocítico perivascular e perifolicular, pode estar presente já nas fases iniciais do microcomedão, antes da manifestação clínica da inflamação.

#### **Lesões Inflamatórias**

As lesões inflamatórias resultam da progressão do processo patológico e da ruptura da parede folicular.

- Pápula e Pústula: A transição do comedão para a pápula ou pústula é marcada pela intensi-

ficação do infiltrado inflamatório. Inicialmente, o infiltrado é predominantemente linfocítico e monocítico, localizado na derme perifolicular. A ruptura da parede folicular extravasa o conteúdo folicular (queratina, sebo, C. acnes) para a derme circundante, desencadeando uma reação inflamatória aguda. Na pústula, o achado central é a formação de um abscesso intra-folicular ou dérmico, com um denso infiltrado de neutrófilos.

- Nódulo e Cisto: As formas mais graves (nódulos e cistos) são caracterizadas pela destruição extensa da unidade pilossebácea e pela formação de uma reação granulomatosa de corpo estranho, em resposta ao material lipídico e queratinico liberado na derme. O infiltrado é misto, incluindo linfócitos, macrófagos, células gigantes multinucleadas e, em alguns casos, fibrose intensa, que contribui para a formação de cicatrizes.

### Classificação Clínica e Abordagem Diagnóstica

A acne vulgar manifesta-se em um espectro clínico que varia desde a forma predominantemente comedoniana até as variantes inflamatórias graves. A adoção de um sistema de classificação padronizado é fundamental para a correta estratificação da gravidade e a subsequente definição da estratégia terapêutica.

#### Lesões Elementares e Fenótipos Clínicos Primários

A acne vulgar é uma dermatose polimórfica, caracterizada pela coexistência de lesões elementares não inflamatórias e inflamatórias, que se desenvolvem a partir da unidade pilossebácea. A identificação precisa destas lesões é fundamental para a classificação da gravidade e a definição do plano terapêutico (**Tabela 4.1** e **Tabela 4.2**).

**Tabela 4.1** Relação entre a lesão elementar, sua descrição clínica e fisiopatogenia primária

Categorias	Lesão Elementar	Descrição Clínica	Fisiopatogenia Primária
<b>Não Inflamatória</b>	<b>Comedão Fechado</b> ( <i>Whitehead</i> )	Pápula pequena, esbranquiçada, não eritematosa, resultante da obstrução completa do folículo.	Hiperqueratinização folicular e acúmulo de sebo
	<b>Comedão Aberto</b> ( <i>Blackhead</i> )	Pápula com orifício folicular dilatado e escurecido (negro), devido à oxidação da melanina e lipídios	Hiperqueratinização folicular e oxidação de melanina/lipídios
<b>Inflamatória</b>	<b>Pápula</b>	Lesão sólida, elevada, eritematosa, com diâmetro inferior a 5mm. Resulta da inflamação perifolicular	Ruptura da parede folicular e resposta imune inata
	<b>Pústula</b>	Lesão elevada, circunscrita, contendo exsudato purulento visível (pus).	Inflamação aguda com quimiotaxia de neutrófilos
	<b>Nódulo</b>	Lesão sólida, profunda, maior que 5 mm, palpável na derme ou hipoderme. É doloroso e associado a maior risco de cicatriz	Inflamação intensa e profunda com destruição tecidual
	<b>Cisto</b>	Lesão nodular, flutuante, preenchida por material sebáceo e purulento	Destrução extensa da unidade pilossebácea.

**Tabela 4.2 Fenótipos clínicos primários**

Categoría	Fenótipo	Características Clínicas	Implicações
<b>Não Inflamatória</b>	Acne Comedoniana	Presença exclusiva de comedões abertos (pontos negros) e fechados (pontos brancos), refletindo o processo de hiperqueratinização folicular.	Prevalente na adolescência e na acne cosmética do adulto.
<b>Inflamatória</b>	Acne Papulopustulosa	Lesões eritematosas elevadas (pápulas) e lesões purulentas (pústulas), com intensidade variável.	Forma mais comum em adolescentes e adultos jovens.
	Acne Nodular	Nódulos dérmicos profundos, dolorosos e persistentes.	Indica doença moderada a grave, com elevado risco de cicatrizes atróficas e necessidade frequente de terapia sistêmica.
	Acne Conglobata	Forma grave e crônica, caracterizada por múltiplos nódulos intercomunicantes, abscessos e cicatrizes irregulares.	Mais comum em homens jovens, frequentemente associada a fatores genéticos ou uso de fármacos.
	Acne Fulminans	Variante inflamatória aguda e sistêmica, acompanhada de manifestações sistêmicas como febre, mal-estar, artralgias e ulceração das lesões cutâneas.	Requer intervenção imediata com corticosteroides sistêmicos, podendo ser desencadeada por doses elevadas de isotretinoína.

#### Formas Especiais e Etiologias Secundárias

- Acne Mecânica: Lesões induzidas por atrito, pressão ou oclusão (ex: uso de equipamentos de proteção individual ou máscaras, *maskne*), resultando em obstrução folicular e estímulo inflamatório localizado.
- Acne Ocupacional: Associada à exposição laboral a agentes comedogênicos, como óleos minerais, alcatrão e compostos halogenados.
- Acne Induzida por Fármacos: Erupção acneiforme monomórfica e de início súbito, relacionada ao uso de corticosteroides sistêmicos, anabolizantes, vitamina B12, lítio, anticonvulsivantes e inibidores do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR).

#### Abordagem Diagnóstica

O diagnóstico da AV é eminentemente clínico, fundamentado na avaliação do polimorfismo das lesões, sua distribuição topográfica e a idade de início.

#### Instrumentos de Avaliação de Gravidade

A padronização da avaliação clínica e o monitoramento da resposta terapêutica são auxiliados por instrumentos validados:

- *Global Acne Grading System (GAGS)*: Sistema que avalia a severidade das lesões em diferentes áreas da face e tronco, atribuindo pesos regionais.
- *Leeds Revised Acne Grading*: Classificação baseada em fotografias, essencial para a comparabilidade em ensaios clínicos.
- *Investigator's Global Assessment (IGA)*: Escala de avaliação global do investigador.

#### Investigação Laboratorial

A investigação laboratorial não é recomendada como rotina universal. Deve ser criteriosamente direcionada por achados clínicos, particularmente em mulheres adultas que apresentem sinais de hiperandrogenismo (hirsutismo, alopecia androgênica, irregularidade menstrual) ou em casos de doença refratária ao tratamento convencional. O painel laboratorial pode incluir:

- Perfil Hormonal: Determinação de testosterona total e livre, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e 17-OH progesterona.
- Rastreio de Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP): Avaliação ultrassonográfica pélvica e

aplicação dos critérios diagnósticos clínicos (ex: Critérios de Rotterdam).

- Avaliação Adrenal: Investigação de hiperandrogenismo funcional ou disfunções adrenais.

Em situações de acne grave, súbita ou refratária, a exclusão de causas sistêmicas subjacentes e a revisão da farmacoterapia em uso são mandatórias.

### **Acne na Adolescência**

A acne vulgar na adolescência está intrinsecamente ligada às modulações endócrinas fisiológicas da puberdade. O início da condição coincide tipicamente com a adrenarca e a gondarca, períodos caracterizados por um aumento significativo nos níveis de andrógenos e do Fator de Crescimento Semelhante à Insulina tipo 1 (IGF-1). O IGF-1 exerce um efeito sinérgico com os andrógenos, promovendo a lipogênese sebocitária, estimulando a proliferação de queratinócitos e elevando a expressão da 5-alfa-reductase. Adicionalmente, o IGF-1 suprime a atividade nuclear do FoxO1, um regulador transcripcional chave na homeostase folicular. Em indivíduos geneticamente predispostos, esses mecanismos podem deflagrar a cascata patogênica da AV antes mesmo da maturação sexual completa.

O fenótipo clínico predominante nesta faixa etária é polimórfico, caracterizado pela coexistência de comedões abertos e fechados, pápulas inflamatórias e pústulas. A distribuição topográfica clássica envolve a zona T (fronte, nariz e mento), com potencial extensão para as regiões malares, dorso e área esternal. A ocorrência de nódulos e cistos em casos de maior gravidade confere um elevado risco de sequelas cicatriciais, o que justifica a implementação de intervenções terapêuticas precoces e agressivas.

O manejo terapêutico na adolescência é desafiado por fatores comportamentais e psicosociais. A adesão ao regime de tratamento é fre-

quentemente subótima, influenciada pela complexidade dos esquemas, pela irritação cutânea inicial induzida por agentes tópicos e por expectativas irrealistas de resposta imediata. O impacto psicossocial da AV, muitas vezes desproporcional à sua severidade clínica, pode precipitar baixa autoestima, isolamento social e sintomatologia ansiosa ou depressiva. Consequentemente, a educação do paciente, o estabelecimento de um vínculo terapêutico sólido e o esclarecimento sobre a natureza crônica da dermatose são componentes essenciais da abordagem integral.

A estratégia terapêutica deve ser escalonada e pautada na segurança a longo prazo. O tratamento inicial para formas leves a moderadas baseia-se em terapias tópicas, como retinoides e peróxido de benzoíla (PB). A terapia sistêmica é reservada para quadros moderados a graves ou refratários. O uso racional de antibióticos é mandatório: a monoterapia, seja tópica ou sistêmica, deve ser evitada, e a duração do tratamento oral deve ser limitada a 3–4 meses, com descalonamento progressivo após o controle da inflamação. A terapia de manutenção a longo prazo deve ser preferencialmente realizada com retinoides tópicos, visando preservar a eficácia e minimizar o risco de seleção de cepas resistentes de *C. acnes*.

Em casos de acne nodular grave, conglobata ou refratária a esquemas tópicos ou ciclos de antibióticos, a isotretinoína oral é o agente de escolha. Este fármaco é o único capaz de modular simultaneamente todos os mecanismos fisiopatológicos da AV. Seu emprego nesta faixa etária exige monitoramento clínico rigoroso e titulação cautelosa da dose inicial para mitigar o risco de Acne Fulminans. O objetivo primário do tratamento com isotretinoína é a remissão prolongada e a prevenção de cicatrizes permanentes, que acarretam um prejuízo psicossocial significativo.

## Acne na Vida Adulta

A acne da mulher adulta (AMA) é um fenótipo distinto, caracterizado pela manifestação de pápulas e pústulas inflamatórias, tipicamente localizadas nas regiões mandibular e submandibular (padrão em "U"), frequentemente acompanhadas de hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI). Diferentemente da acne juvenil, a AMA cursa com menor seborreia facial e maior sensibilidade cutânea, além de uma forte correlação etiológica com estresse crônico, uso de cosméticos comedogênicos, disfunções endócrinas e tabagismo.

O diagnóstico diferencial da AMA é extenso e inclui rosácea, dermatite perioral, folliculites, hidradenite supurativa em estágio inicial, alopecia fibrosante frontal (na presença de lesões perifoliculares) e reações acneiformes induzidas por fármacos.

### Epidemiologia e Implicações Hormonais

A AMA é classificada em duas variantes principais: acne persistente, na qual as lesões se mantêm ativas desde a adolescência, e acne de início tardio, que se manifesta pela primeira vez na vida adulta, geralmente após os 25 anos. A prevalência é significativamente maior em mulheres, com uma exacerbação cíclica no período pré-menstrual, atribuída à flutuação dos níveis de progesterona e andrógenos na fase lútea.

A influência hormonal é um pilar central na fisiopatogenia da AMA. Uma parcela considerável das pacientes apresenta evidências clínicas ou laboratoriais de hiperandrogenismo. Em casos de maior intensidade ou refratariedade terapêutica, a investigação endócrina e ultrassonográfica é imperativa para o rastreio de condições subjacentes, como a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) ou outras disfunções adrenais/gonadais.

### Fatores Agravantes e Comorbidades

Múltiplos fatores extrínsecos e intrínsecos contribuem para a exacerbação da AMA. O es-

tresse psicossocial induz a elevação dos níveis de cortisol, o que, por sua vez, aumenta a atividade sebácea e perpetua o estado inflamatório cutâneo. O uso de cosméticos comedogênicos favorece a formação de microcomedões, intensificando as lesões, particularmente na região mandibular. O tabagismo tem sido correlacionado com maior comedogênese e processos inflamatórios cutâneos. Adicionalmente, padrões dietéticos com alto índice glicêmico e o consumo de derivados lácteos são frequentemente reconhecidos como potenciais desencadeantes.

### Manejo Terapêutico e Abordagem Multidisciplinar

O manejo da AMA frequentemente incorpora terapias que visam a modulação ou o bloqueio da ação endócrina. Isso inclui contraceptivos orais combinados com progestagênicos antiandrogênicos e a espironolactona, um antagonista do receptor de andrógenos, amplamente utilizada *off-label*. Estas intervenções podem ser associadas a tratamentos tópicos e, quando necessário, a antibióticos sistêmicos. A isotretinoína oral é uma opção eficaz, embora seus efeitos possam não ser sustentados após a descontinuação em alguns casos de AMA. O tratamento de manifestações adicionais do hiperandrogenismo é frequentemente necessário.

A natureza multifatorial da AMA, que envolve componentes cutâneos, metabólicos e ginecológicos, justifica uma abordagem multidisciplinar. A integração entre Dermatologia, Endocrinologia e Ginecologia é crucial para otimizar a precisão diagnóstica e o manejo global, promovendo maior controle e estabilidade clínica do quadro.

### **Abordagens Terapêuticas**

#### Terapia Tópica

Os agentes tópicos representam o pilar fundamental no manejo da AV (ROCHA *et al.*, 2024; REYNOLDS *et al.*, 2018), sendo empre-

gados como monoterapia em formas leves e como parte integrante de esquemas combinados em quadros moderados a graves. Seu mecanismo de ação primário envolve a normalização da queratinização folicular, a modulação da inflamação e o controle da proliferação de *C. acnes*, apresentando um perfil de segurança que favorece o uso prolongado.

● Retinoides: Os retinoides de nova geração, como o adapaleno e o trifaroteno, constituem avanços significativos. O adapaleno é notável por sua estabilidade fotoquímica, potente ação comedolítica e anti-inflamatória, e superior tolerabilidade em comparação com retinoides de primeira geração. O trifaroteno, um retinoide de quarta geração, demonstra alta seletividade pelo receptor de ácido retinoico gama (RAR- $\gamma$ ), o subtipo predominante na pele, o que se traduz em eficácia tanto em lesões faciais quanto truncais, com um perfil de irritação minimizado (DRAKE *et al.*, 2022).

● Peróxido de Benzoila (PB): O PB exibe uma potente atividade bactericida, crucialmente sem induzir resistência microbiana, além de efeitos comedolíticos e anti-inflamatórios leves. Seu uso é fortemente recomendado em associação fixa com retinoides ou antibióticos tópicos. As formulações combinadas (ex: retinoide + PB) demonstram eficácia clínica superior, melhor adesão do paciente e uma redução significativa no risco de resistência bacteriana, sendo a estratégia preferencial nas diretrizes atuais (ROCHA *et al.*, 2024).

● Antibióticos Tópicos: Agentes como clindamicina e eritromicina atuam na redução da inflamação e da carga microbiana. Contudo, a monoterapia tópica com antibióticos é veementemente desencorajada devido ao risco crescente de resistência de *C. acnes*. Consensos internacionais estipulam que seu uso deve ser limitado no tempo e sempre combinado com PB ou retinoides (CRUZ *et al.*, 2017).

- Ácido Azelaico: Este agente é versátil, possuindo propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e queratolíticas. É particularmente valioso por sua ação favorável na hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI), sendo uma opção segura para pacientes com pele sensível, fototipos elevados e gestantes, além de ser útil na acne associada à rosácea (AZULAY *et al.*, 2017).
- Dapsone Gel: Na concentração de 7,5%, o dapsone gel é reconhecido por seu efeito anti-inflamatório, sendo uma alternativa para acne inflamatória leve a moderada, com boa tolerabilidade, especialmente na AMA (CRUZ, *et al.*, 2023).

A seleção da terapia tópica deve ser individualizada, considerando o fenótipo da acne, a severidade, o perfil de sensibilidade cutânea e a adesão do paciente, sempre visando a prevenção de efeitos adversos e a otimização do esquema combinado.

### Terapia Sistêmica

A intervenção sistêmica é indicada para casos de AV moderada a grave, formas refratárias à terapia tópica, presença de risco de cicatrizes ou impacto psicossocial significativo. O arsenal inclui antibióticos orais, agentes hormonais e isotretinoína, cada um com mecanismos de ação distintos que interferem em diferentes etapas da fisiopatogenia.

● Antibióticos Orais: As tetraciclinas (doxiciclina, limeciclina, minociclina) são a classe de maior relevância. Sua eficácia decorre de um duplo mecanismo: atividade antibacteriana contra *C. acnes* e um crucial efeito anti-inflamatório, que modula a resposta imune local e atenua a liberação de citocinas pró-inflamatórias. A resposta clínica se manifesta tipicamente entre seis e doze semanas. A modulação do microambiente folicular e da inflamação é considerada o principal determinante do benefício terapêutico.

pêutico, superando a mera erradicação bacteriana. Devido à preocupação com a resistência antimicrobiana, a terapia antibiótica deve ser estritamente limitada no tempo e obrigatoriamente associada ao PB (MOHSIN *et al.*, 2022).

● Agentes Hormonais: Desempenham um papel proeminente na AMA associada ao hiperandrogenismo. A espironolactona atua como um antagonista competitivo dos receptores de andrógenos nos sebócitos, reduzindo a atividade sebácea e mitigando a inflamação subsequente. Os contraceptivos orais combinados com progestagênios antiandrogênicos reduzem a concentração de andrógenos livres ao aumentar a SHBG (Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais). Estas terapias são particularmente eficazes nos quadros persistentes da mulher adulta (PEREIRA, 2024).

● Isotretinoína Oral: Representa o tratamento sistêmico de máxima eficácia, sendo o único fármaco com ação simultânea nos quatro pilares fisiopatológicos: induz a atrofia das glândulas sebáceas, normaliza a diferenciação queratinocítica, suprime a proliferação de *C. acnes* e exerce potente efeito anti-inflamatório. O resultado é um impacto clínico profundo e duradouro, com remissão prolongada na maioria dos pacientes e prevenção de cicatrizes atróficas. Controvérsias persistem em relação à dose cumulativa ideal e à segurança a longo prazo, especialmente no que tange à teratogenicidade (exigindo programas rigorosos de prevenção da gravidez) e às associações potenciais com distúrbios psiquiátricos e intestinais, que demandam mais evidências conclusivas (LI *et al.*, 2024).

#### Terapias Complementares e Adjuvantes

##### Tecnologias de Luz e Laser

Modalidades baseadas em energia demonstram eficácia na acne ativa e em suas sequelas. A terapia fotodinâmica (PDT) e a luz LED (azul e vermelha) atuam na redução da inflamação e

da carga de *C. acnes*. A Luz Intensa Pulsada (LIP) reduz lesões inflamatórias e o volume das glândulas sebáceas. Avanços recentes incluem lasers de 1726 nm (ex: AviClear™, Accure), que promovem a fototermodestruição seletiva dos lípidos sebáceos, suprimindo a produção de sebo com proteção epidérmica. A radiofrequência microagulhada fracionada (FRFM) é útil para cicatrizes e acne ativa, podendo ser combinada com baixas doses de isotretinoína (CRUZ *et al.*, 2023).

#### *Peelings Químicos*

*Peelings* químicos superficiais a médios (ácido salicílico, glicólico, azelaico, pirúvico) são empregados para acne ativa, HPI e cicatrizes. O ácido salicílico e o azelaico são particularmente benéficos para a HPI. A seleção do agente deve ponderar o risco de irritação e discromia, especialmente em fototipos mais altos (AZULAY *et al.*, 2017).

#### Modulação da Microbiota

A AV é cada vez mais compreendida como uma condição de disbiose. O uso de probióticos tópicos e orais visa restaurar o equilíbrio microbiano, prevendo o crescimento de filotipos patogênicos de *C. acnes* e reduzindo citocinas pró-inflamatórias. Estudos sugerem que probióticos orais podem aumentar os níveis de IL-10 (anti-inflamatória), e a combinação com terapias convencionais demonstra melhora significativa nas lesões (LI *et al.*, 2024).

#### Fatores de Estilo de Vida

Dieta e estresse são fatores cruciais. Dietas com alta carga glicêmica e consumo de lácteos (leite, *whey protein*) estimulam o IGF-1, aumentando a lipogênese e a disponibilidade de andrógenos. Em contraste, dietas de baixa carga glicêmica e ricas em ômega-3 atuam como protetores. O estresse emocional exacerba a acne

pela liberação de neuro-hormônios (ex: CRH, Substância P) que estimulam as glândulas sebáceas e a inflamação. O tabagismo e o uso de cosméticos não comedogênicos também são fatores de manejo obrigatório.

### **Considerações Especiais: Manejo da Acne na Gestação**

O tratamento da AV em pacientes gestantes exige uma avaliação de risco-benefício rigorosa, dada a vasta gama de fármacos com potencial teratogênico, que podem interferir criticamente nos períodos de organogênese fetal. O risco é determinado por fatores como a lipossolubilidade da molécula, sua capacidade de atravessar a barreira placentária, o mecanismo de ação (que pode afetar a proliferação e diferenciação celular) e as alterações farmacocinéticas inerentes à gravidez.

#### **Agentes de Alto Risco Teratogênico**

- Isotretinoína Oral: Este retinoide é um teratógeno humano de alto risco, exigindo a adesão estrita a programas formais de prevenção da gravidez (iPLEDGE ou equivalentes) antes, durante e após o tratamento. A elevada absorção sistêmica da isotretinoína oral e sua fácil transferência ao feto são a base do risco.

- Retinoides Tópicos (Tretinoína, Adapaleno, Tazaroteno, Trifaroteno): Embora a absorção sistêmica dos retinoides tópicos seja significativamente menor, a recomendação de evitar seu uso durante a gestação persiste. Relatos isolados de defeitos congênitos e a relação estrutural com a isotretinoína oral, levantam uma possibilidade teórica de risco. Embora metanálises recentes sugiram que o risco de malformações maiores associado à exposição tópica no primeiro trimestre seja mínimo, a prudência clínica e a disponibilidade de alternativas seguras justificam a contraindicação formal em gestantes.

- Espironolactona: Este antagonista do receptor de andrógenos é contraindicado na gestação devido ao risco de feminização de fetos do sexo masculino, resultante de sua atividade antiandrogênica, que compete com a DHT e inibe enzimas essenciais para a síntese de andrógenos.

#### **Terapias Seguras na Gestação**

Apesar das restrições, diversas terapias são consideradas seguras para o manejo da AV durante a gestação, sob supervisão especializada:

- Agentes Tópicos: O ácido azelaíco é amplamente aceito devido ao seu perfil de segurança favorável. O peróxido de benzoíla e o ácido salicílico podem ser utilizados de forma limitada, após avaliação dermatológica e obstétrica. A clindamicina tópica é uma opção segura.
- Antibióticos Orais: Antibióticos como cefalexina, azitromicina e eritromicina demonstram boa tolerabilidade e são reservados para casos moderados a graves. As tetraciclinas são contraindicadas.
- Terapias Físicas: Modalidades como laser e luz são classificadas como relativamente seguras, desde que não envolvam o uso de anestésicos com potencial toxicidade fetal.

A conduta terapêutica deve ser rigorosamente individualizada, considerando comorbidades, fototipo e o equilíbrio entre a eficácia do tratamento e a segurança materno-fetal.

### **Manejo das Sequelas de Acne**

#### **Introdução e Fisiopatologia das Sequelas**

As sequelas da acne vulgar (AV) representam um fator de morbidade psicossocial significativo na população adulta, sendo mais prevalentes e clinicamente mais pronunciadas na AMA do que na acne juvenil. A maior proporção de lesões inflamatórias profundas, a resistência terapêutica e a cronicidade do quadro em adultos elevam substancialmente o risco de ci-

catrização permanente, com estimativas de prevalência de cicatrizes variando entre 20% e 76,4% em pacientes adultos (AMARAL *et al.*, 2025).

A AV é uma dermatose inflamatória crônica da unidade pilossebácea que frequentemente evolui para um estado de hiper-inflamação residual e cicatrizes pós-inflamatórias de longa duração. A fisiopatogenia das sequelas é marcada por uma desregulação no ciclo de síntese, degradação e remodelamento do colágeno, resultando em um comprometimento da arquitetura dérmica.

- Papel da *C. acnes* e Inflamação: A patogenicidade não está ligada à quantidade total de *C. acnes*, mas sim ao predomínio de filotipos pró-inflamatórios, notadamente o IA1. Estes subtipos ativam vias inflamatórias (ex: TLR-2) e promovem a liberação de citocinas (ex: IL-17A, IFN- $\gamma$ ), além de induzir a expressão de Metaloproteinases de Matriz (MMPs). As MMPs degradam o colágeno e desorganizam a matriz dérmica. A formação de biofilmes por *C. acnes* prolonga a inflamação folicular, favorecendo a destruição tecidual profunda e a formação de cicatrizes atróficas permanentes (CRUZ *et al.*, 2023).

#### Prevenção de sequelas: Abordagens terapêuticas

A prevenção de cicatrizes é o objetivo primordial no manejo da AV. A pele adulta com acne é frequentemente mais sensível, o que pode reduzir a tolerância a agentes tópicos. Contudo, a natureza persistente e inflamatória da AMA, com alta propensão a cicatrizes, exige o uso de combinações tópicas ou a associação precoce com terapias sistêmicas.

- Retinoides Tópicos: Constituem a base da prevenção devido aos seus efeitos anticomedogênico, anti-inflamatório e de estímulo à neocolagênese. Estas propriedades modulam a inflamação, melhoram a pigmentação residual e

promovem o remodelamento dérmico. Formulações de melhor tolerabilidade (ex: adapaleno 0,1% microcristalino) são preferíveis.

- Tratamentos Sistêmicos: Em quadros moderados a graves, especialmente na acne do terço inferior da face da AMA, a intervenção sistêmica é crucial. O início precoce e adequado do tratamento sistêmico (antibióticos orais, terapia hormonal, isotretinoína) é o fator mais importante na prevenção de cicatrizes atróficas permanentes, uma vez que a inflamação prolongada é o principal mecanismo etiopatogênico.
- Avaliação e Manutenção: A avaliação inicial deve ser abrangente, considerando fatores como hiperandrogenismo, histórico terapêutico e fototipo. A terapia de manutenção prolongada com retinoides tópicos ou ácido azelaíco é essencial na AMA para reduzir a recorrência inflamatória e, consequentemente, o risco de surgimento ou agravamento de cicatrizes e HPI.

#### Classificação Morfológica das Cicatrizes de Acne

A classificação morfológica das cicatrizes é indispensável para a seleção da modalidade terapêutica. As cicatrizes atróficas representam a maioria (80–90%) das sequelas, resultantes da destruição da derme reticular (**Tabela 4.3**).

#### **Princípios do Tratamento Corretivo das Sequelas**

O manejo das cicatrizes estabelecidas depende principalmente de procedimentos, já que danos dérmicos com perda de colágeno respondem pouco a terapias tópicas. A abordagem deve ser individualizada, considerando tipo de cicatriz, fototipo e atividade da acne. É fundamental controlar totalmente a acne ativa antes dos procedimentos, e em fototipos mais altos priorizar técnicas conservadoras, como radiofrequência microagulhada, lasers não ablativos ou peelings suaves, para reduzir o risco de HPI.

**Tabela 4.3 Relação entre tipo de cicatriz, morfologia/características e sua fisiopatogenia**

<b>Tipo de Cicatriz</b>	<b>Morfologia e Características</b>	<b>Fisiopatogenia</b>
<b>Atrófica - Ice-pick</b>	Profundas, estreitas (<2 mm), em formato de "V", com trajeto longo e afumilado, podendo atingir a derme profunda ou o subcutâneo	Perda de tecido dérmico profundo e estreito
<b>Atrófica - Boxcar</b>	Depressões com bordas verticais bem definidas, de formato arredondado ou quadrangular. Podem ser superficiais ou profundas	Destrução localizada de colágeno com perda de suporte subjacente.
<b>Atrófica - Rolling</b>	Depressões amplas e superficiais, com bordas inclinadas, conferindo um aspecto ondulado à pele	Traves fibrosas que tracionam a derme para o subcutâneo
<b>Hipertrófica/ Queloide</b>	Lesões elevadas, resultantes da deposição excessiva de colágeno (Tipos I e III) e hiperproliferação fibroblástica. Queloides ultrapassam os limites da lesão original.	Desequilíbrio na cicatrização com aumento da atividade de TGF-β. Mais comuns em fototipos IV–VI.
<b>Hiperpigmentação Pós- Inflamatória (HPI)</b>	Máculas hiperpigmentadas (marrom ou eritematosa).	Hiperprodução melanocítica induzida por citocinas inflamatórias (IL-1, TNF-α, prostaglandinas) e aumento da atividade da tirosinase.

### **Perspectivas Futuras no Manejo da Acne e suas Sequelas**

#### Tecnologias Baseadas em Energia

##### Lasers de Alvo Sebáceo

Os lasers de 1726 nm (ex: AviClear™, Accure) representam a primeira classe de dispositivos com capacidade de fototerólise seletiva das glândulas sebáceas. Este comprimento de onda é altamente absorvido pelos lipídios intra-glandulares (triglicerídeos), permitindo a supressão da produção de sebo sem dano térmico à epiderme ou à derme superficial (CRUZ *et al.*, 2023).

Ensaios clínicos demonstram uma redução sustentada na secreção sebácea e melhora contínua das lesões inflamatórias por até 12 meses, sugerindo uma potencial reprogramação funcional das glândulas, com preservação da integridade estrutural e da função de barreira cutânea. Esta abordagem é considerada uma das mais promissoras, oferecendo eficácia comparável à de terapias sistêmicas, mas com um perfil de segurança superior e ausência dos efeitos adversos associados à isotretinoína.

#### **Fototerólise Mediada por Nanopartículas**

A terapia fototérmica utilizando nanopartículas de ouro (*gold nanoshells*) constitui outra tendência de impacto. Estas nanopartículas são projetadas para se acumular seletivamente nas unidades pilosebáceas. A irradiação subsequente induz um aquecimento localizado, resultando em redução sustentada da atividade sebácea e melhora da inflamação profunda, com dano mínimo ao tecido adjacente. Por ser um mecanismo físico, não antibiótico, esta técnica é uma alternativa promissora para pacientes com resposta inadequada a terapias convencionais e elimina o risco de resistência bacteriana (LI *et al.*, 2024).

#### **Radiofrequência Robótica de Alta Precisão**

A radiofrequência microagulhada fracionada (RFMN) é uma tecnologia central no tratamento de cicatrizes atróficas e na melhoria da textura cutânea. O aquecimento dérmico controlado estimula a neocolagênese e a reorganização das fibras de colágeno. Por ser um método não ablativo, pode ser empregado isoladamente ou em combinação com lasers, oferecendo um tempo de recuperação mais rápido e menor risco de alterações pigmentares, o que é particularmente relevante em fototipos altos. As

plataformas robóticas atuais permitem a entrega de energia mais uniforme e previsível (modalidades monopolar, bipolar e bipolar fracionada com agulhamento), otimizando os resultados com boa tolerabilidade.

#### Terapia Direcionada ao Microbioma (*Microbiome Directed Therapy*)

A AV envolve desequilíbrio da microbiota pilossebácea, com predominância de filotipos pró-inflamatórios de *C. acnes* e menor diversidade. Terapias direcionadas ao microbioma, como probióticos tópicos, moduladores da barreira cutânea e bacteriófagos seletivos, buscam restaurar o equilíbrio, controlar a inflamação e reduzir cicatrizes a longo prazo.

#### Bioestimuladores e Engenharia Tecidual para Cicatrizes

O tratamento de cicatrizes atróficas avançou com bioestimuladores, como ácido poli-L-láctico (PLLA) e hidroxiapatita de cálcio (CaHA), que promovem neocolagênese e aumento dérmico, muitas vezes combinados à subcisão. Avanços em engenharia tecidual, incluindo matrizes dérmicas acelulares e terapias autólogas (fibroblastos cultivados, PRF), contribuem para a regeneração da derme e a modulação inflamatória local.

#### Medicina Personalizada e Inteligência Artificial

A Inteligência Artificial (IA) tem se destacado no manejo personalizado da AV, permitindo análise objetiva da pele, classificação de lesões e avaliação da gravidade com menor variabilidade. É útil no mapeamento de cicatrizes atróficas e acompanhamento terapêutico. Desafios incluem diversidade de dados, vieses e padronização, com o aprendizado federado surgindo como estratégia para proteger a privacidade (LI *et al.*, 2024).

### **CONCLUSÃO**

A acne vulgar é uma dermatose inflamatória multifatorial com manifestações distintas na adolescência e na vida adulta. O manejo atual integra conhecimento fisiopatológico, diagnóstico preciso e abordagens terapêuticas modernas — incluindo retinoides de última geração, esquemas combinados, terapias sistêmicas e novas tecnologias — visando um tratamento seguro, eficaz e centrado no paciente, prevenindo sequelas físicas e psicossociais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, A. *et al.* Acne: uma revisão bibliográfica. Revista Corpus Hippocraticum, v. 1, n. 1, 2025. Disponível em: <https://revistacorpushippocraticum.com>. Acesso em: 07 dez. 2025.

AZULAY, R. *et al.* Dermatologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

CRUZ, S. *et al.* Targeting inflammation in acne: current treatments and future prospects. American Journal of Clinical Dermatology, v. 24, n. 5, p. 681-694, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00791-5>

DESSINOTI, C.; DRENO, B. Acne treatments: future trajectories. Clinical and Experimental Dermatology, v. 45, n. 8, p. 955-9612020. DOI: <https://doi.org/10.1111/ced.14337>

DRAKE, L. *et al.* New developments in topical acne therapy. American Journal of Clinical Dermatology, v. 23, n. 2, p. 125-136, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00730-0>

KUTLU, Ö. *et al.* Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 98, n. 1, p. 75-83, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.10.004>

LI, Y. *et al.* Acne treatment: research progress and new perspectives. Frontiers in Medicine (Lausanne), v. 11, p. 1425675, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1407281>

MOHSIN, N. *et al.* Acne treatment review and future perspectives. Dermatology and Therapy, v. 35, n. 9, p. e15719, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00782-9>

PEREIRA, A. P. B. Tratamento do Acne no Adulto. Universidade de Coimbra, 2024. Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt>. Acesso em: 07 dez. 2025.

REYNOLDS, V. *et al.* Diretrizes de tratamento para o manejo da acne vulgar. Revista da Academia Americana de Dermatologia, v. 90, Issue 5, p. 1006.e1 - 1006.e30, 2024.

ROCHA, M. *et al.* Acne treatment challenges – Recommendations of Latin American expert consensus. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 99, n. 3, p. 414-424, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.05.011>

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/II

## Capítulo 5

### APLICAÇÕES DO CANABIGEROL NA SAÚDE DA PELE: UMA REVISÃO DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

NICOLE ANÇAI ARAUJO DA SILVA<sup>1</sup>  
PAULA FRANCISLAINE MOURA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente – Biomedicina na Faculdade Inspirar.

<sup>2</sup>Docente - Biomedicina na Faculdade Inspirar.

*Palavras-chave:* Canabigerol; Doenças de Pele; Saúde da Pele

DOI

10.59290/2219015014

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano e exerce funções que ultrapassam a barreira física, atuando ativamente na imunidade. As células residentes como queratinócitos, fibroblastos, mastócitos e células de Langerhans detectam agressões externas e coordenam respostas por meio da liberação de citocinas, quimiocinas e peptídeos antimicrobianos, essenciais para a homeostase cutânea e para a defesa contra patógenos (NESTLE *et al.*, 2009; JIANG *et al.*, 2020). Por estar em contato direto com o ambiente, torna-se suscetível a inflamação, estresse oxidativo, infecções e fotodano. Doenças como dermatite atópica, psoríase e acne envolvem desregulação de vias imuno-inflamatórias, nas quais os queratinócitos desempenham papel central (BERNARD, 2012; JIANG *et al.*, 2020).

O estresse oxidativo decorre do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas e a capacidade antioxidante, resultando em danos celulares e alterações de sinalização; esse processo é intensificado por fatores ambientais como radiação UV, poluição e fumo, sendo determinante no envelhecimento extrínseco e nas lesões fotoinduzidas (LIN *et al.*, 2025; RINNERTHALER *et al.*, 2015). O fotodano, por sua vez, envolve lesões diretas no DNA causadas pela radiação solar, levando ao aumento de ROS e degradação da matriz extracelular, que podem desencadear em inflamação, fotoenvelhecimento e aumento do risco carcinogênico, como demonstrado em estudos com queratinócitos e fibroblastos (WEI *et al.*, 2024; LIN *et al.*, 2025).

A pele também apresenta um sistema endocanabinoide (ECS) funcional composto pelos receptores CB1 e CB2, pelos ligantes endógenos AEA e 2-AG e pelas enzimas NAPE-PLD,

DAGL, FAAH e MAGL, que regulam diferenciação epidérmica, inflamação, resposta imune e homeostase lipídica (MACCARRONE *et al.*, 2003; BÍRÓ *et al.*, 2009). Além dos receptores clássicos, o ECS interage com canais TRP, como TRPV1 e TRPV3, presentes em queratinócitos e neurônios sensoriais, que participam da percepção de temperatura, dor e prurido e modulam processos inflamatórios (HO *et al.*, 2015; WILDER-SMITH *et al.*, 2007; TORTOLANI *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o canabigerol (CBG), um fitocanabinoide originado do ácido canabigerólico (CBGA), desperta interesse devido às suas atividades anti-inflamatória, imunomoduladora e antibacteriana (NACHNANI; RAUPKON-SAVAGE & VRANA, 2021). Embora atue como agonista fraco de CB1 e CB2, o CBG exerce grande parte de seus efeitos por meio de alvos não canabinoides, modulando canais TRP envolvidos na percepção sensorial e na resposta da pele a estímulos ambientais (LEE & CATERINA, 2005; LI *et al.*, 2024). Também funciona como agonista de PPAR- $\gamma$ , cuja ativação está associada à regulação metabólica e à modulação da inflamação em modelos experimentais (STRAUS & GLASS, 2007; LI *et al.*, 2024). Adicionalmente, interage com receptores 5-HT1A e  $\alpha$ 2-adrenérgicos, contribuindo para a redução da inflamação neurogênica e possivelmente, redução da hipersensibilidade cutânea (SADIQ *et al.*, 2018; CASCIO *et al.*, 2009; LI *et al.*, 2024). Diante disso, este trabalho teve como objetivo revisar as evidências científicas sobre o uso do CBG na saúde da pele, com foco em seus mecanismos de ação e potenciais aplicações terapêuticas.

## MÉTODO

O presente trabalho tratou-se de uma revisão de literatura que empregou uma metodolo-

gia exploratória e descritiva utilizando as seguintes bases de dados: Pubmed, Portal de periódicos da CAPES, *Science Direct*, SciELO e Lilacs. Para a realização da busca, foram aplicados os descritores *cannabigerol*, *skin*, *inflammatory*.

Como critérios de inclusão foram contabilizados apenas artigos científicos originais nas línguas português, inglês ou espanhol, publicados na íntegra com acesso aberto. Foram excluídos: artigos de acesso fechado, artigos duplicados, notas, dissertações, teses e livros. Todos os trabalhos elegíveis tiveram os seus resumos avaliados na íntegra para serem incluídos ou ex-

cluídos nesse estudo. Posteriormente, os artigos selecionados foram avaliados detalhadamente sendo elencados e discutidos os de maior relevância acerca da aplicabilidade do canabigerol em doenças de pele.

A abordagem metodológica foi limitada a estudos científicos sendo que as buscas nas bases de dados resultaram em 256 artigos, dos quais 245 foram descartados com base nos critérios de exclusão. Foram considerados elegíveis para a presente pesquisa, 11 artigos os quais foram discutidos nesta revisão. A figura abaixo (**Figura 5.1**), ilustra o processo de busca e seleção realizado.

**Figura 5.1** Fluxograma de busca e seleção dos artigos científico



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nos artigos selecionados, foi possível observar que as pesquisas envolvendo o CBG na saúde da pele têm abordado diferentes perspectivas, variando desde seus efeitos biológicos diretos até a avaliação de segurança e possíveis mecanismos de ação. Os 11 estudos analisados foram organizados de acordo com o foco principal de investigação, contemplando cinco categorias temáticas: (1) efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores, (2) atividades antioxidantes e de fotoproteção, (3) propriedades antimicrobianas e impacto sobre a microbiota cutânea, (4) aspectos relacionados à segu-

rança, uso tópico e penetração transdérmica, e (5) estudos voltados à atuação do CBG no sistema endocanabinoide (ECS).

A tabela a seguir, (**Tabela 5.1**) apresenta a distribuição dos artigos conforme essas categorias, evidenciando uma predominância de estudos voltados às propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e fotoprotetoras do CBG, seguidos por trabalhos que exploram suas atividades antimicrobianas, segurança de uso e mecanismos de ação associados ao ECS. Essa classificação permitiu uma análise mais clara das principais frentes de investigação e dos potenciais efeitos biológicos do CBG na pele, que são discutidos em seguida.

**Tabela 5.1** Resumo dos artigos selecionados

<b>Autores/Ano</b>	<b>Título</b>	<b>Modelo</b>	<b>Aplicação</b>	<b>Mecanismo/Resultados</b>
PEREZ <i>et al.</i> , 2022	<i>In Vitro and Clinical Evaluation of Cannabigerol (CBG) Produced via Yeast Biosynthesis: A Cannabinoid with a Broad Range of Anti-Inflammatory and Skin Health-Boosting Properties</i>	<i>In vitro (NHEKs; HDFs); In vivo (estudo clínico 20 voluntários)</i>	Fotoproteção, anti-inflamatório, antioxidante.	CBG (0,5%) modula 5.241 genes, sendo 4.546 genes únicos (vs 3.071 do CBD); Melhora expressão de genes de matriz (COL1A1/3, ELN, TIMP3), HA sintases (HAS1/2) e IL-10; atividade anti-inflamatória (redução de TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-8); protege contra UVB/UVA; Reduz a inflamação induzida por C. acnes; Estudo clínico simples-cego 20 voluntários CBG em soro 0,1% reduziu eritema e inflamação (vs placebo) após 48h e 2 semanas.
JEONG <i>et al.</i> , 2025	<i>Anti-Inflammatory Effects of Cannabigerol In Vitro and In Vivo Are Mediated Through the JAK/STAT/NF<math>\kappa</math>B Signaling Pathway</i>	<i>In vitro (HaCat); in vivo (camundongos)</i>	Anti-inflamatório; Dermatite atópica.	O CBG in vivo e in vitro reduziu a expressão de citocinas como IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF; No modelo de DA o CBG reduziu sintomas clínicos, como edema e eritema, além de restaurar aparentemente proteínas essenciais da barreira; A ação anti-inflamatória foi explicada pela modulação parcial das vias de sinalização JAK/STAT e NF- $\kappa$ B.
WROŃSKI <i>et al.</i> , 2024	<i>Modulation of Redox and Inflammatory Signaling in Human Skin Cells Using Phyto-cannabinoids Applied after UVA Irradiation: In Vitro Studies</i>	<i>In vitro (KERTr; CCD-25Sk)</i>	Fotoproteção / restauração redox	CBG reduz ROS e NOX em fibroblastos; A combinação de CBG+CBD normaliza Nrf2/HO; Após a radiação UVA o CBG aumentou SOD1/SOD2 em fibroblastos e queratinócitos; combinações (CBG+CBD) restauram sistema GSH e diminuem danos por 4-HNE em queratinócitos; CBG isolado aumenta os níveis de Trx e GSHPx; CBG isolado mostrou pequenos efeitos adversos oxidativos em fibroblastos.
TORTOLANI <i>et al.</i> , 2023	<i>Rare Phytocannabinoids Exert Anti-Inflammatory Effects on Human Keratinocytes via the Endocannabinoid System and MAPK Signaling Pathway</i>	<i>In vitro (HaCat)</i>	Efeitos sobre o sistema endocanabinoide	O CBG reduziu significativamente a liberação de interleucinas pró-inflamatórias (IL-8 e IL-12), porém aumentou a IL-1 $\beta$ após 48h. A forma ácida CBGA apresentou os efeitos mais robustos, modulando receptores TRPV1 e enzimas do sistema endocanabinoide (FAAH e NAPE-PLD), além de proteínas-chave da via MAPK (GSK3 $\beta$ , MEK1, MKK6).

KWIECIEN; KOWALCZUK, 2023	<i>Therapeutic Potential of Minor Cannabinoids in Dermatological Diseases—A Synthetic Review</i>	Revisão da literatura	Atividade em doenças dermatológicas interação com alvos moleculares	O CBG, comparado ao CBD, exibe o dobro da atividade antioxidante, que é atribuída à estrutura do terpeno presente na molécula do CBG; As propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antibacterianas e antifúngicas o torna promissor para o tratamento da DA); Ao inibir enzimas da síntese de ácidos graxos, como o ácido araquidônico, reduz a inflamação cutânea por essa via.
LUZ-VEIGA <i>et al.</i> , 2024	<i>Exploring Cannabidiol (CBD) and Cannabigerol (CBG) Safety Profile and Skincare Potential</i>	<i>In vitro</i> (HaCaT, HDFa, THP-1, TK6, Explantes de pele humana proveniente de doadores submetidos a abdominoplastia) Estudo clínico (58 voluntários)	Avaliação da segurança e uso tópico do CBG obtido por fermentação	O CBG não apresentou citotoxicidade, mutagenicidade ou sensibilização cutânea; Não demonstrou irritação primária ou acumulada, fototoxicidade e fotossensibilização; Não apresentou efeitos anti-idade relacionados à modulação de componentes da matriz extracelular (ECM); Boa absorção tópica, potencializada por veículos como óleo de girassol e esquallano  O CBG administrado localmente (na pata) mostrou efeito analgésico superior ao de CBC e CBD no modelo de inflamação induzida por carregeína; Aliviou a dor neuropática em modelo de artrite induzida por colágeno; Parte do efeito de CBG na analgesia é mediado via receptor CB2 e pela modulação de canais sensoriais (TRPV1); O CBG não provocou irritação na pele de coelhos; Não houve alterações significativas nos exames sanguíneos e bioquímicos nos animais tratados, o CBG possui capacidade de penetração transdérmicas, mas o uso combinado com 10% de Azona pode aumentar a penetração.
WEN <i>et al.</i> , 2023	<i>The antinociceptive activity and mechanism of action of cannabigerol</i>	<i>In vivo</i> (Camundongos, coelhos) <i>In vitro</i> (HaCat, HEK293	Uso transdérmico; Antinociceptivo	CBG inibiu bactérias Gram-positivas e Gram-negativas; Foi capaz de remover biofilmes maduros em concentrações menores que aquelas determinadas como MIC (concentrações mínimas inibitórias) para bactérias em forma livre; CBG foi mais eficaz que o CBD em inibir a adesão de <i>Staphylococcus</i> em queratinócitos; CBG atendeu aos critérios do teste de desafio USP 51 para eficácia antimicrobiana em formulações tópicas; CBG não alterou a microbiota residente da pele.
LUZ-VEIGA <i>et al.</i> , 2023	<i>Cannabidiol and Cannabigerol Exert Antimicrobial Activity without Compromising Skin Microbiota</i>	<i>In vitro</i> ( <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>E. coli</i> e <i>P. aeruginosa</i> , HaCaT	Efeito antimicrobiano; Impacto de formulações tópicas sobre a microbiota cutânea saudável.	

JAROCKA-KARPOWICZ et al., 2025	<i>Antioxidant and membrane-protective effects of the 3-O-ethyl ascorbic acid-cannabigerol system on UVB-irradiated human keratinocytes</i>	<i>In vitro (CCD 1102 KERTr e CRL-2310)</i>	Efeito antioxidante do CBG em sinergia ao 3-O-etyl ascorbato	A combinação resultou em uma redução mais de espécies reativas de oxigênio (ROS) induzidas por UVB nos queratinócitos e ajudou a preservar a integridade da membrana das células depois da exposição UVB, reduzindo danos na membrana.
GĘGOTEK; MUCHA; SKRZYDLEWSKA, 2024	<i>Skin cells protection against UVA radiation – The comparison of various antioxidants and viability tests</i>	<i>In vitro (CCD 1112S, CDD 1102 KERTr, PCS-200-012, SK-MEL-28 e CRL-1628)</i>	Efeito antioxidante	CBG reduziu moderadamente a viabilidade celular em todas as linhagens, mas após irradiação UVA manteve maior viabilidade comparada aos outros cannabinoides; O CBG foi o mais citotóxico para células de melanoma; CBG inibe a ação de enzimas envolvidas na síntese de fosfolipídios e não afeta o perfil lipídico dos melanócitos.
BERIDA et al., 2024	<i>Plant antibacterials: The challenges and opportunities</i>	Revisão da literatura	Atividade antimicrobiana	CBG demonstrou atividade antimicrobiana eficiente contra MRSA em modelo animal (dose de 100 mg/kg) mostrando eficácia comparável à vancomicina; O modo de ação antimicrobiano inclui ruptura da membrana citoplasmática / desestabilização da membrana intracelular em bactérias Gram-positivas; O CBG tem preferência por bactérias Gram-positivas devido à dificuldade de atravessar a membrana externa nas Gram-negativas

De forma integrada, os resultados apontam que o CBG exerce efeitos imunomoduladores e antioxidantes significativos, reduzindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8) e atenuando o estresse oxidativo em células expostas à radiação UVA/UVB ou estímulos inflamatórios (WROŃSKI *et al.*, 2024; JAROCKA-KARPOWICZ *et al.*, 2025). Além disso, o CBG demonstrou atividade antimicrobiana de amplo espectro contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, sem interferir na microbiota cutânea residente, o que o torna interessante para o tratamento de doenças associadas à disbiose cutânea, como acne e dermatite atópica (LUZ-VEIGA *et al.*, 2023; BERIDA *et al.*, 2024). Outro aspecto relevante evidenciado é o perfil de segurança favorável do CBG em modelos celulares, animais e ensaios clínicos preliminares, apresentando baixa citotoxicidade, ausência de fototoxicidade e boa absorção cutânea quando veiculado em óleos vegetais, como o de girassol e o esqualano (LUZ-VEIGA *et al.*, 2024; WEN *et al.*, 2023).

Em relação ao mecanismo de ação, observou-se que o CBG é capaz de interagir com receptores canabinoides (CB1 e CB2), canais TRPV1 e enzimas do ECS, como MAGL e DAGL $\alpha$ , modulando processos relacionados à homeostase da pele, inflamação e percepção sensorial (TORTOLANI *et al.*, 2023; MACCARONE *et al.*, 2023).

#### Efeitos Anti-inflamatórios e Imunomoduladores

Os efeitos anti-inflamatórios do CBG foram descritos em diversos modelos celulares e animais. Jeong *et al.*, (2025) relataram que o tratamento com CBG em concentrações de 0,1 e 1 mg/kg em camundongos com dermatite atópica reduziu significativamente edema e eritema, além de diminuir os níveis de IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$  em tecidos cutâneos. No mesmo estudo,

observou-se restauração de proteínas estruturais da barreira epidérmica como a filagrina, loricrina e involucrina, tendo alguns desses efeitos explicados pela atuação nas vias de sinalização JAK/STAT e NF- $\kappa$ B.

No trabalho de Perez *et al.*, (2022), formulações tópicas contendo 0,1% de CBG aplicadas em voluntários humanos durante duas semanas mostraram redução do eritema e da inflamação induzida por Lauril sulfato de sódio (SLS), além da diminuição da expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 (0,3  $\mu$ M) e TNF- $\alpha$  (14,7 nM). No mesmo estudo, observou-se que o CBG contribui para a melhora da integridade da matriz extracelular, promovendo o aumento dos níveis de colágeno tipo I (COL1A1), colágeno tipo III (COL3A1) e colágeno tipo IV (COL4A1). Além disso, tanto o canabidiol (CBD) quanto o CBG estimularam a expressão de elastina (ELN), uma proteína essencial para a elasticidade e sustentação cutânea de fibronectina (FN1), importante para o crescimento celular e a cicatrização tecidual, e do inibidor tecidual de metaloproteinase 3 (TIMP3), envolvido na regulação da inflamação induzida por radiação UVB. Entre os dois compostos, o CBG apresentou maior eficácia nesses parâmetros, sugerindo um papel mais proeminente na manutenção da integridade estrutural e na regeneração da pele.

Em contrapartida, Tortolani *et al.*, (2023) observaram que o CBG reduziu significativamente a expressão de IL-8 e IL-12, mas promoveu aumento tardio de IL-1 $\beta$  após 48h. Esse comportamento sugere uma ação imunomoduladora e tempo-dependente, em que o CBG inicialmente suprime a resposta inflamatória aguda, reduzindo o recrutamento celular e a ativação de linfócitos, e, em seguida, estimula mediadores envolvidos na reparação e regeneração tecidual, como a IL-1 $\beta$ .

## Atividades Antioxidantes e de Fotoproteção

Diversos estudos in vitro demonstram a atuação do CBG como antioxidante eficaz. Wroński *et al.*, (2024) avaliaram queratinócitos humanos e fibroblastos expostos à radiação UVA, e observaram que o CBG na concentração de 1 µM reduziu significativamente a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e óxidos de nitrogênio (NOX), além de restaurar a via antioxidante Nrf2/HO-1. De forma complementar, Jarocka-Karpowicz *et al.* (2025) mostraram que a combinação de CBG (1 µM) e 3-O-etil ascorbato (150 µM) promoveu proteção sinérgica contra danos oxidativos em queratinócitos irradiados com UVB, preservando a integridade da membrana celular e reduzindo o acúmulo de peróxidos lipídicos.

Adicionalmente, Gęgotek *et al.*, (2024) relataram que, em comparação com outros fitocannabinoides, em melanócitos não irradiados, o tratamento com CBG (1–15 µM) não alterou a atividade mitocondrial nem a síntese de proteínas, independentemente da concentração utilizada. No entanto, observou-se leve dano à membrana celular, indicado pelo aumento da liberação de LDH lactato desidrogenase no meio de cultura, sugerindo que, embora o CBG pode reduzir a síntese de fosfolipídios, tornando as membranas menos estáveis e mais suscetíveis a danos.

## Propriedades Antimicrobianas e Impacto sobre a Microbiota Cutânea

Estudos ainda apontaram o CBG como um potente agente antimicrobiano natural. Luz-Veiga *et al.*, (2023) testaram concentrações de 1 a 50 µg/mL em culturas de *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, observando redução significativa da adesão bacteriana e remoção de biofilmes maduros mesmo em doses inferiores à concentração inibitória mínima (MIC). Nessas

condições, o CBG não alterou a microbiota residente nem apresentou citotoxicidade para queratinócitos humanos. As menores MICs foram registradas para bactérias Gram-positivas, como *S. aureus* e *S. epidermidis* (25 µM) e *S. pyogenes* (50 µM), com concentrações bactericidas mínimas (MBC) entre 50 e 75 µM, indicando alta sensibilidade e um mecanismo de ação eficaz sobre a parede celular bacteriana. Por outro lado, as bactérias Gram-negativas, como *P. aeruginosa* e *E. coli*, apresentaram valores de MIC mais elevados (400–500 µM) e MBC de até 5000 µM, demonstrando menor suscetibilidade, possivelmente em razão da barreira lipopolissacarídica externa característica desse grupo.

Em um modelo animal de infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), Berida *et al.*, (2024), administraram CBG na dose de 100 mg/kg em camundongos, demonstrando eficácia antimicrobiana comparável à vancomicina, com mecanismo associado à ruptura da membrana bacteriana e desestabilização intracelular.

## Segurança, uso Tópico e Penetração Transdérmica

Com relação ao perfil de segurança, Luz-Veiga *et al.*, (2024) analisaram formulações contendo 0,5% de CBG e observaram ausência de citotoxicidade, genotoxicidade, fototoxicidade e irritação cutânea, tanto em culturas celulares (HaCaT, THP-1, TK6) quanto em explantes de pele humana. Os ensaios de penetração cutânea demonstraram que, nessa concentração, a absorção média foi de 477,6 e 569,2 µg/cm<sup>2</sup>, sendo potencializada por veículos como óleo de girassol e esqualano.

No estudo avaliado de Wen *et al.*, (2023), o uso tópico local de CBG em camundongos demonstrou efeito analgésico e anti-inflamatório, sem causar irritação ou alterações hematológicas. As doses testadas variaram de 0,3 a

1 mg/kg, e a penetração foi aumentada quando o composto foi associado a 10% de azona como permeador.

#### **Atuação no Sistema Endocanabinoide (ECS) e outros Alvos Moleculares**

Publicações demonstraram que o CBG pode interagir com receptores do sistema endocanabinoide e outros alvos moleculares como receptores e enzimas relacionados à homeostase da pele. No estudo de Tortolani *et al.*, (2023), a forma ácida do CBG (CBGA) apresentou os efeitos mais robustos, modulando receptores TRPV1 e enzimas do sistema endocanabinoide (FAAH e NAPE-PLD), além de proteínas-chave da via MAPK (GSK3 $\beta$ , MEK1, MKK6 e mTOR).

Kwiecień e Kowalcuk (2023) destacaram o CBG como um fitocanabinoide interessante para aplicação dermatológica, em razão de seu amplo espectro de ação e perfil de segurança favorável. Os autores apontam que o CBG apresenta afinidade funcional pelos receptores TRPV1 e PPAR $\gamma$ , bem como interação indireta com os receptores CB1 e CB2, o que sugere um papel relevante na regulação do sistema endocanabinoide. Esses mecanismos contribuem para a restauração da homeostase epidérmica, justificando o crescente interesse no uso do CBG como ativo terapêutico em doenças inflamatórias da pele, como dermatite atópica, psoríase e acne, além de seu potencial regenerativo e antioxidante em formulações tópicas.

Em publicação de Wen *et al.*, (2023) o CBG foi testado em modelos murinos de dor inflamatória e neuropática, utilizando doses locais entre 0,3 e 1 mg/kg. O tratamento reduziu de forma dose-dependente a hiperalgesia e o edema inflamatório, apresentando efeito analgésico superior ao do CBD e CBC. No modelo de artrite induzida por colágeno, a mesma faixa de dose promoveu alívio significativo da dor neuropá-

tica. Esses efeitos foram parcialmente revertidos pelos antagonistas de CB2 e TRPV1, confirmado o envolvimento direto desses alvos na ação antinociceptiva e anti-inflamatória do CBG.

Apesar dos resultados encontrados serem favoráveis, é importante reconhecer algumas limitações presentes na literatura atual sobre o uso do CBG em aplicações dermatológicas. A maioria dos estudos disponíveis ainda é composta por ensaios pré-clínicos *in vitro* realizados com queratinócitos e fibroblastos humanos, havendo escassez de estudos clínicos controlados que confirmem a eficácia e segurança do composto em seres humanos. Além disso, há falta de padronização nas concentrações testadas, nos veículos utilizados e na pureza dos extratos, o que dificulta a comparação direta entre os resultados. Em alguns trabalhos, o CBG é avaliado em associação com outros canabinoides, como o CBD, tornando difícil isolar seus efeitos específicos.

Outra limitação relevante é a pouca disponibilidade de estudos focados em modelos de doenças dermatológicas específicas, como psoríase, dermatite crônica e acne inflamatória, o que ainda restringe o entendimento completo de seus mecanismos e potenciais clínicos. Dessa forma, novas pesquisas *in vivo* e ensaios clínicos bem controlados são fundamentais para consolidar o papel terapêutico do CBG e estabelecer parâmetros seguros de dose, formulação e via de administração.

## **CONCLUSÃO**

De forma geral, os estudos analisados reforçam que o CBG é um fitocanabinoide com amplo potencial terapêutico para aplicações dermatológicas, apresentando propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas. As evidências indicam que o CBG atua em di-

ferentes alvos moleculares, regulando a produção de citocinas inflamatórias, reduzindo o estresse oxidativo e contribuindo para a manutenção da integridade estrutural da pele por meio do aumento de colágeno, elastina e fibronectina.

Além de demonstrar eficácia antimicrobiana significativa frente a bactérias Gram-positivas, incluindo cepas resistentes à meticilina, o CBG apresentou baixo potencial citotóxico e boa segurança tópica, com ótima permeação cutânea quando veiculado em óleos vegetais. A

forma ácida do composto (CBGA) também demonstrou resultados promissores, atuando sobre receptores TRPV1 e enzimas do ECS, como FAAH e NAPE-PLD, o que reforça a importância desses alvos moleculares na regulação inflamatória e na homeostase epidérmica.

Assim, o conjunto das evidências sugere que o CBG pode surgir como alternativa para o desenvolvimento de novas formulações dermocosméticas e terapêuticas. Contudo, ainda são necessários estudos clínicos mais amplos e de longo prazo para confirmar sua eficácia, segurança e mecanismos de ação em seres humanos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERIDA, T. I. *et al.* Plant antibacterials: the challenges and opportunities. *Heliyon*, v. 10, n. 10, p. e31145–e31145, 1 maio 2024. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e31145.

BERNARD, F.-X. *et al.* Keratinocytes Under Fire of Proinflammatory Cytokines: Bona Fide Innate Immune Cells Involved in the Physiopathology of Chronic Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Journal of Allergy*, v. 2012, p. 1–10, 5 nov. 2012. doi:10.1155/2012/718725.

BÍRÓ, T. *et al.* The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities. *Trends in Pharmacological Sciences*, v. 30, n. 8, p. 411–420, ago. 2009. doi:10.1016/j.tips.2009.05.004.

CASCIO, M. *et al.* Evidence that the Plant Cannabinoid Cannabigerol is a Highly Potent  $\alpha$ 2-adrenoceptor Agonist and Moderately potent 5HT1A Receptor Antagonist. *British Journal of Pharmacology*, v. 159, n. 1, p. 129–141, 4 dez. 2009. doi:10.1111/j.1476-5381.2009.00515.x.

GEGOTEK, A.; MUCHA, M.; SKRZYDLEWSKA, E. Skin cells protection against UVA radiation – the comparison of various antioxidants and viability tests. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 181, p. 117736, 7 dez. 2024. doi:10.1016/j.biopha.2024.117736.

HO, J.-C.; LEE, C.-H. TRP channels in skin: from physiological implications to clinical significances. *Biophysics*, v. 11, p. 17–24, 2015. doi: 10.2142/biophysics.11.17.

JAROCKA-KARPOWICZ, I. *et al.* Antioxidant and membrane-protective effects of the 3-O-ethyl ascorbic acid-cannabigerol system on UVB-irradiated human keratinocytes. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 228, p. 251–266, 6 jan. 2025. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2025.01.008.

JEONG, G. H.; KIM, K. C.; LEE, J. H. Anti-inflammatory effects of cannabigerol in vitro and in vivo are mediated through the JAK/STAT/NF $\kappa$ B signaling pathway. *Cells*, v. 14, n. 2, p. 83, 9 jan. 2025. doi:10.3390/cells14020083.

JEONG, H.; CATERINA, M. J. TRPV Channels as Thermosensory Receptors in Epithelial Cells. *Pflügers Archiv – European Journal of Physiology*, v. 451, n. 1, p. 160–167, 11 jun. 2005. doi:10.1007/s00424-005-1438-y.

JIANG, Y. *et al.* Cytokinocytes: the diverse contribution of keratinocytes to immune responses in skin. *JCI Insight*, v. 5, n. 20, p. e142067, 15 out. 2020. doi: 10.1172/jci.insight.142067.

KWIECIEN, E.; KOWALCZUK, D. Therapeutic potential of minor cannabinoids in dermatological diseases—A synthetic review. *Molecules*, v. 28, n. 16, p. 6149, 20 ago. 2023. DOI: 10.3390/molecules28166149.

LI, S. *et al.* Cannabigerol (CBG): a comprehensive review of its molecular mechanisms and therapeutic potential. *Molecules*, v. 29, n. 22, p. 5471, 2024. doi:10.3390/molecules29225471.

LIN, W.-T. *et al.* Ultraviolet B-induced oxidative damage in human skin keratinocytes is alleviated by *Pinus morriso-nicola* leaf essential oil through activation of the Nrf2-dependent antioxidant defense system. *Redox Report*, v. 30, n. 1, 2 jul. 2025. doi:10.1080/13510002.2025.2527427.

LUZ-VEIGA, M. *et al.* Cannabidiol and Cannabigerol Exert Antimicrobial Activity Without Compromising Skin Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2389, 25 jan. 2023. doi:10.3390/ijms24032389.

LUZ-VEIGA, M. *et al.* Exploring Cannabidiol (CBD) and Cannabigerol (CBG) Safety Profile and Skincare Potential. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 22, p. 12224, 14 nov. 2024. https://doi.org/10.3390/ijms252212224.

MACCARRONE, M. *et al.* The Endocannabinoid System in Human Keratinocytes: Evidence that Anandamide Inhibits Epidermal Differentiation through CB1 Receptor-dependent Inhibition of Protein Kinase C, Activation Protein-1, and Transglutaminase. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 278, n. 36, p. 33896–33903, 5 set. 2003. doi:10.1074/jbc.M303994200.

NACHNANI, R.; RAUP-KONSAVAGE, W. M.; VRANA, K. E. The Pharmacological Case for Cannabigerol. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 376, n. 2, p. 204–212, 1 fev. 2021. doi:10.1124/jpet.120.000340.

NESTLE, F. O. *et al.* Skin immune sentinels in health and disease. *Nature Reviews Immunology*, v. 9, n. 10, p. 679–691, 18 set. 2009. DOI: 10.1038/nri2622.

PEREZ, E. *et al.* In vitro and clinical evaluation of cannabigerol (CBG) produced via yeast biosynthesis: a cannabinoid with a broad range of anti-inflammatory and skin health-boosting properties. *Molecules*, v. 27, n. 2, p. 491, 15 jan. 2022. doi:10.3390/molecules27020491.

RINNERTHALER, M. *et al.* Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules*, v. 5, n. 2, p. 545–589, 21 abr. 2015. DOI: 10.3390/biom5020545.

SADIQ, A. *et al.* 5-HT1A receptor function makes wound healing a happier process. *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, 11 dez. 2018. doi:10.3389/fphar.2018.01406.

STRAUS, D. S.; GLASS, C. K. Anti-inflammatory actions of PPAR ligands: new insights on cellular and molecular mechanisms. *Trends in Immunology*, v. 28, n. 12, p. 551–558, dez. 2007. doi:10.1016/j.it.2007.09.003.

TORTOLANI, D. *et al.* Rare Phytocannabinoids Exert Anti-inflammatory Effects on Human Keratinocytes via the Endocannabinoid System and MAPK Signaling Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 3, p. 2721, 1 fev. 2023. doi:10.3390/ijms24032721.

WEI, M. *et al.* Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. *Cell Division*, v. 19, n. 1, 12 jan. 2024. DOI: 10.1186/s13008-024-00107-z.

WEN, Y. *et al.* The antinociceptive activity and mechanism of action of cannabigerol. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 158, p. 114163, fev. 2023. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114163.

WILDER-SMITH, E. P. *et al.* Epidermal transient receptor potential vanilloid 1 in idiopathic small nerve fibre disease, diabetic neuropathy and healthy human subjects. *Histopathology*, v. 51, n. 5, p. 674–680, nov. 2007. doi:10.1111/j.1365-2559.2007.02851.x.

WROŃSKI, A. *et al.* Modulation of redox and inflammatory signalling in human skin cells using phytocannabinoids applied after UVA irradiation: in vitro studies. *Cells*, v. 13, n. 11, p. 965, 3 jun. 2024. <https://doi.org/10.3390/cells13110965>.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Capítulo 6

### ACNE VULGAR: ABORDAGENS BASEADAS EM EVIDÊNCIAS E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

BRUNA BASSANI GADRET<sup>1</sup>

AMANDA NICHELE<sup>1</sup>

LARA MOREIRA HERRMANN<sup>1</sup>

ANTÔNIA BORGES FORTES FISCHER<sup>1</sup>

ISABELLA GOMES ANCINELLO<sup>1</sup>

ANA MARIA CAPALONGA<sup>1</sup>

MANOELA NUNES SCHEIDT<sup>1</sup>

MARIANA MATHEUS SILVEIRA<sup>1</sup>

JULIA KARAS MARTINI<sup>1</sup>

FERNANDA TURRI MASIERO SANSON<sup>1</sup>

RENATA DOS SANTOS FERNANDES<sup>1</sup>

LÍVIA BORBA D'AVILA DA SILVA<sup>1</sup>

JÚLIA MORO BUSSOLOTTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

*Palavras-chave:* Acne; Resistência Antimicrobiana; Terapia Combinada

DOI

10.59290/0925026112

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A acne vulgar (AV) é uma dermatose crônica de alta prevalência, classificada como uma das doenças mais comuns no mundo, afetando predominantemente adolescentes e adultos jovens, período em que as alterações hormonais e metabólicas favorecem a hiperatividade das glândulas sebáceas (REYNOLDS *et al.*, 2024). Sua etiopatogenia multifatorial envolve hiperseborreia, hiperqueratinização folicular, inflamação e colonização pelo *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*). Essa bactéria comensal da pele desempenha papel central na gênese da inflamação, atuando na ativação de mediadores imunológicos e na formação de lesões inflamatórias, como pápulas e pústulas. A produção excessiva de sebo e a obstrução do folículo pilossebáceo criam um microambiente favorável à proliferação bacteriana, contribuindo para a cronificação do quadro clínico (REYNOLDS *et al.*, 2024).

Posto isso, além dos sinais clínicos, a AV impõe um expressivo ônus psicossocial, frequentemente associado a impactos relevantes na saúde física, emocional e social dos pacientes, podendo comprometer a autoestima, as relações interpessoais e o bem-estar psicológico. A presença de lesões visíveis na face pode desencadear sentimentos de vergonha, isolamento social e até sintomas depressivos. Assim, mais do que uma condição cutânea, a acne vulgar configura-se como uma doença com amplas repercussões psicossociais, que demanda uma abordagem terapêutica integral e humanizada (ISSA *et al.*, 2024).

O tratamento da acne tem evoluído substancialmente, com as diretrizes atuais enfatizando a abordagem combinada e o uso de terapias que atuam sobre múltiplos alvos patogênicos. Historicamente, os antibióticos tópicos e sistêmicos constituíram a base do tratamento das for-

mas inflamatórias da doença, devido à sua capacidade de reduzir a população de *C. acnes* e modular a resposta inflamatória. Contudo, o uso disseminado e, por vezes, prolongado desses agentes resultou em um desafio clínico e de saúde pública de crescente preocupação: a resistência antimicrobiana (RAM) (REYNOLDS *et al.*, 2024). A emergência de cepas de *C. acnes* resistentes a antibióticos comumente prescritos, como clindamicina e eritromicina, compromete a eficácia dos regimes terapêuticos e reforça a urgência de práticas de uso racional de antibióticos (*Antibiotic Stewardship*) na dermatologia (ISSA *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, o presente estudo propõe uma revisão narrativa da literatura científica recente, com foco em publicações dos últimos dez anos, para analisar as estratégias terapêuticas mais atuais e seguras no manejo da acne vulgar. Serão examinadas as evidências que sustentam o uso de combinações fixas de retinoides com peróxido de benzoíla, a indicação criteriosa da isotretinoína e a incorporação de terapias não farmacológicas e preventivas. O objetivo central é fornecer uma análise crítica das abordagens baseadas em evidências, com especial atenção às recomendações destinadas a minimizar a RAM, garantindo a sustentabilidade e a eficácia do tratamento da acne vulgar a longo prazo.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada no período de outubro e novembro de 2025, por meio de pesquisas em base de dados disponíveis digitalmente, incluindo PubMed, SciELO, Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e Anais Brasileiro de Dermatologia (ABD).

A estratégia de busca foi realizada utilizando os descritores “Acne Vulgar”, “tratamento”, “resistência microbiana” e “manejo clíni-

co”, combinados com o operador booleano *AND*, para garantir uma seleção de estudos pertinentes ao tema e que incluía todos os descriptores.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português ou inglês, no período de 2015 a 2025, do tipo revisões sistemáticas, ensaios clínicos e diretrizes internacionais relacionados a acne vulgar. Por outro lado, os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, que não apresentavam informações pertinentes para o tema pesquisado ou que não atendiam os demais critérios de inclusão. Esses foram os critérios utilizados para eliminar estudos que não abordassem especificamente a acne vulgar ou que não apresentassem dados relevantes sobre sua epidemiologia, mecanismos fisiopatológicos, tratamento e/ou mecanismos de resistência bacteriana.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva e divididos em secções temáticas, sendo elas: introdução, fisiopatologia, diagnóstico, epidemiologia, abordagem terapêutica e conclusão. A conclusão buscou sintetizar as informações atualizadas sobre a acne vulgar, destacando abordagens terapêuticas atuais e estratégias de uso de antibióticos para reduzir a chance de resistência microbiana.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiopatologia

A acne vulgar ocorre devido a alterações na unidade pilossebácea, nas quais as células epiteliais se diferenciam de forma anormal e formam adesões intracelulares mais firmes. Assim, diferentes fatores influenciam o desenvolvimento de lesões acneicas; são eles: a liberação de mediadores inflamatórios, a alteração no processo de queratinização, a produção sebácea sob controle androgênico e a colonização por *Propionibacterium acnes* (WILLIAMS *et al.*, 2012).

Essas lesões podem ser classificadas em acne comedoniana (não inflamatória), acne papulopostulosa (mais comum), acne nodulocística (grave), acne conglobata (mais comum em homens), acne fulminans (rara) e acne troncular (GENG & SIBBALD, 2024). Portanto, a acne vulgar não é restrita a apenas um sintoma ou causa; ela se inicia de maneiras distintas e com sintomas variados, tendo destaque durante a puberdade, quando alterações hormonais remodelam a função da glândula pilossebácea (KHUTSEN-LARSON *et al.*, 2012).

Diante disso, torna-se fundamental compreender de que forma cada um desses mecanismos atua na formação e progressão das lesões acneicas. O primeiro mecanismo envolvido na gênese da acne é a alteração do processo de queratinização folicular, que, após a alteração na unidade pilossebácea, leva à formação de tampões hiperqueratóticos e, progressivamente, a microcomedões e comedões não inflamatórios (abertos ou fechados) (KHUTSEN-LARSON *et al.*, 2012), por efeito de andrógenos e mudanças estruturais nos lipídios do sebo, os quais induzem a secreção de interleucina 1 (IL-1) (WILLIAMS *et al.*, 2012).

Em sequência, a produção de sebo mediada por andrógenos constitui outro componente essencial no desenvolvimento das lesões acneicas, uma vez que os andrógenos são frequentemente atrelados como precursores na gênese da acne, pois induzem a produção de sebo, colaborando na formação de comedões (KHUTSEN-LARSON *et al.*, 2012). Embora muito associada à puberdade, um nível elevado de andrógenos circulantes também pode estar relacionado a condições como síndrome do ovário policístico, hiperplasia adrenal congênita e vários tumores endócrinos (KHUTSEN-LARSON *et al.*, 2012). Esse ambiente hormonal favorece a hiperatividade sebácea, à qual se somam outros moduladores, como a vitamina D — que parti-

cipa da regulação funcional dos sebócitos — e o IGF-1, capaz de intensificar a resposta das células à síntese lipídica (WILLIAMS *et al.*, 2012).

O aumento do conteúdo lipídico na superfície cutânea é acompanhado por modificações na microbiota residente, contribuindo para o cenário no qual microcomedões fornecem um ambiente anaeróbico rico em lipídios, propício à colonização por *Propionibacterium acnes*. Este microrganismo utiliza o sebo como fonte de nutrientes e contribui para a inflamação característica das lesões acneicas. Portanto, a produção de sebo associada à colonização por *P. acnes* leva à ativação do complemento, à liberação de subprodutos metabólicos, proteases e fatores quimiotáticos atratores de neutrófilos, ocasionando inflamação (WILLIAMS *et al.*, 2012; KHUTSEN-LARSON *et al.*, 2012).

Esses processos microbianos, em interação com o sebo, desencadeiam respostas inflamatórias na pele, as quais desempenham papel central na evolução das lesões acneicas. Lesões como pápulas, pústulas, nódulos ou cistos decorrem do extravasamento do conteúdo da unidade pilossebácea para a derme ao redor, ocasionado pelo rompimento dos comedões (KHUTSEN-LARSON *et al.*, 2012). Além disso, a proliferação de queratinócitos e outras respostas inflamatórias, mediadas por lipídios oxidados como o esqualeno e pelo leucotrieno B4 pró-inflamatório, contribuem para a inflamação característica das lesões. As metaloproteinases presentes no sebo também desempenham função importante nesse contexto, participando da inflamação, da multiplicação celular e da remodelação da matriz dérmica, influenciando a resposta das lesões aos tratamentos (WILLIAMS *et al.*, 2012).

A acne pode se agravar e persistir devido à manutenção dos processos fundamentais de sua fisiopatologia. A produção excessiva de sebo

continua elevada em indivíduos com maior sensibilidade aos andrógenos, criando um ambiente lipídico que favorece a obstrução dos folículos e a proliferação de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), mesmo após uma aparente melhora das lesões (WILLIAMS *et al.*, 2012). Da mesma forma, a hiperqueratinização dos folículos, que resulta na formação do microcomedão, é um processo crônico e recorrente, servindo como um ponto de partida para novos episódios inflamatórios (KNUTSEN-LARSON *et al.*, 2012).

Diversos fatores podem agravar esses mecanismos. O estresse emocional provoca um aumento na liberação de CRH, que estimula as glândulas sebáceas, o período pré-menstrual intensifica a atividade androgênica, e a exposição a ambientes quentes e úmidos, além do uso de cosméticos oclusivos e do tabagismo, intensifica a inflamação e a formação de lesões (KNU-TSEN-LARSON *et al.*, 2012). Além disso, a rápida recolonização por *C. acnes* e a resposta inflamatória resultante da ruptura folicular perpetuam o ciclo inflamatório, contribuindo para a cronicidade da acne (GENG & SIB-BALD, 2024).

### Abordagem Terapêutica

O manejo da acne vulgar vai além do controle das lesões cutâneas, exigindo uma abordagem terapêutica individualizada e multifatorial. A escolha do tratamento deve considerar a gravidade da doença, o tipo de pele, a tolerância e a adesão do paciente, buscando equilibrar eficácia e segurança. Atualmente, o cuidado com a acne envolve a combinação de terapias tópicas, sistêmicas e adjuvantes, refletindo um olhar clínico cada vez mais integrado e personalizado.

Os antibióticos são importantes ferramentas no manejo da acne vulgar, eles atuam na redução de ácidos graxos livres no sebo, na inibição

da proliferação de *Cutibacterium acnes* e na diminuição da quimiotaxia de leucócitos. Podem ser divididos em duas grandes categorias.

No que se refere aos antibióticos de uso tópico, estes são considerados tratamentos de primeira linha para acne leve, e três deles possuem aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA) para uso em crianças e adultos: clindamicina, eritromicina e minociclina. A clindamicina está disponível em diversas formulações e costuma ser associada ao peróxido de benzoíla ou à tretinoína para reduzir a resistência bacteriana, sendo geralmente bem tolerada. A eritromicina é alternativa possível, porém apresenta maiores taxas de resistência de *C. acnes*, motivo pelo qual também deve ser usada em combinação (preferencialmente com BPO). Já a minociclina tópica em espuma 4% apresenta eficácia superior ao veículo isolado e boa penetração folicular, porém tem perfil de segurança menos favorável, com risco de efeitos adversos graves (como hiperpigmentação, DRESS, efeitos vestibulares e hepatite autoimune).

Por sua vez, os antibióticos orais incluem principalmente tetraciclinas e macrolídeos, utilizados sobretudo em acne moderada a grave. As tetraciclinas seguem como terapia de primeira linha, representando cerca de 75% das prescrições orais, destacando-se não apenas pela ação antibacteriana, mas também por seus efeitos anti-inflamatórios, como redução de metabólitos do ácido araquidônico e inibição de fosfolipase A2, NO, ROS, MMPs e citocinas pró-inflamatórias.

Apesar de sua comprovada eficácia, o uso de antibióticos no tratamento da acne vulgar possui limitações importantes devido ao risco de resistência bacteriana. O emprego prolongado e/ou isolado desses fármacos altera a microbiota cutânea e intestinal, favorecendo o surgimento de cepas resistentes — e esse fenômeno pode ocorrer em apenas 6 semanas de monote-

rapia. Por isso, a recomendação atual, de acordo com o *Guideline* de 2024 da American *Academy of Dermatology*, é evitar antibiótico isolado e sempre priorizar sua associação com outros agentes adjuvantes, como peróxido de benzoíla (BPO) e retinoides, que contribuem tanto para o controle clínico quanto para a redução da seleção bacteriana. Dessa forma, o tratamento combinado se torna fundamental não apenas para otimizar resultados terapêuticos, mas também para retardar ou minimizar a resistência antimicrobiana. Em mulheres adultas, inclusive, alternativas como terapias hormonais (espironolactona, anticoncepcionais combinados) podem reduzir a necessidade de uso prolongado de antibióticos sistêmicos.

O BPO é amplamente considerado uma terapia antimicrobiana de primeira linha no manejo da acne leve a moderada. Após sua aplicação, o BPO penetra na pele e atinge a unidade pilossebácea, onde libera radicais livres capazes de romper a parede celular do *Cutibacterium acnes*. Além de sua potente ação bactericida, apresenta leve efeito comedolítico — isto é, ele auxilia no rompimento do tampão de queratina e sebo que forma o cravo e ajuda a desobstruir o poro — e anti-inflamatório, e possui uma vantagem crucial em relação aos antibióticos tópicos isolados: contribui diretamente para prevenir o desenvolvimento de resistência bacteriana. Apesar de seu rápido início de ação, o BPO pode provocar irritação, dermatite alérgica, ressecamento e dano da barreira cutânea, com aumento da perda transepidermica de água — efeitos adversos que tendem a ser mais intensos quanto maior a concentração e a frequência de uso. Em prática clínica, o BPO costuma ser inserido em esquemas combinados — como com retinoides tópicos ou antibióticos — justamente porque sua ação bactericida sobre cepas de *Cutibacterium acnes* resistentes potencializa

o resultado terapêutico global e auxilia na redução da resistência induzida por outros agentes quando estes são necessários.

Considerando que o microcomedão é a lesão inicial da acne e que abordagens combinadas visam ampliar eficácia e reduzir resistência, surge uma classe que não só complementa, mas fundamentalmente atua na base da fisiopatologia: os retinoides. Os retinoides revolucionaram o tratamento da acne vulgar e continuam sendo, até hoje, uma das ferramentas terapêuticas mais eficazes e versáteis da dermatologia. Derivados da vitamina A, esses compostos atuam diretamente nos mecanismos que sustentam a formação da acne. Os retinoides exercem seus efeitos através da ligação aos receptores de ácido retinoico (RARs) no núcleo celular. Existem três subtipos de RAR: RAR- $\alpha$ , RAR- $\beta$  e RAR- $\gamma$ ; destes, o RAR- $\gamma$  é o mais altamente expresso na pele humana (KIM *et al.*, 2024). Entre os retinoides tópicos, os autorizados pelo FDA para o tratamento da acne incluem o ácido retinoico, adapaleno, tazaroteno e trifaroteno.

Em relação ao ácido retinoico (tretinoína), sua ação consiste no aumento da produção do peptídeo antimicrobiano catelicidina em pré-adipócitos e na inibição da síntese de lipídios, aliviando assim a acne. Embora eficaz, pode aumentar a sensibilidade ao sol, e os potenciais efeitos colaterais incluem vermelhidão, ressecamento, coceira e irritação.

Por outro lado, o adapaleno tópico a 0,1% trouxe um avanço importante: é mais estável, menos irritativo e apresenta ótima eficácia tanto em acne comedoniana quanto inflamatório. O funcionamento do adapaleno consiste na ligação seletiva ao RAR- $\beta$  e ao RAR- $\gamma$ , mas atua principalmente através do RAR- $\gamma$  (BALDWIN, H. *et al.*, 2021). Uma meta-análise de cinco estudos clínicos envolvendo 900 pacientes com acne leve a moderada comparou o gel de adapaleno a 0,1% e o gel de tretinoína a 0,025% (GINARTE *et al.*, 1999). Após 12 semanas, am-

bos mostraram eficácia semelhante na redução do número de lesões, mas o adapaleno apresentou melhor tolerabilidade local. O adapaleno tópico reduz a hiperqueratinização dos folículos pilossebáceos e a inflamação relacionada à acne, com efeitos colaterais mínimos, como vermelhidão e irritação.

O gel tópico de tazaroteno (0,1%) foi aprovado para o tratamento da acne leve a moderada. Frequentemente prescrito quando a tretinoína ou o adapaleno são ineficazes, o tazaroteno também possui propriedades anti-inflamatórias e atua na hiperqueratinização e na proliferação de *C. acnes*. Pode ser combinado com peróxido de benzoíla ou antibióticos para um tratamento mais eficaz da acne inflamatória, embora irritação e vermelhidão da pele sejam possíveis efeitos colaterais. Mais recentemente, o trifaroteno surgiu como o retinóide de nova geração, altamente seletivo para o receptor RAR- $\gamma$ . Essa seletividade confere eficácia elevada e boa tolerância, especialmente em áreas corporais como costas e ombros, ampliando o alcance do tratamento da acne vulgar.

Outra classificação de retinoides que revolucionaram o tratamento da acne vulgar consiste nos retinoides sistêmicos. A isotretinoína, um derivado de ácido retinoico de primeira geração, é indicada para acne nodular grave e recalcitrante, mas é frequentemente usada em casos moderados a graves resistentes, acne que causa cicatrizes ou acne com impacto psicosocial significativo. No entanto, está associada a efeitos colaterais notáveis, incluindo queilite, xeroze, eritema facial, potencial depressão e teratogenicidade. Também aumenta a fotossensibilidade, elevando a suscetibilidade a queimaduras solares, e acarreta risco de queloides ou cicatrizes após tratamento a laser ou dermoabrasão. Esses efeitos resultam da ação da isotretinoína sobre os receptores de retinoides, que alteram a função das glândulas sebáceas e a reno-

vação celular, levando ao ressecamento, irritação e fotossensibilidade. Também interfere na reparação tecidual e na formação embrionária, o que explica o risco de cicatrizes e sua teratogenicidade. Estudos anteriores destacam a formação de cicatrizes ao combinar dermoabrasão ou tratamento a laser com isotretinoína e a formação de queloides, variando de 2 semanas a seis meses (PRATHER *et al.*, 2017). Pesquisas recentes, no entanto, tranquilizam quanto ao fato de a isotretinoína oral afetar minimamente a cicatrização de feridas após o laser (PRATHER *et al.*, 2017).

Dentro do agrupamento das terapias adjuvantes no manejo da acne (que incluem luzes, fotodinâmica, peelings químicos, microagulhamento e injeções intralesionais de corticoide), o laser vem assumindo papel de destaque crescente. Seus efeitos combinam a ativação de porfirinas bacterianas produzidas por *Cutibacterium acnes*, a redução da atividade das glândulas sebáceas e a modulação de vias inflamatórias cutâneas, com benefícios tanto para as lesões ativas quanto na atenuação do risco de cicatrizes subsequentes. Diversas tecnologias estão incorporadas nesse espectro, incluindo o laser de diodo de 1450 nm, o PDL, a IPL e, mais recentemente, o laser de 1726 nm, aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration*) para o tratamento da acne inflamatória. De modo geral, esses dispositivos demonstram redução significativa de lesões, rápida recuperação e taxas de eventos adversos leves. Embora ainda existam limitações metodológicas nos estudos disponíveis (como amostras pequenas e ausência de padronização de desfechos), as evidências atuais (HUERTH *et al.*, 2025) sustentam o laser como estratégia adjuvante e, em casos selecionados, como alternativa para pacientes que não toleram ou não desejam terapias sistêmicas, configurando uma modalidade processual segura e promissora no manejo contemporâneo da acne.

### Epidemiologia

A acne vulgar está entre as dez doenças de maior ocorrência global, segundo o *Global Burden of Disease Study*. Afeta principalmente jovens de 12 a 25 anos, tanto mulheres quanto homens, embora apresente maior prevalência no sexo feminino. No Brasil, um estudo realizado em São Paulo mostrou que a acne vulgar é extremamente comum na adolescência, afetando 96% dos jovens de 10 a 17 anos, sendo que todos os adolescentes acima de 14 anos apresentaram a condição (BAGATIN *et al.*, 2014). Em países da Europa, como Bélgica, França, Itália e Espanha, mais de 50% dos adolescentes também apresentam acne (HENG & CHEW, 2020). Devido à sua alta prevalência, a acne vulgar possui impacto significativo não apenas na pele, mas também nas relações pessoais e no bem-estar, reforçando a importância de intervenções eficazes.

### Diagnóstico

O diagnóstico da acne vulgar é predominantemente clínico e se fundamenta na observação direta das lesões que afetam a unidade pilossebácea. A identificação de comedões, pápulas, pústulas, nódulos e cistos, distribuídos principalmente na face e na região superior do tronco, permite reconhecer a doença com segurança. Os comedões, em particular, constituem a lesão primária e são determinantes para diferenciar a acne de outras condições dermatológicas (KERI *et al.*, 2024).

A análise do tipo de lesão auxilia tanto na confirmação diagnóstica quanto na classificação da gravidade. Os comedões fechados correspondem a pequenas pápulas formadas pelo acúmulo de sebo e queratina no folículo, enquanto os comedões abertos apresentam dilatação folicular e escurecimento relacionado à oxidação lipídica e ao depósito de melanina. Quando ocorre ruptura da parede folicular, desenvolvem-se lesões inflamatórias como pápulas, pús-

tulas, nódulos e cistos, que refletem a intensidade da resposta inflamatória cutânea (OGÉ *et al.*, 2019).

A definição da gravidade é parte central do processo clínico. Um sistema amplamente utilizado estabelece critérios numéricos: considera-se acne leve quando há menos de 20 comedões, menos de 15 lesões inflamatórias ou menos de 30 lesões no total; acne moderada quando o número de comedões varia de 20 a 100, as lesões inflamatórias entre 15 e 50 ou o total entre 30 e 125; e acne grave quando se observam mais de 100 comedões, mais de 50 lesões inflamatórias, mais de 125 lesões totais ou a presença de mais de cinco cistos. Essa classificação contribui para o direcionamento terapêutico e para o seguimento clínico adequado (KERI *et al.*, 2024).

A avaliação diagnóstica também deve incluir a investigação de fatores associados, como influências hormonais, efeitos mecânicos e uso de medicamentos capazes de desencadear ou agravar o quadro. Aspectos psicossociais são igualmente relevantes, uma vez que a acne pode impactar de maneira significativa a autoestima e o bem-estar emocional dos pacientes (KERI *et al.*, 2024).

O diagnóstico diferencial é outro componente essencial da avaliação clínica. A ausência de comedões costuma ser o principal critério para diferenciar outras dermatoses que mimetizam acne. Rosácea, dermatite perioral, foliculite, acne induzida por corticoides e hidradenite supurativa figuram entre as principais possibilidades diagnósticas, cada qual com características clínicas próprias, como eritema e telangiectasias na rosácea, pústulas monomórficas induzidas por esteroides ou nódulos dolorosos em áreas intertriginosas na hidradenite (OGÉ *et al.*, 2019; KERI *et al.*, 2024).

A rotina diagnóstica da acne vulgar não exige exames complementares, uma vez que o diagnóstico é essencialmente clínico e

fundamentado na avaliação direta das lesões e de sua classificação, sem recomendações de testes laboratoriais ou microbiológicos para a prática habitual (KERI *et al.*, 2024). A precisão nessa avaliação é fundamental para direcionar adequadamente a terapêutica, especialmente no que se refere ao uso racional de antibióticos, cuja indicação depende da correta identificação do tipo e da gravidade das lesões, reforçando o papel central do julgamento clínico no manejo responsável da acne (OGÉ *et al.*, 2019) (**Figura 6.1, Figura 6.2 e Figura 6.3**).

**Figura 6.1** Acne leve com comedões e pústulas fechadas



**Fonte:** OGÉ *et al.*, 2019

**Figura 6.2** Acne inflamatória grave com comedões abertos, cistos e nódulos



**Fonte:** OGÉ *et al.*, 2019

**Figura 6.3 - Acne com múltiplas pústulas**

Fonte: Adaptado de KERI & MEROLA, 2024

## CONCLUSÃO

A acne vulgar permanece como uma condição dermatológica de grande impacto clínico e psicossocial, cuja complexidade fisiopatológica exige intervenções terapêuticas amplas e baseadas em evidências. A análise da literatura recente revela que o manejo efetivo da doença depende da compreensão integrada de seus mecanismos fundamentais — hiperseborreia, hiperqueratinização, inflamação e proliferação de *Cutibacterium acnes* — e da adoção de estratégias terapêuticas que atuem simultaneamente nesses diferentes eixos.

Os avanços nas terapias tópicas e sistêmicas, especialmente nos retinoides e na isotretinoína, bem como o fortalecimento do papel de agentes como o peróxido de benzoíla, consolidam um modelo de tratamento que busca otimi-

zar eficácia, reduzir efeitos adversos e minimizar a resistência bacteriana. Nesse contexto, a emergência de cepas resistentes de *C. acnes* reforça a necessidade urgente de medidas *de Antibiotic Stewardship*, incluindo a redução do uso isolado de antibióticos, a priorização de combinações terapêuticas e a limitação da duração dos tratamentos sistêmicos.

Além disso, terapias adjuvantes — como laser, luzes e fotodinâmica — vêm ganhando espaço como alternativas seguras e eficazes, especialmente em casos refratários ou em pacientes que não toleram abordagens tradicionais. Esses recursos ampliam o arsenal terapêutico, oferecendo benefícios complementares na redução da inflamação, no controle da atividade sebácea e na prevenção de cicatrizes.

Por fim, destaca-se que o diagnóstico clínico preciso e a avaliação da gravidade continuam sendo pilares essenciais para orientar condutas individualizadas e responsáveis. A crescente incorporação de diretrizes internacionais e de abordagens centradas no paciente fortalece um cuidado mais racional, seguro e sustentável. Diante disso, o manejo contemporâneo da acne vulgar deve alinhar ciência, prudência terapêutica e sensibilidade clínica, garantindo não apenas o controle das lesões cutâneas, mas também a preservação da qualidade de vida e do bem-estar emocional dos pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAGATIN, E.; KOBAYASHI, T.; CERIBELLI, L. *et al.* Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Rio de Janeiro, v. 89, n. 3, p. 428-432, maio 2014. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142100>.
- BALDWIN, H. *et al.* 50 Years of Topical Retinoids for Acne: Evolution of Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 22, n. 3, p. 315-327, maio 2021. DOI: 10.1007/s40257-021-00594-8.
- GENG, R.; SIBBALD, R. G. Acne Vulgaris: Clinical Aspects and Treatments. *Advances in Skin & Wound Care*, v. 37, n. 2, p. 67–75, 2024. DOI: 10.1097/ASW.0000000000000089.
- GINARTE, M.; PETEIRO, C.; TORIBIO, J. Keloid Formation Induced by Isotretinoin Therapy. *International Journal of Dermatology*, v. 38, n. 3, p. 228-229, mar. 1999. DOI: 10.1046/j.1365-4362.1999.00597.x.
- HENG, A.; CHEW, F. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific Reports*, London: Nature Publishing Group, v. 10, n. 1, p. 5754, 2020. doi:10.1038/s41598-020-62715-3.
- HE, S.-X. *et al.* Isotretinoin Combined Laser/light-based Treatments Versus Isotretinoin Alone for the Treatment of Acne Vulgaris: A Meta-analysis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 1, p. e16639, nov. 2024. DOI: 10.1111/jocd.16639.
- HUERTH, K. *et al.* Established and Emerging Laser Treatments for Acne Vulgaris in Diverse Skin Types. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, Newburgh: Matrix Medical Communications, v. 18, n. 6, p. 41-48, jun. 2025.
- INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION – IHME. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle: IHME, 2020. Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>. Acesso em: 25 nov. 2025.
- ISSA, N. T.; *et al.* Antibiotic Stewardship in Acne: 2023 Update. *Dermatology*, v. 240, n. 1, p. 1-10, fev. 2024. doi:10.36849/JDD.SF378969.
- KERI, JE.; MEROLA, JF. Acne vulgar (Acne). University of Miami, Miller School of Medicine; UT Southwestern Medical Center. Revisado em mar. 2024; modificado em abr. 2024. Disponível em: < <https://www.msdmanuals.com/pt-profissional/dist%C3%BCbios-dermatol%C3%B3gicos/acne-e-doen%C3%A7as-relacionadas/acne-vulgar>>. Acesso em: 4 nov 2025
- KIM, H. J.; KIM, Y. H. Exploring Acne Treatments: From Pathophysiological Mechanisms to Emerging Therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel: MDPI, v. 25, n. 10, p. 5302, maio 2024. DOI: 10.3390/ijms25105302.
- KNUTSEN-LARSON, S. *et al.* Acne Vulgaris: Pathogenesis, Treatment, and Needs Assessment. *Dermatologic Clinics*, v. 30, n. 1, p. 99–106, 2012. DOI: 10.1016/j.det.2011.09.001.
- OGE', L. K.; BROUSSARD, A.; MARSHALL, M. D. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, v. 100, n. 8, p. 475–484, 15 out. 2019.
- PRATHER, H. B. *et al.* Laser safety in isotretinoin use: a survey of expert opinion and practice. *Dermatologic Surgery*, v. 43, n. 3, p. 357-363, mar. 2017. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001019.
- REYNOLDS, R. V.; YEUNG, H.; CHENG, C. E. *et al.* Guidelines of Care for the Management of Acne Vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, St. Louis, v. 90, n. 1, p. 1-23, jan. 2024. doi:10.1016/j.jaad.2023.12.017.
- WAFAE, B. G. O.; BARBIERI, J. S. Innovations in acne. *Dermatologic Clinics*, Philadelphia: Elsevier, v. 43, n. 1, p. 11-25, jan. 2025. DOI: 10.1016/j.det.2024.08.002.
- WILLIAMS, HC.; DELLAVALLE, RP.; GARNER, S. Acne vulgaris. *The Lancet*, v. 379, p. 361–372, 2012. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8.
- XU, W. *et al.* Acne Vulgaris: Advances in Pathogenesis and Prevention Strategies. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, Heidelberg: Springer-Verlag, v. 44, p. 515-532, jan. 2025. DOI: 10.1007/s10096-024-04984-8.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX

## Capítulo 7

### MELASMA: ETIOPATOGÊNESE, ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E EVIDÊNCIAS RECENTES

BRUNA BASSANI GADRET<sup>1</sup>

LARA MOREIRA HERRMANN<sup>1</sup>

AMANDA NICHELE<sup>1</sup>

MARIAH RAUBER PEDRO<sup>1</sup>

JÚLIA MORO BUSSOLOTTO<sup>1</sup>

STÉFANI MONTEIRO SCURSONI<sup>1</sup>

LAURA SCHMITT JURUENA SASSEN<sup>1</sup>

LARA CAVALHEIRO DA CUNHA<sup>1</sup>

NATÁLIA DE WALLAU<sup>1</sup>

NICOLE KLEIN MULLER<sup>1</sup>

MARIA FERNANDA SALLES PIBERNAT<sup>1</sup>

LUISA BASTOS BORTOLON<sup>1</sup>

ANA CAROLINA GRESSLER BRENTANO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

*Palavras-chave:* Melasma; Fisiopatologia; Terapêutica

DOI

10.59290/0191510208

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

O melasma é uma desordem pigmentar adquirida, crônica e recidivante, caracterizada pela presença de máculas e manchas hiperpigmentadas de contornos irregulares, que se distribuem de forma simétrica em áreas da pele expostas à radiação solar, com predileção pela face (MIAO *et al.*, 2025). Esta condição representa uma das queixas dermatológicas mais comuns, afetando predominantemente mulheres em idade reprodutiva e indivíduos com fototipos mais altos (Fitzpatrick III–V) (ESPÓSITO *et al.*, 2022). Embora não represente um risco físico, o melasma impõe um impacto psicosocial significativo, afetando a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes.

A patogênese do melasma é reconhecida como multifatorial, resultando de uma complexa e interligada rede de fatores etiológicos. Por muito tempo, o melasma foi visto apenas como um distúrbio de hiperfunção dos melanócitos, mas a pesquisa contemporânea revelou que a condição envolve alterações estruturais e funcionais em todo o microambiente cutâneo (ESPÓSITO *et al.*, 2022). Os principais fatores envolvidos na etiologia e perpetuação do melasma incluem a predisposição genética, com uma alta porcentagem de pacientes relatando histórico familiar da doença, o que sugere um padrão de herança complexo. Adicionalmente, as flutuações hormonais, notavelmente a exposição a estrogênios e progesterona durante a gravidez (cloasma) ou o uso de contraceptivos orais combinados, são gatilhos bem estabelecidos para o desenvolvimento do melasma. Esses mecanismos sustentam a natureza crônica e recidivante do melasma e explicam a dificuldade em alcançar resultados terapêuticos duradouros, mesmo com múltiplas modalidades de tratamento disponíveis (GHASEMIYEH *et al.*, 2024).

Essa resistência terapêutica do melasma, juntamente com seu padrão crônico e reincidente, destaca a importância de desenvolver novas estratégias de tratamento que abordem a sua patogênese multifacetada de forma mais eficiente (OGBECHIE-GODEC & ELBULUK *et al.*, 2017). Estudos científicos recentes têm mostrado a necessidade de compreender o melasma como um distúrbio que não afeta só os melanócitos, mas também a derme, os vasos sanguíneos e os processos inflamatórios subjacentes (RAJANALA *et al.*, 2024). Essa perspectiva mais abrangente tem incentivado a busca por terapias combinadas e novas tecnologias farmacológicas, como sistemas nanoestruturados e agentes moduladores da angiogênese, visando aumentar a eficácia e reduzir as recidivas (GHASEMIYEH *et al.*, 2024).

Portanto, o melasma é mais do que uma questão estética; é uma condição dermatológica importante do ponto de vista clínico e social, que afeta significativamente o bem-estar dos pacientes (GHASEMIYEH *et al.*, 2024). O crescente interesse da comunidade científica nesse tópico se manifesta no aumento de publicações focadas em compreender seus mecanismos fisiopatológicos e à busca por abordagens terapêuticas mais seguras e personalizadas (RAJANALA *et al.*, 2019).

Considerando o contexto atual, é crucial revisar as evidências disponíveis acerca das causas e tratamentos do melasma. Além disso, compreender de que forma os avanços recentes são significativos — especialmente nas áreas de fisiopatologia molecular, fotoproteção e nanotecnologia — têm contribuído para o aprimoramento do manejo clínico. Este capítulo tem como propósito reunir e discutir os principais achados científicos divulgados nos últimos anos sobre o melasma, desde os mecanismos fisiopatológicos até as terapias mais promissoras,

sejam elas tópicas, sistêmicas ou procedimentais, destacando as inovações terapêuticas e desafios ainda existentes no controle da doença.

## MÉTODO

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa, realizada no período de novembro de 2025, por meio de pesquisas em bases de dados disponíveis em plataformas digitais como Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), PubMed, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde e Anais Brasileiros de Dermatologia. Foram utilizados os descritores: Melasma, fisiopatologia, abordagens terapêuticas e evidências recentes.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados no período de 2014 a 2025; artigos nos idiomas português e inglês e que abordavam as temáticas propostas para a pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Foram excluídos estudos que não abordavam diretamente a proposta estudada ou aqueles que não atendiam os critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção foram selecionados dezoito artigos para uma leitura minuciosa e coleta de informações. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando a fisiopatologia, o diagnóstico, a epidemiologia, tratamento e evidências recentes sobre o melasma.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiopatologia

A fisiopatologia do melasma é multifatorial e envolve a interação de fatores genéticos, hormonais e ambientais, além de hiperatividade melanocítica e dano à membrana basal. Como resultado, surgem melanócitos pendulares e alterações dérmicas, como elastose solar e aumento de fibroblastos senescentes. Contribuem ainda o estresse oxidativo, que intensifica a me-

lanogênese, e as alterações vasculares, associadas ao aumento de mastócitos. Somam-se a influência hormonal e a inflamação dérmica persistente, além de estímulos externos, como radiação ultravioleta (UV) e luz visível (LV). Esses fatores atuam de maneira integrada, sustentando o caráter crônico e recorrente da doença.

Nesse contexto, a predisposição genética é um componente bem estabelecido no desenvolvimento do melasma. Estudos demonstram uma alta prevalência de histórico familiar, com 33% a 50% dos pacientes relatando a ocorrência da condição em parentes de primeiro grau. A ocorrência da doença em gêmeos monozigóticos reforça ainda mais a base genética da doença (BASIT *et al.*, 2023). Em famílias brasileiras, análises de segregação também apontam para um padrão de herança autossômica dominante para a suscetibilidade ao melasma (CESTARI *et al.*, 2018). Além disso, a maior prevalência em certas etnias, como hispânicos e asiáticos, aponta para a influência de fatores genéticos específicos (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Pesquisas de expressão gênica em pele acometida revelaram uma desregulação em mais de 270 genes, incluindo aqueles envolvidos na melanogênese, na resposta inflamatória e no metabolismo lipídico (CESTARO *et al.*, 2018). Polimorfismos no gene do receptor de melanocortina 1 (MC1R), um regulador chave da pigmentação, também foram associados a um risco aumentado de desenvolvimento de melasma. Esses achados indicam que a genética desempenha um papel fundamental na determinação da suscetibilidade individual ao melasma, modulando a resposta da pele aos fatores desencadeantes.

Além dos fatores genéticos, a exposição à radiação solar é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento e exacerbação do melasma. Tanto a radiação ultravioleta (UVA e UVB) quanto a luz visível (LV), especialmente

a luz azul (400-450 nm), desempenham um papel crucial na patogênese da doença (ALI; AL NIAIMI, 2023). A radiação UV constitui o principal desencadeador e perpetuador do melasma, pois leva a um aumento na produção de melanina e no número de melanócitos na epiderme. Esse estímulo envolve a clivagem da proopiomelanocortina (POMC) pelos queratinócitos, liberando o hormônio estimulador de melanócitos ( $\alpha$ -MSH) e o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Esses peptídeos se ligam ao receptor de melanocortina 1 (MC1-R) nos melanócitos, ativando a via da proteína quinase A (PKA) e do elemento de resposta ao AMP cíclico (CREB), aumentando a expressão do fator de transcrição associado à microftalmia (MITF), principal regulador da melanogênese. Além disso, a radiação UV danifica o DNA dos queratinócitos, ativando a proteína supressora de tumor p53, que também estimula a produção de POMC e, consequentemente, de melanina (RAJANALA *et al.*, 2019). Ademais, a luz visível tem se mostrado um importante contribuinte no aumento da melanogênese, especialmente em indivíduos com fototipos mais escuros. A LV pode induzir uma pigmentação mais escura e duradoura do que a radiação UVA. Acredita-se que a LV atua pela ativação da opsina 3, um fotorreceptor presente nos melanócitos, que desencadeia uma cascata que amplifica a síntese de melanina (ALI & AL NIAIMI, 2023).

O estresse oxidativo também exerce papel importante na fisiopatologia, contribuindo para alterações epidérmicas e dérmicas. Ele ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a capacidade do organismo de neutralizá-las com defesas antioxidantes. As EROs, como o ânion superóxido ( $O_2^-$ ) e o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), são subprodutos do metabolismo celular normal e da exposição a fatores ambientais, como a radiação UV (ALI & AL NIAIMI,

2023). Em pacientes com melasma, observa-se um aumento dos marcadores de dano oxidativo. A peroxidação lipídica, um processo no qual as EROs atacam os lipídios das membranas celulares, leva à formação de malondialdeído (MDA), um indicador de dano tecidual. Níveis elevados de MDA foram encontrados na pele de pacientes com melasma em comparação com a pele saudável. Além disso, o estresse oxidativo pode causar danos às proteínas e ao DNA, contribuindo para o envelhecimento da pele e a disfunção celular (ALI & AL NIAIMI, 2023). Embora a pele possua um sistema de defesa antioxidante endógeno, com enzimas como a superóxido dismutase (SOD), a catalase e a glutationa peroxidase, além de antioxidantes não enzimáticos, como as vitaminas C e E, esse sistema fica sobrecarregado no melasma. A radiação UVA, por exemplo, ao diminuir a atividade da catalase e os níveis de glutatona, aumenta o estresse oxidativo e a melanogênese. A vitamina C, por outro lado, demonstrou reduzir a síntese de melanina induzida por UVA por sua capacidade de neutralizar as EROs e regenerar a vitamina E (ALI & AL NIAIMI, 2023).

Outro aspecto central da fisiopatologia é o dano da membrana basal, associado ao surgimento de melanócitos pendulares. A integridade da membrana basal (MB), estrutura que separa a epiderme da derme, é fundamental para a homeostase da pele. No melasma, a MB apresenta danos significativos, o que contribui para a persistência e a natureza recorrente da condição (RAJANALA *et al.*, 2019). A exposição crônica à radiação UV leva à ativação de metaproteinases de matriz (MMPs), como a MMP-2 e a MMP-9, que degradam componentes da MB, como o colágeno tipo IV e VII (ALI *et al.*, 2023). Essa ruptura da MB permite que os melanócitos e os grânulos de melanina migrem da epiderme para a derme, fenômeno conhecido

como incontinência pigmentar. Tal desorganização da MB facilita a passagem de mediadores inflamatórios e fatores de crescimento da derme para a epiderme, mantendo o estímulo melanocítico (RAJANALA *et al.*, 2019). Os melanócitos pendulares, células epidérmicas projetadas em direção à derme, são uma característica histológica observada no melasma. Eles exibem hiperatividade, com dendritos proeminentes e aumento da produção de melanina. Acredita-se que o dano à MB, juntamente com a perda de moléculas de adesão como a caderina-E, facilite o desenvolvimento de melanócitos pendulares, contribuindo para a hiperpigmentação dérmica e a persistência do melasma (ALI & AL NIAIMI, 2023).

Adicionalmente, o estresse psicológico tem sido cada vez mais reconhecido como um fator contribuinte para o desenvolvimento e a exacerbção do melasma. A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), que resulta na liberação de cortisol, que pode desencadear ou agravar o melasma por meio de seus efeitos na função imunológica, inflamação e diretamente na melanogênese (*American Academy of Dermatology Association*). A associação entre melasma, estresse e transtornos de humor, como depressão e ansiedade parece ser bidirecional, uma vez que a própria patologia pode ser uma fonte significativa de estresse emocional, criando um ciclo vicioso (DESHPANDE *et al.*, 2018). Estudos também sugerem que eventos estressantes da vida podem atuar como gatilhos para o início do melasma em alguns indivíduos e exacerbar a condição em outros. A liberação central de MSH em resposta ao estresse emocional também foi implicada na patogênese do melasma. Portanto, a abordagem do estresse e do bem-estar psicológico do paciente é um componente importante no manejo abrangente do melasma.

A complexidade fisiopatológica do melasma também envolve alterações estruturais profundas na derme relacionadas ao fotoenvelhecimento, particularmente à senescência dos fibroblastos. A hiperpigmentação cutânea, como o melasma, tem sua patogênese intrinsecamente ligada à senescência dérmica, especificamente aos fibroblastos fotoenvelhecidos induzidos pela exposição crônica aos raios UV (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Fibroblastos senescentes induzidos por UV também estão aumentados no melasma, reforçando o papel do fotoenvelhecimento na alteração do microambiente dérmico (RAJANALA *et al.*, 2019). Esses fibroblastos funcionam como reguladores da pigmentação ao secretarem um conjunto de fatores melanogênicos conhecido como Fenótipo Secretor Associado à Senescência (SASP). Os componentes chave do SASP incluem o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), SCF, metaloproteinases da matriz (MMPs) e endotelia-1 (ET-1), além de citocinas pró-inflamatórias (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Esses fatores parácrinos, produzidos por fibroblastos senescentes, estimulam a melanogênese, a angiogênese e a degradação da matriz extracelular (RAJANALA *et al.*, 2019). A liberação destes fatores induz a hiperatividade dos melanócitos: o VEGF, por exemplo, estimula a neovascularização, enquanto as MMPs degradam os colágenos Tipos IV e V, resultando na interrupção da membrana basal (BM). Adicionalmente, a ET-1 promove a melanogênese ao induzir a expressão de tirosinase, TYRP-1, e MITF. A ET-1 também ativa a via da glicoproteína GPNMB, regulada por MITF, que facilita o transporte de melanossomas dos melanócitos para os queratinócitos (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Esse microambiente dérmico alterado contribui para a hiperpigmentação persistente encontrada no melasma (RAJANALA *et al.*, 2019).

A correlação entre senescência e pigmentação é substanciada por achados clínicos e mecanismos moleculares específicos. Em pacientes com melasma, observou-se um número elevado de células p16INK4A-positivas (um marcador de senescência) localizadas na camada dérmica superior, próximas à junção dermoepidérmica (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Um mecanismo crucial envolve a via de sinalização SCF/c-kit: fibroblastos senescentes dérmicos secretam o fator de células-tronco (SCF) e exibem aumento na expressão de seu receptor tirosina-quinase, c-kit. O SCF, que estimula a síntese de DNA de melanócitos, ativa a cascata MAPK/ERK através do receptor c-kit, elevando a expressão de MITF (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Estudos em mulheres com melasma confirmaram esse aumento na expressão de SCF e c-kit na derme lesional, destacando que a exposição prolongada a UV e luz visível intensifica a melanogênese por meio desta via. Ademais, a pele lesional apresenta fibroblastos senescentes que expressam a molécula HLA-E, a qual interage com o receptor inibitório NKG2A em células imunes, suprimindo as respostas imunológicas observadas em condições normais e contribuindo para a desregulação tecidual (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

A progressão dessas alterações estruturais e celulares favorece o desenvolvimento de elastose solar, outra característica marcante observada nas lesões de melasma. A elastose solar (ES), um componente intrínseco do fotoenvelhecimento, é caracterizada pelo acúmulo de tecido elástico anormal na derme. Seu desenvolvimento é amplamente atribuído à exposição prolongada e crônica à luz UV e à luz artificial. A ES está intimamente ligada à patogênese do melasma, embora sua gravidade seja variável entre os pacientes (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Alguns autores propuseram que o

melasma pode ser considerado uma desordem de fotoenvelhecimento (ALI & AL NIAIMI, 2025). Estudos histológicos realizados na pele afetada pelo melasma, frequentemente utilizando a coloração de Verhoeff–Van–Gieson, revelam consistentemente a presença de fibras elásticas espessas, enroladas e fragmentadas, típicas do tecido elástico anormal (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). A prevalência desta alteração dérmica é notavelmente maior na pele lesional; em um estudo com pacientes mexicanos, 83% da pele lesional demonstrou alterações histológicas compatíveis com elastose solar, em comparação com apenas 29% da pele perilesional (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

A patogênese da elastose solar e do melasma é interligada. A irradiação UVB induz a secreção de fatores parácrinos promelanogênicos, incluindo SCF, ET-1, iNOS, ACTH, α-MSH, fator de crescimento de fibroblastos básico (bFGF) e prostaglandina E2, os quais estimulam a proliferação de melanócitos e a melanogênese. Simultaneamente, a ES resultante da exposição UV provoca uma diminuição do número de fibroblastos na derme (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Essa disfunção dérmica leva à redução da síntese de colágeno e ao aumento da degradação do colágeno induzida por UV. O resultado é a destruição da rede de elastina, a redução da síntese de elastina e o consequente acúmulo de material elastótico na derme, contribuindo para o afinamento da camada dérmica (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Além disso, fibroblastos senescentes induzidos por UV podem aumentar a produção de fatores parácrinos, como endotelina-1 (ET-1), estimulando ainda mais os melanócitos e sugerindo um possível loop de retroalimentação positiva entre dano dérmico e hiperpigmentação (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). A

presença concomitante de elastose solar e fibroblastos senescentes reforça a hipótese de que o melasma compartilha vias patológicas com o fotoenvelhecimento (ALI & AL NIAIMI, 2025). Em termos quantitativos, análises histoquímicas confirmam a maior abundância de material elastótico na pele lesional ( $13,3\% \pm 2,8\%$ ) em comparação com a pele não lesional ( $10,2\% \pm 2,9\%$ ) (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

A remodelação dérmica presente na elastose solar também se relaciona à participação dos mastócitos, cuja ativação contribui para perpetuar a hiperpigmentação. A patogênese do melasma está intrinsecamente ligada à presença e atividade dos mastócitos dérmicos e a neovascularização. Os mastócitos são células imunológicas, liberadoras de mediadores incluindo histamina, prostaglandinas e triptase, cuja quantidade é influenciada por fatores intrínsecos, como mecanismos que regulam a expressão de c-kit, e fatores extrínsecos, primariamente a exposição crônica aos raios UV (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). O número de mastócitos dérmicos na pele lesional do melasma é significativamente maior do que na pele perilesional (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Vários estudos demonstraram aumento significativo da densidade mastocitária na derme de lesões de melasma em comparação com pele normal adjacente (ALI & AL NIAIMI, 2025).

Os mastócitos influenciam a melanogênese através da liberação de histamina, que é positivamente regulada após a exposição UV (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). A histamina atua especificamente através dos receptores H<sub>2</sub>, mediando a atividade melanogênica via ativação da PKA. A exposição UV não só aumenta a proliferação de mastócitos, particularmente em áreas elastóticas, mas também influencia indiretamente o melasma através da liberação de

triptase e diretamente pelo dano às proteínas da matriz extracelular (ECM) (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Um estudo de 2012 por Lee *et al.* mostrou que os mastócitos estavam envolvidos na degradação de colágeno tipo IV através da liberação de triptase, contribuindo para a degradação da membrana basal e aumento da deposição de melanina dérmica (ALI & AL NIAIMI, 2025). A degranulação dos mastócitos, ao liberar triptase, ativa a MMP-9, o que causa dano ao colágeno tipo IV na membrana basal (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Além do dano à membrana basal, os mastócitos contribuem para a patogênese do melasma por meio de alterações vasculares e pela promoção da elastose solar na derme. A triptase liberada por mastócitos induz a produção de elastina em queratinócitos e fibroblastos, facilitando a elastose solar (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Essas células também influenciam as mudanças vasculares ao secretar fatores angiogênicos, como VEGF, FGF-2 e TGF-β. Adicionalmente, os mastócitos produzem Granzyme B (GzmB), uma serina protease que se acumula na ECM devido à inflamação crônica, incluindo a exposição UV crônica, clivando proteínas da ECM (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

Outro elemento central envolvido na manutenção do microambiente pigmentado do melasma refere-se às alterações vasculares que intensificam o estímulo melanocítico. As alterações vasculares desempenham um papel importante na fisiopatologia do melasma, com aumento da vascularidade nas lesões e o VEGF identificado como um fator angiogênico chave. Essas mudanças na vascularidade dérmica são impulsionadas principalmente pela exposição UV e pela disfunção das células endoteliais (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Estudos dermatoscópicos revelaram aumento da vascularidade na pele lesional, observado no

número, densidade e tamanho dos vasos sanguíneos quando comparados à pele perilesional (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). A pele lesional do melasma também mostra mais vasos dilatados e aumento da expressão de VEGF, reforçando a importância das alterações vasculares na patogênese (RAJANALA *et al.*, 2019). Estudos histológicos também mostraram aumento da densidade vascular e expressão elevada de VEGF nas lesões de melasma, reforçando o papel da neovascularização como componente patogênico importante (ALI & AL NIAIMI, 2025). Além disso, o VEGF apresenta maior expressão nos queratinócitos da pele lesional em comparação com a pele perilesional, apoiando a participação direta da epiderme no componente vascular do melasma (BELDA JU-NIOR *et al.*, 2014). Essas mudanças vasculares estão associadas ao sinal paracrino em queratinócitos epidérmicos, resultando no aumento da produção de MSH, ET-1, bFGF e SCF e na regulação positiva de receptores específicos nos melanócitos (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

Somado a isso, o aumento no número de vasos sanguíneos e capilares na derme eleva a expressão de VEGF-A. As células endoteliais vasculares regulam a melanogênese ao secretar NO e ET-1, inibir clusterina e transformar fator de crescimento beta-1, criando ciclos de feedback positivos e negativos que influenciam a melanogênese (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). A exposição crônica à radiação UV também desempenha papel fundamental ao ativar queratinócitos e regular positivamente a produção de VEGF por várias vias, incluindo uma via independente do fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). A angiogênese é proposta como mecanismo fisiopatológico ao fornecer um microambiente inflamatório e liberar fatores paracrinos que estimulam diretamente a melanogênese

(ALI & AL NIAIMI, 2025). Evidências clínicas adicionais apoiam esse papel vascular: um pequeno estudo demonstrou melhora na pigmentação do melasma com ácido tranexâmico, um fármaco capaz de inibir angiogênese (ALI & AL NIAIMI, 2025). Portanto, as alterações vasculares contribuem diretamente para a manutenção da hiperpigmentação e para a amplificação dos mecanismos melanogênicos envolvidos na patogênese do melasma.

Esses mecanismos estruturais e vasculares se conectam diretamente ao papel da inflamação dérmica, que contribui para manter o microambiente hiperativo característico do melasma. A inflamação dérmica vem sendo cada vez mais reconhecida como um componente chave da patogênese do melasma (ALI & AL NIAIMI, 2025). Estudos histológicos mostram infiltrados inflamatórios espontâneos na pele com melasma, mesmo na ausência de sinais clínicos evidentes de inflamação (ALI & AL NIAIMI, 2025). Acredita-se que essa inflamação crônica contribua para a ativação contínua de melanócitos e para a liberação de mediadores inflamatórios que promovem a melanogênese (ALI & AL NIAIMI, 2025). Assim, a inflamação dérmica pode explicar por que tratamentos exclusivamente despigmentantes podem não ser suficientes e por que abordagens anti-inflamatórias e antioxidantes podem desempenhar um papel importante no controle da doença (ALI & AL NIAIMI, 2025).

Por fim, além dos mecanismos celulares, estruturais e vasculares, fatores sistêmicos também modulam a fisiopatologia do melasma, destacando-se a influência hormonal. A associação entre hormônios sexuais femininos e melasma é bem estabelecida. Isso é evidenciado pela maior prevalência de melasma entre mulheres de várias etnias em idade reprodutiva (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Dis-

túrbios nos hormônios sexuais femininos estimulam a melanogênese, como observado durante a gravidez, terapia de reposição hormonal e uso de contraceptivos orais (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Os hormônios sexuais femininos, incluindo estrogênio e progesterona, são considerados importantes fatores de sencadeadores (ALI & AL NIAIMI, 2025).

Os efeitos do estrogênio e da progesterona no desenvolvimento do melasma facial são mediados pelos receptores Er $\alpha$ /ER1, Er $\beta$ /ER2 e PR. O estrogênio aumenta a atividade da tirosinase e o depósito de melanina epidérmica, sendo que o estradiol regula positivamente tirosinase, TYRP1 e TYRP2 ao bloquear a PKA (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). Em um estudo de 2009, o estrogênio foi associado ao aumento da síntese de melanina por meio da regulação positiva da tirosinase e TRP-1, e pode também aumentar a melanogênese indiretamente ao estimular a liberação de mediadores pró-inflamatórios e fatores de crescimento por queratinócitos e fibroblastos (ALI & AL NIAIMI, 2025). A pele lesional apresenta superexpressão de ER $\beta$  na epiderme e em fibroblastos dérmicos superiores, e sua ativação em melanócitos promove diretamente a melanogênese (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022). O estradiol também ativa a via Wnt/ $\beta$ -catenina em queratinócitos e mantém a hiperpigmentação ao aumentar vasos sanguíneos e superexpressar ET-1; a ativação de Er $\alpha$  eleva VEGF e proliferação endotelial, e o secretoma de células endoteliais microvasculares estimula a melanogênese via ET-1/receptor de endotelina, aumentando tirosinase e TYRP2 e induzindo fosforilação de MITF (MORGADO-CARRASCO *et al.*, 2022).

Já o papel da progesterona é menos claro (ALI & AL NIAIMI, 2025). Um estudo in vitro mostrou que altos níveis de progesterona po-

dem aumentar o número de dendritos melanocíticos, sugerindo possível estímulo na transferência de melanossomas. No entanto, outras pesquisas sugerem que a progesterona pode bloquear parcialmente a melanogênese, o que demonstra que seu papel ainda é controverso (ALI & AL NIAIMI, 2025).

### Diagnóstico

Diagnosticar e tratar adequadamente os distúrbios de hiperpigmentação facial são essenciais para obter resultados positivos para o paciente e ajudar a melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Isso pode ajudar a definir as expectativas de prognóstico e a esclarecer as opções de tratamento (SYDER *et al.*, 2023).

A manifestação característica do melasma é a de máculas bilaterais assintomáticas que variam de cor castanho-claro a castanho-escuro, distribuídas tipicamente nas regiões malares, testa, lábio superior e/ou mandíbula, apresentando bordas irregulares. Esta apresentação clínica é, em geral, tão distinta que o diagnóstico é frequentemente simples e estabelecido clinicamente. Para auxiliar na confirmação diagnóstica e, crucialmente, para determinar a profundidade da deposição de melanina, são empregues o exame clínico com a lâmpada de *Wood* e a dermatoscopia. A lâmpada de *Wood* é um dispositivo econômico, não invasivo e de fácil utilização que, ao emitir luz UV (320–400 nm, ou UVA1) em ambiente escuro, realça o contraste da pele hiperpigmentada através da variação da fluorescência e das bordas da lesão. Sob essa luz, o melasma epidérmico tipicamente apresenta acentuação (realce do contraste), enquanto o melasma dérmico não demonstra alteração significativa no padrão de pigmentação. A avaliação dermatoscópica, por sua vez, permite uma classificação mais refinada: o melasma epidérmico exibe predominantemente a cor marrom, com ilhas dispersas de rede reticular e finos grânulos escuros na superfície. Já o melas-

ma dérmico caracteriza-se por uma coloração que varia de castanho a cinza-acinzentado (efeito Tyndall), com envolvimento mais uniforme, ausência de áreas de pele poupadada, e um padrão reticuloglobular, frequentemente acompanhado de telangiectasias. O melasma misto apresenta, por definição, uma combinação das características observadas nos subtipos epidérmico e dérmico. Em contextos de pesquisa ou para avaliação celular, a microscopia confocal de refletância (MCR) pode ser utilizada, e a biópsia da pele pode ser realizada para confirmar o diagnóstico em casos atípicos ou, mais frequentemente, para afastar outros diagnósticos diferenciais (DOOLAN & GUPTA, 2021).

### Epidemiologia

O melasma é uma condição dermatológica comum cuja prevalência varia conforme etnia, fototipo e intensidade de exposição solar. No Brasil, estudos epidemiológicos demonstram que entre 34% das mulheres e 6% dos homens apresentam a condição, e estima-se que 15–35% das mulheres adultas possam ser afetadas. A doença ocorre predominantemente em mulheres em idade fértil, com razão aproximada de 9–10 mulheres para cada homem afetado. O melasma é mais frequente em indivíduos com fototipos intermediários (III–V) da classificação de Fitzpatrick, sendo incomum em fototipos extremos. A prevalência é maior em populações latino-americanas, asiáticas, do Oriente Médio e mediterrâneo-africanas, além de regiões intertropicais com elevada exposição solar. Fatores como radiação UV crônica, predisposição genética e estímulos hormonais durante o menacme contribuem para seu desenvolvimento e persistência (HANDEL *et al.*, 2014).

### Tratamento

O melasma é uma condição crônica, multifatorial, de etiologia pouco clara, natureza imutavelmente refratária e frequentes recidivas.

Atualmente há disponibilidade de múltiplos tratamentos distintos, incluindo intervenções farmacológicas tópicas e sistêmicas, terapias de luz e laser e abordagens combinadas, porém a heterogeneidade das respostas e a limitada durabilidade dos resultados permanecem desafios centrais. (MCKESEY *et al.*, 2020) Além disso, a hiperpigmentação pós-tratamento, especialmente em fototipos elevados, e a necessidade de terapias prolongadas contribuem para a dificuldade do manejo contínuo (LIU *et al.*, 2021). A partir da compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, a fotoproteção rigorosa emerge como eixo terapêutico fundamental, uma vez que tanto a radiação ultravioleta quanto a luz visível exacerbam a atividade melanocítica, amplificam a inflamação dérmica e intensificam o componente vascular do melasma (ARTZI *et al.*, 2021). As revisões sistemáticas reforçam a superioridade de filtros solares de amplo espectro associados a pigmentos que bloqueiam luz visível, os quais demonstram impacto significativo na prevenção da recidiva e na estabilidade dos ganhos terapêuticos (MCKESEY *et al.*, 2020).

Dentre as intervenções tópicas, a hidroquinona destaca-se como o despigmentante com maior evidência, apresentando eficácia consistente em ensaios randomizados devido à sua potente inibição da tirosinase e consequente redução da melanogênese (MCKESEY *et al.*, 2020). Contudo, efeitos adversos como irritação, dermatite de contato e, raramente, ocronose associada ao uso prolongado, limitam sua utilização em terapias contínuas (MCKESEY *et al.*, 2020). Por outro lado, a combinação tripla clássica, que é composta por hidroquinona, tretinoína e corticosteroide, figura como padrão-ouro farmacológico, apresentando clareamento mais rápido e mais robusto devido à ação sinérgica entre redução da melanina, aceleração da renovação epidérmica e controle inflamatório

(MCKESEY *et al.*, 2020). Esta combinação, por atuar simultaneamente em diferentes alvos fisiopatológicos, se aproxima de uma abordagem multimodal racionalizada (ARTZI *et al.*, 2021). Ademais, agentes como o ácido azeláico, niacinamida, cisteamina, ácido kójico e combinações com ácido tranexâmico tópico tornam-se alternativas úteis para pacientes intolerantes à hidroquinona ou para terapias prolongadas, embora apresentem menor robustez metodológica quando comparados aos agentes padrão-ouro (MCKESEY *et al.*, 2020).

No âmbito sistêmico, o ácido tranexâmico oral emergiu como um dos avanços mais relevantes da última década, especialmente para casos moderados a graves e refratários (LIU *et al.*, 2021). Seu mecanismo, que envolve inibição da conversão de plasminogênio em plasmina, reduz fatores inflamatórios e angiogênicos que perpetuam a atividade melanocítica, dirigindo-se a aspectos antes negligenciados da fisiopatologia do melasma (ARTZI *et al.*, 2021). Ensaios randomizados demonstraram reduções significativas em MASI e taxas superiores de resposta quando o TXA é associado ao tratamento tópico tradicional (LIU *et al.*, 2021). Todavia, o risco potencial trombótico exige seleção criteriosa e impede sua indicação universal, reforçando a necessidade de protocolos bem definidos e acompanhamento especializado (MCKESEY *et al.*, 2020).

As terapias com dispositivos energéticos, especialmente lasers e luz intensa pulsada (IPL), ocupam papel controverso na literatura (LIU *et al.*, 2021). A meta-análise em rede posicionou o Q-switched Nd:YAG 1064 nm como a intervenção com maior probabilidade de eficácia imediata (maior SUCRA), seguido por IPL e lasers fracionados ablativos (LIU *et al.*, 2021). Apesar dos resultados iniciais promissores, enfatiza-se a natureza frequentemente transitória do clareamento e os riscos elevados de

hiperpigmentação pós-inflamatória, particularmente em fototipos intermediários a altos, além do potencial de exacerbação do quadro quando utilizados sem preparo adequado da barreira cutânea (MCKESEY *et al.*, 2020). O componente vascular e a inflamação persistente dificultam a estabilidade dos resultados obtidos por energias luminosas, exigindo protocolos altamente individualizados para redução de recaídas (ARTZI *et al.*, 2021). Ao analisar o uso de peelings químicos, vê-se que ele demonstra eficácia inferior quando comparado a regimes tópicos bem conduzidos, com benefício limitado e risco aumentado de PIH, restringindo seu papel a estratégias adjuvantes em profissionais experientes (MCKESEY *et al.*, 2020). Ademais, técnicas como *microneedling* apresentaram as maiores taxas de eventos adversos, destacando a necessidade de precaução e criteriosa seleção dos pacientes (LIU *et al.*, 2021).

Observa-se que o manejo do melasma exige forte individualização e compreensão cuidadosa de sua fisiopatologia, uma vez que múltiplas vias, como melanogênese, inflamação, componente vascular e dano actínico, participam de sua persistência (ARTZI *et al.*, 2021). O manejo racional do melasma, baseado na melhor evidência disponível, estrutura-se em três pilares principais: fotoproteção rigorosa, terapias tópicas de maior nível de evidência e o uso complementar de ácido tranexâmico oral em pacientes selecionados (MCKESEY *et al.*, 2020; LIU *et al.*, 2021). Terapias baseadas em luz e laser permanecem como adjuvantes em protocolos individualizados, especialmente diante do risco de hiperpigmentação pós-inflamatória e da resposta variável (LIU *et al.*, 2021; ARTZI *et al.*, 2021). Assim, integrar o entendimento fisiopatológico ao planejamento terapêutico representa a estratégia mais promissora para melhorar o controle clínico e mitigar as recorrências que

caracterizam o prognóstico desafiador do melasma (ARTZI *et al.*, 2021).

### Evidências Recentes

Nos últimos anos, as evidências sobre o manejo do melasma têm reforçado a necessidade de uma abordagem verdadeiramente multimodal e centrada na fisiopatologia da doença. Uma revisão sistemática publicada em 2025 demonstrou que protocolos combinados — especialmente aqueles que associam agentes tópicos a procedimentos como laser ou *peelings* — apresentam resultados superiores em comparação às monoterapias, destacando a importância de estratégias integradas para reduzir a hiperpigmentação e prolongar a manutenção clínica (FERNANDES *et al.*, 2025). Esse mesmo trabalho também apontou novas moléculas despigmentantes emergentes, incluindo moduladores da tirosinase e derivados de ácido tranexâmico, como potenciais adjuvantes em casos refratários.

Entre essas terapias, o ácido tranexâmico (TXA) tem ganhado forte protagonismo. Uma revisão integrativa de 2024 demonstrou que tanto as formulações tópicas quanto as intradérmicas de TXA apresentam perfil de segurança favorável e reduções clinicamente significativas do MASI, sobretudo quando utilizadas em protocolos combinados e em estratégias de manutenção contínua (SILVA *et al.*, 2024). Esse achado é reforçado por um consenso de especialistas de 2023, que descreve o TXA tópico como alternativa válida em pacientes intolerantes à hidroquinona ou em quadros persistentes, reforçando seu papel como parte estruturante de algoritmos modernos de tratamento (ALEXIS & SIEGEL *et al.*, 2023).

A literatura recente também reforça o potencial terapêutico da associação entre laser e TXA. Uma meta-análise de 2023 encontrou reduções significativas dos escores MASI e mMASI ( $P < 0,0001$ ) quando o TXA tópico era

associado ao laser fracionado, sobretudo CO<sub>2</sub>, sugerindo efeito sinérgico na redução da melanina epidérmica e dérmica (KHATTAB *et al.*, 2023). Em linha semelhante, um ensaio clínico randomizado publicado em 2025 com 160 pacientes comparou laser isolado versus laser associado ao TXA tópico. O grupo combinado teve maior redução da profundidade pigmentar, melhor textura cutânea, menos efeitos adversos e taxas de recidiva significativamente mais baixas após 6 e 12 meses (SHAFIQ *et al.*, 2025).

Por fim, uma ampla revisão publicada em 2024 no *American Journal of Clinical Dermatology* sintetizou que o manejo contemporâneo do melasma deve integrar fotoproteção rigorosa — inclusive contra luz visível — agentes despigmentantes com evidência, ácido tranexâmico em múltiplas vias e o uso criterioso de terapias baseadas em energia, como lasers e LED, entendendo que a etiopatogenia complexa do melasma envolve hiperatividade melanocítica, inflamação crônica de baixo grau, alterações vasculares e dano actínico cumulativo (FARAG *et al.*, 2024). Assim, o conjunto das evidências recentes converge para uma condução personalizada, contínua e fisiopatologicamente orientada como o caminho mais eficaz para reduzir a hiperpigmentação e minimizar recidivas.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que o melasma se configura como uma afecção cutânea de elevada complexidade fisiopatológica, cuja gênese ultrapassa a tradicional concepção de um distúrbio exclusivamente melanocítico. Evidências contemporâneas demonstram que sua manifestação decorre da interação intrincada entre predisposição genética, estímulos hormonais, radiação ultravioleta e luz visível, processos inflamatórios persistentes, alterações da matriz dérmica, disfunção da membrana basal e incremento da angiogênese. Tais achados reposicionam o melasma

como uma condição que envolve múltiplas unidades histofisiológicas da pele, como os melanócitos, queratinócitos, fibroblastos, mastócitos e células endoteliais, assim compondo um microambiente fotoexacerbado e biologicamente hiper-reactivo.

É fundamental o reconhecimento dessa natureza multifatorial, pois explica tanto a variabilidade fenotípica quanto a resposta terapêutica frequentemente limitada e a elevada tendência à recidiva. Assim, a conduta clínica contemporânea deve transcender o enfoque restrito à supressão da melanogênese, adotando estratégias integradas que incluem uma fotoproteção de amplo espectro (UV e luz visível), modulação inflamatória, controle da angiogênese, restauração da integridade dérmica e manejo do estresse oxidativo.

Apesar dos progressos significativos na compreensão dos mecanismos envolvidos, persistem desafios no estabelecimento de tratamentos de eficácia sustentável e protocolos universalmente padronizados. A continuidade das investigações translacionais, aliada ao desenvolvimento de tecnologias tópicas e sistêmicas mais específicas, como sistemas nanoestruturados, moduladores de vias paracrinas e agentes vasculares, representa um caminho essencial para a evolução terapêutica.

Diante disso, o melasma permanece como condição de manejo complexo na prática dermatológica, tanto pelo comportamento crônico-recidivante quanto por seu impacto estético e psicossocial. Uma abordagem diagnóstica minuciosa, associada a terapias combinadas e personalizadas, constitui o eixo central para otimizar resultados e reduzir recidivas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY ASSOCIATION. Melasma: Causes. Disponível em: <https://www.aad.org/public/diseases/a-z/melasma-causes>. Acesso em: 10 nov. 2025.

ALI, L.; AL NIAIMI, F. Pathogenesis of Melasma Explained. *International Journal of Dermatology*, v. 64, n. 7, p. 1201-1212, 2025. DOI:10.1111/ijd.17718.

ARTZI, O. *et al.* The Pathogenesis of Melasma and Implications for Treatment. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 10, p. 3141-3148, out. 2021. doi:10.1111/jocd.14382.

BASIT, H.; GODSE, K. V.; AL ABOUD, A. M. Melasma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

BELDA JUNIOR, W.; DI CHIACCHIO, N.; CRIADO, P. R. *Tratado de Dermatologia*. 2. ed. v. 1. São Paulo: Atheneu, 2018.

CESTARI, T. *et al.* Complex segregation analysis of facial melasma in Brazil: evidence for a genetic susceptibility with a dominant pattern of segregation. *Archives of Dermatological Research*, v. 310, n. 10, p. 827-831, 2018. doi:10.1007/s00403-018-1861-5.

DESHPANDE SS, *et al.* Cross-sectional study of psychiatric morbidity in patients with melasma. *Indian Journal of Psychiatry*, v. 60, n. 3, p. 324-328, 2018. doi:10.4103/psychiatry.IndianJPsycho\_115\_16.

DOOLAN, B. J.; GUPTA, M. Melasma. *Australian Journal of General Practice*, v. 50, n. 12, p. 880–885, dez. 2021. DOI: 10.31128/AJGP-05-21-6002.

ESPÓSITO, A. C. C. *et al.* Update on Melasma—Part I: Pathogenesis. *Dermatology and Therapy*, v. 12, n. 9, p. 1967–1988, 29 jul. 2022. doi:10.1007/s13555-022-00779-x.

GHASEMIYEH, P.; FAZLINEJAD, R.; KIAFAR M.R. *et al.* Different therapeutic approaches in melasma: advances and limitations. *Frontiers in Pharmacology*. 2024, v. 15, p. 1337282. DOI: 10.3389/fphar.2024.1337282.

HANDEL, A. C.; MIOT, L. D. B.; MIOT, H. A. Melasma: a clinical and epidemiological review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 89, n. 5, p. 771-82, set./out. 2014. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143063>.

LIU, Y. *et al.* Comparison of the Efficacy of Melasma Treatments: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Medicine*, v. 8, p. 713554, 2021. doi:10.3389/fmed.2021.713554.

MCKESEY, J.; TOVAR-GARZA, A.; PANDYA, A. G. Melasma Treatment: An Evidence-Based Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 21, n. 2, p. 173–188, 2020. DOI: 10.1007/s40257-019-00488-w.

MIAO, F. *et al.* Unraveling Melasma: From Epidermal Pigmentation to Microenvironmental Dysregulation. *Biology (Basel)*, v. 14, n. 10, p. 1402, 13 out. 2025. <https://doi.org/10.3390/biology14101402>.

MORGADO-CARRASCO, D.; PIQUERO-CASALS, J.; GRANGER, C. Melasma: the need for tailored photoprotection to improve clinical outcomes. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, v. 38, p. 515-521, 2022. DOI:10.1111/phpp.12783.

OGBECHIE-GODEC, O. A.; ELBULUK, N. Melasma: an Up-to-Date Comprehensive Review. *Dermatology and Therapy*, v. 7, n. 3, p. 305-318, jul. 2017. doi:10.1007/s13555-017-0194-1.

RAJANALA, S.; MAYMONE, M. B. C. C.; VASHI, N. A. Melasma Pathogenesis: A Review of the Latest Research, Pathological Findings, and Investigational Therapies. *Dermatology Online Journal*, v. 25, n. 10, 2019. DOI:10.5070/D32510045810.

SYDER, N. C. *et al.* Disorders of facial hyperpigmentation. *Dermatologic Clinics*, v. 41, n. 3, p. 393–405, jul. 2023. DOI: 10.1016/j.det.2023.02.005.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX

## Capítulo 8

### CICATRIZES DE ACNE: FISIOPATOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO E ABORDAGENS

ANA CAROLINA PERINI RIZZOTTO<sup>1</sup>

AMANDA CRISTINA MAGRO<sup>1</sup>

ANA CLARA BOSA GADINI<sup>1</sup>

ALEX SCHMIDT<sup>1</sup>

KEMILLY PUHL<sup>1</sup>

LAURA WAVZENKIEVICZ<sup>1</sup>

LAURA SILVA GAUER<sup>1</sup>

LAUREN SANTIN DAL ALBA<sup>1</sup>

MARIA EDUARDA SOTILLI NESPOLO<sup>1</sup>

MANUELA LOEFF POGLIA<sup>1</sup>

NATÁLIA DE SOUZA OST<sup>1</sup>

NICOLE RECHE BITENCOURT<sup>1</sup>

VALENTINA STEFANELLO BEITUNI<sup>1</sup>

VITÓRIA ZANCHI THEODORO DA SILVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina na Faculdade Atitus Educação de Passo Fundo.

*Palavras-chave:* Cicatrizes; Acne; Abordagens

DOI

10.59290/2912560231

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

O tema central deste estudo, a cicatrização da acne, representa uma área de crescente e constante relevância na Dermatologia e na literatura acadêmica. A acne *vulgaris* é uma condição cutânea extremamente prevalente que, além das lesões ativas - que são o foco do tratamento - frequentemente deixa sequelas cicatriciais permanentes. Estudos populacionais e revisões mostram que uma proporção significativa de indivíduos com acne desenvolve cicatrizes — estimativas em coortes clínicas variam, com relatos de prevalência de cicatrizes entre pacientes com acne na faixa de ~30–60%, dependendo da população estudada, da severidade do quadro e da faixa etária considerada. Essas estimativas reforçam que a cicatriz de acne não é um problema marginal, mas uma consequência comum e duradoura da doença.

O entendimento acerca da fisiopatologia da cicatrização da acne é essencial, visto que elas carregam importância clínica, estética e psicosocial. Clinicamente, cicatrizes atróficas, hipertróficas e queloides representam diferentes padrões anatômicos e fisiopatológicos que demandam abordagens terapêuticas distintas. A classificação prática com a utilização da escala de Goodman e Baron, que de forma simples combina um método de avaliação qualitativa, e outros métodos é amplamente utilizada para orientar avaliação e escolha terapêutica. Do ponto de vista estético, as cicatrizes faciais podem alterar contornos e textura da pele, sendo muitas vezes o motivo principal de procura por dermatologia estética.

No campo psicossocial, a literatura demonstra impacto consistente das cicatrizes de acne sobre autoestima, imagem corporal, ansiedade, depressão e qualidade de vida. Pacientes com cicatrizes relatam vergonha, embaraço e

comportamentos de evitação social; mesmo cicatrizes de grau leve podem gerar prejuízo significativo na percepção da própria aparência e nas atividades sociais e profissionais. Estudos recentes sublinham que os efeitos psicológicos podem persistir muito além da fase inflamatória da acne, tornando as sequelas um problema de saúde pública que ultrapassa o âmbito puramente cosmético.

Os desafios terapêuticos são relevantes e multifacetados. A heterogeneidade morfológica das cicatrizes (atróficas tipo *icepick/rolling/boxcar* versus *hipertróficas/queloides*), as diferenças individuais na resposta ao tratamento, e a variabilidade nos desfechos avaliados em estudos tornam difícil estabelecer algoritmos terapêuticos universais. A disponibilidade crescente de modalidades (lasers ablativos e fracionados, subcision, preenchimentos, microagulhamento, peelings químicos, injeções e técnicas cirúrgicas combinadas) amplia as opções, mas também exige decisões individualizadas baseadas no tipo de cicatriz, fototipo, expectativas do paciente e disponibilidade técnica. Revisões e guias recentes ressaltam que, embora muitas intervenções mostrem benefício, comparações diretas e evidência de longo prazo ainda são limitadas para várias técnicas. Além disso, a prevenção (tratamento precoce da acne ativa) permanece a estratégia mais eficaz para reduzir a carga de cicatrizes.

Diante do exposto, torna-se evidente a necessidade de estudos que alinhem avaliação clínico-epidemiológica, desfechos centrados no paciente (qualidade de vida) e comparação de abordagens terapêuticas para orientar práticas baseadas em evidência. O objetivo deste estudo é avaliar — de forma comparativa e integrando desfechos clínicos e medidas de qualidade de vida — a eficácia e segurança de diferentes abordagens terapêuticas para cicatrizes de acne,

bem como identificar fatores preditivos de resposta ao tratamento e o impacto psicossocial associado às cicatrizes na população estudada.

## MÉTODO

Refere-se a uma revisão de literatura realizada em outubro de 2025, recorrendo aos bancos de dados: Pubmed, SciELO, *UpToDate*, bem como periódicos como o *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, entre outros. As palavras-chave utilizadas foram: “Cicatrizes de acne”, “cicatrizes”, “tratamento”, “acne”, “fisiopatologia”, entre outras. Foram selecionados conteúdos que respondessem à pergunta: “Quais as diretrizes para o diagnóstico e tratamento das cicatrizes de acne?”. Inicialmente, foram identificadas diversas publicações relacionadas ao tema. Após uma análise detalhada e criteriosa, foram selecionadas referências, incluindo publicações científicas e livros, que atendiam aos critérios de inclusão: estudos que abordavam diagnóstico, fenótipos patológicos, opções terapêuticas e desfechos relacionados ao tema em estudo. Os critérios de inclusão limitaram a pesquisa a publicações no interregno de 2006 a 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol. Após a seleção e leitura, procedeu-se à coleta de dados. Os resultados foram compilados e apresentados descritivamente. O conteúdo foi então categorizado em: introdução e epidemiologia; fisiopatologia; apresentação clínica; abordagens terapêuticas; terapias combinadas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fisiopatologia

A acne é uma doença inflamatória crônica do folículo piloso e da glândula sebácea, multifatorial cuja fisiopatogênese envolve a interação complexa entre diversos processos cutâneos. Além disso, também é associada a mani-

festações clínicas de comedões, pápulas, nódulos ou cistos, e até 95% dos pacientes com acne desenvolvem cicatrizes (XU *et al.* 2017).

Entre os principais mecanismos dos processos cutâneos, destacam-se o aumento da produção do sebo pelas glândulas sebáceas, as alterações na composição lipídica desse sebo, a influência da atividade androgênica, a hiperproliferação bacteriana, especialmente da *Cutibacterium acnes* (antiga *Propionibacterium acnes*), dentro desse folículo pilossebáceo e a hiperqueratinização folicular. O excesso e a modificação do sebo, associados à obstrução folicular e a proliferação bacteriana, promovem um microambiente propício à inflamação e à destruição das estruturas foliculares.

Esses mecanismos fisiopatológicos estão diretamente relacionados à resposta inflamatória, à ruptura da parede folicular e à consequente formação de microabscessos perifolculares, eventos que desencadeiam a ativação do reparo tecidual e remodelamento da matriz extracelular (MEC). É essa resposta inflamatória e reparadora desregulada que constitui a fisiopatogenia das cicatrizes da acne, a qual será descrita a seguir.

Complementarmente, a hiperqueratinização folicular pode ser entendida como um processo de aumento da proliferação de queratinócitos associado à redução da descamação, resultando na formação de microcomedões preenchidos por sebo e queratina. Evidências também sugerem que os androgênios participam desse processo, contribuindo para a obstrução folicular. Ademais, a produção e a excreção do sebo são moduladas por diferentes hormônios, especialmente os androgênios, como testosterona e sulfato de deidroepiandrosterona (DHEAS), cuja elevação apresenta correlação com maior gravidade da acne em meninas pré-púberes. Outro mediador relevante é o fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), que estimula a

atividade das glândulas sebáceas e pode explicar a relação observada entre dietas de alto índice glicêmico e exacerbação da acne.

### Lesão Inicial e Desencadeamento

A acne começa tipicamente na unidade pilossebácea: em resposta a estímulos hormonais (androgênios), há aumento da produção de sebo pelas glândulas sebáceas, hiperqueratinização do ducto pilossebáceo, obstrução folicular, proliferação de *Cutibacterium acnes* e ativação do sistema imune local.

Essa sequência leva ao acúmulo de conteúdo sebáceo-queratinócito dentro do folículo que, por aumento de pressão ou fragilidade da parede folicular, acaba por romper-se no tecido adjacente. Logo, o conteúdo folicular - sebo, queratina, bactérias - é derramado na derme papilar ou reticular adjacente, geralmente na região infrainfundibular, gerando um microabscesso e ativando amplamente a resposta inflamatória.

Esse extravasamento é crucial porque o “quebra” da barreira folicular altera o microambiente tecidual, permitindo que moléculas pró-inflamatórias e células imunológicas acessem regiões que normalmente estariam protegidas, iniciando as bases para o dano dérmico.

### Resposta Inflamatória e Extensão Tecidual

Após a ruptura folicular, ocorre ativação de células do sistema imune inato (neutrófilos, macrófagos) e posterior recrutamento de linfócitos (Th1, Th17). Essas células liberam citocinas - por exemplo, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  - bem como ativam receptores de reconhecimento de padrão (TLR) expressos em sebócitos e queratinócitos.

Em pacientes que evoluem para cicatrizes atróficas, foi demonstrado que a inflamação persiste por mais tempo e atinge camadas mais profundas da derme, e que há ativação exagerada de sinalização de *Transforming Growth*

*Factor beta 1* (TGF- $\beta$ 1), implicada no dano à matriz extracelular.

A *Cutibacterium acnes* participa diretamente da inflamação ao ativar TLR2 em monócitos e neutrófilos, induzindo citocinas pró-inflamatórias como IL-8, IL-12 e TNF. Determinados filotipos (como IA) associam-se à acne inflamatória, enquanto outros são mais comuns em pele saudável. Além disso, respostas inatas e adaptativas contribuem para o dano dérmico: células Th17 produzem IL-17, que recruta neutrófilos e amplifica a inflamação, embora também possam secretar IL-10, modulando parcialmente o processo. Esses eventos inflamatórios intensos antecedem e favorecem as alterações da matriz extracelular que levam à formação de cicatrizes.

### Alterações na Matriz Extracelular, Colágeno e Elastina

Uma etapa central para a cicatrização de acne é o desequilíbrio entre síntese e degradação da MEC - principalmente fibras de colágeno (tipos I e III) e fibras elásticas. Em cicatrizes atróficas observam-se evidências de perda líquida de colágeno e elastina, com degradação acelerada que não é completamente compensada por produção nova.

Por exemplo, um estudo de pacientes propensos a cicatrizes atróficas encontrou que, nas fases iniciais da lesão, já havia redução das fibras elásticas e colágeno na derme, com sinalização de TGF- $\beta$ 1 aumentada e proliferação epidérmica reduzida, sugerindo que o reparo foi comprometido desde cedo.

Em termos moleculares, há ativação de metaloproteinases de matriz (MMPs) que degradam colágeno e elastina, e redução ou disfunção dos seus inibidores (TIMPs). Esse desequilíbrio favorece a formação de cicatriz atrófica: a derme perde suporte estrutural e afunda-se, resultando em depressões visíveis na pele (SOUZA, 2019).

Em contrapartida, quando a resposta fibroblástica é exagerada ou prolongada, ocorre deposição excessiva de colágeno, proliferação de miofibroblastos e formação de traves fibrosas que “ancoram” a derme à gordura subcutânea - cenário típico de cicatrizes hipertróficas ou quelóides.

Outro aspecto: a angiogênese desregulada e a hipoxia local (por dano microvascular) podem aumentar a expressão de *Hypoxia-Inducible Factor 1 alpha* (HIF-1 $\alpha$ ) e *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), contribuindo para matriz desordenada e fibrose.

#### Remodelamento Tecidual e Cicatriz

A cicatriz não se forma de uma vez, mas é resultado de dinâmica contínua de reparo e remodelagem. Inicialmente, ocorre fase de reparo com proliferação de fibroblastos e deposição de colágeno tipo III, seguida por maturação em colágeno tipo I. Contudo, se o reparo for inadequado ou se a inflamação persistir, essa maturação é alterada.

Em lesões de acne, os estudos mostram que cicatrizes atróficas podem se formar por pelo menos seis meses após o evento inicial e que muitas persistem por dois anos ou mais. Durante esse intervalo, a mecânica da pele (tensão cutânea, localização - face, costas, tórax) atua modulando o resultado final: áreas com maior tensão são mais propensas a cicatrizes hipertróficas.

Do ponto de vista histológico, podem surgir traves fibrosas que *tether* (ancoram) a derme ao tecido subcutâneo, criando o aspecto de cicatriz “rolling” (onda) ou “boxcar”. Também pode haver perda focal de tecido profundo até a gordura, criando o aspecto “ice-pick” (picada de gelo) da cicatriz atrófica.

#### Fatores Moduladores e Variáveis de Risco

A formação de cicatrizes é influenciada por múltiplos fatores além do evento inflamatório

em si. Genética desempenha papel relevante: por exemplo, polimorfismos no gene WNT10A e no promotor de MMP2 foram associados a maior propensão a cicatrização severa.

Outros fatores incluem: gravidade da acne (nódulos, cistos), atraso no tratamento, localização das lesões (áreas de maior tensão ou glândula sebácea mais ativa), tipo de pele (fotótipo, espessura dérmica) e comportamentos do paciente (ex: pinçar lesões, manipulação).

#### **Apresentação Clínica**

As cicatrizes do tipo “ice pick” são as mais profundas entre as cicatrizes atróficas, apresentando-se como depressões estreitas (com menos de 2 mm de diâmetro) e bem delimitadas, com um formato em “V” que se estende até a derme profunda ou ao tecido subcutâneo. Essas cicatrizes resultam de uma destruição intensa dos folículos e da perda vertical de tecido provocada por inflamações severas. Sua aparência é similar a orifícios pontual e agudo, o que dificulta a eficácia e a penetração de tratamentos superficiais. Dessa forma, abordagens como o método TCA-CROSS (aplicação pontual de ácido triclooacético em alta concentração), excisão *punch*, laser fracionado ablativo e microagulhamento combinado têm sido reconhecidas como opções eficazes. A correta identificação desse padrão é essencial, uma vez que essas cicatrizes apresentam uma resposta limitada a técnicas que atuam apenas na superfície da pele, necessitando de tratamentos que atinjam profundidades maiores e promovam a remodelação do colágeno dérmico (JACOB *et al.*, 2001).

As cicatrizes *boxcar* apresentam-se como depressões arredondadas ou ovais, com bordas verticais bem definidas, cuja profundidade varia de 0,1 a 0,5 cm e diâmetro entre 1,5 e 4 mm. Elas são originadas pela destruição focal do tecido na derme e na junção dermoepidérmica, re-

sultando em uma base que pode ser plana ou levemente irregular. Este tipo de cicatriz divide-se em superficial e profunda: as superficiais geralmente respondem bem a tratamentos como peelings químicos médios, laser fracionado não ablativo e *microneedling*; já as profundas necessitam de abordagens como elevação por *punch*, subcisão e laser ablativo de CO<sub>2</sub>. A identificação dessa morfologia é essencial para o planejamento do tratamento, visto que a opção terapêutica mais adequada depende da profundidade e da definição das margens, fatores diretamente ligados à extensão da fibrose dérmica. (JACOB *et al.*, 2001)

As cicatrizes *rolling* apresentam amplas ondulações suaves na pele, comumente medindo mais de 4 mm de diâmetro e possuindo bordas pouco definidas. Elas ocorrem devido à tração descendente da epiderme por filamentos fibrosos que se conectam ao tecido subcutâneo, resultando em um contorno irregular e difuso. O tratamento mais eficaz consiste na subcisão, uma técnica que destrói essas aderências, possibilitando a reorganização dos tecidos. Essa abordagem é frequentemente combinada com o uso de bioestimuladores, laser fracionado e microagulhamento. Nos casos em que há uma perda significativa de volume, a utilização de preenchedores contendo ácido polilático ou hidroxiapatita de cálcio pode potencializar os resultados ao estimular a formação de novo colágeno (JACOB *et al.*, 2001).

As cicatrizes hipertróficas e queloidianas se diferenciam das atróficas em termos morfológicos, uma vez que resultam de uma resposta fibroblástica intensificada e da superprodução de colágeno, especialmente do tipo III. As cicatrizes hipertróficas permanecem restritas à área da lesão original, enquanto os quelóides se expandem além dos limites iniciais, apresentando um crescimento irregular e progressivo. Ambas têm em comum características histológicas co-

mo a desorganização das fibras colágenas, o aumento do TGF-β e a persistência de miofibroblastos. Esse padrão é mais comum em pessoas com fototipos elevados e em regiões como o tórax, ombros e mandíbula. O tratamento dessas cicatrizes é complexo e frequentemente envolve abordagens multimodais, incluindo corticoterapia intralesional, crioterapia, uso de fitas de silicone, laser de corante pulsado e, em casos mais resistentes ao tratamento, a aplicação de toxina botulínica tipo A ou 5-fluorouracil por via intralesional (FABBROCINI *et al.*, 2018).

Goodman e Baron desenvolveram um sistema abrangente para a avaliação das cicatrizes de acne, que é amplamente reconhecido por sua utilidade clínica e reproduzibilidade. A versão qualitativa classifica as cicatrizes em quatro níveis, variando de 1 (leves, maculares) a 4 (severas, distróficas), estabelecendo uma relação entre o nível de gravidade e as opções terapêuticas sugeridas. Por outro lado, a versão quantitativa atribui escores ponderados a diversas categorias de cicatrizes (*ice pick*, *boxcar*, *rolling* e hipertróficas), o que facilita a comparação de resultados entre diferentes estudos e padroniza as análises da eficácia dos tratamentos (GOODMAN & BARON, 2006).

A escala ECCA, criada por Dréno e colaboradores, apresentou uma abordagem semi-quantitativa para a avaliação de cicatrizes de acne. Essa metodologia atribui pesos distintos conforme o tipo de cicatriz (*ice pick*, *boxcar* ou *rolling*) e sua extensão na face. O escore final é obtido pela soma ponderada dos tipos de cicatrizes e da área afetada, resultando em uma medida objetiva da gravidade global. A ECCA mostrou-se altamente reproduzível entre diferentes observadores e sensível a alterações clínicas após o tratamento, tornando-se um padrão em ensaios clínicos multicêntricos (DRÉNO *et al.*, 2007).

O sistema POSAS serve como uma ferramenta abrangente para a avaliação de cicatrizes em geral, incluindo aquelas resultantes da acne. Ele é composto por duas subescalas: uma voltada para o observador, que examina parâmetros objetivos como vascularização, pigmentação, espessura, relevo e irregularidade; e outra direcionada ao paciente, que considera aspectos subjetivos como dor, prurido e a aparência geral. Essa abordagem dupla proporciona uma sensibilidade maior para captar o impacto estético e psicossocial das cicatrizes. Apesar de originalmente desenvolvida para cicatrizes de queimaduras, o POSAS foi adaptado e validado para cicatrizes de acne, demonstrando boa correlação com outras escalas clínicas e excelente consistência interna (DRAAIJERS *et al.*, 2004).

### Abordagens Terapêuticas

O manejo das cicatrizes de acne é escalonado e combinado, guiado pelo tipo de cicatriz (*icepick*, *boxcar*, *rolling*; hipertróficas/quelôides), fototipo e prioridades do paciente: tópicos e *peelings* para preparo e manutenção, técnicas minimamente invasivas para remodelação difusa e procedimentos cirúrgicos focais para defeitos delimitados, sempre com fotoproteção e controle rigoroso de risco de hiperpigmentação pós-inflamatória (GOODMAN, 2001).

#### Tratamentos Não Invasivos (Tópicos e Superficiais)

- Retinoides Tópicos (Tretinoína, Ada-paleno, Tazaroteno)

Retinóides tópicos estimulam remodelação dérmica (neocolagênese), normalizam queratinização, reduzem hiperpigmentação pós-inflamatória e podem suavizar cicatrizes atróficas superficiais ao longo de meses. São úteis como preparo (4–8 semanas) para procedimentos de energia/*peelings* e na manutenção após trata-

mentos, com ajuste de potência e veículo conforme fototipo e tolerância (BOLOGNIA, 2014).

- Ácidos e *Peelings* Químicos Superficiais

Alfa-hidroxiácidos (ex.: ácido glicólico 20–70%) e beta-hidroxiácidos (ácido salicílico 20–30%) promovem esfoliação controlada, melhorando brilho, textura fina e HPI, além de potencializar retinóides. Em cicatrizes finas/rasas (*boxcar* superficiais), séries quinzenais ou mensais podem trazer ganho modesto e seguro, especialmente em fototipos elevados quando bem preparados (fotoproteção, despigmentantes) (BRODY, 2018).

- *Peelings* Médios e Técnicas Focais (TCA 20–35%; TCA-CROSS)

TCA 20–35% pode atenuar *boxcars* rasos; já o TCA-CROSS (70–100% aplicado pontualmente no interior da cicatriz) é particularmente útil para *icepicks* e *boxcars* estreitos, induzindo colágeno por ferida química controlada. A técnica exige proteção rigorosa contra HPI em fototipos III–VI (pré-tratamento com retinóide leve/despigmentante e fotoproteção intensa) (LEE, 2018).

- Niacinamida e antioxidantes

Niacinamida (2–5%) auxilia na função de barreira, modula inflamação e reduz o HPI, servindo como suporte para tolerabilidade de retinóides/*peelings* e para manutenção do tom. Antioxidantes tópicos (vitamina C estabilizada, ácido ferúlico) podem contribuir para colágeno e uniformização de cor, embora o impacto direto em cicatrizes atróficas profundas seja limitado (DRAELO, 2010).

- Medicações e adjuvantes

Isotretinoína sistêmica reduz a formação de novas cicatrizes ao controlar acne inflamatória; evidências atuais sugerem que muitos procedimentos (especialmente não ablativos e técnicas como microagulhamento e RFFM) podem ser realizados sem a antiga necessidade de aguardar

6–12 meses após o término, desde que com avaliação de risco individualizada. Para cicatrizes hipertróficas/quemoides, corticosteroides intralesionais e 5-fluorouracil são pilares iniciais (SPRING, 2018).

#### Procedimentos minimamente invasivos

- Microagulhamento (*percutaneous collagen induction*)

A punturação controlada por roletes, carimbos ou canetas motorizadas cria microcanais dérmicos que induzem neocolagênese e remodelação, melhorando sobretudo cicatrizes *rolling* e *boxcars* rasas a moderadas. Costuma requerer 3–6 sessões mensais, com baixa taxa de HPI quando há preparo adequado. Combinações com TCA-CROSS, PRP, *peelings* suaves ou *lasers* não ablativos podem potencializar resultados (DHURAT, 2015).

- Lasers Fracionados não Ablativos (1540–1550 nm) e Ablativos (CO<sub>2</sub>, Er:YAG)

A fototermólise fracionada entrega colunas microscópicas de dano térmico (MTZs), preservando a pele interposta e acelerando a cicatrização. Dispositivos não ablativos (1540–1550 nm) têm recuperação mais rápida e menor risco de HPI; os ablativos (CO<sub>2</sub>, Er:YAG) promovem remodelação mais intensa para cicatrizes moderadas a graves, porém com *downtime* maior e necessidade de cuidados rigorosos. A seleção depende do padrão de cicatriz, fototipo e tempo de recuperação disponível (MANSTEIN *et al.*, 2018).

- Radiofrequência Fracionada Microagulhada (RFFM) e RF Bipolar

A RFFM combina agulhas isoladas e energia de RF para aquecimento dérmico focal, estimulando colágeno com baixo risco de HPI, sendo especialmente útil em fototipos elevados e para *rolling*/*boxcars*. A RF bipolar não fracionada também pode auxiliar na firmeza global. Protocolos típicos envolvem 3–4 sessões espaçadas por 4–6 semanas. (CHO *et al.*, 2018).

- Terapia Fotodinâmica (PDT) como Adjuvante

A PDT com ALA/MAL é bem estabelecida para acne inflamatória; como adjuvante, pode melhorar textura e HPI ao reduzir inflamação persistente e modular remodelação, sobretudo quando combinada a fontes de luz/laser apropriadas. As evidências para cicatrizes estabelecidas são moderadas e heterogêneas; a seleção de casos é essencial (GOLD, 2018).

- Procedimentos Cirúrgicos e Avançados:  
- Subcisão

A subcisão rompe septos fibróticos que tracionam a epiderme, elevando cicatrizes *rolling* e facilitando o preenchimento subsequente pelo hematoma organizado e neocolagênese. Pode ser realizada com agulha Nokor, hipodérmica ou cânula romba, isoladamente ou combinada a preenchimento, RFFM ou laser fracionado. Equimoses e hematomas são esperados; HPI e hipercorreção são mitigáveis com técnica adequada (ORENTREICH, 2010).

- Excisão e Elevação *punch*; Enxertos Dérmicos Pontuais

Cicatrizes *icepick* e *boxcars* estreitas/profundas respondem mal a resurfacing isolado. A excisão *punch* com fechamento primário, a elevação *punch* (*punch elevation*) e os micro-enxertos dérmicos (*punch grafting*) são técnicas focais que convertem defeitos profundos em cicatrizes linearizadas mais responsivas a procedimentos de superfície. A combinação com TCA-CROSS e laser fracionado otimiza o resultado global (JACOB, 2018).

- Preenchedores Dérmicos

Preenchedores de AH (hialurônico) e PMMA podem elevar cicatrizes atróficas estáveis, especialmente após subcisão. O PMMA (em gel de colágeno) tem evidência e aprovação em alguns países para cicatrizes atróficas de acne, com benefício duradouro; o AH é versátil e reversível. A seleção do produto, plano de inje-

ção e técnicas de segurança (aspiração, cânulas, anatomia vascular) são críticos (COHEN *et al.*, 2018).

- Manejo de Cicatrizes Hipertróficas e Queloides

Para cicatrizes elevadas, triancinolona intralesional, 5-FU (isolado ou em combinação com corticoide), bleomicina e crioterapia são opções basais. Laser de corante pulsado (PDL) ajuda vascularização, eritema e prurido; silicone tópico/placas de silicone auxiliam controle da fibroplasia. Recidivas são comuns, e associações terapêuticas melhoraram taxas de controle (OGAWA, 2018).

- Combinações, Preparo e Manutenção

Algoritmo prático por fenótipo de cicatriz - *Icepick/boxcar* estreitas: TCA-CROSS sendo; considerar *punch excision/elevation* para profundas; *resurfacing* fracionado para refino. - *Rolling*: subcisão ± preenchimento; RFFM ou laser fracionado para colágeno difuso; tópicos/*peelings* para textura/HPI.

- Mistas: plano em etapas começando por técnicas focais (CROSS/*punch*/subcisão) e finalizando com energia para polimento global (FABBROCINI, 2001).

- Fototipos Elevados e Prevenção de HPI

Em pele média a escura, priorizar RFFM e lasers não ablativos inicialmente; usar preparo com retinoide leve e despigmentantes (ex.: hidroquinona, ácido azelaíco) por 2–4 semanas; fotoproteção rigorosa (FPS alto, amplo espectro) e anti-inflamatórios suaves no pós. Ajustar fluência/densidade e ampliar intervalos entre sessões reduz risco de HPI (TAYLOR *et al.*, 2008).

- Cronograma e Número de Sessões

A maioria dos pacientes se beneficia de 3–6 sessões de método fracionado (laser ou RFFM) com intervalos de 4–8 semanas, intercalando técnicas focais, conforme indicado. Reavaliações fotográficas padronizadas a cada 2–

3 sessões ajudam a ajustar parâmetros e a manter expectativas realistas (ganhos típicos de 30–60% em séries bem conduzidas) (MANSTEIN, 2004).

- Cuidados Periprocedimento

Preparo: controle de acne ativa, retinoide/topical leve, antivirais profiláticos quando indicado em *resurfacing* ablativo, e suspensão de irritantes 3–5 dias antes. Pós: limpeza suave, barreira (pantenol/ceramidas), fotoproteção regrada e retomada gradual de retinoides. Em risco de HPI, considerar curto curso de despigmentantes após reepitelização (BOLOGNIA *et al.*, 2008).

O manejo efetivo de cicatrizes de acne é incremental e combinatório: técnicas focais para defeitos profundos, energia para remodelação difusa e tópicos/*peelings* para textura e cor, com ajustes por tipo de cicatriz e fototipo. Preparar, tratar em etapas e manter são os três pilares para resultados estáveis e seguros (FABBROCINI *et al.*, 2018).

- Papel dos Bioestimuladores no Tratamento das Cicatrizes Atróficas de Acne:

As cicatrizes atróficas são resultado de um processo de reparo cutâneo incompleto, no qual há destruição do colágeno dérmico. Nos últimos anos, os injetáveis — como o ácido hialurônico (AH), o ácido poli-L-lático (PLLA) e a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) — tornaram-se opções seguras e eficazes para restaurar o volume e melhorar a textura da pele.

O ácido hialurônico é o preenchedor mais utilizado para correção imediata das cicatrizes atróficas. Ele atua elevando o assoalho da cicatriz e, além do efeito mecânico, estimula fibroblastos e síntese de colágeno tipo I por meio de leve distensão tecidual (HUSSAIN *et al.*, 2017). É um procedimento de resultado rápido, reversível e com alta taxa de satisfação.

O ácido poli-L-lático (PLLA) é um bioestimulador semipermanente que induz a produção

de colágeno de forma gradual e duradoura. Após algumas sessões, observa-se melhora significativa da espessura dérmica e da aparência das cicatrizes, com resultados mantidos por até dois anos (ALMUKHADEB *et al.*, 2023; FABI *et al.*, 2014).

A hidroxiapatita de cálcio (CaHA) combina efeito volumizador imediato com estímulo colagênico progressivo. Quando aplicada de forma diluída e em planos adequados, melhora a firmeza e a elasticidade cutânea, podendo ser associada a outras tecnologias, como laser e ultrassom microfocado, para resultados ainda mais expressivos (KOREN *et al.*, 2019).

Em termos de segurança, os efeitos adversos mais comuns são leves e transitórios, como edema e eritema. O risco de complicações graves é reduzido com a técnica correta e o uso de cânulas. O AH tem a vantagem de ser reversível com hialuronidase, e o PLLA e CaHA, quando aplicados adequadamente, apresentam baixo risco de formação de nódulos (VASCONCELOS-BERG *et al.*, 2024).

Em resumo, os bioestimuladores representam uma alternativa moderna e eficaz para o tratamento das cicatrizes da acne. Cada substância tem indicações específicas, e a escolha deve considerar o tipo de cicatriz, o grau de atrofia e o perfil do paciente. O planejamento individualizado e a associação com outros métodos potencializam os resultados e garantem naturalidade.

### Terapias Combinadas

A combinação de métodos físicos e químicos mostra uma abordagem eficaz no tratamento de cicatrizes atróficas de acne, superando os resultados obtidos com técnicas isoladas. Ao comparar o microneedling isolado, *peeling* químico isolado e a combinação de ambos, observou-se melhora significativa no escore de cicatrizes nos pacientes submetidos à terapia combinada, demonstrando um efeito sinérgico entre

os dois métodos. Essa interação se deve ao fato de que a combinação potencializa a regeneração tecidual, favorecendo uma remodelação dérmica mais intensa e uniforme (PAKLA-MISIUR *et al.*, 2021)

A sinergia entre os procedimentos físicos, como o *microneedling*, a subcisão e o laser fracionado, e os métodos químicos, como *peelings* com ácido tricloroacético (TCA), ácido glicólico ou a técnica CROSS, baseia-se na ação complementar entre as modalidades (DRENO *et al.*, 2017) Enquanto os estímulos físicos promovem microlesões controladas que induzem a neocolagênese, os agentes químicos geram descamação e destruição seletiva das camadas epidérmicas e dérmicas, estimulando o remodelamento do colágeno e essa associação amplia o alcance terapêutico e potencializa a resposta clínica em comparação com o uso isolado de cada técnica (DRENO *et al.*, 2017)

A escolha do tipo de abordagem combinada deve considerar a morfologia da cicatriz, a profundidade das lesões e o fototipo do paciente. Observa-se que cicatrizes do tipo “*rolling*” e “*boxcar*” respondem melhor à associação de subcisão e *peeling* químico, enquanto as cicatrizes “*ice-pick*” apresentam melhores resultados com a aplicação da técnica CROSS antes do procedimento físico (GARG & BAVEJA, 2014) A combinação de *microneedling* com *peelings* de ácido glicólico proporcionou resultados satisfatórios e seguros em peles mais pigmentadas, desde que realizadas com intervalos adequados entre as sessões (GARG & BAVEJA, 2011).

Apesar dos avanços, revisões recentes ressaltam limitações metodológicas e a necessidade de mais estudos controlados de longo prazo para avaliar a durabilidade dos resultados e os riscos associados, como hiperpigmentação pós-inflamatória e eritema persistente (ADATTO *et al.*, 2016).

### Combinações com evidência

- Microagulhamento + PRP

O microagulhamento tem sido amplamente empregado como método terapêutico em diversas afecções dermatológicas, incluindo cicatrizes, rugas e alterações pigmentares. A técnica consiste na indução de microlesões controladas na pele, por meio da penetração de agulhas finas que atravessam as camadas epidérmica e dérmica. Essas microperturações estimulam a degradação do colágeno danificado e desencadeiam o processo de regeneração e remodelação do tecido cutâneo (HASHIM *et al.*, 2017).

Durante o processo regenerativo, ocorre a liberação de fatores de crescimento e a ativação de fibroblastos, que contribuem para a síntese de fibras elásticas, a neovascularização e a neocolagênese. Tais eventos culminam na melhora da textura e da aparência da pele, sendo especialmente eficazes no tratamento de cicatrizes atróficas (HASHIM *et al.*, 2017).

O plasma rico em plaquetas (PRP) é obtido a partir do sangue autólogo do paciente e caracteriza-se por conter uma concentração placentária superior aos níveis fisiológicos. Esse material biológico é rico em fatores de crescimento, como o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), o Fator de Crescimento Transformador (TGF), o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) e o Fator de Crescimento Semelhante à Insulina (IGF). Esses fatores atuam de forma sinérgica na remodelação tecidual e no aprimoramento do processo cicatricial, por meio da ativação de macrófagos, do estímulo à síntese de colágeno e da promoção da regeneração celular (ZHANG *et al.*, 2018).

Evidências sugerem que a aplicação concomitante do plasma rico em plaquetas (PRP) potencializa os efeitos do microagulhamento, resultando em uma remodelação tecidual de qualidade estética superior. A interação sinérgica entre ambas as terapias constitui uma estra-

tégia terapêutica capaz de otimizar os processos de renovação e reparo cutâneo (ZHANG *et al.*, 2018).

- Subcisão + Laser Fracionado

A combinação de subcisão com laser fracionado é altamente eficaz no tratamento das cicatrizes atróficas porque atua em diferentes níveis da pele: a subcisão libera mecanicamente as traves fibrosas que retrai a derme, enquanto o laser fracionado estimula remodelação de colágeno e regeneração tecidual. Essa sinergia proporciona melhora mais expressiva da profundidade e textura das cicatrizes, reduz o número de sessões necessárias e diminui o risco de hiperpigmentação, com recuperação mais rápida em comparação ao uso isolado de cada técnica. Além disso, a energia fracionada complementa o espaço criado pela subcisão, promovendo reparo organizado da matriz extracelular e permitindo ajustar profundidade e intensidade conforme o tipo predominante de cicatriz.

Estudos clínicos demonstram maior satisfação dos pacientes e resultados estéticos superiores quando ambas as metodologias são combinadas, já que a atuação simultânea sobre aderências fibrosas e estímulo regenerativo reduz recorrências e a necessidade de intervenções adicionais. Esse protocolo integrado reforça a abordagem multidimensional necessária para o manejo das cicatrizes de acne, unindo reparo mecânico e biológico do tecido dérmico. Com os avanços dos dispositivos fracionados, a associação subcisão + laser consolidou-se como estratégia moderna, segura e sustentada por evidências sólidas, capaz de restaurar a topografia cutânea e melhorar a autoestima.

- Peeling químico + Laser não ablativo

A associação de *peelings* químicos com lasers não ablativos tem se destacado como estratégia eficaz no tratamento das cicatrizes atróficas. Os *peelings* promovem descamação controlada e renovação celular, melhorando textura

e pigmentação, enquanto os lasers não ablativos — como o Er:Glass 1.540 nm e o Nd:YAG 1.064 nm — estimulam neocolagênese por fototermólise fracionada sem dano significativo à epiderme. Quando combinados, ocorre sinergia terapêutica: o peeling prepara a superfície cutânea e facilita a ação da energia luminosa, enquanto o laser intensifica a remodelação dérmica induzida quimicamente, oferecendo resultados superiores aos obtidos com monoterapias.

Entretanto, a escolha do protocolo deve considerar o tipo de cicatriz e o fototipo, pois combinações mais intensas podem elevar o risco de hiperpigmentação em peles mais escuras. Protocolos escalonados com intervalos de duas a quatro semanas, aliados a cuidados pré e pós-procedimento — como fotoproteção rigorosa e uso de agentes clareadores — são recomendados para reduzir complicações e otimizar os resultados clínicos.

- Personalização conforme o tipo e profundidade de cicatrizes

A personalização do tratamento das cicatrizes de acne é fundamental, pois a resposta terapêutica varia conforme o tipo e a profundidade das lesões. As cicatrizes atróficas — classificadas em *ice pick*, *boxcar* e *rolling* — apresentam características morfológicas específicas que direcionam a escolha da terapia. Cicatrizes *ice pick*, mais profundas e estreitas, respondem melhor a técnicas focais como o método CROSS com TCA de alta concentração ou lasers fracionados de maior penetração. As cicatrizes *boxcar*, de bordas definidas e profundidade intermediária, tendem a se beneficiar de peelings químicos médios, lasers não ablativos fracionados e microagulhamento, enquanto as *rolling*, com depressões amplas e bordas suaves, apresentam melhor resposta a estratégias que estimulam colágeno, como subcisão associada a lasers não ablativos ou *peelings* superficiais.

Além da morfologia, o fototipo influencia diretamente a seleção e a intensidade das intervenções, já que peles mais escuras possuem maior risco de hiperpigmentação pós-inflamatória, demandando protocolos menos agressivos e intervalos mais longos entre sessões. Dessa forma, a avaliação individual — incluindo tipo de cicatriz, profundidade, coloração e condições gerais da pele — é essencial para definir combinações terapêuticas seguras e eficazes, otimizando a restauração da textura cutânea e o resultado estético global.

## CONCLUSÃO

As cicatrizes de acne representam um problema complexo e multifatorial, resultante de intensa inflamação, ruptura folicular e alterações na matriz extracelular, o que gera padrões variados como cicatrizes atróficas, hipertróficas e queloidianas. Essa diversidade, somada às diferenças individuais de resposta, torna necessária uma avaliação minuciosa e abordagens terapêuticas personalizadas. Avanços recentes ampliaram o arsenal de tratamentos — incluindo tópicos, peelings, microagulhamento, lasers, radiofrequência, subcisão e bioestimuladores — e evidências mostram que combinações de técnicas frequentemente oferecem resultados superiores à aplicação isolada de cada método.

Apesar dos progressos, permanecem desafios como o risco de hiperpigmentação em fototipos altos, falta de protocolos padronizados e escassez de estudos de longo prazo. Por isso, futuras pesquisas voltadas a biomarcadores, novas tecnologias de regeneração e protocolos mais reprodutíveis são fundamentais. De forma geral, o manejo ideal das cicatrizes de acne deve ser multidimensional e centrado no paciente, unindo recursos físicos, químicos e biológicos para otimizar resultados, prevenir sequelas e melhorar a qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADATTO, M. *et al.* Chemical peels in active acne and acne scars. *Dermatologic Therapy*, v. 29, n. 4, p. 260–269, 2016. DOI: 10.1111/dth.12382.

BATOOL, M. *et al.* Fractional ablative carbon dioxide laser versus fractional non-ablative 1410 nm diode laser in the treatment of acne scars: a clinical and immunohistochemical study. *Cosmetics*, v. 11, n. 3, p. 81, 2023. DOI: 10.3390/cosmetics11030081.

CHINESE SOCIETY OF DERMATOLOGY. Expert consensus on the clinical application of chemical peeling and laser therapy for acne scars. *International Journal of Dermatology and Venereology*, v. 7, n. 4, p 249-256, 2024. DOI: 10.1097/JD9.0000000000000363.

DRAAIJERS, L. J. *et al.* The Patient and Observer Scar Assessment Scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 113, n. 7, p. 1960–1965, 2004. DOI: 10.1097/01.PRS.000012-2207.28773.56.

DRÉNO, B. *et al.* ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology. *Dermatology*, v. 214, n. 1, p. 46–51, 2007. DOI: 10.1159/000096915.

DRENO, B. *et al.* Acne Scarring — Pathogenesis, Evaluation, and Treatment Options. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 10, n. 9, p. 12–23, 2017.

FABBOCINI, G.; *et al.* Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatology Research and Practice*, v. 2010, p. 893080, 2010. DOI: 10.1155/2010/893080.

FABROCINI, G.; *et al.* Management of acne scars: clinical review. *Dermatologic Therapy*, v. 31, n. 5, e12601, 2018. DOI: 10.1111/dth.12601.

FABBROCINI, G. *et al.* Acne scar treatment: personalized approaches based on scar morphology and skin type. *Dermatologic Therapy*, v. 34, n. 4, e14981, 2021. DOI: 10.1111/dth.14981.

GARG, S.; BAVEJA, S. Combination Therapy in the Management of Atrophic Acne Scars. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, v. 7, n. 1, p. 18–23, 2014. DOI: 10.4103/0974-2077.129964.

GOODMAN, G. J.; BARON, J. A. Postacne scarring: a qualitative global scarring grading system. *Dermatologic Surgery*, v. 32, n. 12, p. 1458–1466, 2006. DOI: 10.1111/j.1524-4725.2006.32349.x.

HASHIM, P. W. *et al.* Microneedling therapy with and without platelet-rich plasma. *Cutis*, v. 99, n. 4, p. 239–242, 2017.

HOU, A.; COHEN, B.; HAIMOVIC, A.; *et al.* Microneedling: a comprehensive review. *Dermatologic Surgery*, v. 43, n. 3, p. 321–339, 2017. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001032.

JACOB, C. I.; DOVER, J. S.; KAMINER, M. S. Acne Scarring: A Classification System and Review of Treatment Options. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 45, n. 1, p. 109–117, 2001. DOI: 10.1067/mjd.-2001.113451.

KAUVAR, A. N. B. Laser treatment of acne scars. *Seminars in Plastic Surgery*, v. 24, n. 3, p. 219–232, 2010. DOI: 10.1055/s-0030-1263064.

KHUNGER, N.; BHARDWAJ, D. TCA CROSS Technique: A Retrospective Analysis of Efficacy and Safety in the Treatment of Atrophic Acne Scars. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, v. 77, n. 1, p. 111–116, 2011.

MANSTEIN, D.; HERRON, G. S.; SINK, R. K.; *et al.* Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers in Surgery and Medicine*, v. 34, p. 426–438, 2004. DOI: 10.1002/lsm.20048.

MUJAHID, F. *et al.* Chemical Peels in Acne Scars: A Review and Evidence-Based Recommendations. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, v. 13, n. 2, p. 105–112, 2020. DOI: 10.4103/JCAS.JCAS\_63\_20.

PAKLA-MISIUR, A.; GROCHOWIEC, M.; LESIAK, A. *et al.* Microneedling alone vs chemical peeling alone vs combination in atrophic post-acne scars. *Postępy Dermatologii i Alergologii*, v. 38, n. 4, p. 629–635, 2021. DOI: 10.5114/ada.2021.108562.

PURE APPLIED BIOLOGY. Combination therapy for acne scars: comparison between single and combined approaches. *Pure and Applied Biology*, v. 13, n. 2, p. 2765–2771, 2024.

SPRING, L. K. *et al.* Isotretinoin and timing of procedural interventions: a systematic review with consensus recommendations. *JAMA Dermatology*, v. 153, n. 8, p. 802–809, 2017. DOI: 10.1001/jamadermatol.2017.1987.

WOŹNA, K. *et al.* Acne Scar Management and Treatment: A Review of the Options. *Journal of Aesthetic Nursing*, v. 11, n. 8, p. 356–362, 2022. DOI:10.35630/2025/15/Iss.5.509.

ZAENGLEIN, A. L. *et al.* Guidelines of Care for the Management of Acne Vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 74, n. 5, p. 945–973, 2016. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.

ZHANG, M. *et al.* Applications and Efficacy of Platelet-rich Plasma in Dermatology: A Clinical Review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 17, n. 5, p. 660–665, 2018. DOI: 10.1111/jocd.12458.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Capítulo 9

### PSORÍASE: UMA REVISÃO ABRANGENTE PARA A PRÁTICA CLÍNICA

MARIANA JUNDURIAN<sup>1</sup>

MARINA MAYER KAWANO<sup>1</sup>

SOFIA LEITE MITIDIERI<sup>1</sup>

ANA LUIZA RIBEIRO SILVA<sup>1</sup>

JULIA LIMA STRASBURG<sup>1</sup>

NATHÁLIA BIANCONI COIMBRA<sup>1</sup>

JULIA NAOMI TAMANAHA<sup>1</sup>

ANA PAULA WEBER<sup>2</sup>

MARÍLIA CARVALHO SILVA FIGUEIREDO<sup>2</sup>

LÍVIA MATIDA GONTIJO LEAL<sup>3</sup>

ELEMIR MACEDO DE SOUZA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Discente – Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

<sup>2</sup>Residente – Hospital PUC-Campinas.

<sup>3</sup>Docente – Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas e Hospital PUC - Campinas.

*Palavras-chave:* Psoriase, Terapêutica, Perspectivas

DOI

10.59290/2051190252

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica, de caráter sistêmico e natureza imunomedida, que afeta aproximadamente 2% da população mundial (ARMSTRONG *et al.*, 2025). Embora suas manifestações cutâneas sejam as mais evidentes, a psoríase é hoje compreendida como uma condição complexa com importantes repercussões que transcendem a pele, associando-se a um espectro de comorbidades, como artrite psoriásica, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e transtornos de saúde mental (MROWIETZ *et al.*, 2024). Sua etiologia é multifatorial, envolvendo uma interação complexa entre predisposição genética e fatores desencadeantes ambientais.

O curso clínico da doença é tipicamente marcado por períodos de exacerbação e remissão. O diagnóstico é predominantemente clínico, baseado na morfologia e distribuição das lesões, mas pode representar um desafio em apresentações atípicas (ARMSTRONG *et al.*, 2025). O manejo da psoríase requer uma abordagem individualizada, estratificada de acordo com a gravidade da doença, o impacto na qualidade de vida do paciente e a presença de comorbidades.

Este capítulo tem como objetivo apresentar uma visão integral da psoríase. Iniciaremos com uma exploração detalhada das suas diversas manifestações clínicas e dos critérios diagnósticos. Em seguida, abordaremos o arsenal terapêutico em uma perspectiva escalonada, começando pelas terapias convencionais — incluindo tratamentos tópicos, fototerapia (PUVA, UVB-NB) e medicamentos sistêmicos clássicos (metotrexato, acitretina, ciclosporina) — que continuam a ser a base do tratamento para muitos pacientes. Por fim, discutiremos as terapias biológicas e as novas moléculas emergentes, contextualizando seu papel no tratamento dos

casos moderados a graves e refratários, não como uma panaceia, mas como ferramentas valiosas dentro de um algoritmo terapêutico integrado (ARMSTRONG *et al.*, 2025). O propósito é oferecer ao leitor o conhecimento necessário para diagnosticar, avaliar e manejar adequadamente os pacientes com psoríase na prática clínica diária.

## MÉTODO

O presente capítulo foi desenvolvido a partir de uma pesquisa bibliográfica de caráter teórico, com o objetivo de subsidiar a elaboração de um texto autoral, inédito e cientificamente atualizado. Para o embasamento do conteúdo, foram consultados artigos científicos, livros-texto e documentos de referência, selecionados de forma criteriosa com base na relevância científica e coerência com a proposta do capítulo.

As fontes consultadas incluíram bases de dados amplamente reconhecidas, como PubMed, MEDLINE e SciELO, além de obras clássicas e publicações contemporâneas da área. Todo o material selecionado foi lido de forma integral e crítica, permitindo a síntese e a reorganização do conhecimento a partir da interpretação dos autores. A estrutura e o conteúdo do capítulo foram definidos conforme os principais eixos temáticos do tema abordado, assegurando consistência conceitual, clareza didática e originalidade, sem se caracterizar como estudo de revisão da literatura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Manifestações Clínicas e Diagnóstico

#### Formas Clínicas e Métodos Diagnósticos

A psoríase é uma doença heterogênea com diversas apresentações clínicas. O reconhecimento das diferentes formas é fundamental para o diagnóstico e manejo adequados. A psoríase em placas é a forma mais comum, mas outras

variantes podem ocorrer isoladamente ou em conjunto.

Além das formas principais, a psoríase pode afetar sítios específicos como o couro cabeludo, as unhas (com alterações como depressões puntiformes ou pitting, manchas em "gota de óleo" e hiperqueratose subungueal) e a região palmo-plantar, causando grande impacto funcional (**Figura 9.1**).

O diagnóstico da psoríase é, na maioria dos casos, clínico, baseado na anamnese e no exame dermatológico que revela a morfologia e a distribuição características das lesões. Sinais clínicos clássicos, como o Sinal de Auspitz (sangramento puntiforme após a remoção de uma escama) e o Fenômeno de Koebner (surgimento de lesões em áreas de trauma), podem auxiliar na confirmação diagnóstica. A biópsia de pele, embora não seja rotineiramente necessária, é uma ferramenta valiosa em casos atípicos ou para excluir diagnósticos diferenciais. A correlação clínico-patológica é fundamental, pois os achados histológicos podem variar com o tempo e a forma da doença. A seguir (**Tabela 9.1**), detalham-se os achados microscópicos clássicos da psoríase vulgar.

#### Achados Histopatológicos

A análise microscópica da psoríase revela um conjunto de alterações características na epiderme e na derme, que refletem o processo de hiperproliferação e inflamação.

- Alterações Epidérmicas:

- Hiperqueratose com Paraqueratose Confluente: Há um espessamento da camada córnea (hiperqueratose) com retenção de núcleos nos queratinócitos (paraqueratose). A paraqueratose é tipicamente confluente e pode se alternar com áreas de ortoqueratose, refletindo a natureza flutuante da atividade da doença.

- Acantose Psoriasiforme Regular: A epiderme mostra um espessamento acentuado devido à

proliferação de queratinócitos (acantose). Caracteristicamente, as cristas epidérmicas (rete ridges) são alongadas, uniformes em comprimento e espessura, e frequentemente bulbosas nas extremidades, configurando o padrão "psoriasiforme regular".

- Hipogranulose ou Agranulose: A camada granulosa está diminuída ou ausente abaixo das áreas de paraqueratose, um sinal da maturação acelerada e incompleta dos queratinócitos.
- Adelgaçamento da Placa Suprapapilar: A porção da epiderme que recobre as papilas dérmicas encontra-se acentuadamente afilada, aproximando os capilares dilatados da superfície.
- Infiltrado de Neutrófilos na Epiderme: A migração de neutrófilos para a epiderme é um achado marcante, formando coleções focais:
- Microabscessos de Munro: Agregados de neutrófilos localizados na camada córnea. São altamente característicos, embora não patognomônicos, e encontrados em cerca de 75% dos casos.

- Pústulas Espóngiformes de Kogoj: Coleções de neutrófilos na camada espinhosa, que conferem um aspecto esponjoso à epiderme.

- Alterações Dérmicas:

- Vasos Sanguíneos Dilatados e Tortuosos: As papilas dérmicas estão edemaciadas e contêm capilares proeminentes, dilatados e tortuosos. Esta alteração vascular é responsável pelo eritema clínico e pelo Sinal de Auspitz.

- Infiltrado Inflamatório Perivascular: A derme superior exibe um infiltrado inflamatório de linfócitos e alguns neutrófilos, predominantemente ao redor dos vasos sanguíneos.

#### Diagnósticos Diferenciais e Avaliação da Gravidade

O diagnóstico diferencial é amplo e varia conforme a forma clínica, incluindo dermatite seborreica, eczema numular, líquen plano, dermatofitoses e, em casos eritrodérmicos, outras causas de eritrodermia como farmacodermias.

A avaliação da gravidade é um passo crucial para a decisão terapêutica e é realizada por meio de índices como:

- **BSA (Body Surface Area):** Percentual da superfície corporal acometida.
- **PASI (Psoriasis Area and Severity Index):** Índice que avalia a extensão e a gravidade do eritema, infiltração e descamação.
- **DLQI (Dermatology Life Quality Index):** Questionário que mede o impacto da doença na qualidade de vida do paciente.

Considera-se doença moderada a grave, candidata a tratamento sistêmico ou fototerapia, quando há BSA >10%, PASI >10 ou DLQI >10, ou quando a doença acomete sítios espe-

ciais (face, mãos, genitais) com grande impacto funcional e psicossocial.

**Figura 9.1 A:** Ilustração de placas eritematosas descamativas típicas em cotovelo. / **B:** Ilustração de placas eritematosas descamativas típicas em joelhos. / **C:** Psoríase palmoplantar. / **D:** Pitting ungueal



**Tabela 9.1** Tabela relacionando as formas clínicas, características principais e localização típica

Forma Clínica	Características Principais	Localização Típica
<b>Psoríase em Placas (Vulgar)</b>	Placas eritematosas, bem delimitadas, com escamas prateadas espessas. É a forma mais comum, afetando 80- 90% dos pacientes.	Superfícies extensoras (cotovelos, joelhos), couro cabeludo, região lombossacra.
<b>Psoríase Gutata</b>	Pequenas pápulas ou placas eritemato-descamativas (0,5- 1,5 cm), em formato de "gotas". Frequentemente surge após infecção estreptocócica.	Tronco e porções proximais dos membros. Comum em crianças e adultos jovens.
<b>Psoríase Invertida (Flexural)</b>	Placas eritematosas, lisas, brilhantes e sem escamas aparentes devido à umidade local.	Grandes dobras cutâneas (axilas, virilhas, região inframamária, prega interglútea).
<b>Psoríase Pustulosa</b>	Caracterizada pela presença de pústulas estéreis. Pode ser localizada (ex: palmoplantar) ou generalizada (von Zumbusch), uma emergência médica.	Pode ser restrita às palmas e plantas ou disseminada por todo o corpo.
<b>Psoríase Eritrodérmica</b>	Eritema e descamação generalizados, afetando mais de 90% da superfície corporal. É uma forma grave que pode levar a complicações sistêmicas.	Envolvimento cutâneo difuso.
<b>Artrite Psoriásica</b>	Doença articular inflamatória soronegativa que afeta até 30% dos pacientes com psoríase. Pode causar dor, rigidez e deformidades articulares.	Articulações periféricas (mãos, pés), coluna (espondilite) e enteses (entesite).

### Fisiopatologia e Mecanismos Imunológicos

#### Gênese da Doença

A causa da psoríase é desconhecida, mas sabe-se que a doença é geneticamente determinada, com herança multifatorial, sendo o principal deles o “PSORS I”, no cromossomo 6p21.

Os抗ígenos leucocitários de histocompatibilidade (HLA) da classe I revelam uma associação genética com alelos como HLA-B12, HLA-B17, HLA-B37 e, especialmente com HLA-Cw6, o qual é fortemente associado à psoríase.

riase vulgar, sobretudo nas formas de início precoce. Entre os alelos de classe II, há relação principalmente com o DR7.

### Fatores Desencadeantes

Há diversos fatores que podem desencadear ou agravar a psoríase, entre eles, destacam-se fatores mecânicos, infecciosos, medicamentosos e metabólicos:

- Trauma Cutâneo: pode induzir o surgimento de novas lesões em áreas previamente não afeitadas, o que é denominado de Fenômeno isomórfico ou Fenômeno de Körner. Esse achado é observado em cerca de 38 a 76% dos pacientes;
- Infecções: infecções estreptocócicas estão classificadas associadas à psoríase gutata. Ademais, indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), frequentemente apresentam exacerbações importantes da doença;
- Medicamentos: o desencadeamento e agravamento pode estar associado ao uso de drogas, como o lítio, betabloqueadores, antimaláricos e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Ademais, é importante ressaltar que o uso de corticosteroides sistêmicos pode levar à piora significativa da doença já instalada ou ao surgimento da psoríase pustulosa generalizada.
- Estresse emocional: frequentemente é relatado pelos pacientes como fator associado ao início ou à exacerbação das lesões. Outros fatores: podem ser citados fatores como variações climáticas, alterações endócrinas e metabólicas e consumo excessivo de álcool.

### A Fisiopatologia

As lesões típicas ocorrem devido a uma inflamação crônica mediada pelo sistema imune, como linfócitos T ativados e citocinas inflamatórias. Essas citocinas levam ao aumento da

taxa de proliferação dos queratinócitos e alteração da diferenciação dessas células. Isso leva à redução do tempo convencional da renovação celular, que seria de 28 dias, para cerca de 3 a 5 dias, assim, os queratinócitos não completam adequadamente sua diferenciação. Dessa forma, a camada córnea é formada de maneira imatura e desorganizada, observando-se acúmulo de células nucleadas nas camadas superficiais, fenômeno denominado de paraqueratose, e ao aumento da espessura da epiderme, que se manifesta em acantose. Mesmo na pele normal do paciente psoriásico a proliferação epidérmica aumentada continua a ser observada. O aumento da síntese de DNA ainda se mantém na ausência de inflamação.

O processo imunológico da psoríase é sustentado pela interação entre células T, queratinócitos e neutrófilos, principais responsáveis pela cascata inflamatória crônica.

Inicialmente, as células dendríticas mieloides são ativadas por dano tecidual ou ação de agentes infecciosos, que, por sua vez, levam à liberação de citocinas inflamatórias, como: IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  (liberadas por queratinócitos), TNF- $\alpha$  (por macrófagos), TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , (por células T natural killer) e IFN- $\alpha$ - (por plasmócitos).

Após a ativação das células dendríticas, são liberadas IL-12 e IL-23. A IL-12 ativa as células T, que entram em proliferação clonal, produzindo as citocinas Th I, como TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ . Já a IL-23 ativa a via da IL-17A e IL-17F, denominadas células Th17, as quais liberam IL-22.

Essas citocinas exercem efeitos diretos sobre queratinócitos e neutrófilos, desencadeando as alterações morfológicas e inflamatórias características da psoríase e sustentando a retroalimentação da resposta imune, que mantém o estado pró-inflamatório cutâneo.

## Abordagem Terapêutica

### Terapia Tópica

Para a psoríase leve a moderada, a terapia tópica é a primeira linha de tratamento. O objetivo é controlar a inflamação, a proliferação de queratinócitos e a descamação. As principais classes de medicamentos incluem:

- Corticosteroides tópicos: São a base do tratamento, com diferentes potências escolhidas de acordo com o local e a gravidade da lesão. São eficazes e de ação rápida, mas seu uso crônico pode levar a efeitos adversos como atrofia cutânea e taquifilaxia;
- Análogos da Vitamina D (ex: Calcipotriol): Modulam a proliferação e diferenciação dos queratinócitos. São eficazes e seguros para uso a longo prazo, frequentemente associados a corticosteroides para otimizar a eficácia e reduzir a irritação;
- Inibidores da Calcineurina (ex: Tacrolimo, Pimecrolimo): Úteis para áreas sensíveis como face, flexuras e genitais, onde os corticosteroides potentes devem ser evitados;
- Outros: Alcatrão, ácido salicílico e antralina são agentes mais antigos, mas ainda podem ser utilizados em contextos específicos.

### Fototerapia

A fototerapia é uma opção eficaz para a psoríase moderada a grave, especialmente quando a terapia tópica é insuficiente ou impraticável. Utiliza-se a radiação ultravioleta (UV) de forma controlada para induzir a remissão das lesões:

- UVB de Banda Estreita (NB-UVB): É a modalidade de fototerapia mais utilizada atualmente. Consiste na exposição a uma faixa específica de luz UVB (311-313 nm), 3 vezes por semana. É eficaz e tem um perfil de segurança favorável, sendo considerada mais segura que a PUVA a longo prazo;

- PUVA (Psoraleno + UVA): Combina a administração de um agente fotossensibilizante (psoraleno) com a exposição à luz UVA. É altamente eficaz, mas seu uso está associado a um maior risco de câncer de pele a longo prazo e a efeitos como fotoenvelhecimento e náuseas. Hoje, é reservada para casos mais graves ou refratários à NB-UVB.

### Terapias Sistêmicas Convencionais

Para pacientes com psoríase moderada a grave que não respondem ou não têm acesso à fototerapia, as terapias sistêmicas convencionais são indicadas. Elas atuam de forma sistêmica para controlar o processo inflamatório (**Tabela 9.2**).

### Terapias Biológicas e Moléculas Emergentes

Para pacientes com psoríase moderada a grave que apresentaram falha, intolerância ou contraindicação às terapias sistêmicas convencionais, as terapias biológicas e as novas moléculas-alvo representam um avanço significativo. Estes medicamentos são projetados para atingir especificamente componentes-chave da cascata inflamatória da psoríase, oferecendo alta eficácia com um perfil de segurança distinto dos imunossupressores tradicionais.

É crucial entender que estas terapias não são uma panaceia, mas sim ferramentas poderosas para um subgrupo específico de pacientes. A decisão de iniciar um tratamento biológico deve ser criteriosa, considerando o perfil do paciente, a gravidade da doença e o histórico terapêutico.

- Inibidores do TNF- $\alpha$ : Foram a primeira classe de biológicos aprovada para a psoríase e continuam a ser uma opção importante. Eles atuam bloqueando o TNF- $\alpha$ , uma citocina central na inflamação;

- Inibidores da via IL-23/Th17: Representam a vanguarda do tratamento da psoríase. A via da IL-23 e sua citocina efetora, a IL-17, são consideradas centrais na patogênese da doença. Os inibidores que atuam nesta via, seja bloqueando a IL-12/23, a IL-17 ou seletivamente a IL-23, demonstraram altíssimas taxas de eficácia, com muitos pacientes alcançando uma melhora de

90% a 100% no PASI (PASI 90/100), e um perfil de segurança favorável a longo prazo;

- Pequenas Moléculas Orais: O Deucravacitinibe, um inibidor oral e seletivo da TYK2, representa uma nova opção para pacientes que preferem a via oral, mas com um mecanismo de ação mais específico que os imunossupressores clássicos, atuando na via de sinalização da IL-23.

**Tabela 9.2** Terapias sistêmicas convencionais

Fármaco	Mecanismo de Ação Principal	Principais Indicações	Considerações de Segurança
<b>Metotrexato (MXT)</b>	Antagonista do ácido fólico, com efeitos anti-inflamatórios e antiproliferativos.	Psoríase em placas moderada a grave, artrite psoriásica. Considerando o “padrão-ouro” sistêmico.	Requer monitoramento da função hepática e hemograma. Potencial hepatotoxicidade e mielossupressão.
<b>Acitretina</b>	Retinóide oral que normaliza a diferenciação e proliferação dos queratinócitos.	Formas pustulosas e eritrodérmicas. Útil em combinação com fototerapia (Re- PUVA/Re-UVB).	Altamente teratogênico (requer contraceção rigorosa). Causa ressecamento de mucosas e elevação de lipídios.
<b>Ciclosporina</b>	Inibidor da calcineurina que suprime a ativação de células T.	Controle rápido de casos graves, instáveis ou eritrodérmicos. Uso como terapia de resgate.	Potencial nefrotoxicidade e hipertensão. Não recomendada para uso a longo prazo. Requer monitoramento da função renal e pressão arterial.

## CONCLUSÃO

A psoríase é uma doença sistêmica complexa cujo manejo evoluiu significativamente nas últimas décadas. Uma abordagem bem-sucedida requer um diagnóstico preciso, o reconhecimento de suas diversas formas clínicas e uma avaliação criteriosa da gravidade e do impacto na vida do paciente. O tratamento deve ser escalonado, iniciando-se com terapias tópicas para casos leves e progredindo para fototerapia e terapias sistêmicas convencionais (metotrexato, acitretina, ciclosporina) para casos moderados a graves. Estes tratamentos clássicos permane-

cem como pilares fundamentais e eficazes no manejo de um grande número de pacientes.

As terapias biológicas e as novas moléculas-alvo, embora representem uma revolução no tratamento da psoríase moderada a grave, devem ser posicionadas adequadamente no algoritmo terapêutico, sendo reservadas para pacientes que não obtiveram controle adequado com as modalidades convencionais. A compreensão do espectro completo de opções terapêuticas, desde as mais simples até as mais complexas, permite ao clínico personalizar o tratamento, otimizar os resultados, minimizar os riscos e, fundamentalmente, melhorar a qualidade de vida dos pacientes que convivem com esta condição crônica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARMSTRONG, A. W.; BLAUVELT, A.; CALLIS DUFFIN, K. *et al.* Psoriasis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 11, p. 45, 2025. DOI: 10.1038/s41572-025-00630-5.

BANERJEE, S. *et al.* Comparative Effectiveness and Safety of Methotrexate Versus PUVA in Severe Chronic Stable Plaque Psoriasis. *Indian Journal of Dermatology*, v. 66, p. 371-377, 2021. doi:10.4103/ijd.IJD\_492\_20.

KIMMEL, G.W.; LEBWOHL, M. Psoriasis: Overview and Diagnosis. In: BHUTANI, T.; LIAO, W.; NAKAMURA, M. (eds.). *Evidence-Based Psoriasis*. Cham: Springer, v. 1, p. 1–16, 2018. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-72123-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-72123-6_1)

MENTER, A. *et al.* Guidelines of Care for the Management of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Section 3. Guidelines of Care for the Management and Treatment of Psoriasis with Topical Therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 60, p. 643-659, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.12.032>

MENTER, A. *et al.* Guidelines of Care for the Management of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Section 4. Guidelines of Care for the Management and Treatment of Psoriasis with Traditional Systemic Agents. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 61, p. 451-485, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.03.027>

MROWIETZ, U.; LAUFFER, F.; SONDERMANN, W. *et al.* Psoriasis as a Systemic Disease. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 121, n. 14, p. 467–472, 2024. DOI: 10.3238/arztebl.m2024.0064.

NAIR, P.A.; BADRI, T. Psoriasis. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

TIRUMALAE, R. Psoriasiform Dermatoses: Microscopic Approach. *Indian Journal of Dermatology*, v. 58, p.290-293, 2013. DOI: 10.4103/0019-5154.113945.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Capítulo 10

### DA IMUNOPATOGENESE À TERAPÊUTICA: A VANGUARDA NO MANEJO DAS DOENÇAS DERMATOLÓGICAS IMUNOMEDIADAS

**SOFIA LEITE MITIDIERI<sup>1</sup>**

**MARIANA JUNDURIAN<sup>1</sup>**

**ANA LUIZA RIBEIRO SILVA<sup>1</sup>**

**MARINA MAYER KAWANO<sup>1</sup>**

**MARIA RAFAELA PAIVA GONÇALVES<sup>1</sup>**

**MARIANA DE DEUS RIBEIRO<sup>1</sup>**

**GABRIELA LOPES SILVA<sup>1</sup>**

**LETÍCIA NUNES TAJRA<sup>2</sup>**

**TATIANA ZANCHET TURCATO MEIRELLES<sup>2</sup>**

**GIOVANA CHIQUETTI<sup>2</sup>**

**LIVIA MATIDA GONTIJO<sup>3</sup>**

**ELEMIR MACEDO DE SOUZA<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Discente – Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

<sup>2</sup>Residente – Hospital PUC-Campinas.

<sup>3</sup>Docente – Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas e Hospital PUC - Campinas.

*Palavras-chave:* Doenças Dermatológicas Imunomediadas; Imunopatologia; Abordagem Terapêutica

DOI

10.59290/0101085021

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

As doenças dermatológicas imunomediadas (DDIM) constituem um grupo vasto e heterogêneo de afecções cutâneas caracterizadas por uma resposta imune anormal que resulta em inflamação e dano tecidual. Dentro deste espectro, as doenças dermatológicas autoimunes (DDAI) representam um subconjunto específico, cuja característica central é a perda da autotolerância imunológica, culminando na ativação aberrante de respostas imunes dirigidas contra componentes próprios da pele (autoantígenos) (LAI *et al.*, 2025; SONG *et al.*, 2024).

A patogênese dessas condições é multifatorial, resultando de uma interação complexa entre predisposição genética, fatores epigenéticos e diversos estímulos ambientais, como infecções, exposição solar, uso de fármacos e estresse físico ou emocional (VESELY, 2020; LÓPEZ *et al.*, 2024).

Os mecanismos fisiopatológicos primários envolvem a ativação de linfócitos T autorreativos, a diferenciação anômala de linfócitos B e a subsequente produção de autoanticorpos patogênicos (nas DDAI clássicas) ou a hiperativação de eixos inflamatórios (nas DDIM). Citocinas-chave, como a interleucina-17 (IL-17), IL-23, interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), orquestram esses eixos. O entendimento aprofundado desses mecanismos tem sido fundamental para o desenvolvimento de alvos terapêuticos estratégicos nas abordagens contemporâneas.

A pele, sendo o maior órgão do corpo e uma fronteira imunológica dinâmica, frequentemente atua como um espelho de alterações imunológicas sistêmicas. Lesões cutâneas podem ser o primeiro sinal, acompanhar ou suceder manifestações viscerais, servindo como um marco precoce de processos imunomediados multissistêmicos. Essa particularidade confere à

dermatologia um papel central no reconhecimento e monitoramento dessas doenças. A sobreposição de manifestações clínicas em diferentes DDIM, como psoríase, lúpus eritematoso cutâneo e dermatomiosite, impõe um desafio significativo ao diagnóstico diferencial, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada que combine avaliação clínica detalhada, métodos histopatológicos e correlação imunopatológica (GUO *et al.*, 2024; LIM *et al.*, 2022).

O manejo dessas condições é complexo devido à sua natureza crônica e recidivante, bem como aos riscos associados à imunossupressão prolongada. Contudo, o advento das terapias biológicas e dos inibidores da via JAK-STAT (Janus quinase-Sinalizadores e Ativadores de Transcrição) tem revolucionado o cenário terapêutico, permitindo intervenções mais específicas e com um perfil de segurança aprimorado (MIYAGAWA *et al.*, 2016).

Este capítulo visa elucidar os principais mecanismos fisiopatológicos, os critérios diagnósticos e as estratégias terapêuticas das Doenças Dermatológicas Imunomediadas, com ênfase na distinção conceitual e na aplicação clínica dos avanços mais recentes. A seleção das doenças abordadas (incluindo Psoríase, Dermatite Atópica, Rosácea, Doenças Bolhosas e Colagenoses) foi pautada não apenas pela prevalência epidemiológica, mas principalmente pela sua relevância imunopatogênica e por representarem alvos estratégicos para as terapias de precisão atuais, permitindo uma análise abrangente da diversidade de mecanismos imunomediados cutâneos.

## MÉTODO

O presente capítulo foi desenvolvido a partir de uma pesquisa bibliográfica de caráter teórico, com o objetivo de subsidiar a elaboração de um texto autoral, inédito e cientificamente atualizado.

Para o embasamento do conteúdo, foram consultados artigos científicos, livros-texto e documentos de referência, selecionados de forma criteriosa com base na relevância científica e coerência com a proposta do capítulo.

As fontes consultadas incluíram bases de dados amplamente reconhecidas, como PubMed, MEDLINE e SciELO, além de obras clássicas e publicações contemporâneas da área. Todo o material selecionado foi lido de forma integral e crítica, permitindo a síntese e a reorganização do conhecimento a partir da interpretação dos autores.

A estrutura e o conteúdo do capítulo foram definidos conforme os principais eixos temáticos:

cos do tema abordado, assegurando consistência conceitual, clareza didática e originalidade, sem se caracterizar como estudo de revisão da literatura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Fundamentos Imunológicos e Conceituais

A compreensão da autoimunidade cutânea requer a distinção clara entre os conceitos de doenças autoimunes e imunomediadas.

#### Doenças Autoimunes vs. Imunomediadas (Tabela 10.1)

**Tabela 10.1** Doenças Autoimunes vs. Imunomediadas

Conceito	Mecanismo Central	Exemplos clássicos em Dermatologia
Doença Autoimune (DDAI)	Perda da autotolerância com resposta imune dirigida a autoantígenos específicos. Caracterizada pela presença de autoanticorpos ou linfócitos T autorreativos.	Pênfigo Vulgar, Penfigoide Bolhoso, Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)
Doença Imunomediada (DDIM)	Termo mais amplo que descreve qualquer doença causada por uma resposta imune ou inflamatória anormal, incluindo as autoimunes. A inflamação é o motor, mas a autoimunidade clássica pode não ser o único ou principal mecanismo.	Psoríase, Vitiligo, Alopecia Areata, Dermatite Atópica

A autoimunidade cutânea resulta da convergência de fatores genéticos, epigenéticos, disfunções regulatórias do sistema imune e múltiplos gatilhos ambientais. Embora cada entidade nosológica possua mecanismos patogênicos específicos, princípios imunológicos comuns subjazem à diversidade fenotípica e orientam o desenvolvimento de terapias direcionadas.

#### Mecanismos de Perda da Autotolerância (Foco em DDAI)

A perda da autotolerância é o evento central na patogênese das DDAI clássicas. Este processo envolve falhas na regulação de linfócitos T e

B, manifestadas pela redução funcional ou numérica de células T regulatórias (Tregs) e pela expansão de clones linfocitários autorreativos. No contexto das doenças mediadas por imunidade humoral, como o pênfigo e o lúpus cutâneo, falhas na seleção negativa e na maturação de linfócitos B resultam na produção de autoanticorpos (NGUYEN & KIM, 2021).

O desequilíbrio citocínico é um fator perpétuador, frequentemente caracterizado pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias (e.g., IL-6, IL-17, IL-21 e IFN- $\gamma$ ), que estabelecem um microambiente inflamatório. Além disso, o dano tecidual induzido por fatores externos (e.g.,

radiação UV, trauma) pode expor epítotos previamente ocultos ou modificar autoantígenos, reduzindo o limiar de ativação imunológica e facilitando a quebra da tolerância periférica (POTESTIO *et al.*, 2024).

#### Predisposição Genética e Fatores Epigenéticos

A suscetibilidade genética é mediada, em grande parte, por polimorfismos no complexo principal de histocompatibilidade (HLA), que modulam a apresentação antigênica. Associações bem documentadas incluem HLA-DRB1 e DQB1 no pênfigo, HLA-DQ2/DQ8 na dermatite herpetiforme e HLA-C\*06:02 na psoríase (OZÓG *et al.*, 2025; GENG & SIBBALD, 2025). É crucial, contudo, que essas associações sejam interpretadas no contexto genético e epidemiológico específico de cada população.

Os fatores epigenéticos — incluindo metilação do DNA, modificação de histonas e expressão de microRNAs — desempenham um papel regulatório crucial na reatividade imunológica cutânea e na expressão gênica inflamatória. Estímulos ambientais, como infecções, radiação UV e alterações na microbiota, podem induzir modificações epigenéticas que favorecem a ativação de vias inflamatórias ou a su-

pressão de mecanismos regulatórios (LEE & KIM, 2023).

#### Gatilhos Ambientais e Vias Imunológicas

Diversos estímulos externos podem desencadear ou exacerbar DDIM em indivíduos geneticamente predispostos. Entre os gatilhos mais relevantes estão certos fármacos (e.g., anti-TNF, inibidores de checkpoint imunológico), infecções virais e bacterianas, radiação UV, estresse psicofisiológico e trauma mecânico (o chamado fenômeno de Koebner) (LIM *et al.*, 2022).

Dois conceitos imunológicos são essenciais para a compreensão da evolução das lesões cutâneas:

1. Mimetismo Molecular: Ativação de células T e B contra epítotos de patógenos que compartilham semelhança estrutural com autoantígenos cutâneos.
2. Epitope Spreading (Expansão de Epítotos): Expansão progressiva da resposta autoimune para novos epítotos após inflamação sustentada e liberação de抗ígenos adicionais.

A autoimunidade cutânea é sustentada pela integração de diversas vias imunológicas, com relevância variável conforme a doença (**Tabela 10.2**).

**Tabela 10.2** Doenças Autoimunes vs. Imunomediadas

Via Imunológica	Citocinas/Moléculas chaves	Doenças associadas	Relevância Terapêutica
Eixo TNF- $\alpha$	TNF- $\alpha$	DDIM Crônicas (e.g., Psoríase, Lúpus)	Alvo de terapias biológicas (inibidores de TNF)
Eixo IL-23/IL-17	IL-23, IL-17	Psoríase, Psoríase Artropática	Alvo primário para Psoríase (Anti-IL-17, Anti-IL-23)
Via IFN- $\gamma$ (Th1)	IFN- $\gamma$ , IL-12	Lúpus Cutâneo, Vitiligo, Dermatomiosite	Contribui para dano tecidual e expressão de MHC
Via BAFF	BAFF (Fator de Ativação de Células B)	DDAI mediadas por autoanticorpos (e.g., Lúpus, Pênfigo)	Regula sobrevivência e diferenciação de Linfócitos B
Vias Intracelulares	JAK-STAT, NF- $\kappa$ B	Diversas DDIM (Sinalização de múltiplas citocinas)	Alvo de pequenas moléculas (Inibidores de JAK)

## Principais Doenças Dermatológicas Imunomediadas

Para fins de organização e clareza clínica, as DDIM podem ser agrupadas de acordo com seu mecanismo predominante, embora a sobreposição seja comum.

### Doenças Autoimunes Clássicas (Mediadas por Autoanticorpos)

Caracterizam-se pela perda de tolerância e ação de autoanticorpos contra proteínas estruturais.

#### Pênfigo Vulgar e Foliáceo

- Clínica Dermatológica: O Pênfigo Vulgar (PV) manifesta-se por bolhas flácidas (devido à clivagem intraepidérmica superficial), que se rompem facilmente, resultando em erosões dolorosas e extensas, com predileção por áreas de pressão e dobras. O sinal de Nikolsky (descolamento da epiderme por pressão lateral) é positivo. O acometimento da mucosa oral é frequente (cerca de 80% dos casos) e muitas vezes é a primeira manifestação. O Pênfigo Foliáceo (PF) apresenta lesões mais superficiais, com bolhas subcórneas que rapidamente se transformam em crostas e escamas em áreas seborreicas (face, couro cabeludo, tronco), sem envolvimento mucoso (MIYAGAWA *et al.*, 2016).

- Mecanismo: DDAI mediada por autoanticorpos IgG contra desmogleína 1 e 3 (PV) ou apenas desmogleína 1 (PF), causando acantólise e bolhas intraepidérmicas.

- Tratamento de Destaque: Rituximabe (anti-CD20) como terapia de primeira linha para PV moderado a grave.

- Histopatologia: Caracterizada por acantólise (perda de coesão entre os queratinócitos) intraepidérmica suprabasal (PV) ou subcórnea (PF), com formação de bolhas. O infiltrado inflamatório é predominantemente linfocitário e eosinofílico.

#### Penfigoide Bolhoso

- Clínica Dermatológica: Caracteriza-se por bolhas tensas e firmes (devido à clivagem subepidérmica), que não se rompem facilmente, sobre pele eritematosa ou urticariforme. O prurido intenso é um sintoma proeminente e pode preceder o surgimento das bolhas por meses. As lesões ocorrem tipicamente no tronco, flexuras e membros, e o sinal de Nikolsky é negativo (MEE, 2023).

- Mecanismo: DDAI mediada por autoanticorpos contra BP180 e BP230 na junção dermoepidérmica, resultando em bolhas tensas subepidérmicas.

- Tratamento de Destaque: Corticosteroides tópicos de alta potência; omalizumabe e dupilumabe em casos refratários.

- Histopatologia: Bolha subepidérmica com infiltrado inflamatório rico em eosinófilos na derme e na cavidade da bolha. A Imunofluorescência Direta (IFD) revela deposição linear de IgG e C3 na membrana basal.

#### Dermatite Herpetiforme

- Clínica Dermatológica: Apresenta-se como vesículas e pápulas pequenas, extremamente pruriginosas, dispostas em grupos (herpetiformes) e simetricamente nas superfícies extensoras, como cotovelos, joelhos, nádegas e região sacral. O prurido é o sintoma dominante, levando frequentemente a escoriações e crostas (NGUYEN & KIM, 2021).

- Mecanismo: DDAI, manifestação cutânea da doença celíaca, com deposição de IgA contra a transglutaminase 3 na papila dérmica.

- Tratamento de Destaque: Dieta isenta de glúten (única cura) e dapsona para alívio sintomático.

- Histopatologia: Microabscessos de neutrófilos e eosinófilos nas papilas dérmicas (microabscessos de Munro-Sabouraud). A IFD é

diagnóstica, mostrando depósitos granulares de IgA nas papilas dérmicas.

#### Colagenoses Cutâneas (DDIM com Envolvimento Sistêmico e Autoimune)

Grupo de doenças com inflamação crônica e dano tecidual que envolvem pele, vasos e órgãos internos, com forte componente autoimune.

##### *Lúpus Eritematoso Cutâneo*

- Clínica Dermatológica: Classificado em:
  - Lúpus Cutâneo Agudo (LCA): O clássico rash malar em "asa de borboleta" (eritema fixo sobre as bochechas e ponte nasal), altamente fotossensível, que se resolve sem cicatriz.
  - Lúpus Cutâneo Subagudo (LCSA): Lesões anulares ou psoriasiformes em áreas fotoexpostas (tronco, membros), que também não deixam cicatriz.
  - Lúpus Cutâneo Crônico (LCC) / Lúpus Discoide: Placas eritemato- hiperqueratóticas bem delimitadas que evoluem para atrofia central, hipopigmentação e alopecia cicatricial permanente (quando no couro cabeludo).
  - Mecanismo: DDIM com autoimunidade sistêmica (LES) ou restrita à pele. Patogênese ligada à fotossensibilidade e ativação da via do interferon tipo I.
  - Tratamento de Destaque: Hidroxicloroquina; Anifrolumabe (bloqueador de IFN tipo I) para casos refratários.

• Histopatologia: Dermatite de interface vacuolar (degeneração da camada basal) com infiltrado linfocitário perivascular e perianexial. O Lúpus Discoide (LCC) apresenta hiperceratose, atrofia epidérmica e espessamento da membrana basal. A IFD mostra deposição de IgG, IgM e C3 na junção dermoepidérmica (Teste da Banda Lúpica) (VERDELLI *et al.*, 2022).

##### *Esclerodermia*

- Clínica Dermatológica:
  - Morfeia (Esclerodermia Localizada): Placas endurecidas, cerasas, esbranquiçadas ou amareladas, com um halo violáceo (borda liliácea) na fase ativa. Formas lineares podem causar deformidades e contraturas.
  - Esclerose Sistêmica (Esclerodermia Sistêmica): Caracterizada por endurecimento e espessamento progressivo da pele (esclerodactilia, face em máscara), fenômeno de Raynaud e envolvimento de órgãos internos (pulmão, trato gastrointestinal) (GUO *et al.*, 2024).
  - Mecanismo: DDIM complexa caracterizada por vasculopatia, autoanticorpos específicos (e.g., anticentrómero, anti-Scl-70) e fibrose progressiva.
  - Tratamento de Destaque: Imunossupressores (micofenolato), terapias antifibróticas (nintedanibe).
  - Histopatologia: A Morfeia é caracterizada por espessamento das fibras de colágeno na derme e hipoderme, com perda de anexos cutâneos e infiltrado linfocitário perivasicular e perianexial.

##### *Dermatomiosite*

- Clínica Dermatológica: Os achados cutâneos são patognomônicos e podem ocorrer isoladamente (dermatomiosite amiopática).
  - Incluem:
    - Rash Heliotrópio: Edema e eritema violáceo nas pálpebras superiores.
    - Pápulas de Gottron: Pápulas eritematosas ou violáceas sobre as articulações metacarpofalangeanas e interfalangeanas.
    - Sinal do Xale: Eritema difuso sobre a parte superior das costas e ombros.
    - Poiquilodermia: Combinação de atrofia, telangiectasias e hipo/hiperpigmentação em áreas fotoexpostas (GUO *et al.*, 2024).

- Mecanismo: DDIM com fraqueza muscular e achados cutâneos típicos. Autoanticorpos específicos (e.g., anti-Mi-2, anti-MDA5) auxiliam na classificação.

- Tratamento de Destaque: Imunoglobulina intravenosa (IVIG) e inibidores de JAK.

- Histopatologia: Dermatite de interface vacuolar com mucina dérmica aumentada e infiltrado linfocitário perivascular e perianexial. A atrofia epidérmica é comum.

#### Doenças Inflamatórias Imunomediadas (IMIDs)

Doenças onde a inflamação é o motor primário, com mecanismos autoimunes menos definidos ou secundários.

##### *Psoriase*

- Clínica Dermatológica: A forma mais comum é a Psoriase em Placas, caracterizada por placas eritematosas bem delimitadas, elevadas, cobertas por escamas prateadas (micáceas). As lesões têm distribuição simétrica, afetando preferencialmente superfícies extensoras (cotovelos, joelhos) e couro cabeludo. Outras formas incluem Psoriase Gutata (pequenas pápulas), Psoriase Inversa (dobras) e Psoriase Pustulosa (pústulas estéreis) (POTESTIO *et al.*, 2024; OZÓG *et al.*, 2025).

- Mecanismo: DDIM inflamatória crônica, primariamente mediada pela hiperativação do eixo IL-23/IL-17, levando à hiperproliferação de queratinócitos.

- Tratamento de Destaque: Terapias biológicas (anti-IL-17, anti-IL-23) e inibidores de TYK2 (deucravacitinibe).

- Histopatologia: Hiperplasia epidérmica (acantose) com alongamento das cristas epidérmicas (rete ridges), adelgaçamento da epiderme suprapapilar, ausência da camada granulosa, e

presença de microabscessos de Munro (neutrófilos no estrato córneo) e pústulas de Kogoj (neutrófilos na epiderme).

##### *Vitiligo*

- Clínica Dermatológica: Caracteriza-se por máculas acrômicas (perda total de pigmento) de contornos bem definidos, que aumentam progressivamente. O padrão mais comum é o não segmentar (simétrico), afetando áreas periorificiais, extremidades e áreas de trauma (fenômeno de Koebner). O impacto é puramente estético, mas com significativo ônus psicossocial (SHEIKH *et al.*, 2022; LI *et al.*, 2025).

- Mecanismo: DDIM caracterizada pela destruição de melanócitos mediada por linfócitos T citotóxicos CD8+, ativados pela via do IFN- $\gamma$  e JAK-STAT.

- Tratamento de Destaque: Ruxolitinibe em creme (inibidor de JAK), o primeiro tratamento tópico aprovado para repigmentação.

- Histopatologia: Ausência total de melanócitos na camada basal da epiderme. Na fase ativa, observa-se infiltrado linfocitário (CD8+) na junção dermoepidérmica e ao redor dos folículos pilosos.

##### *Alopecia Areata*

- Clínica Dermatológica: Caracteriza-se por placas de alopecia não cicatricial, tipicamente redondas ou ovais, com pele lisa e sem sinais de inflamação. A presença de pelos em ponto de exclamação na periferia das placas é um achado característico. Pode evoluir para Alopecia Totalis (perda total do cabelo do couro cabeludo) ou Alopecia Universalis (perda de todos os pelos corporais) (SIBBALD, 2023; ZASADZIŃSKA & NOWIK, 2025).

- Mecanismo: DDIM com resposta autoimune dirigida ao folículo piloso devido à quebra do "imunoprivilégio folicular", com forte envolvimento da via JAK-STAT.

- Tratamento de Destaque: Baricitinibe (inibidor de JAK1/JAK2), o primeiro medicamento sistêmico aprovado para casos moderados a graves.

- Histopatologia: Infiltrado inflamatório linfocitário (CD4+ e CD8+) em "enxame de abelhas" ao redor do bulbo piloso (alopecia não cicatricial).

#### *Dermatite Atópica*

- Clínica Dermatológica: Doença inflamatória crônica e pruriginosa, caracterizada por eczema (lesões eritematosas, vesículas, exsudação e crostas na fase aguda; liquenificação na fase crônica). A distribuição varia com a idade: em lactentes, afeta face e superfícies extensoras; em crianças e adultos, predomina nas dobras flexurais (cotovelos e joelhos). O prurido intenso é o sintoma cardinal, levando ao ciclo vicioso prurido-coçadura (CRIADO *et al.*, 2024).

- Mecanismo: DDIM de natureza multifatorial, envolvendo disfunção da barreira cutânea (mutação na filagrina), desregulação do sistema imunológico com predomínio da inflamação tipo 2 (Th2), e aumento das citocinas IL-4, IL-13, IL-31 e TSLP. A via JAK-STAT também é central na sinalização dessas citocinas (CRIADO *et al.*, 2024).

- Tratamento de Destaque: Emolientes, corticosteroides tópicos, inibidores de calcineurina tópicos. Para casos moderados a graves, terapias biológicas (Dupilumabe, que bloqueia IL-4/IL-13) e inibidores de JAK (Upadacitinibe, Abrocitinibe) representam a vanguarda terapêutica (LÓPEZ *et al.*, 2024).

- Histopatologia: Espiongose (edema intercelular na epiderme) e infiltrado inflamatório perivasicular superficial rico em linfócitos e eosinófilos. A hiperplasia epidérmica e a fibrose papilar são achados crônicos.

#### *Líquen Plano*

- Clínica Dermatológica: Manifesta-se por pápulas e placas eritemato-violáceas, intensamente pruriginosas, com superfícies planas e brilhosas. Ocorre preferencialmente nas faces flexoras dos punhos, antebraços e tornozelos. As Estrias de Wickham (linhas esbranquiçadas reticulares) são um achado clássico, especialmente nas lesões orais. Pode afetar mucosas, unhas e couro cabeludo (Líquen Plano Pilar, causando alopecia cicatricial) (SANARMED, 2025; MSD MANUALS, 2025).

- Mecanismo: DDIM considerada uma reação autoimune mediada por linfócitos T citotóxicos (CD8+) contra queratinócitos da camada basal, resultando em apoptose e inflamação da junção dermoepidérmica (RIBEIRO, 2010).

- Tratamento de Destaque: Corticosteroides tópicos ou sistêmicos; inibidores de calcineurina tópicos para lesões mucosas.

- Histopatologia: Dermatite de interface líquenoide (infiltrado linfocitário em faixa na junção dermoepidérmica) com degeneração vacuolar da camada basal e presença de corpúsculos coloides (queratinócitos apoptóticos).

#### *Rosácea*

- Clínica Dermatológica: Doença inflamatória crônica que afeta a região centrofacial. É classificada em subtipos, sendo os principais: Eritemato-telangiectásica (eritema persistente, flushing e telangiectasias); Pápulo-pustulosa (pápulas e pústulas inflamatórias, sem comedões); Fimatosa (espessamento da pele, irregularidades nodulares, mais comum no nariz – rinofima); e Ocular (blefarite, conjuntivite). O eritema é o sintoma cardinal (RIBEIRO *et al.*, 2024; SANARMED, 2024).

- Mecanismo: DDIM de etiologia multifatorial, envolvendo desregulação neurovascular, disfunção da barreira cutânea, inflamação mediada por peptídeos antimicrobianos (como a

catelicidina) e a presença do ácaro *Demodex folliculorum*. A inflamação é impulsionada por vias como a do inflamassoma NLRP3 e citocinas pró-inflamatórias.

- Tratamento de Destaque: Evitar gatilhos (calor, álcool, alimentos picantes), antibióticos tópicos (metronidazol) e orais (doxiciclina em baixas doses), ivermectina tópica e, para o eritema, brimonidina tópica ou laser/luz pulsada (MSD MANUALS, 2025).

- Histopatologia: Dilatação vascular e infiltrado inflamatório perivasicular e perianexial (principalmente linfócitos e histiócitos). Na Rosácea Pápulo-pustulosa, há pápulas e pústulas não foliculares. A forma fimatosa apresenta hiperplasia sebácea e fibrose dérmica.

#### *Hidradenite Supurativa*

- Clínica Dermatológica: Doença inflamatória crônica e recorrente que afeta áreas com glândulas apócrinas (axilas, virilha, região perianal e inframamária). Caracteriza-se pela formação de nódulos inflamatórios dolorosos, abscessos recorrentes, túneis fistulosos (sinus tracts) e cicatrizes hipertróficas ou atróficas. A classificação de Hurley (Estágios I a III) é utilizada para avaliar a gravidade (DENOFRE *et al.*, 2024; MAGALHÃES *et al.*, 2019).

- Mecanismo: DDIM inflamatória crônica do folículo piloso, com oclusão folicular e subsequente ruptura, levando a uma resposta imune desregulada, com destaque para o eixo TNF- $\alpha$  e a via IL-23/IL-17 (Cardoso *et al.*, 2021).

- Tratamento de Destaque: Antibióticos sistêmicos, cirurgia e terapias biológicas (Inibidores de TNF- $\alpha$ , como o Adalimumabe) para casos moderados a graves.

- Histopatologia: Oclusão folicular (hiperceratose folicular), ruptura do folículo piloso e formação de abscessos e túneis fistulosos na derme e hipoderme. O infiltrado inflamatório é misto, com neutrófilos, linfócitos e células plasmáticas.

#### Desafios diagnósticos e correlação imunopatológica

A sobreposição clínica entre diversas DDIM é um dos principais desafios diagnósticos.

Os métodos convencionais, como a histopatologia de rotina, apresentam limitações, pois podem revelar padrões inflamatórios inespecíficos ou semelhantes entre doenças distintas.

Diante disso, a imunopatologia é essencial e constitui o padrão-ouro diagnóstico em conjunto com a clínica e a histologia (**Tabela 10.3**).

**Tabela 10.3** Relação entre os métodos diagnósticos e suas aplicações

Método Diagnóstico	Princípio	Aplicação
<b>Biópsia Cutânea</b>	Análise morfológica e celular do tecido	Essencial para diferenciar padrões inflamatórios e bolhas (intra/subepidérmicas)
<b>Imunofluorescência Direta (IFD)</b>	Detecção <i>in situ</i> de depósitos de imunoglobulinas e complemento	Padrões característicos (e.g., deposição intercelular no pênfigo, linear na membrana basal no penfigoide)
<b>Imunofluorescência Indireta/ELISA</b>	Detecção e quantificação de autoanticorpos circulantes	Define o antígeno-alvo específico (e.g., desmogleínas, BP180, anti-Ro/SSA)

A correlação entre os achados clínicos, histológicos e imunopatológicos é o que permite o diagnóstico definitivo e a conduta terapêutica

adequada. Desafios persistem, como resultados falso-negativos e sobreposição de padrões imu-

nológicos, o que impulsiona a busca por abordagens moleculares e ferramentas de inteligência artificial para refinar a acurácia diagnóstica (MEE, 2023).

### **Abordagem Terapêutica e Manejo Clínico**

O manejo das DDIM é uma estratégia multifacetada que visa a remissão ou estabilização da doença, a recuperação funcional e estética, e a prevenção de recidivas, minimizando a toxicidade.

#### Terapias Convencionais e Poupadoras de Corticosteroides

Os corticosteroides são a base do tratamento convencional, utilizados em diferentes potências e vias. Os agentes poupadores de corticosteroides (e.g., azatioprina, micofenolato de mofetil, metotrexato, dapsona) são cruciais para a manutenção do controle clínico e a redução da toxicidade cumulativa dos corticoides, sendo amplamente empregados em pênfigo, lúpus cutâneo e dermatomiosite (POTESTIO *et al.*, 2024).

#### Terapias Biológicas e Imunomoduladores de Precisão

O avanço das terapias-alvo revolucionou o manejo das DDIM:

- Rituximabe (Anti-CD20): Consolidado como tratamento de escolha no pênfigo refratário e com benefício em outras doenças mediadas por células B.

- Inibidores de JAK (e.g., Ruxolitinibe, Baricitinibe, Ritlecitinibe): Pequenas moléculas que bloqueiam a sinalização de citocinas via via JAK-STAT. Demonstram eficácia notável em Vilitigo e Alopecia Areata, além de uso em Dermatomiosite e Psoríase.

- Bloqueadores de Citocinas: Anti-IL-17, Anti-IL-23 e Anti-TNF para Psoríase; Anti-IFN- $\alpha$  (Anifrolumabe) para Lúpus.

A associação de modalidades terapêuticas é frequentemente empregada, como a combinação de fototerapia UVB *narrow-band* com inibidores de JAK tópicos no vilitigo, potencializando a repigmentação. O monitoramento laboratorial rigoroso, incluindo ELISA para autoanticorpos e IFD/IFI, é essencial para guiar o manejo clínico (NGUYEN & KIM, 2021).

### **Perspectivas Futuras**

O futuro do tratamento das DDIM está centrado na imunomodulação de precisão e na restauração da tolerância imunológica.

#### Próxima Geração de Terapias-Alvo

A tendência é o desenvolvimento de terapias que inibam seletivamente a ativação imune exacerbada.

- Bloqueio de Citocinas: Além dos anti-IL-17/IL-23, novos agentes direcionados a IL-13, IL-31 e TSLP (na dermatite atópica) e anticorpos anti-IL-15 (no vilitigo) estão em desenvolvimento.

- Inibidores de JAK: Continuam a expandir suas indicações, sendo estudados em sarcoidose e outras DDIM

- Novas Moléculas: Inibidores de FcRn e inibidores de BTK (e.g., rilzabrutinibe) ampliam o arsenal para doenças mediadas por autoanticorpos.

#### Restauração da Tolerância Imunológica

Um novo paradigma busca reequilibrar o sistema imune, estimulando o braço regulador:

- Modulação de Células T Regulatórias (Tregs): O uso de IL-2 em baixas doses visa promover a proliferação de Tregs, células cruciais na contenção da autoimunidade.

- Terapias Celulares: A transferência aditiva de células T regulatórias (ACT-Treg) e o desenvolvimento de células T geneticamente modificadas (e.g., CAR-Treg, CAAR-T) representam a vanguarda, com potencial para suprimir vias

inflamatórias específicas e induzir remissão prolongada.

- Modulação de Checkpoints Imunológicos: Em contraste com a oncologia, na autoimunidade busca-se a ativação de receptores coinibitórios (e.g., PD-1, CTLA-4) para restabelecer o equilíbrio imune (OZÓG *et al.*, 2025; LIM *et al.*, 2022).

## CONCLUSÃO

As DDIM constituem um campo dinâmico que exige a integração contínua de conhecimentos em imunologia, genética, epigenética e terapêutica. A pele não é apenas um alvo, mas um participante ativo na perpetuação da autoimunidade.

A transição de estratégias imunossupressoras inespecíficas para intervenções imuno-moduladoras de alta precisão é a marca da medicina moderna em dermatologia. O avanço no entendimento dos mecanismos imunopatogênicos impulsiona o desenvolvimento de terapias cada vez mais específicas e eficazes. O futuro aponta para a combinação de terapias que controlam a hiperatividade imune com estratégias que restauram a tolerância, visando a cura imunológica duradoura.

O clínico deve manter-se atualizado e ser capaz de interpretar criticamente as novas evidências para incorporar de forma racional as ferramentas diagnósticas e terapêuticas disponíveis, garantindo um manejo personalizado, eficaz e seguro para os pacientes com DDIM.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BALAN, R. *et al.* The histopathological landscape of the major psoriasiform dermatoses. *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 22, p. 1-9, 2021. doi:10.22551/2019.24.0603.10155.
- CARDOSO, C. B. V. R.; SOUZA, M. C.; COSTA, A. Síndrome da Oclusão Folicular. *Brazilian Wound Science Journal*, v. 3, p. 45-56, 2021.
- CRIADO, P. R. *et al.* Atualização na patogênese da dermatite atópica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 99, p. 1-12, 2024. DOI: 10.1016/j.abdp.2024.08.001.
- DENOFRE, A. T. A. S. *et al.* Protocolo brasileiro para uso do ultrassom com Doppler na hidradenite supurativa. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 99, p. 514-523, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.10.003>.
- GENQ, R. S. Q.; SIBBALD, R. G. Cutaneous psoriasis: clinical aspects and treatments. *Advances in Skin and Wound Care*, v. 38, p. 176-182, 2025. doi:10.1097/ASW.0000000000000243.
- GUO, J.; ZHANG, L.; WANG, Y. Pharmacological strategies in dermatomyositis: current treatments and future directions. *Medical Science Monitor*, v. 30, p. e945321, 2024. doi: 10.12659/MSM.944564.
- LEE, H.; KIM, M. Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, p. 13313, 2023. DOI: 10.3390/ijms241713313.
- MAGALHÃES, R. F. *et al.* Consenso brasileiro sobre tratamento da hidradenite supurativa. Universidade da Pele, p. 1-42, 2019. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198607.
- MEE, J. B. Diagnostic Techniques in Autoimmune Blistering Diseases. *British Journal of Biomedical Science*, v. 80, p. 1-14, 2023. doi:10.3389/bjbs.2023.11809.
- MIYAGAWA, S. *et al.* HLA-DRB104 and DRB114 alleles are associated with susceptibility to pemphigus among Japanese. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 109, p. 615-618, 2016. DOI: 10.1111/j.1523-1747.1997.tb00046.x.
- NGUYEN, C. N.; KIM, S. J. Dermatitis herpetiformis: an update on diagnosis, disease monitoring, and management. *Medicina*, v. 57, p. 843, 2021. DOI: 10.3390/medicina57080843.
- OZÓG, M. K. *et al.* New therapies in the biological treatment of psoriasis: a review. *Allergies*, v. 5, p. 19, 2025. DOI: 10.3390/allergies5020019.
- POTESTIO, L. *et al.* The role of interleukin 23/17 axis in psoriasis management: a comprehensive review of clinical trials. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 17, p. 829-842, 2024. DOI: 10.2147/CCID.S450912.
- RIBEIRO, B. F. Marcadores biológicos e etiopatogenia do líquen plano bucal. *Revista Odonto Ciência*, v. 25, p. 46-52, 2010.
- SANARMED. Líquen plano: sintomas, diagnóstico e alternativas de tratamento. SanarMed, 2025. Disponível em: <https://www.sanarmed.com>. Acesso em: novembro 2025.
- SANARMED. A nova classificação da rosácea. SanarMed, 2024. Disponível em: <https://www.sanarmed.com>. Acesso em: novembro 2025.
- SHEIKH, A. *et al.* FDA approves ruxolitinib for vitiligo therapy. *Annals of Medicine and Surgery*, v. 81, p. 104499, 2022. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104499.
- SIBBALD, C. Alopecia areata: an updated review. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 27, p. 241-259, 2023. DOI: 10.1177/12034754221150789.
- SONG, Y. *et al.* Evolving understanding of autoimmune mechanisms and new therapeutic strategies of autoimmune disorders. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 9, p. 1-18, 2024. DOI: 10.1038/s41392-024-01754-2.
- VANSTREELS, L. *et al.* Lupoid rosacea as a special form of rosacea. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 27, p. 1414-1419, 2013. DOI: 10.1111/jdv.12116.
- ZHOU, Y. *et al.* Pathogenesis and regenerative therapy in vitiligo and alopecia areata. *Frontiers in Immunology*, v. 16, p. 1-14, 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1345678.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX

## Capítulo 11

### PELE, PIXELS E PRECISÃO: A REVOLUÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA DERMATOLOGIA DIAGNÓSTICA

MARINA MAYER KAWANO<sup>1</sup>

SOFIA LEITE MITIDIERI<sup>1</sup>

ANA LUIZA RIBEIRO SILVA<sup>1</sup>

MARIANA JUNDURIAN<sup>1</sup>

ISABELA SCHULTZ RAMOS DE ANDRADE<sup>1</sup>

JULIANA DE ABREU E SILVA CAMPOS<sup>1</sup>

MARIA CLARA PAGANELLI OLIVEIRA<sup>1</sup>

BÁRBARA GOMES MUFFATO<sup>2</sup>

RENAN DOIN NASCIMENTO<sup>2</sup>

JULIANA ALVARENGA JORDÃO<sup>2</sup>

LIVIA MATIDA GONTIJO<sup>3</sup>

ELEMIR MACEDO DE SOUZA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

<sup>2</sup>Residente – Hospital PUC-Campinas.

<sup>3</sup>Docente – Medicina na Pontifícia Universidade Católica de Campinas e Hospital PUC – Campinas.

*Palavras-chave:* Inteligência Artificial; Diagnóstico Digital; Tecnologias Médicas

DOI

10.59290/1409198621

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

A medicina contemporânea atravessa uma transição histórica, impulsionada por tecnologias disruptivas que redefinem os paradigmas de diagnóstico e tratamento. Nesse cenário, a Inteligência Artificial (IA) emerge como uma força transformadora, especialmente na área da saúde, onde seu crescimento tem sido exponencial (DE *et al.*, 2020). A dermatologia, uma especialidade eminentemente visuais, posiciona-se na vanguarda dessa revolução. A sua dependência da análise de imagens clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas a torna um campo fértil para a aplicação de algoritmos de aprendizado de máquina, que demonstram uma capacidade notável de identificar padrões complexos, muitas vezes imperceptíveis ao olho humano (LI *et al.*, 2022; LIOPYRIS *et al.*, 2022).

Para compreender a profundidade dessa transformação, é crucial distinguir os conceitos tecnológicos fundamentais. A Inteligência Artificial refere-se, em sentido amplo, à capacidade de máquinas emularem funções cognitivas humanas. Um de seus subcampos, o Aprendizado de Máquina (*Machine Learning*), engloba sistemas que aprimoram seu desempenho autonomamente a partir da análise de dados. Em um nível mais granular, o Aprendizado Profundo (*Deep Learning*) utiliza Redes Neurais Artificiais, com destaque para as Redes Neurais Convolucionais (CNNs), que constituem a arquitetura predominante para a análise de imagens médicas (DU-HARPUR *et al.*, 2020).

A eficácia desses sistemas é diretamente proporcional à qualidade e diversidade dos dados de treinamento. Grandes repositórios de imagens, como o ISIC (*International Skin Imaging Collaboration*) Archive, são cruciais para treinar algoritmos capazes de diferenciar lesões benignas de malignas com uma acurácia que rivaliza com a de dermatologistas experientes (LI

*et al.*, 2022). A integração desses dados visuais com metadados clínicos - como idade, sexo e histórico do paciente - é um passo essencial para aproximar o desempenho algorítmico das complexas condições do atendimento clínico real.

Este capítulo oferece uma análise abrangente do estado da arte e das perspectivas futuras da IA na dermatologia. Serão exploradas suas aplicações no diagnóstico de neoplasias cutâneas e dermatoses inflamatórias, seu papel crescente na dermatopatologia digital e os desafios técnicos, éticos e legais que acompanham sua implementação. O objetivo é preparar o profissional para atuar de forma integrada e responsável diante desta nova fronteira tecnológica.

## MÉTODO

A elaboração deste capítulo baseou-se em uma investigação bibliográfica de enfoque teórico, conduzida com a finalidade de produzir um texto original, inédito e atualizado segundo o conhecimento científico vigente. Para isso, realizou-se um levantamento criterioso de materiais relevantes à temática, incluindo artigos científicos, livros-texto e documentos de referência.

As informações foram obtidas a partir de bases reconhecidas internacionalmente, como PubMed, MEDLINE e SciELO, além de obras clássicas e publicações recentes da área. Cada fonte selecionada foi lida na íntegra e analisada de forma crítica, o que possibilitou reinterpretar, sintetizar e reorganizar o conteúdo conforme a perspectiva dos autores.

A construção do capítulo seguiu os eixos temáticos centrais do assunto, garantindo uma apresentação conceitualmente consistente, didaticamente clara e com caráter autoral. Dessa forma, o texto se estabelece como uma produ-

ção original fundamentada em literatura qualificada, sem configurar um estudo de revisão sistemática ou narrativa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Aplicações Clínicas da Inteligência Artificial em Dermatologia

A IA consolidou-se como uma ferramenta de apoio fundamental na dermatologia contemporânea, otimizando processos de diagnóstico, triagem, monitoramento e planejamento terapêutico. Sua integração tem o potencial de ampliar a precisão, acelerar fluxos assistenciais e democratizar o acesso a uma avaliação especializada.

#### Diagnóstico de Neoplasias Cutâneas

A aplicação mais madura da IA reside na detecção e classificação do câncer de pele. Modelos de CNNs, como GoogleNet *Inception*, ResNet e DenseNet, são treinados em vastos bancos de imagens para classificar lesões pigmentadas, alcançando um desempenho comparável ao de especialistas na diferenciação entre lesões melanocíticas benignas e malignas, como o melanoma. Além da classificação binária, algoritmos de multiclassificação são capazes de identificar simultaneamente diversas categorias de lesões, como nevos melanocíticos, queratoses benignas, carcinomas basocelulares e dermatofibromas, mimetizando a complexidade do diagnóstico diferencial na prática clínica.

#### Dermatoscopia Digital e Mapeamento Corporal Total

O monitoramento de pacientes de alto risco para câncer de pele foi revolucionado pelos sistemas de mapeamento corporal total (*Total Body Scanning*). Tecnologias de captura 3D de alta resolução permitem a documentação seriada de nevos, a identificação automática de novas lesões e a detecção de mudanças milimétricas ao longo do tempo. *Softwares* inteligentes

correlacionam imagens dermatoscópicas de *close-up* com sua localização exata no mapa corporal tridimensional, otimizando o seguimento longitudinal e a vigilância oncológica.

#### Diagnóstico de Dermatoses Inflamatórias e Infeciosas

O escopo da IA transcende as neoplasias, abrangendo um vasto espectro de dermatoses. Algoritmos têm sido validados para o diagnóstico e monitoramento de condições como:

- Psoríase: Reconhecimento automático de placas, mensuração objetiva da área de superfície corporal afetada e avaliação de parâmetros digitais análogos ao índice PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), auxiliando na monitorização da resposta terapêutica.
- Acne Vulgar: Identificação e contagem de lesões (comedões, pápulas, pústulas) para determinar a gravidade da doença e acompanhar a evolução do tratamento.
- Dermatite Atópica: Diferenciação de padrões morfológicos e estágios de atividade da doença, permitindo uma avaliação mais objetiva.
- Onicomicoses: Detecção de padrões sugestivos de infecção fúngica em imagens clínicas das unhas, servindo como uma ferramenta de triagem eficaz.

#### Desafios, Limitações e Considerações Éticas

A implementação da IA na prática dermatológica, embora promissora, enfrenta obstáculos significativos que demandam uma abordagem multidisciplinar e crítica.

#### Qualidade e Representatividade dos Dados

Um dos principais desafios reside na dependência de grandes bancos de dados. A performance dos algoritmos é diretamente afetada por vieses amostrais, como a sub-representação de fototipos de pele mais escuros, populações pediátricas ou manifestações raras de doenças. A

falta de padronização na aquisição de imagens (iluminação, ângulo, resolução) também compromete a generalização e a interoperabilidade dos modelos. A criação de *datasets* mais diversos e representativos é, portanto, uma prioridade para garantir a equidade e a acurácia da IA.

### **Complexidade Clínica e a Visão Holística**

O diagnóstico dermatológico transcende a análise visual. Ele requer uma síntese de informações provenientes da anamnese, do histórico clínico e de outros achados do exame físico. As atuais ferramentas de IA são predominantemente focadas em imagens, o que limita sua capacidade de incorporar o contexto clínico completo. O futuro da IA na área aponta para a integração multimodal de dados, combinando informações visuais com dados estruturados de prontuários eletrônicos para construir um modelo diagnóstico verdadeiramente holístico.

Nesse contexto, a colaboração multidisciplinar transcende a mera cooperação técnica, assumindo um papel de curadoria epistêmica. A analogia de que "é preciso conhecer os ingredientes para identificar o prato principal" se aplica com perfeição: sem a expertise de dermatologistas para selecionar, anotar e validar os dados de treinamento, os algoritmos, por mais avançados que sejam, permanecerão fundamentalmente incompletos. Eles podem aprender a correlacionar pixels, mas não a compreender o significado clínico subjacente. Portanto, a participação do especialista não é um mero suporte, mas a condição essencial para que a IA dermatológica evolua de uma ferramenta de classificação de padrões para um verdadeiro sistema de apoio à decisão clínica.

### **Marco Regulatório e Ética**

A rápida evolução da IA contrasta com a incipienteza das regulamentações legais. No Brasil, o debate sobre um marco legal para a IA na

saúde ainda está em andamento, buscando definir responsabilidades e parâmetros para seu uso seguro e transparente. Nesse ínterim, a ética assume um papel central. A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou diretrizes que estabelecem seis princípios para o uso ético da IA na saúde, incluindo a proteção da autonomia do paciente, a garantia de transparência e a promoção da equidade.

A privacidade e a proteção de dados são igualmente cruciais. A coleta e o compartilhamento de imagens e dados clínicos devem aderir estritamente a legislações como a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), assegurando o consentimento informado e a segurança da informação.

### **Perspectivas Futuras**

O futuro da IA em dermatologia é promissor e aponta para uma integração cada vez mais profunda com a prática clínica. Além do aprimoramento dos algoritmos de diagnóstico, inovações emergentes incluem sistemas de IA gerativa para criar imagens educativas que auxiliam na comunicação com o paciente, modelos para quantificar a perda capilar na alopecia e sistemas de recomendação personalizada para o manejo de doenças crônicas como a acne. A tendência é que a IA evolua de uma ferramenta de auxílio diagnóstico para um assistente clínico integrado, capaz de otimizar fluxos de trabalho, personalizar o tratamento e ampliar o acesso ao cuidado dermatológico.

## **CONCLUSÃO**

A incorporação da Inteligência Artificial na dermatologia representa um marco na modernização da especialidade. As aplicações atuais, especialmente na detecção de neoplasias cutâneas, já demonstram o potencial dos algoritmos para aumentar a precisão diagnóstica e otimizar

a triagem de pacientes. Contudo, a concretização de seu pleno potencial depende da superação de desafios importantes, como a construção de bancos de dados mais representativos e a criação de um marco regulatório robusto.

O avanço futuro exigirá uma colaboração sinérgica entre médicos, cientistas da computação e legisladores para garantir que a inovação

tecnológica caminhe em harmonia com o rigor científico, a ética médica e a proteção dos direitos dos pacientes. A convergência desses elementos permitirá que a IA se consolide como um pilar fundamental da prática dermatológica, aprimorando o diagnóstico, ampliando o acesso ao cuidado e fortalecendo a relação médico-paciente de forma segura e eficiente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CÂMARA DOS DEPUTADOS. Projeto que regulamenta uso da inteligência artificial no Brasil. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/noticias>. Acesso em: 05 dez. 2025.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. CFM avança na elaboração de resolução sobre uso da inteligência artificial na medicina. 2025. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br>. Acesso em: 05 dez. 2025.

DE, A.; SARDA, A.; GUPTA, S.; DAS, S. Use of Artificial Intelligence in Dermatology. Indian Journal of Dermatology, v. 65, p. 352–357, 2020. DOI: [https://doi.org/10.4103/ijd.IJD\\_253\\_20](https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_253_20).

DU-HARPUR, X. *et al.* What is AI? Applications of artificial intelligence to dermatology. British Journal of Dermatology, v. 183, p. 423–430, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/bjd.19023>.

LI, Z. *et al.* Artificial Intelligence in Dermatology Image Analysis: Current Developments and Future Trends. Journal of Clinical Medicine, v. 11, p. 6826, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11226826>.

LIOPYRIS, K.; GREGORIOU, S.; DIAS, J. *et al.* Artificial Intelligence in Dermatology: Challenges and Perspectives. Dermatology and Therapy, v. 12, p. 2637–2651, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13555-022-00788-5>.

OMIYE, J. A. *et al.* Principles, applications, and future of artificial intelligence in dermatology. Frontiers in Medicine, v. 10, p. 1278232, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1278232>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications>. Acesso em: 05 dez. 2025.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Capítulo 12

### REAÇÕES CUTÂNEAS ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RCAM): FISIOPATOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO E MANEJO DAS SÍNDROMES GRAVES

DOI: 10.59290/2034501116

SOFIA LEITE MITIDIERI<sup>1</sup>

MARINA MAYER KAWANO<sup>1</sup>

MARIANA JUNDURIAN<sup>1</sup>

ANA LUIZA RIBEIRO SILVA<sup>1</sup>

ELIS FELDSTEIN BOTELHO<sup>1</sup>

ISABELLA WAKIM FERLA<sup>1</sup>

ANA CAROLINA PONTES DE AZEVEDO<sup>1</sup>

VICTORIA WANTCHEE CHEN<sup>1</sup>

CATARINA SAMPAIO DE CASTRO<sup>2</sup>

KAREN LORRANE MARIA ANTUNES RABELO<sup>2</sup>

LIVIA MATIDA GONTIJO<sup>3</sup>

ELEMIR MACEDO DE SOUZA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Discente – Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

<sup>2</sup>Residente – Hospital PUC-Campinas.

<sup>3</sup>Docente – Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas e Hospital PUC - Campinas.

**Palavras-chave:** Reações Cutâneas; Medicamentos; Síndromes Graves

DOI

10.59290/2034501116

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

As reações cutâneas adversas a medicamentos (RCAM) representam um espectro amplo e heterogêneo de manifestações clínicas, cuja gravidade varia desde erupções exantemáticas autolimitadas até síndromes de hipersensibilidade sistêmica com morbimortalidade significativa. A pele, sendo o maior órgão do corpo, frequentemente atua como o primeiro sítio de sinalização de efeitos adversos em pacientes submetidos a polifarmácia ou em ambiente hospitalar, particularmente naqueles com modulação do sistema imunológico. A identificação precoce dessas reações é crucial para a interrupção do agente causal, prevenção da progressão do quadro e mitigação de complicações sistêmicas potencialmente fatais (AHRONOWITZ & FOX, 2015).

O diagnóstico das RCAM constitui um desafio clínico substancial. As apresentações dermatológicas podem mimetizar uma vasta gama de dermatoses inflamatórias, infecciosas ou autoimunes, o que dificulta o estabelecimento inequívoco da relação de causalidade com o fármaco. A complexidade é ampliada pela variabilidade no tempo de latência entre a exposição ao medicamento e o surgimento das lesões, bem como pela frequente concomitância do uso de múltiplos agentes farmacológicos (GOTTLIEB *et al.*, 2022; HAMA *et al.*, 2022). Adicionalmente, a crescente utilização de terapias imunobiológicas e imunomoduladoras introduziu o conceito de reações paradoxais, nas quais ocorre o surgimento ou o agravamento de dermatoses que, teoricamente, estariam no espectro terapêutico da própria medicação. Este fenômeno sublinha a natureza dinâmica e o potencial de desequilíbrio das vias inflamatórias e dos eixos imunológicos, com impacto direto na resposta cutânea (BEHRANGI *et al.*, 2024).

No contexto da prática clínica, o reconhecimento preciso das RCAM possui implicações diretas no manejo. Enquanto certas manifestações são autolimitadas e respondem a ajustes terapêuticos conservadores, outras exibem um potencial de rápida deterioração clínica, demandando intervenção imediata, monitorização intensiva e uma abordagem multidisciplinar. Entre estas, destacam-se a Síndrome de Hipersensibilidade Induzida por Drogas com Eosinofilia e Sintomas Sistêmicos (DRESS) e o espectro da Síndrome de Stevens–Johnson (SSJ) e Necrólise Epidérmica Tóxica (NET). Ambas são caracterizadas por extenso acometimento cutâneo e sistêmico, com risco de instabilidade hemodinâmica e falência de múltiplos órgãos. O reconhecimento precoce dos sinais prodrômicos e iniciais é, portanto, um fator determinante para a redução da morbimortalidade.

O presente capítulo tem como objetivo central apresentar e discutir as principais dermatoses induzidas por medicamentos de relevância clínica, com foco nas síndromes graves (DRESS e SSJ/NET). Serão abordados os aspectos fisiopatológicos, os padrões clínicos, os desafios diagnósticos e as estratégias de manejo. Inicialmente, será revisada a classificação das RCAM, distinguindo as formas leves das graves, uma diferenciação fundamental para a decisão clínica e prognóstica.

## MÉTODO

O presente capítulo foi desenvolvido a partir de uma pesquisa bibliográfica de caráter teórico, com o objetivo de subsidiar a elaboração de um texto autoral, inédito e cientificamente atualizado.

Para o embasamento do conteúdo, foram consultados artigos científicos, livros-texto e documentos de referência, selecionados de for-

ma criteriosa com base na relevância científica e coerência com a proposta do capítulo.

As fontes consultadas incluíram bases de dados amplamente reconhecidas, como PubMed, MEDLINE e SciELO, além de obras clássicas e publicações contemporâneas da área. Todo o material selecionado foi lido de forma integral e crítica, permitindo a síntese e a reorganização do conhecimento a partir da interpretação dos autores.

A estrutura e o conteúdo do capítulo foram definidos conforme os principais eixos temáticos do tema abordado, assegurando consistência conceitual, clareza didática e originalidade, sem se caracterizar como estudo de revisão da literatura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Classificação das Reações Cutâneas Adversas a Medicamentos

As RCAM são classificadas com base em sua gravidade, mecanismos fisiopatológicos subjacentes e potencial de risco sistêmico. Para fins práticos e de manejo clínico imediato, a distinção entre reações leves e graves é imperativa (AHRONOWITZ & FOX, 2015; RADÍC *et al.*, 2012).

#### Reações Cutâneas Leves

As formas leves constituem a maioria das RCAM e, tipicamente, apresentam um curso autolimitado, resolvendo-se após a suspensão do agente etiológico. Embora o risco de vida seja baixo, sua importância reside na capacidade de mimetizar outras dermatoses e, em raras ocasiões, preceder a evolução para formas mais graves.

As principais manifestações leves incluem:

- Exantema Morbiliforme (Erupção Maculopapular):
- Quadro Clínico: RCAM mais prevalente. Frequentemente acompanhada de prurido e febre

de baixo grau. O surgimento ocorre, em média, de 7 a 14 dias após o início da medicação.

- Descrição Dermatológica: Erupção maculopapular eritematosa, simétrica, que se inicia tipicamente no tronco e se dissemina para as extremidades, poupando a face.

- Eritema Polimorfo (EP):

- Quadro Clínico: Geralmente autolimitado. Pode ser precedido por sintomas prodrômicos leves (mal-estar, febre). Requer vigilância para exclusão do espectro SSJ/NET.

- Descrição Dermatológica: Lesões em "alvo" (ou *target lesions*), caracterizadas por três zonas concêntricas (centro purpúrico ou bolhoso, anel pálido edematoso e halo eritematoso periférico). Predominantemente localizadas nas extremidades, podendo haver envolvimento umoso leve.

- Urticária e Angioedema:

- Quadro Clínico: Mediadas por hipersensibilidade imediata (Tipo I). A urticária é pruriginosa. O angioedema pode causar dor e, em casos graves, obstrução de vias aéreas.

- Descrição Dermatológica: Urticária: Pápulas eritematosas e edematosas (urticas), de curta duração (menos de 24h), migratórias. Angioedema: Edema não-pruriginoso, doloroso, em camadas mais profundas da derme e subcutâneo, frequentemente em mucosas (lábios, pálpebras, língua).

- Vasculite Cutânea Induzida por Drogas:

- Quadro Clínico: Pode ser assintomática ou acompanhada de sintomas sistêmicos leves (febre, artralgia).

- Descrição Dermatológica: Manifesta-se como púrpura palpável (lesões elevadas, não-descoráveis à digitopressão), máculas eritematovioláceas ou úlceras, com predileção por membros inferiores e áreas de pressão.

- Exantema Intertriginoso e Flexural Simétrico Relacionado a Drogas (SDRIFE):

- Quadro Clínico: Ausência de sintomas sistêmicos (diferencial chave para DRESS). Também conhecida como "síndrome do babuíno".
- Descrição Dermatológica: Exantema eritematoso simétrico, bem delimitado, que afeta primariamente áreas intertriginosas (axilas, virilhas) e flexurais, além da região glútea.
- Eritrodisestesia Palmo-Plantar (Síndrome Mão-Pé):
- Quadro Clínico: Dor, parestesia e sensação de queimação nas mãos e pés. Ocorre primariamente com o uso de agentes quimioterápicos.
- Descrição Dermatológica: Eritema simétrico e edema em palmas e plantas, podendo progredir para descamação, bolhas e ulcerações em casos mais graves.

#### Reações Cutâneas Graves (SCARs)

As Reações Cutâneas Adversas Graves (SCARs - *Severe Cutaneous Adverse Reactions*) são potencialmente fatais, envolvendo necrose epidérmica extensa, inflamação sistêmica e risco de falência orgânica. Exigem reconhecimento e intervenção imediatos, frequentemente com necessidade de internação em unidades de terapia intensiva (UTI) ou centros de queimados, e manejo multidisciplinar (AHRONOWITZ & FOX, 2015).

As principais formas graves incluem:

- Síndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*):
- Quadro Clínico: Início tardio (2 a 8 semanas após a exposição). Caracterizada por febre alta, linfadenopatia e acometimento de órgãos internos (hepatite, nefrite intersticial, pneumonite, miocardite). Alterações hematológicas incluem eosinofilia e linfócitos atípicos.
- Descrição Dermatológica: Exantema maculopapular difuso, frequentemente edematoso e confluente, que pode evoluir para lesões purpúricas ou bolhosas. Edema facial proeminente é uma característica distintiva (**Figura 12.1**).

**Figura 12.1** Síndrome DRESS: exantema maculopapular difuso, edematoso e confluente, evoluindo para lesões purpúricas e bolhosas. Edema facial proeminente



- Síndrome de Stevens–Johnson (SSJ) e Necrolise Epidérmica Tóxica (NET):

- Quadro Clínico: Início agudo, precedido por sintomas prodromicos (febre, odinofagia, mal-estar). Risco de instabilidade hemodinâmica, sepse e falência de múltiplos órgãos.
- Descrição Dermatológica: Máculas eritematosas atípicas, purpúricas, que evoluem rapidamente para bolhas e áreas extensas de necrose epidérmica e descolamento. Sinal de Nikolsky positivo. Envolvimento mucoso grave (oral, ocular, genital) é universal. A distinção entre SSJ (<10% de descolamento), SSJ/NET (10-30%) e NET (>30%) é baseada na porcentagem de superfície corporal descolada (**Figura 12.2**).
- Pustulose Exantemática Aguda Generalizada (PEGA/AGEP):
- Quadro Clínico: Reação aguda e febril, de instalação muito rápida (horas a poucos dias após a exposição). Pode haver leucocitose e envolvimento hepático leve.

- Descrição Dermatológica: Múltiplas pústulas estéreis, pequenas (1-4 mm), não-foliculares, que surgem sobre uma base eritematosa e edematosa, predominantemente nas grandes dobras (axilas, virilhas) e face. O descolamento cutâneo é raro.

**Figura 12.2** Síndrome de Stevens-Johnson: Máculas eritematosas atípicas, purpúricas, bolhas e áreas extensas de necrose epidérmica e descolamento. Envolvimento mucoso grave oral



### Discussão Aprofundada sobre SCARs

#### Fisiopatologia e Distinção entre DRESS e SSJ/NET

##### Correlação Histopatológica das SCARs

A biópsia cutânea é uma ferramenta diagnóstica crucial para a confirmação e diferenciação das SCARs, fornecendo a correlação anatomo-patológica dos achados clínicos.

- Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e Necrolise Epidérmica Tóxica (NET): O achado patognomônico é a necrose de queratinócitos de espessura total (*full-thickness epidermal necrosis*), que se estende por toda a epiderme. Nos

estágios iniciais, observa-se necrose de células satélites. A clivagem dermoepidérmica resulta na formação de bolhas subepidérmicas. O infiltrado inflamatório dérmico é notavelmente escasso ou ausente, o que reflete o mecanismo de citotoxicidade direta mediada por células T CD8+ (MARTÍNEZ *et al.*, 2024; MELEDA-THU *et al.*, 2023).

- Síndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*): A histopatologia é caracteristicamente heterogênea e não patognomônica, mas auxilia no diagnóstico diferencial. Os achados mais comuns incluem dermatite de interface (vacuolização da camada basal), dermatite liquenoide e dermatite perianexial de interface. O infiltrado inflamatório dérmico é denso e misto, com destaque para a presença de eosinófilos e linfócitos atípicos (MIYAGAWA & ASADA, 2021).

- Pustulose Exantemática Aguda Generalizada (PEGA): O achado de maior relevância é a presença de pústulas estéreis (coleções de neutrófilos) localizadas nas regiões subcórnea ou intraepidérmica. Há edema na derme papilar e um infiltrado inflamatório dérmico perivasicular rico em neutrófilos e, por vezes, eosinófilos. A esterilidade das pústulas é um critério diagnóstico importante.

#### Fisiopatologia e Distinção entre DRESS e SSJ/NET

DRESS e SSJ/NET, embora ambas sejam SCARs, apresentam fisiopatologias e cursos clínicos distintos, o que justifica abordagens terapêuticas diferenciadas (**Tabela 12.1**).

A DRESS é marcada pela reativação de herpesvírus humanos persistentes (HHV-6, EBV, CMV), que contribui para o curso prolongado e as flutuações clínicas. Essa reativação viral é um componente chave na patogênese, refletindo uma falha na vigilância imunológica.

**Tabela 12.1 Distinção entre DRESS e SSJ/NET**

Aspecto	DRESS (DiHS)	SSJ/NET
Mecanismo Imunológico	Resposta imunológica multifásica, mediada primariamente por linfócitos T CD4+ (Th2/Th17). Envolvimento de reativação de herpesvírus (especialmente HHV-6, EBV, CMV).	Citotoxicidade direta mediada por linfócitos T CD8+. Liberação de moléculas citotóxicas (Granulisina, Fas-L, TNF-α), induzindo apoptose maciça de queratinócitos.
Tempo de Latência	Tardia: 2 a 8 semanas (14 a 56 dias) após o início da droga	Rápida: 4 a 28 dias após o início da droga.
Acometimento Visceral	Marcante e intrínseco à síndrome (Hepatite, Nefrite Intersticial, Pneumonite, Miocardite).	Secundário à perda da barreira cutânea (sepse, desidratação, falência de múltiplos órgãos).
Envolvimento de Mucosas	Geralmente poupadadas ou levemente envolvidas	Fortemente acometidas (oral, ocular, genital), sendo um critério diagnóstico.
Curso Clínico	Prolongado, flutuante, com risco de recaídas devido à reativação viral.	Agudo e rápido, com rápida progressão do descolamento epidérmico.
Mortalidade	Até 10%, frequentemente associada a miocardite e complicações infecciosas	10% a 50%, diretamente relacionada à extensão do descolamento (escore SCORTEN).

O espectro SSJ/NET é caracterizado pela apoptose maciça de queratinócitos, resultando na necrose epidérmica. A liberação de granulisina pelos linfócitos T citotóxicos CD8+ é considerada o principal mecanismo efetor da destruição celular.

#### Desafios Diagnósticos

O diagnóstico das SCARs é dificultado pela semelhança inicial das erupções e pela complexidade da polifarmácia, que impede a identificação rápida do agente causal.

No caso da DRESS, o atraso diagnóstico é comum devido à latência prolongada e ao curso clínico flutuante. A complexidade e a variação da nomenclatura (DRESS vs. DiHS) contribuem para a escassez de dados epidemiológicos. O diagnóstico é essencialmente clínico, mas a utilização de critérios padronizados (como os critérios japoneses ou RegiSCAR) é recomendada. Biomarcadores séricos, como TARC (Chemokine CCL17), MDC (Chemokine CCL22) e CD134, são promissores para o diagnóstico precoce e monitoramento, mas ainda

não estão amplamente disponíveis na prática clínica de rotina.

Para SSJ/NET, o diagnóstico permanece eminentemente clínico, baseado no rápido surgimento de lesões alvo atípicas, envolvimento mucoso e necrose epidérmica. Embora a dosagem de granulisina possa ter valor prognóstico, a avaliação da extensão do descolamento cutâneo (SCORTEN) é o principal preditor de mortalidade.

#### Desafios Terapêuticos e Manejo

A suspensão imediata e definitiva do medicamento suspeito é a medida terapêutica mais crítica em todas as SCARs. Contudo, essa decisão pode ser complexa em pacientes polimedicados com múltiplas comorbidades.

O manejo da DRESS exige a suspensão do agente e o uso de corticosteroides sistêmicos. O desmame deve ser lento e gradual devido ao alto risco de recaídas associadas à reativação viral. Em situações de acometimento visceral grave ou refratariedade, agentes imunomoduladores (como imunoglobulina intravenosa - IVIG,

ou ciclosporina) e antivirais direcionados podem ser considerados.

O tratamento do espectro SSJ/NET requer internação em unidade especializada (UTI ou centro de queimados) para suporte intensivo, manejo hidroeletrolítico, nutricional e prevenção de infecções secundárias. O uso de terapias imunomoduladoras, como a ciclosporina e o etanercepte, tem demonstrado potencial benefício na redução da progressão do descolamento epidérmico e da mortalidade, embora o consenso sobre o tratamento ideal ainda esteja em evolução.

#### Perspectivas Futuras: Farmacogenômica e Biomarcadores

O avanço da farmacogenômica representa uma estratégia de prevenção primária. A triagem de alelos do complexo de histocompatibilidade principal (HLA), como HLA-B15:02, HLA-B58:01 e HLA-B\*57:01, já é utilizada para reduzir a incidência de RCAM graves associadas a carbamazepina, allopurinol e abacavir, respectivamente. A expansão desses testes genéticos para outros fármacos e populações é uma área de intensa pesquisa (HAMA *et al.*, 2022; MIYAGAWA & ASADA, 2021).

A identificação de biomarcadores séricos e cutâneos mais específicos e sensíveis promete

tornar o diagnóstico mais precoce, especialmente na DRESS. Novas abordagens terapêuticas, incluindo inibidores de JAK, agentes anti-TNF e antivirais direcionados, estão sendo investigadas para melhorar o manejo de casos graves ou refratários.

## **CONCLUSÃO**

As reações cutâneas induzidas por medicamentos configuram um grupo de patologias de grande relevância clínica, cuja diversidade de mecanismos fisiopatológicos e a ampla gama de agentes farmacológicos envolvidos reforçam a complexidade diagnóstica e a necessidade de vigilância constante. A distinção entre as formas leves e as SCARs, como DRESS e SSJ/NET, é fundamental para a estratificação de risco e a implementação de um manejo clínico adequado. O reconhecimento rápido dos padrões clínicos e a compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes são pilares essenciais para reduzir a morbidade e a mortalidade. O futuro do manejo das RCAM aponta para a medicina de precisão, com a integração da farmacogenômica e o uso de biomarcadores para um diagnóstico mais acurado e terapias mais efetivas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHRONOWITZ, I.; FOX, L. P. Severe drug-induced dermatoses. *Dermatologic Clinics*, v. 33, p. 525–548, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.det.2015.03.007>.

BEHRANGI, E.; MOODI, F.; JAFARZADEH, A. *et al.* Paradoxical and bimodal immune-mediated dermatological side effects of TNF- $\alpha$  inhibitors: a comprehensive review. *Skin Research and Technology*, v. 30, p. e13718, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/srt.13718>.

GOTTLIEB, M.; FIGLEWICZ, M. R.; RABAH, W. *et al.* Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: an emergency medicine focused review. *American Journal of Emergency Medicine*, v. 56, p. 1–6, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.03.024>.

HAMA, N.; ABE, R.; GIBSON, A. *et al.* Drug-induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS)/drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): Clinical Features and Pathogenesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 10, p. 1155–1167.e5, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.02.004>.

MARTÍNEZ, J. I. *et al.* Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis epidérmica tóxica: revisión de literatura y actualización. *Medicina*, v. 46, p. 729–741, 2024. DOI: <https://doi.org/10.56050/01205498.2403>.

MELEDATHU, S.; GORDON, M.; THORNTON, M. *et al.* Management of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A Case Report and Literature Review. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 22, p. e24–e28, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36849/JDD.6999>.

MIYAGAWA, F.; ASADA, H. Current Perspective Regarding the Immunopathogenesis of Drug-induced Hypersensitivity Syndrome/drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DIHS/DRESS). *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, p. 2147, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22042147>.

RADIĆ, M.; MARTINOVIC KALITERNA, D.; RADIĆ, J. Drug-induced Vasculitis: A Clinical and Pathological Review. *The Netherlands Journal of Medicine*, v. 70, p. 12–17, 2012.

SHAO, X. *et al.* Biologic drugs induced vitiligo: case reports and review of literature. *Frontiers in Immunology*, v. 15, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1455050>

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Capítulo 13

### CÂNCER DE PELE: UMA REVISÃO ABRANGENTE SOBRE ETIOPATOGENIA, HISTOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

SOFIA LEITE MITIDIERI<sup>1</sup>

ANA LUIZA RIBEIRO SILVA<sup>1</sup>

MARIANA JUNDURIAN<sup>1</sup>

MARINA MAYER KAWANO<sup>1</sup>

AMANDA AMORE RIBEIRO<sup>1</sup>

GABRIELA JÜRGENSEN DE MELLO<sup>1</sup>

VITOR D'ÁVILA REIS OMETTO STOLF<sup>1</sup>

LAIS BOMEDIANO DE SOUZA<sup>2</sup>

ENRICO DUMBRA BONINI<sup>2</sup>

LÍVIA MATIDA GONTIJO<sup>3</sup>

ELEMIR MACEDO DE SOUZA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Discente – Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

<sup>2</sup>Residente – Hospital PUC-Campinas.

<sup>3</sup>Docente – Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas e Hospital PUC – Campinas.

*Palavras-chave:* Câncer de Pele; Dermatologia Oncológica; Histopatologia

DOI

10.59290/0221222510

EP EDITORA  
PASTEUR

## INTRODUÇÃO

O câncer de pele é a neoplasia maligna mais prevalente em escala global, representando um desafio crescente para a saúde pública em virtude de sua alta incidência e dos custos significativos associados ao seu manejo clínico (AHMED *et al.*, 2020; SBD, 2025). Estimativas indicam a ocorrência de mais de 1,5 milhão de novos casos de câncer de pele não melanoma anualmente no mundo. No Brasil, essa condição corresponde a aproximadamente 30% de todas as neoplasias malignas diagnosticadas, um cenário epidemiológico agravado pela intensa radiação solar que incide sobre a maior parte do território nacional (PEREZ *et al.*, 2022).

As neoplasias malignas cutâneas são classificadas em dois grupos principais: melanoma e não melanoma. O câncer de pele não melanoma (CPNM) engloba, predominantemente, o carcinoma basocelular (CBC) e o carcinoma espinocelular (CEC). O CBC, originado dos queratinócitos da camada basal da epiderme, é o subtipo mais comum, caracterizado por crescimento lento e capacidade de invasão local, mas com potencial metastático baixíssimo, conferindo-lhe o melhor prognóstico entre os tumores cutâneos (INSTITUTO DE MEDICINA - EUA, 2000). O CEC, por sua vez, surge das células escamosas da epiderme e possui um maior potencial de metastatização, especialmente em pacientes imunossuprimidos. O melanoma, embora menos frequente, é o tipo mais agressivo, detendo o maior índice de mortalidade devido à sua elevada capacidade de disseminação sistêmica. Contudo, seu prognóstico pode ser favorável quando o diagnóstico é estabelecido nas fases iniciais (AHMED *et al.*, 2020).

O impacto do câncer de pele sobre os sistemas de saúde é substancial, demandando recur-

sos para procedimentos cirúrgicos, terapias tópicas e sistêmicas. Nesse contexto, estratégias de prevenção e diagnóstico precoce são fundamentais, uma vez que a detecção tardia de lesões pode resultar em desfechos funcionais ruins, maior morbidade e custos elevados ao sistema (LACERDA *et al.*, 2024).

O objetivo deste estudo foi apresentar uma análise aprofundada e atualizada sobre a etiopatogenia, os fatores de risco, as características histopatológicas, as modalidades de prevenção, as ferramentas de diagnóstico e as abordagens terapêuticas disponíveis para o câncer de pele. Um cenário epidemiológico agravado pela intensa radiação solar que incide sobre a maior parte do território nacional.

## MÉTODO

O presente capítulo foi desenvolvido a partir de uma pesquisa bibliográfica de caráter teórico, com o objetivo de subsidiar a elaboração de um texto autoral, inédito e cientificamente atualizado. Para o embasamento do conteúdo, foram consultados artigos científicos, livros-texto e documentos de referência, selecionados de forma criteriosa com base na relevância científica e coerência com a proposta do capítulo.

As fontes consultadas incluíram bases de dados amplamente reconhecidas, como PubMed, MEDLINE e SciELO, além de obras clássicas e publicações contemporâneas da área. Todo o material selecionado foi lido de forma integral e crítica, permitindo a síntese e a reorganização do conhecimento a partir da interpretação dos autores. A estrutura e o conteúdo do capítulo foram definidos conforme os principais eixos temáticos do tema abordado, assegurando consistência conceitual, clareza didática e originalidade, sem se caracterizar como estudo de revisão da literatura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Etiopatogenia e Fatores de Risco

A carcinogênese cutânea é um processo multifatorial que resulta da complexa interação entre exposições ambientais, suscetibilidade genética individual e falhas nos mecanismos de vigilância imunológica. A seguir, são detalhados os principais fatores implicados.

#### Radiação Ultravioleta (RUV)

A exposição à radiação ultravioleta (RUV), proveniente da luz solar ou de fontes artificiais, é o principal fator de risco ambiental modificável para o desenvolvimento do câncer de pele (DE MACEDO *et al.*, 2021). A RUV é classificada em UVA, UVB e UVC, sendo as duas primeiras as mais relevantes para carcinogênese cutânea, pois a radiação UVC é majoritariamente absorvida pela camada de ozônio.

- Radiação UVB: Atua diretamente sobre o DNA dos queratinócitos, induzindo a formação de dímeros de pirimidina ciclobutano (CPDs) e fotoproductos de pirimidina (6- 4). Tais lesões, se não reparadas adequadamente pelos mecanismos de excisão de nucleotídeos, podem levar a mutações em genes supressores de tumor, como o TP531.
- Radiação UVA: Penetra mais profundamente na derme e exerce seus efeitos danosos de forma indireta, principalmente pela geração de espécies reativas de oxigênio (EROs). O estresse oxidativo resultante causa danos ao DNA, lipídios e proteínas, além de inativar enzimas protetoras, contribuindo para o fotoenvelhecimento e a fotocarcinogênese (DE MACEDO *et al.*, 2021).

O padrão de exposição solar também modula o risco para os diferentes subtipos de câncer de pele. A exposição crônica e cumulativa está mais associada ao desenvolvimento de CPNM (CEC e CBC), enquanto a exposição intermitente e intensa, particularmente episódios

de queimadura solar durante a infância e adolescência, é um fator de risco bem estabelecido para o melanoma (PEREZ *et al.*, 2022).

#### Fatores Genéticos e Suscetibilidade Individual

A predisposição genética desempenha um papel crucial. Indivíduos com fototipos baixos (I e II na escala de Fitzpatrick), caracterizados por pele clara, cabelos loiros ou ruivos e olhos claros, possuem menor quantidade de melanina eumelanina, que confere fotoproteção, e, portanto, apresentam maior risco (INSTITUTO DE MEDICINA, 2000).

A história familiar de câncer de pele é outro indicador de risco importante. Mutações em genes específicos estão associadas a uma maior suscetibilidade, como as mutações germinativas no gene CDKN2A, associadas ao melanoma familiar. No melanoma esporádico, mutações somáticas são frequentemente identificadas, com destaque para a mutação BRAF V600E, presente em cerca de 40-50% dos casos, que ativa constitutivamente a via de sinalização MAPK e representa um alvo terapêutico específico (GREANEY *et al.*, 2020). Outros genes, como NRAS e KIT, também podem apresentar mutações condutoras. Além disso, polimorfismos em genes relacionados à pigmentação, como o do receptor de melanocortina 1 (MC1R), modulam a resposta da pele à RUV e o risco de desenvolver a doença (AHMED *et al.*, 2020).

#### Imunossupressão

A vigilância imunológica é fundamental para a eliminação de células tumorais. Estados de imunossupressão, seja iatrogênica (como em pacientes transplantados em uso de terapia imunossupressora) ou patológica (como em portadores do vírus da imunodeficiência humana - HIV ou doenças hematológicas), aumentam drasticamente o risco de câncer de pele, especialmente do CEC, que pode apresentar um curso

mais agressivo nesses pacientes (PEREZ *et al.*, 2022; INSTITUTO DE MEDICINA, 2000).

### Classificação e Apresentação Clínica

Os cânceres de pele são categorizados com base em sua célula de origem e comportamento

biológico, o que se reflete em suas manifestações clínicas. A tabela a seguir (**Tabela 13.1**), resume as principais características dos três tipos mais comuns.

**Tabela 13.1** Os tipos mais comuns de câncer de pele

Característica	Carcinoma Basocelular (CBC)	Carcinoma Espinocelular (CEC)	Melanoma
<b>Incidência</b>	Mais comum (~80% dos CPNM)	Menos comum que o CBC (~20% dos CPNM)	Menos frequente, porém mais letal
<b>Origem celular</b>	Queratinócitos da camada basal	Células escamosas da epiderme	Melanócitos
<b>Apresentação clínica</b>	Pápula perolada, telangiectasias, úlcera central	Placa ou nódulo eritematoso, hiperqueratose, ulceração	Lesão pigmentada assimétrica, bordas irregulares, múltiplas cores
<b>Potencial metastático</b>	Extremamente raro	Baixo a moderado (maior em imunossuprimidos)	Alto
<b>Fator de risco principal</b>	Exposição solar crônica	Exposição solar crônica	Exposição solar intermitente e intensa
<b>Prognóstico</b>	Excelente	Bom a reservado (depende do estágio)	Reservado a bom (depende da detecção precoce)

O CBC apresenta-se classicamente como uma pápula ou nódulo de coloração rósea, com brilho perolado e teleangiectasias superficiais. O CEC manifesta-se como pápulas ou placas eritematosas com superfície escamosa. Já o melanoma é tipicamente uma lesão pigmentada que segue a regra do ABCDE (Assimetria, Bordas irregulares, Cores variadas, Diâmetro >6mm e Evolução) (WULKAN *et al.*, 2015; KALIDINDI, 2024).

### Características Histopatológicas

A análise histopatológica é o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo do câncer de pele, permitindo a identificação do subtipo tumoral, a avaliação de sua agressividade e a determinação de fatores prognósticos essenciais para o planejamento terapêutico (AHMED *et al.*, 2020; KALIDINDI, 2024).

#### Carcinoma Basocelular (CBC)

Histologicamente, o CBC é caracterizado pela proliferação de células basaloides, que se

assemelham às células da camada basal da epiderme. Os ninhos tumorais são tipicamente compostos por células com citoplasma escasso e núcleos hipercromáticos e ovais. Um achado característico é o paliçamento periférico, onde os núcleos na periferia dos ninhos tumorais se alinham de forma radial. Outra marca é a presença de fendas de retração, que são espaços arteficiais que separam o estroma adjacente dos agregados de células tumorais (PAOLINO *et al.*, 2017).

Existem diversas variantes histológicas do CBC, com diferentes comportamentos clínicos:

- Nodular: A forma mais comum, composta por grandes ninhos de células basaloides na derme.
- Superficial: Proliferação tumoral que se estende horizontalmente a partir da epiderme, com múltiplos focos de brotamento para a derme papilar.
- Infiltrativo e Morfeiforme: Padrões mais agressivos, caracterizados por cordões finos e alongados de células tumorais que se infiltram

profundamente na derme, em meio a um estroma fibroso denso. Esses subtipos têm maior risco de recidiva.

#### Carcinoma Espinocelular (CEC)

O CEC é definido pela proliferação de queratinócitos atípicos que se originam na epiderme e invadem a derme. O grau de diferenciação é um parâmetro histológico crucial. Tumores bem diferenciados mostram células poligonais com abundante citoplasma eosinofílico e formação de "pérolas córneas" (estruturas concêntricas de queratina). Em contraste, tumores pouco diferenciados são compostos por células pleomórficas, com núcleos vesiculares, nucléolos proeminentes e alta atividade mitótica, incluindo mitoses atípicas. A invasão perineural e angiolinfática são achados de mau prognóstico que devem ser ativamente procurados e relatados (PAOLINO *et al.*, 2017).

#### Melanoma

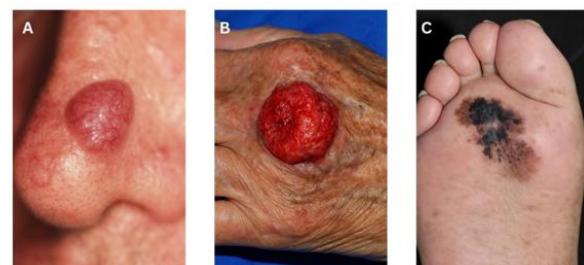
O diagnóstico histopatológico do melanoma baseia-se em uma combinação de características arquiteturais e citológicas. Arquiteturalmente, observa-se assimetria, má circunscrição da lesão e proliferação de melanócitos atípicos de forma desordenada, tanto isoladamente quanto em ninhos de tamanhos e formas variados. A disseminação pagetoide (ascensão de melanócitos atípicos para as camadas superiores da epiderme) é um achado importante (SCOLYER *et al.*, 2012).

Citologicamente, os melanócitos são atípicos, geralmente maiores que os normais, com núcleos pleomórficos, hiperchromáticos ou vesiculares, e nucléolos proeminentes e eosinofílicos. A presença de mitoses, especialmente atípicas, é um forte indicador de malignidade (**Figura 13.1**).

O laudo histopatológico do melanoma deve conter parâmetros prognósticos essenciais, conforme as diretrizes do AJCC (AMIN *et al.*, 2017).

- Índice de Breslow: Medida da espessura tumoral em milímetros, do topo da camada granulosa (ou da base da úlcera) até o ponto mais profundo da invasão tumoral. É o fator prognóstico isolado mais importante (NURDJAYA *et al.*, 2018).
- Presença de Ulceração: Associada a um pior prognóstico.
- Índice Mitótico: Contagem de mitoses por  $\text{mm}^2$ , um indicador da atividade proliferativa do tumor.
- Invasão Angiolinfática e Perineural: Indicam maior risco de metástase.
- Microssatelítose: Presença de ninhos de células tumorais descontínuos do tumor principal.

**Figura 13.1** A: Carcinoma basocelular nodular com aspecto perolado brilhante com numerosas teleangiectasias. / B: Carcinoma espinocelular no dorso da mão, lesão tumoral com aspecto úlcero vegetante. / C: Melanoma acral com sua característica mácula enegrecida Assimétrica, Bordas irregulares, Cor variável, Diâmetro maior que 6 mm e evoluindo com crescimento e modificação de sua forma



#### **Prevenção e Diagnóstico Precoce**

A prevenção primária visa reduzir a incidência da doença por meio do controle dos fatores de risco, sendo a fotoproteção a estratégia central (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020). Medidas incluem evitar a exposição solar nos horários de pico, utilizar vestimentas adequadas, chapéus e óculos de sol, e aplicar regularmente filtros solares de amplo espectro com FPS 30 ou superior (NEVES *et al.*, 2010).

O diagnóstico precoce é o fator mais crítico para um bom prognóstico. A avaliação clínica com a regra ABCDE e o uso da dermatoscopia são fundamentais. A dermatoscopia aumenta a acurácia diagnóstica para mais de 90% (CHIU *et al.*, 2025). A confirmação diagnóstica é sempre histopatológica, obtida por biópsia, que per-

mite o estadiamento preciso da lesão (AMIN *et al.*, 2017).

### Abordagem Terapêutica

O tratamento do câncer de pele é multimodal e individualizado. A tabela abaixo (**Tabela 13.2**), resume as principais modalidades terapêuticas.

**Tabela 13.2** Os tipos mais comuns de tratamento do câncer de pele

Modalidade Terapêutica	Indicação principal	Mecanismo de ação
<b>Excisão Cirúrgica</b>	CBC, CEC e Melanoma localizado	Remoção física do tumor com margens de segurança
<b>Cirurgia Micrográfica de Mohs</b>	Tumores de alto risco em áreas críticas	Controle microscópico completo das margens cirúrgicas
<b>Terapias tópicas</b>	Lesões superficiais (CBC superficial, CEC <i>in situ</i> )	Imunomodulação (imiquimode) ou efeito antimetabólico (5-fluoramicil)
<b>Terapia fotodinâmica (TFD)</b>	Lesões superficiais e campo de cancerização	Ativação de um fotossensibilizador por luz, gerando EROS e necrose tumoral
<b>Radioterapia</b>	Pacientes não candidatos à cirurgia, tratamento adjuvante	Radiação ionizante para destruir células tumorais
<b>Imunoterapia</b>	Melanoma e CEC avançado/metastático	Inibidores de checkpoint imune (anti-PD-1, anti-CTLA-4) que restauram a resposta antitumoral
<b>Terapia-alvo</b>	Melanoma com mutações específicas (e.g., BRAF)	Inibidores de quinases que bloqueiam vias de sinalização oncogênicas

Para CPNM, a excisão cirúrgica é o tratamento de primeira linha (CATALDO *et al.*, 2020). A cirurgia de Mohs é o padrão-ouro para tumores de alto risco (LACERDA *et al.*, 2024; CATALDO *et al.*, 2020). Para melanoma localizado, a excisão cirúrgica com margens adequadas é o tratamento padrão. Na doença avançada, a imunoterapia e a terapia-alvo revolucionaram o tratamento, com melhora significativa na sobrevida (AHMED *et al.*, 2020; GREANEY *et al.*, 2020).

### Novas Fronteiras e Pesquisas Recentes

A pesquisa em oncologia cutânea avança rapidamente, com foco em medicina de precisão, nanotecnologia e inteligência artificial. A nanotecnologia busca otimizar a entrega de fármacos (ADAMUS-GRABICKA *et al.*, 2024), enquanto terapias gênicas e vacinas antitumorais personalizadas estão em desenvolvimento

para o melanoma (GREANEY *et al.*, 2020). A Inteligência Artificial tem mostrado grande potencial no auxílio ao diagnóstico e na predição de prognóstico (ABDOLLAHIMAJD *et al.*, 2025).

### CONCLUSÃO

O câncer de pele é uma condição de alta relevância clínica, cujo manejo eficaz depende de uma abordagem integrada. A compreensão da etiopatogenia, dos achados histopatológicos e dos fatores prognósticos é crucial. A prevenção e o diagnóstico precoce são pilares para um bom prognóstico. O arsenal terapêutico, em constante evolução, oferece opções cada vez mais personalizadas e eficazes, desde a cirurgia até as modernas terapias sistêmicas, transformando o prognóstico da doença avançada e reforçando a importância de uma abordagem interdisciplinar e baseada em evidências.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDOLLAHIMAJD, F.; EBRAHIMZADEH, S.; KAZEROUNI, A. *et al.* Using the power of artificial intelligence to improve the diagnosis and management of nonmelanoma skin cancer. *Journal of Research in Medical Sciences*, v. 30, p. 25, 2025. DOI: 10.4103/jrms.jrms\_607\_24
- ADAMUS-GRABICKA, A. A.; HIKISZ, P.; SIKORA, J. Nanotechnology as a promising method in the treatment of skin cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, p. 2165, 2024. DOI: 10.3390/ijms25042165
- AHMED, B.; QADIR, M. I.; GHAFOOR, S. Malignant melanoma: skin cancer-diagnosis, prevention, and treatment. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*, v. 30, p. 291-297, 2020. DOI: 10.1615/CritRevEukaryotGen-eExpr.2020028454
- AMIN, M. B.; EDGE, S.; GREENE, F. *et al.*, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Springer, 2017.
- CATALDO, J. L.; SANCHES, G. P.; BAGATIN, E. Cirurgia micrográfica de Mohs: revisão brasileira atualizada. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 95, p. 575-589, 2020.
- CHIU, T.-M.; LIN, Y.-H.; CHEN, Y.-C. *et al.* AI-driven enhancement of skin cancer diagnosis: a two-stage voting ensemble approach using dermoscopic data. *Cancers (Basel)*, v. 17, p. 137, 2025. <https://doi.org/10.3390/cancers17010137>.
- COCUZ, I. G. *et al.* Pathophysiology, histopathology, and differential diagnostics of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma — an update from the pathologist's point of view. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, p. 2220, 2024. doi:10.3390/ijms25042220.
- DE LIMA, F. R.; OLIVEIRA, R. S.; COSTA, M. A. *et al.* Revisão de técnicas minimamente invasivas no tratamento do carcinoma basocelular. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 15, p. 120-130, 2022.
- DE MACEDO, P. M.; TEIXEIRA, R. M.; CRIADO, P. R. Cryosurgery in dermatology: current literature review. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 13, p. e20210029, 2021.
- DE OLIVEIRA, E. C. V.; MENDES, M. S.; MIOT, H. A. Actinic keratosis treatment update. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 95, p. 643-657, 2020.
- FERREIRA, P. R.; COSTA, E. F.; MORAES, A. *et al.* Aplicações de inteligência artificial em dermatologia clínica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 98, p. 123-134, 2023.
- GREANEY, S. K.; ALGAZI, A. P.; TSAI, K. K. *et al.* Intratumoral plasmid IL-12 electroporation therapy in patients with advanced melanoma induces systemic and intratumoral T-cell responses. *Imunología del Cáncer*, v. 8, p. 246-254, 2020. doi:10.1158/2326-6066.CIR-19-0359.
- INSTITUTO DE MEDICINA (EUA), Comitê de Extensões da Cobertura do Medicare. Ampliando a cobertura do Medicare para serviços preventivos e outros. Washington (DC): National Academies Press, 2000.
- KALIDINDI, S. The role of artificial intelligence in the diagnosis of melanoma. *Cureus*, v. 16, p. e69818, 2024. doi:10.7759/cureus.69818.
- LACERDA, P. N.; SILVA FILHO, R. S.; OLIVEIRA, F. M. *et al.* Efficacy of micrographic surgery versus conventional excision in reducing recurrence for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 38, p. 1058-1069, 2024. DOI: 10.1111/jdv.19743
- LIMA, V. S.; CARVALHO, F. M.; ANDRADE, L. *et al.* Abordagens fotodinâmicas no tratamento de lesões cutâneas pré-malignas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 97, p. 301-312, 2022.
- MARTINS, L. H.; PEREIRA, J. A.; SILVA, R. *et al.* Terapias emergentes em melanoma: uma atualização. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 99, p. 455-467, 2024.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Basal Cell Skin Cancer; Squamous Cell Skin Cancer; Melanoma. Version 2024.

NEVES, D. R.; OLIVEIRA, T. B.; MACHADO, L. F. *et al.* Terapia fotodinâmica para tratamento de múltiplas lesões cutâneas pré-malignas e malignas superficiais. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 85, 2010.

NURDJAYA, V.; YOZU, M.; MATHY, J. A. Essential components of melanoma histopathological reporting: the surgical oncologist's perspective. Journal of Skin Cancer, v. 2018, p. 9838410, 2018. doi:10.1155/2018/9838410.

OLIVEIRA, A. C.; SOUZA, T. F.; MENDES, R. R. Análise comparativa de técnicas cirúrgicas em carcinoma cutâneo. Journal of Dermatology and Dermatologic Surgery, v. 18, p. 210-218, 2023.

PAOLINO, G. *et al.* Histology of non-melanoma skin cancers: an update. Biomedicines, v. 5, p. 71, 2017. doi:10.3390/biomedicines5040071.

PEREZ, M.; ABISAAD, J. A.; ROJAS, K. D.; MARCHETTI, M. A.; JAIMES, N. Skin cancer: primary, secondary, and tertiary prevention. Part I. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 87, p. 255-268, 2022. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.12.066

REYNOLDS, R. *et al.* Diretrizes de tratamento para o manejo da acne vulgar. Journal of Dermatological Treatment, v. 34, p. 1-15, 2023.

SANTOS, D. L.; PEREIRA, M. G.; ALMEIDA, R. C. *et al.* Nanotecnologia aplicada ao câncer de pele: revisão sistemática. International Journal of Molecular Sciences v. 24, p. 1456, 2023.

SCOLYER, R. A.; LONG, G. V.; MCCARTHY, S. W. Histopathology of melanoma. In: Cutaneous Melanoma. 5th ed. McGraw-Hill, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Câncer da pele. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/-doencas/cancer-da-pele/>. Acesso em: 11 nov. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Diretrizes de fotoproteção e prevenção do câncer de pele. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/diretrizes/fotoprotecao/>. Acesso em: 11 nov. 2025.

WULKAN, M.; GUIMARÃES, J. R.; ARAUJO, V. R. *et al.* Análise retrospectiva de conduta para carcinoma basocelular: comparação entre cirurgia, crioterapia e imiquimode. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 30, 2015.

# DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XIX/VII

## Índice Remissivo

<i>Abordagem Terapêutica</i> .....	94
<i>Abordagens</i> .....	72
<i>Acne</i> .....	48, 72
<i>Acne Vulgar</i> .....	22
<i>Canabigerol</i> .....	36
<i>Câncer de Pele</i> .....	120
<i>Cicatrizes</i> .....	72
<i>Cirurgia Plástica</i> .....	1
<i>Dermatologia Clínica</i> .....	22
<i>Dermatologia Oncológica</i> .....	120
<i>Diagnóstico Digital</i> .....	106
<i>Doenças de Pele</i> .....	36
<i>Doenças Dermatológicas Imunomedidas</i> .....	94
<i>Estética</i> .....	1
<i>Fatores de Risco</i> .....	16
<i>Fisiopatologia</i> .....	58
<i>Hiperandrogenismo</i> .....	8
<i>Histopatologia</i> .....	120
<i>Imunopatologia</i> .....	94
<i>Inteligência Artificial</i> .....	106
<i>Manifestações Cutâneas</i> .....	8
<i>Medicamentos</i> .....	112
<i>Melasma</i> .....	16, 58
<i>Perspectivas</i> .....	86
<i>Psoríase</i> .....	86
<i>Reações Cutâneas</i> .....	112
<i>Resistência Antimicrobiana</i> .....	48
<i>Saúde da Pele</i> .....	36
<i>Síndrome dos Ovários Policísticos</i> .....	8
<i>Síndromes Graves</i> .....	112
<i>Tecnologias Médicas</i> .....	106
<i>Tendências Globais</i> .....	1
<i>Terapêutica</i> .....	58, 86
<i>Terapia Combinada</i> .....	48
<i>Terapias Contemporâneas</i> .....	22
<i>Tratamento</i> .....	16