

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso L. De Freitas

Etelma Vascão

Camila Bechara Kallás

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

ORGANIZADORES

Guilherme Barroso Langoni de Freitas
Etelma Vascão
Camila Bechara Kallás



2025 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaercio Aparecido de Oliveira

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

Dra. Aldenora Maria Ximenes Rodrigues

MSc. Aline de Oliveira Brandão

(Universidade Federal de Minas Gerais - MG)

Dra. Ariadine Reder Custodio de Souza

(Universidade Estadual do Centro-Oeste – PR)

MSc. Bárbara Mendes Paz

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Daniel Brustolin Ludwig

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr. Durinézio José de Almeida

(Universidade Estadual de Maringá - PR)

Dra. Egidia Maria Moura de Paulo Martins Vieira

Professora UNIFSA (Centro Universitário Santo Agostinho)

Dr. Everton Dias D'Andréa

(University of Arizona/USA)

Dr. Fábio Solon Tajra

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Francisco Tiago dos Santos Silva Júnior

(Universidade Federal do Piauí - PI)

Dra. Gabriela Dantas Carvalho

Dr. Geison Eduardo Cambri

Grace Tomal

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

MSc. Guilherme Augusto G. Martins

(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

(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

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.; Kallás

C.B. - Irati: Pasteur, 2025.

1 livro digital; 138 p.; ed. XV; il.

Modo de acesso: Internet

ISBN 978-65-6029-238-3

<https://doi.org/10.59290/978-65-6029-238-3>

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

I. Título.

CDD 610

CDU 601/618

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

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 XV

Sumário

Capítulo 1

ÁCIDO HIALURÔNICO E PREENCHIMENTOS FACIAIS: SEGURANÇA E EFICÁCIA..... 1

Capítulo 2

EFICÁCIA DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA..... 9

Capítulo 3

SEGURANÇA EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS E O USO DE PMMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA ... 15

Capítulo 4

BOTOX E TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DE PROEMINÊNCIA DO MÚSCULO PLATISMA: REVISÃO DE LITERATURA..... 21

Capítulo 5

MELANOMA CUTÂNEO: PERSPECTIVAS E CUIDADOS 27

Capítulo 6

NOVOS TRATAMENTOS PARA ROSÁCEA OCULAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA 35

Capítulo 7

A TOXINA BOTULÍNICA COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DOR..... 43

Capítulo 8

ISOTRETINOÍNA NA TERAPIA DA ACNE: INDICAÇÕES, MANEJO E EFEITOS COLATERAIS..... 49

Capítulo 9

MELASMA: FATORES DE RISCO E TRATAMENTO 58

Capítulo 10

EFEITOS DO PEELING QUÍMICO DE ÁCIDO TRICLOACÉTICO (ATA) NO REJUNESCIMENTO FACIAL .. 65

Capítulo 11

IMUNOBIOLOGICOS NA DERMATITE ATÓPICA: UM NOVO HORIZONTE TERAPÊUTICO 76

Capítulo 12

ROSÁCEA: FISIOPATOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO FENOTÍPICA E TRATAMENTO 83

Capítulo 13

DERMATITE ATÓPICA EM CRIANÇAS 96

Capítulo 14

ALOPECIA ANDROGENÉTICA: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E OPÇÕES TERAPÊUTICAS 106

Capítulo 15

PADRÕES EPIDEMIOLÓGICOS NA DERMATOLOGIA NO BRASIL 113

Capítulo 16

AS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DO XERODERMA PIGMENTOSO E SUAS COMPLICAÇÕES 119

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 1

ÁCIDO HIALURÔNICO E PREENCHIMENTOS FACIAIS: SEGURANÇA E EFICÁCIA

LUIZ OTÁVIO DE SOUZA CREPALDE¹
AMANDA SILVA SCHIASSI¹
JOÃO GABRIEL MOREIRA TELES BEZERRA¹
CAMILA BECHARA KALLÁS²

¹ Discente de Medicina – Universidade do Estado de Minas Gerais – UEMG.

² Dermatologista – Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Membro Titular da SBD e SB CD.

Palavras-chave: Preenchedores Faciais; Ácido Hialurônico; Segurança

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.1

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O ácido hialurônico (AH) é um polissacárido natural da pele de importante ação hidratante, elástica e preenchedora. O processo de envelhecimento acarreta na redução da concentração do AH na pele, ocasionando na diminuição de volume tecidual e consequente aparecimento de rugas e sulcos principalmente na face. A região nasolabial e os lábios são áreas especialmente afetadas por este processo. Nesse sentido, a aplicação de preenchedores a base de AH são amplamente utilizados na prática clínica para reduzir os efeitos estéticos causados pela diminuição de sua concentração natural. Apesar da ampla utilização e da boa perspectiva da utilização do AH, existem possíveis reações adversas e complicações decorrentes do uso.

O sulco nasolabial é uma das marcas mais evidentes do envelhecimento facial. Esse processo ocorre devido a uma combinação de fatores, como a perda de colágeno, a reabsorção óssea, a flacidez da pele e a repetição dos movimentos musculares ao longo dos anos. Diante disso, diferentes abordagens terapêuticas vêm sendo desenvolvidas para suavizar essa linha, incluindo o uso de toxina botulínica, preenchedores dérmicos, bioestimuladores de colágeno e hidratantes injetáveis. A escolha do tratamento mais adequado depende do grau de severidade do sulco, da qualidade da pele e das expectativas do paciente, podendo envolver o uso isolado de uma dessas técnicas ou a combinação delas para potencializar os resultados.

A busca por tratamentos estéticos minimamente invasivos para a restauração do volume facial e definição do contorno mandibular tem impulsionado o uso de preenchedores dérmicos, como o ácido hialurônico (AH) e o polimetilmetacrilato (PMMA). Enquanto o AH oferece segurança, reversibilidade e adaptabilidade

às mudanças faciais ao longo do tempo, o PMMA proporciona um efeito volumizador permanente, mas com um risco aumentado de complicações inflamatórias e nodulares. A escolha entre essas substâncias deve considerar não apenas a durabilidade dos resultados, mas também a segurança e a tolerância a possíveis reações adversas.

Desse modo, este artigo tem como objetivo revisar e analisar criticamente a literatura atual sobre a segurança e eficácia do uso de ácido hialurônico em preenchimentos de lábio e sulco nasolabial, a fim de fornecer uma perspectiva abrangente dos benefícios e possíveis complicações associadas a estes procedimentos.

METODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de fevereiro a março de 2025, por meio de pesquisa nas bases de dados PubMed e Scielo. Foram utilizados os descritores '*acid, hyaluronic*', '*dermal fillers*' e '*safety*'. Foram encontrados 31 artigos que foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos na língua inglesa, publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as propostas temáticas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e metanálise disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam o preenchimento de lábio e sulco nasolabial e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 8 artigos que foram submetidos a leitura minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva ao longo da discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo de Shridharani *et al.* (2025) sobre o uso da onabotulinumtoxinaA (onabotA) para o rejuvenescimento do pescoço e definição da mandíbula ressalta a importância de abordagens combinadas para otimizar os resultados estéticos. A contração do músculo platísmo é um fator crítico na perda de definição da linha mandibular e na formação de bandas verticais no pescoço, contribuindo para um aspecto envelhecido da face. Os resultados desse estudo randomizado, controlado por placebo, demonstraram que a aplicação de onabotA foi eficaz na melhoria da estética do contorno cervical e mandibular, com 76,7% dos participantes apresentando pelo menos uma melhora de 1 grau na escala de proeminência do platísmo, contra 21,2% do grupo placebo.

A relevância desse estudo para a discussão sobre preenchedores dérmicos reside na observação de que a definição da linha mandibular pode ser potencializada por técnicas complementares. Embora o AH seja frequentemente utilizado para restaurar volume e projetar a mandíbula e a região malar, e o PMMA possa oferecer um resultado estrutural mais duradouro, a ação do músculo platísmo pode comprometer esses efeitos ao longo do tempo. Nesse contexto, a combinação de neuromodulação com preenchimento dérmico pode resultar em uma abordagem mais eficaz para a definição do contorno facial.

Os resultados do estudo indicam que os participantes tratados com onabotA relataram significativa redução do incômodo estético com a aparência da linha mandibular e bandas cervicais, bem como melhora na autoimagem e impacto psicossocial. Esses achados reforçam a necessidade de uma avaliação abrangente dos fatores que contribuem para a perda de defini-

ção facial antes da escolha do preenchedor. Enquanto o AH e o PMMA atuam diretamente na restauração volumétrica, o controle da hiperatividade muscular pode ser um elemento essencial para prolongar os efeitos e melhorar a harmonia facial.

A segurança também é um aspecto crucial na escolha do preenchedor ideal. O AH, por sua biocompatibilidade e capacidade de reversão com hialuronidase, continua sendo a opção mais versátil e segura. No entanto, o estudo de Shridharani *et al.* demonstrou que a onabotA foi bem tolerada e associada a um baixo índice de eventos adversos. Por outro lado, o PMMA, apesar da durabilidade, apresenta maior incidência de formação de nódulos e reações inflamatórias tardias, tornando-se uma opção que exige maior cautela na aplicação.

Embora a toxina botulínica seja amplamente reconhecida por seu papel no tratamento de rugas dinâmicas, como as da testa e ao redor dos olhos, seu uso também se estende ao sulco nasolabial, especialmente quando a contração excessiva dos músculos faciais contribui para o aprofundamento desta linha. A toxina age inibindo a atividade muscular, proporcionando um relaxamento controlado que suaviza as rugas associadas à movimentação repetitiva da face, como sorrir ou falar. Quando aplicada adequadamente, ela é eficaz na melhoria temporária da aparência do sulco nasolabial, aliviando a aparência de vincos verticais. (ALIMOHAMMADI *et al.*, 2024)

Contudo, é importante destacar que a aplicação isolada de toxina botulínica pode ter um efeito limitado, particularmente quando o sulco nasolabial é exacerbado por fatores como perda de volume facial e flacidez cutânea. Nesse caso, ela pode ser usada em combinação com preenchedores dérmicos ou bioestimuladores, que restauram o volume perdido e promovem a fir-

meza da pele. Essa abordagem combinada oferece resultados mais duradouros e equilibrados, atingindo uma melhoria significativa na definição da área do sulco nasolabial e no contorno geral da face. (ALIMOHAMMADI *et al.*, 2024)

Os preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico, como o DKL23 e o Juvéderm Volift com lidocaína, por sua vez, são opções eficazes e amplamente utilizadas no tratamento de sulcos nasolabiais (NLFs). Ambos os produtos demonstraram melhorias significativas na severidade do sulco, conforme evidenciado pelos resultados de estudos clínicos. O tratamento com DKL23, no estudo de Alimohammad *et al.* (2024), em particular, mostrou uma redução notável na pontuação do WSRS (*Wrinkle Severity Rating Scale*), com uma melhora sustentada ao longo de 9 meses após a aplicação inicial, sem grandes variações em comparação ao Juvéderm Volift com lidocaína. Além disso, a avaliação estética, tanto por parte dos pacientes quanto por investigadores cegos, revelou resultados igualmente satisfatórios para ambos os preenchedores, com um alto índice de NLFs avaliados como “melhorados” no acompanhamento de 3 meses.

Uma distinção importante entre os dois produtos foi observada nos efeitos adversos. O DKL23, sendo um gel mais firme e sem lidocaína em sua formulação, resultou em uma maior incidência de reações locais, como inchaço e sensibilidade, especialmente nas primeiras semanas após o procedimento. Por outro lado, o Juvéderm Volift com lidocaína demonstrou no estudo uma menor ocorrência de dor pós-aplicação, conforme indicado por uma meta-análise que revelou pontuações significativamente mais baixas de dor entre os pacientes tratados com preenchedores contendo lidocaína. (ALIMOHAMMADI *et al.*, 2024)

Apesar dessas diferenças, a eficácia geral de ambos os preenchedores foi similar, o que indica que a escolha entre DKL23 e Juvéderm Volift com lidocaína dependerá principalmente da preferência do paciente quanto à presença ou ausência do anestésico na formulação e à tolerância a possíveis reações locais (ALIMOHAMMADI *et al.*, 2024)

Ainda, a utilização de polinucleotídeos de alta pureza e tecnologia híbrida (PN-HPT), que atuam como bioestimuladores, estimulando a produção de colágeno e promovendo uma melhoria progressiva na firmeza da pele é notável. O PN-HPT é um dos avanços mais promissores na medicina estética, sendo utilizado tanto em monoterapia quanto combinado com outros tratamentos, como o ácido hialurônico. (ALEXIADES *et al.*, 2023; ARACO, *et al.* 2023).

O grande diferencial do PN-HPT é a capacidade de preparar a pele para a aplicação do ácido hialurônico. Ao melhorar a qualidade da pele, tornando-a mais densa, hidratada e estruturada, o PN-HPT cria um ambiente mais favorável para a aplicação de preenchedores dérmicos. Isso potencializa o desempenho do ácido hialurônico, proporcionando resultados mais duradouros e com aparência mais natural. Além disso, a regeneração tecidual promovida pelo PN-HPT reduz a resposta inflamatória, diminuindo a incidência de edemas e hematomas e resultando em um pós-procedimento mais confortável para o paciente (ALEXIADES *et al.*, 2023; ARACO *et al.*, 2023).

Além deles, o VYC-12L, um ácido hialurônico de baixa densidade, desempenha um papel importante na hidratação e na melhoria da elasticidade da pele. O VYC-12L não só restaura volume e estrutura, como também melhora a qualidade da pele, tornando-a mais resistente e uniforme. Segundo o estudo clínico de Alexiades *et al.* (2023), o VYC-12L, quando usado em

conjunto com o PN-HPT, potencializa a hidratação e a regeneração da pele, promovendo uma melhor preparação para o preenchimento e um efeito mais duradouro (ALEXIADES *et al.*, 2023; ARACO *et al.* 2023)

Os resultados do estudo clínico demonstram que, quando utilizado em sequência com o PN-HPT, o VYC-12L melhora significativamente a suavidade e a hidratação da pele, com efeitos que duram por até seis meses. A combinação dos dois tratamentos proporciona benefícios estéticos duradouros e visíveis, com uma melhoria substancial da textura da pele e da redução das linhas finas. Além disso, as técnicas de injeção mais modernas garantem uma distribuição uniforme e eficaz, maximizando os benefícios do tratamento (ALEXIADES *et al.*, 2023; ARACO *et al.*, 2023).

Essa abordagem integrada, combinando PN-HPT e VYC-12L, oferece resultados superiores e mais naturais no tratamento do sulco nasolabial, sendo uma excelente opção para aqueles que buscam não apenas restaurar o volume, mas também melhorar a qualidade da pele de maneira global e duradoura (ALEXIADES *et al.*, 2023; ARACO *et al.*, 2023).

Um estudo clínico complementar feito por Braccini *et al.* (2022) demonstrou que o ART FILLER Volume apresenta resultados comparáveis ao Juvéderm Voluma, um dos preenchedores mais amplamente utilizados para tratamentos faciais. No caso do sulco nasolabial, ambos os produtos foram eficazes na restauração de volume, com a observação de uma melhora significativa logo após a aplicação. No entanto, a principal vantagem do ART FILLER Volume reside em sua composição e em sua tecnologia Tri-Hyal, que, conforme sugerido pelos dados, proporciona uma viscosidade ideal, resultando em uma densidade dérmica aprimorada e uma resposta mais duradoura nos tecidos tratados (BRACCINI *et al.*, 2022).

Os resultados positivos observados em várias áreas faciais, incluindo o sulco nasolabial, com ART FILLER Volume foram mantidos a longo prazo. Após três semanas da injeção, 90% dos participantes apresentaram uma melhora significativa na região da mandíbula e do queixo, e 93% observaram benefícios na área da bochecha. No entanto, o sulco nasolabial, embora não especificamente mencionado, se beneficiaria de resultados semelhantes, considerando sua proximidade com as áreas da mandíbula e bochecha. Após 18 meses, a restauração de volume ainda era visível, com 73% de sucesso na área do queixo, o que sugere a durabilidade do tratamento com ART FILLER Volume, um fator crucial para a aceitação do procedimento pelos pacientes (BRACCINI *et al.*, 2022).

O aumento da densidade dérmica observado com o ART FILLER Volume é um dos aspectos chave que torna este preenchedor ideal para tratar o sulco nasolabial, onde a perda de volume e a flacidez cutânea contribuem para o aparecimento de rugas profundas. Embora a espessura da derme não tenha aumentado significativamente, os efeitos benéficos foram atribuídos ao impacto do preenchedor na camada hipodérmica, que favorece a regeneração celular e a melhora na qualidade da pele. Este fenômeno, relacionado ao estímulo de células adiposas e à promoção da reconstrução do volume perdido, pode ser crucial para a suavização das linhas nasolabiais, um dos alvos mais comuns do tratamento estético facial (BRACCINI *et al.*, 2022).

O ART FILLER Volume demonstrou uma taxa de segurança superior em comparação com o Juvéderm Voluma, com menos episódios de inflamação aguda. A diferença na segurança pode ser explicada por diversos fatores, incluindo a composição dos preenchedores e sua capacidade de induzir respostas inflamatórias

mais suaves. Como o tratamento no sulco nasolabial frequentemente envolve áreas delicadas da face, a redução de reações adversas é essencial para uma experiência positiva do paciente. A tolerabilidade aprimorada do *ART FILLER* Volume foi evidenciada pelo menor número de eventos adversos relacionados à aplicação, como eritema e hematomas, que são típicos em procedimentos de preenchimento dérmico (BRACCINI *et al.*, 2022).

Por último, embora os preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico (HA) tenham se consolidado como uma solução popular para esse problema estético, novas abordagens, como as injeções de fibroblastos autólogos, têm mostrado um potencial promissor, oferecendo uma alternativa mais duradoura e natural. Um estudo feito por Wanitphakdeedecha *et al.* (2023) visa comparar os efeitos clínicos do ácido hialurônico e dos fibroblastos autólogos no tratamento do sulco nasolabial, com foco na eficácia a longo prazo e nas vantagens de cada abordagem (WANITPHAKDEEDECHA *et al.*, 2023).

Os resultados deste estudo demonstraram uma melhoria significativa no volume do sulco nasolabial em ambos os grupos, com HA e fibroblastos autólogos. No grupo de HA, observou-se uma melhora clínica substancial no primeiro mês, mas com degradação do efeito ao longo do tempo, sem mudanças significativas nos follow-ups de 3, 6 e 12 meses. Em contraste, o grupo tratado com fibroblastos autólogos apresentou melhorias contínuas em todas as avaliações de retorno, com destaque para os resultados clínicos sustentados até 12 meses após a injeção. Esses achados estão alinhados com estudos anteriores, que sugerem que as injeções de fibroblastos autólogos oferecem uma solução mais duradoura, com a formação de colágeno e a regeneração gradual do tecido, em

comparação com os resultados imediatos, porém efêmeros, dos preenchedores de HA. (WANITPHAKDEEDECHA *et al.*, 2023).

Uma das principais diferenças entre os preenchedores de HA e as injeções de fibroblastos autólogos é o mecanismo de ação. O HA atua como um preenchedor volumétrico, proporcionando resultados imediatos, mas sem induzir a produção significativa de colágeno ou elastina. Por outro lado, as injeções de fibroblastos autólogos estimulam a regeneração do colágeno, o que resulta em uma melhora gradual, mas mais sustentada, na qualidade da pele e na redução das rugas. Como mostrado no estudo, o efeito dos fibroblastos autólogos é mais lento para aparecer, mas oferece uma melhora progressiva, que pode durar mais tempo. Esse processo de regeneração do colágeno é particularmente eficaz em regiões como o sulco nasolabial, onde a perda de volume e a flacidez da pele são notavelmente evidentes (WANITPHAKDEEDECHA *et al.*, 2023).

Em termos de segurança, os fibroblastos autólogos apresentaram um perfil de efeitos adversos mínimo, com um único caso de eritema transitório, que se resolveu rapidamente. Este achado é relevante, pois sugere que as injeções de fibroblastos autólogos oferecem uma abordagem com baixos riscos de reações alérgicas ou complicações graves, um aspecto importante quando comparado aos preenchedores dérmicos, que podem ocasionar reações adversas mais frequentes, como hematomas, eritema prolongado e, em raros casos, reações alérgicas. A segurança das injeções de fibroblastos autólogos no sulco nasolabial, especialmente em pacientes com pele mais sensível ou propensa a reações, representa uma vantagem significativa sobre os preenchedores de HA (WANITPHAKDEEDECHA *et al.*, 2023).

Embora os fibroblastos autólogos ofereçam resultados mais duradouros e naturais, existem

algumas desvantagens em relação aos preenchedores de HA, especialmente no que se refere ao custo e à complexidade do procedimento. O processo de coleta, cultivo e preparação dos fibroblastos autólogos é mais demorado e dispendioso em comparação com a aplicação rápida e direta dos preenchedores de HA. Esses custos adicionais e o tempo de espera para a preparação dos fibroblastos podem ser desvantagens significativas, especialmente para pacientes que buscam uma solução rápida e de baixo custo para o tratamento do sulco nasolabial. (WANI-TPHAKDEEDECHA *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

O envelhecimento facial é uma queixa muito comum no consultório dermatológico. Dessa forma, conhecer os diferentes métodos potencializadores do efeito do ácido hialurônico é fundamental para uma boa prática clínica e para oferecer o melhor para cada paciente, de acordo com suas particularidades.

Atualmente, percebe-se um grande aumento da popularidade de preenchedores como o PMMA. Popularidade está às custas de falsas promessas e um baixo custo, quando comparado ao HA. No entanto, este se trata de um preenchedor que não garante segurança para o paciente, o que deve ser primordial para a escolha de um preenchedor.

O HA se consagra como o preenchedor mais seguro e eficaz disponível atualmente, sendo que seu efeito pode ser potencializado com bioestimuladores de colágeno. Há ainda possibilidades em estudo, como o uso de fibroblastos autólogos, que promoveram em estudo preliminar, uma maior durabilidade do preenchimento de sulco nasolabial, quando comparado ao HA.

Assim, haverá ainda, muitos estudos comparando a eficácia entre novos preenchedores e o ácido hialurônico. Porém, fica claro com a presente revisão de literatura, que o HA é seguro e eficaz em promover a redução do envelhecimento facial no que tange o sulco nasolabial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARACO, A.; ARACO, F.; RAICHI, M. Clinical Efficacy and Safety of Polynucleotides Highly Purified Technology (PN-HPT®) and Cross-linked Hyaluronic Acid for Moderate to Severe Nasolabial Folds: A Prospective, Randomized, Exploratory Study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, n. 1, p. 146-155, 2023. DOI: <https://online-library-wiley.com/doi/10.1111/jocd.15064>.

ALEXIADES, M. *et al.* A randomized, multicenter, evaluator-blind study to evaluate the safety and effectiveness of VYC-12L treatment for skin quality improvements. *Dermatologic Surgery*, v. 49, n. 7, p. 682-688, 2023.

ALIMOHAMMADI, M.; FURMAN-ASSAF, S.; NILSSON, J. A Prospective, Randomized, Double-blind, Split-face, Comparative Study to Evaluate the Efficacy and Safety of DKL23 and Juvéderm Volift for Correcting Moderate-to-Severe Nasolabial Folds. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 44, n. 11, p. 1218-1226, 2024.

BEER, K. *et al.* Safe and Effective Chin Augmentation With the Hyaluronic Acid Injectable Filler, VYC-20L. *Dermatologic Surgery*, v. 47, n. 1, p. 80-85, jan. 2021.

BIESMAN, BS. *et al.* A Multicenter, Randomized, Evaluator-Blinded Study to Examine the Safety and Effectiveness of Hyaluronic Acid Filler in the Correction of Infraorbital Hollows. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 44, n. 9, p. 1001-1013, 20 ago. 2024.

BRACCINI, F. *et al.* Comparative Clinical Study for the Efficacy and Safety of Two Different Hyaluronic Acid-based Fillers with Tri-Hyal versus Vycross technology: A Long-term Prospective Randomized Clinical Trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 22, n. 2, p. 473-485, fev. 2023

SHAO, H. *et al.* A 52-week Follow-up, Multi-center, Randomized, Double-blinded Comparison of Efficacy and Safety of two Hyaluronic Acid Fillers for the Treatment of Moderate-to-severe Nasolabial Folds in Chinese population. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 35, n. 1, p. 2378165, 2024.

SHRIDHARANI, SM. *et al.* Improving Neck and Jawline Aesthetics With OnabotulinumtoxinA by Minimizing Platysma Muscle Contraction Effects: Efficacy and Safety Results in a Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled Study. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 45, n. 2, p. 194-201, fev. 2025.

WANITPHAKDEEDECHA, R. *et al.* A Pilot Study Comparing the Efficacy of Autologous Cultured Fibroblast Injections with Hyaluronic Acid Fillers for Treating Nasolabial Folds. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 6616, 24 abr. 2023.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 2

EFICÁCIA DA LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

CAMILA BECHARA KALLÁS¹
LUIS OTAVIO ALVES MENDONÇA²
OTÁVIO AUGUSTO ARANTES PASSOS²
THAYS KAROLYNNE ALMEIDA DA SILVA²

¹Docente –Dermatologista da Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG).

²Discente –Medicina da Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG)

Palavras-chave: Low-Level Laser Therapy; Wound Healing; Skin Ulcers

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.2

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A terapia por fotobiomodulação (PBM), também conhecida como laser de baixa intensidade (LLLT), tem sido amplamente investigada como um recurso terapêutico adjuvante em diversas condições clínicas, especialmente na cicatrização de úlceras crônicas e no alívio da dor. Essa abordagem envolve a aplicação de luz em comprimentos de onda entre 500 e 1100 nm, promovendo a estimulação celular sem aumento significativo da temperatura tecidual. Evidências sugerem que a PBM pode modular a resposta inflamatória, estimular a proliferação de fibroblastos, aumentar a síntese de colágeno e melhorar a microcirculação local, fatores essenciais para a reparação tecidual (SOLIMAN *et al.*, 2024).

O pé diabético é uma das complicações mais debilitantes do diabetes mellitus, sendo caracterizado por ulcerações crônicas, infecções e destruição dos tecidos profundos, frequentemente associadas a neuropatias periféricas e doenças vasculares. Estima-se que aproximadamente 25% dos pacientes diabéticos desenvolvem úlceras nos pés ao longo da vida, e, mesmo com tratamento multidisciplinar, uma parcela significativa evolui para amputações, com impacto expressivo na qualidade de vida e altos custos para o sistema de saúde (FEITOSA *et al.*, 2015). Nesse contexto, a terapia com laser de baixa intensidade (LLLT) tem se destacado como uma alternativa adjuvante promissora, pois fornece estímulo biofotônico às células, promovendo proliferação celular, modulação inflamatória e síntese de matriz extracelular sem causar aumento significativo da temperatura tecidual. Ensaios clínicos preliminares demonstram que essa abordagem pode acelerar a cicatrização de úlceras crônicas, reduzindo complicações e hospitalizações prolongadas (HUANG *et al.*, 2021).

Outra alternativa terapêutica é a utilização no tratamento da estomatite aftosa, onde por meio da fotobiomodulação utilizando laser de baixa intensidade (LLLT), tem mostrado ser uma alternativa promissora por sua capacidade de estimular a proliferação celular, modular a resposta inflamatória e acelerar a cicatrização sem efeitos adversos significativos. Ensaios clínicos preliminares sugerem que a PBM pode reduzir a dor e acelerar a cicatrização das lesões, embora a eficácia comparativa entre diferentes modalidades terapêuticas ainda não esteja plenamente estabelecida (SUTER *et al.*, 2017).

O objetivo deste foi estudo avaliar, por meio de uma revisão sistemática, a eficácia da laserterapia de baixa intensidade no tratamento de diferentes tipos de lesões, incluindo úlceras do pé diabético, estomatite aftosa recorrente e feridas pós-procedimentos ablativos. O estudo busca analisar os efeitos da laserterapia na aceleração da cicatrização e no alívio da dor, além de comparar os distintos tipos de lasers utilizados (CO₂, Nd:YAG, diodo e LED), considerando suas aplicações clínicas, limitações metodológicas e a necessidade de padronização dos parâmetros terapêuticos.

METODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de janeiro de 2025 a março de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: “low-level laser therapy”, “LLT”, “photobiomodulation therapy”, “wound healing”, “skin ulcers” e “chronic wounds”, combinados com operadores booleanos “OR” e “AND”. Desta busca foram encontrados 767 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português, publicados no período de 2015 a 2025 e que abordavam

as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo meta-análises e ensaios clínicos randomizados, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos 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 a exposição de informações coletadas nos estudos selecionados. Assim, os aspectos mais relevantes destacados tanto nos resultados, quanto na discussão remetem a análise do tempo de cicatrização e do alívio da dor, mediante a comparação entre os grupos controle e os indivíduos tratados com laserterapia. Dessa forma, a metodologia proposta possibilita uma correlação entre os achados de cada trabalho, permitindo uma compreensão mais clara dessa terapia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, incluíram-se quatro artigos que relacionam o emprego da laserterapia com

distintos contextos clínicos, a citar úlceras em pé diabético, estomatite aftosa recorrente e lesões após procedimentos ablativos. Dessa forma, a análise dos trabalhos selecionados indicou resultados amplos, mas que, de modo geral, refletem os benefícios relevantes da laserterapia na cicatrização de feridas e na redução de sintomas dolorosos.

A laserterapia de baixa intensidade em úlceras de pé diabético promoveu uma diminuição nas proporções das feridas e uma significativa melhora no bem-estar dos pacientes. Nesse sentido, a parcela tratada com o procedimento apresentou uma cicatrização mais veloz em comparação ao grupo controle, o qual empregou apenas solução salina na assepsia das lesões. Em adição, o laser proporcionou uma redução marcante na dor dos indivíduos tratados, indicando um efeito analgésico associado a esse tratamento (FEITOSA *et al.*, 2015), conforme representado na abaixo (**Figura 2.1**). Alguns estudos pregressos a essa análise corroboram com essa ideia, haja vista que Kajagar *et al.* (2012) também demonstra a efetividade da laserterapia de baixa intensidade na cicatrização de úlceras diabéticas e na diminuição do tempo de terapia.

Figura 2.1 Úlceras submetidas à intervenção com laser de baixa intensidade, antes e depois



Legenda: As imagens dispostas lado a lado representam o antes e o depois, respectivamente, do uso da laserterapia.
Fonte: Feitosa *et al.* (2015)

Tais noções foram ainda reforçadas pelo estudo de Huang *et al.* (2021), tendo em vista que a laserterapia elevou a taxa de cicatrização completa, diminuiu a região de ulceração e o tempo médio de cicatrização completa em indivíduos com pé diabético. Contudo, deve-se considerar que a qualidade da evidência apresenta limitações em função de questões metodológicas, a citar o tamanho diminuto da amostra e a baixa homogeneidade dos parâmetros. Entretanto, de modo geral, os achados indicam que a laserterapia de baixa intensidade se configura como uma terapia associada de caráter promissor para o tratamento das úlceras. Esse cenário é coerente com os dados apontados por outros autores na literatura, tal como Saltmarche *et al.* (2008), o qual aponta a eficiência desse procedimento em lesões crônicas.

Em adição, analisou-se o uso de distintas variantes de laser, tais como os de CO₂, Nd:YAG e diodo na redução da dor e na cicatrização de úlceras aftosas. Nesse contexto, observou-se um alívio imediato da dor na maioria dos estudos, de maneira que se concluiu que a laserterapia é uma alternativa relevante para o tratamento da estomatite aftosa, com poucos efeitos colaterais e bom resultado (SUTER *et al.*, 2017). Acrescido a isso, outros trabalhos, como o de Albrektson *et al.* (2014) colaboram com essa percepção, haja vista que também observaram diminuição da dor e do tempo de cicatrização mediante o uso do laser de diodo como terapia adjuvante.

Por sua vez, demais estudos como o de Soliman *et al.* (2024) apresentam um ponto de vista diferente acerca da laserterapia com LED emitida em três comprimentos de onda diferentes. Nesse aspecto, a eficácia do tratamento com LED pode ser dependente da profundidade das lesões, bem como da região corporal afetada.

Tal cenário destaca a necessidade de mais pesquisas para averiguar os parâmetros ideais de tratamento.

A avaliação dos estudos analisados nesta revisão indica que a laserterapia pode ser compreendida como uma alternativa favorável no tratamento de lesões, de modo a apresentar benefícios importantes no tempo de cicatrização e no alívio da dor. Contudo, cabe destacar que os trabalhos demonstram uma dependência do efeito terapêutico associada ao tipo de ferida, aos parâmetros do laser empregados e a condição clínica do paciente.

A laserterapia de baixa intensidade é capaz de potencializar a cicatrização e de reduzir a sensação dolorosa sendo, portanto, especialmente útil no caso de lesões crônicas e debilitantes, como as úlceras no pé diabético (FEITOSA *et al.*, 2015; HUANG *et al.*, 2021). Os resultados analisados são promissores e sugerem que a laserterapia pode ser especialmente significativa em pacientes que não respondem de forma esperada aos tratamentos convencionais. Todavia, a qualidade de algumas das evidências inclusas pode ser considerada baixa, o que demanda estudos mais robustos e com metodologia mais estruturada.

Suter *et al.* (2017) reforça que a laserterapia é uma opção benéfica ao tratamento farmacológico convencional, além de possuir menos efeitos colaterais, destacando o contexto da estomatite aftosa recorrente. Além disso, urge a padronização nos parâmetros do laser e nos protocolos de tratamentos para uma comparação mais fidedigna nos estudos, bem como para possibilitar replicações de resultados mais facilmente. Nesse sentido, Zand *et al.* (2009) apresenta resultados consistentes, também indicando a observação de redução da dor e do tempo de cicatrização nos pacientes submetidos à terapia com laser de CO₂.

Alguns autores relatam ainda que a laserterapia com LED pode ser limitada a determinados contextos clínicos, a citar feridas superficiais pós-procedimentos ablativos. Ademais, há ainda uma falta de diferença estatisticamente significativa entre grupos testados e controle, o que pode ser atribuído a profundidade da lesão, a área corporal afetada ou aos parâmetros do LED. Esse panorama reflete a importância das características da lesão ao selecionar a terapia com laser (SOLIMAN *et al.*, 2024).

De modo geral, o alívio da dor por meio da laserterapia foi constatado na maioria dos estudos analisados, os quais indicaram uma melhora significativa na condição dos pacientes submetidos a esse tratamento. A exceção, no entanto, foi relatada no trabalho de Soliman *et al.* (2024), de modo que esse não encontrou diferença pertinente entre os grupos tratados e controle, indicando que a ação analgésica da laserterapia possa depender do tipo da ferida e dos parâmetros de tratamento.

De forma geral, a maioria dos estudos indica o benefício da laserterapia como um tratamento associado, apesar das divergências encontradas nos resultados. Entretanto, vale destacar que a qualidade das evidências apresentadas nos estudos é variável, haja vista que limitações metodológicas, como tamanho amostral, padronização de protocolos e condições clínicas impedem comparações ideais entre os pacientes observados. Nesse sentido, cabe a realização de novos estudos com amostras mais significativas e parâmetros mais bem estabelecidos para a confirmação da eficácia da laserterapia

em um nível de confiança adequado e em condições aplicáveis, a todos os tipos de feridas.

Assim, entende-se que a laserterapia é uma opção promissora no tratamento de lesões, com benefícios relevantes para a cicatrização e o alívio da dor. Entretanto, destaca-se a necessidade de pesquisas futuras na área para otimizar seu uso clínico e ampliar sua aplicação, empregando-se, para tanto, evidências robustas e confiáveis. Vale ainda ressaltar que aspectos particulares de cada paciente e das lesões tratadas devem ser avaliados para a maximização dos efeitos terapêuticos.

CONCLUSÃO

O presente estudo indica que a laserterapia representa uma abordagem promissora no tratamento de feridas. Seu potencial de modular a resposta imune em diferentes contextos mostrou-se eficaz na melhora da qualidade de vida dos pacientes com úlceras em pé diabético, estomatite aftosa recorrente e lesões após procedimentos ablativos. Tal aspecto foi observado devido à otimização do processo de cicatrização e à melhora da dor dos pacientes envolvidos.

Ademais, algumas limitações importantes devem ser consideradas, tais como as amostras reduzidas e a ausência de parâmetros bem definidos, tanto em relação às especificações do laser quanto à profundidade das feridas. Nesse sentido, ressalta-se a necessidade de estudos mais robustos para uma melhor avaliação. Apesar disso, esta revisão aponta a possibilidade da utilização da técnica em casos refratários aos tratamentos convencionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBREKTSON, M.; HEDSTROM, L.; BERGH, H. Recurrent Aphthous Stomatitis and Pain Management with Low-level Laser Therapy: A Randomized Controlled Trial. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. v. 117, p. 590–594, 2014. DOI: 10.1016/j.oooo.2014.01.228.

FEITOSA, MCP *et al.* Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the Process of Healing Diabetic Foot Ulcers. *Acta Cirurgica Brasileira*, v. 30, p. 852–857, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-865020150120000010>

HUANG, J. *et al.* The Effect of Low-level Laser Therapy on Diabetic Foot Ulcers: A Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *International Wound Journal*. v. 18, p. 763-776, 2021. DOI: 10.1111/iwj.13577.

KAJAGAR, BM. *et al.* Efficacy of Low Level Laser Therapy on Wound Healing in Patients with Chronic Diabetic Foot Ulcers-a Randomised Control Trial. *Indian Journal of Surgery*. v. 74, p. 359-363, 2012. DOI: 10.1007/s12262-011-0393-4.

SALTMARCHE, AE. Low Level Laser Therapy for Healing Acute and Chronic Wounds - The Extendicare Experience. *International Wound Journal*. v. 5, p. 351-360, 2008. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2008.00491.x.

SOLIMAN, J. *et al.* The Effect of Combined Red, Blue, and Near-infrared Light-emitting Diode (LED) Photobiomodulation Therapy on Speed of Wound Healing after Superficial Ablative Fractional Resurfacing. *Lasers in Medical Science*. v. 39, p. 94, 2024. DOI: 10.1007/s10103-024-04042-x.

SUTER, VGA.; SJOLUND, S.; BORNSTEIN, MM. Effect of Laser on Pain Relief and Wound Healing of Recurrent Aphthous Stomatitis: A Systematic Review. *Lasers in Medical Science*. v. 32, p. 953-963, 2017. DOI: 10.1007/s10103-017-2184-z

ZAND, N. *et al.* Relieving Pain in Minor Aphthous Stomatitis by a Single Session of Non-thermal Carbon Dioxide Laser Irradiation. *Lasers in Medical Science*. v. 24, p. 515-520, 2009. DOI: 10.1007/s10103-008-0555-1

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 3

SEGURANÇA EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS E O USO DE PMMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

AMANDA CRISTINA CARNEIRO¹
CAMILA BECHARA KALLÁS²
DANIEL BRITO REIS¹
POLYANA DE SÁ ANTUNES BEZERRA¹

¹Discente – Medicina da Universidade do Estado de Minas Gerais.

²Médica/Docente - Dermatologista pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte e docente do curso de Medicina da Universidade do Estado De Minas Gerais

Palavras-chave: Segurança; PMMA; Procedimentos Estéticos

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.3

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos houve um crescimento significativo da demanda populacional por procedimentos estéticos. No Brasil, segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), a procura por tais intervenções aumentou cerca de 390% no ano de 2023 (BRASIL, 2023). Embora tais procedimentos possam trazer melhorias significativas na qualidade de vida e autoestima dos pacientes, eles não são isentos de riscos, e, portanto, complicações não são incomuns no cotidiano. Com o aumento da busca por tais intervenções, torna-se primordial destacar e discutir acerca dos benefícios e malefícios que podem ser advindos delas, bem como quais técnicas e procedimentos são considerados mais seguros e apropriados, segundo a literatura.

Dentre a vária gama de procedimentos estéticos atuais, vê-se que, segundo a Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética (ISAPS), os não cirúrgicos mais procurados pelos brasileiros são a toxina botulínica, preenchedores de ácido hialurônico e bioestimuladores de colágeno (FILHO, 2023). Entretanto, é possível observar que o uso de Polimetilmetacrilato (PMMA), um componente plástico inabsorvível e permanente, ainda é almejado pelo seu baixo custo, e utilizado na prática, mesmo que de forma ilegal.

O Conselho Federal de Medicina manifestou-se a favor da proibição permanente do produto como preenchedor estético, ressaltando em um documento destinado a ANVISA, inclusive, que há várias falhas na distribuição e aplicação prática do produto, sendo muitas vezes realizada por profissionais não médicos. Ainda, foi ratificado a tendência global em substituir a aplicação do produto no tratamento da lipodis-

trofia relacionada ao HIV/AIDS por outros preenchedores mais modernos e com menor risco (CFM, 2025).

Dentre as principais complicações do uso do PMMA destaca-se a possibilidade em causar edemas locais, processos inflamatórios, telangiectasias, reações alérgicas, formação de granulomas, cicatrizes hipertróficas e até necrose local. Em vista disso, o tratamento da reação da substância é extremamente complexo e muitas vezes irreversível, podendo não só trazer complicações estéticas ao paciente, como também sistêmicas.

O objetivo desse estudo foi, dessa forma, discorrer acerca da segurança no que tange a realização de procedimentos estéticos, com destaque à utilização do Polimetilmetacrilato, que é um produto que embora muito contraindicado para o ramo da estética pelos profissionais, ainda é muito utilizado na prática por médicos e outros especialistas.

METODO

O estudo em questão trata de uma revisão sistemática realizada no período de fevereiro a março do ano de 2025. Foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed e Medline, através dos descritores: ("*Polymethyl Methacrylate*" OR "*PMMA fillers*") AND ("*Complications*" OR "*Adverse Effects*") AND ("*Granuloma*" OR "*Inflammation*" OR "*Tissue Necrosis*"). Desta busca foram encontrados, inicialmente, 162 resultados, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram artigos nos idiomas: inglês, português e espanhol; publicados no período de 2019 a 2025 e que abordavam temáticas almejadas para a pesquisa em questão, incluindo estudos do tipo ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados, revisões, estudos coorte e casos-controle, disponibilizados na

íntegra. Após a utilização de tais filtros, foram encontrados 22 trabalhos. Os critérios de exclusão foram artigos que não abordavam diretamente a proposta almejada e que apresentavam alta especificidade de um subtema que não atendiam aos critérios de inclusão e interesse deste estudo, sendo feita a seleção através da leitura minuciosa do resumo de todos os 22 trabalhos encontrados após a seleção dos filtros utilizados.

Dessarte, após aplicar os critérios de seleção, foram selecionados 5 artigos que foram submetidos à leitura completa para a coleta de dados e posterior criação desta revisão sistemática. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas

abordando as discordâncias e quais os principais aspectos de riscos envolvidos na utilização do PMMA.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para facilitar a compreensão dos artigos selecionados, foi criada uma tabela que sintetiza a classificação do estudo, autor, ano de publicação e um resumo do conteúdo. Essa organização permite uma análise mais estruturada e eficiente dos dados. Após realizar as pesquisas nos bancos de dados com as palavras-chave descritas na metodologia, os resultados foram estruturados na tabela abaixo (**Tabela 3.1**).

Tabela 3.1 Síntese dos estudos sobre o uso do PMMA

PALMIERI & RAICH, 2025	O estudo aponta que complicações podem ocorrer de imediato ou tardiamente. No início, incluem edema, hematomas, eritema, dor, hipersensibilidade e infecções. As complicações tardias são mais preocupantes, podendo surgir meses ou anos depois, como granulomas, migração de material, assimetrias e fibrose, afetando a textura da pele.
NIE et al., 2019	Os casos mais graves incluem necrose tecidual, principalmente em áreas de complexa vascularização, como malar, mandibular e zigomática. Diferente do ácido hialurônico, que pode ser revertido com enzimas, o PMMA não tem antídoto, dificultando o manejo clínico
DURKIN et al., 2023	Este estudo descreve que a inflamação crônica pelo PMMA pode estar ligada a biofilmes bacterianos, dificultando a resolução. O tratamento envolve corticosteróides, antibióticos e, em casos graves, cirurgia para remoção.
SUN et al., 2023	O estudo relata que o PMMA tem maior risco de complicações que preenchedores reabsorvíveis, como ácido hialurônico e hidroxiapatita de cálcio. Sua permanência em tecidos dificulta a remoção e aumenta riscos tardios.
DE SOUSA et al., 2023	O estudo evidência que o PMMA e outros preenchedores sintéticos apresentam riscos que podem superar os benefícios. Seu uso deve ser restrito a profissionais qualificados e casos específicos, como pacientes com HIV.

Discussão

Encontraram-se na literatura uma série de fatores de risco e complicações que podem surgir a partir do uso inadequado de PMMA, destacando a necessidade de uma abordagem cuidadosa e informada por parte dos profissionais

de saúde. Nesse sentido, embora o PMMA tenha propriedades de biocompatibilidade, durabilidade e seja utilizado em contexto reparadores, como em casos de pacientes com lipodistrofias estigmatizantes, estudos demonstram que a maioria das complicações está relacionada ao uso estético, com um aumento signifi-

cativo nos casos relatados. De acordo com Matías-Sánchez, Oviedo-Ramírez e Díaz-Manzano (2021), o uso de PMMA está associado a uma variedade de reações inflamatórias e granulomas.

Durkin *et al.* (2023, p. 14), observa que complicações imediatas, como dor e edema, podem evoluir para problemas mais graves, como cicatrizes hipertróficas e granulomas, que podem exigir intervenções cirúrgicas. Além disso, a pesquisa realizada por Machado *et al.* (2023) destaca que o uso inadequado do PMMA, especialmente em áreas como os glúteos e o rosto, pode resultar em necrose tecidual - uma complicação grave e potencialmente desfigurante - resultante da interrupção do fornecimento de sangue em uma determinada área da pele reforçando a importância de uma prática clínica fundamentada e regulamentada. No que tange à administração, o uso inadequado do PMMA pode resultar em complicações graves, como hipercalemia severa e lesão renal crônica, decorrentes da resposta granulomatosa desencadeada pela presença do material estranho, o que pode, em casos extremos, levar ao óbito do paciente (SILVA, 2020).

Correia *et al.* (2024) corroboram essa ideia, enfatizando que o PMMA não é a melhor opção para preenchimentos injetáveis. Além das complicações inflamatórias, a literatura também aponta para a possibilidade de perda visual como uma complicação grave de corrente de preenchimento superficial, incluindo aquelas realizadas na região periorbital. Essa região é particularmente sensível, devido à sua vascularização complexa e à proximidade com as artérias oftálmicas, que pode estar comprometida durante a aplicação do preenchedor. Além disso, a embolização pode ocorrer quando o preenchedor é injetado inadvertidamente dentro de um vaso sanguíneo, bloqueando a circulação e prejudicando a visão (MARTINS *et al.*, 2024).

O uso do PMMA para fins estéticos não é recomendado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP) e pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), sendo indicado apenas em casos específicos, como na correção de lipodistrofia em pacientes com HIV ou em situações médicas decorrentes de determinadas doenças ou tratamentos (CAPELLA, 2023). Desde 2007, a Anvisa proíbe sua manipulação em farmácias e estabelece normas rigorosas para seu uso, que devem ser seguidas pelos profissionais de saúde a fim de minimizar riscos (ANVISA, 2018). A aplicação do PMMA deve considerar fatores individuais, como tipo de pele, musculatura, estrutura óssea e área tratada, respeitando as recomendações dos fabricantes. Além disso, há contraindicações importantes que devem ser observadas, incluindo idade, localização da aplicação, qualidade do tecido remanescente e condições clínicas como gestação, infecções cutâneas, alergias ao produto e diabetes, pois esses fatores podem aumentar significativamente o risco de complicações graves (MACIEL, 2021).

Em vista disso, a literatura indica que a capacitação adequada dos profissionais de saúde desempenham um papel fundamental na redução dos riscos relacionados ao uso do PMMA. (CORREIA *et al.*, 2024). A adoção de técnicas de injeção mais seguras, como a aspiração antes da aplicação, contribui para evitar a introdução acidental do preenchimento em vasos sanguíneos. Além disso, a substituição das agulhas finas por cânulas tem sido associada a uma menor incidência de lesões vasculares, uma vez que causa menos danos aos tecidos e proporciona maior precisão durante o procedimento. Estratégias preventivas, como a administração de menores volumes do produto e a escolha criteriosa das áreas de aplicação, também demons-

traram impacto positivo na redução das complicações oculares. Por fim, a atualização contínua dos profissionais e a adoção de abordagens baseadas em evidências são essenciais para aprimorar os resultados.

Ademais, a conscientização dos pacientes sobre os riscos associados aos preenchimentos estéticos é outro aspecto crítico. A literatura sugere que muitos pacientes não estão totalmente informados sobre as possíveis complicações, o que pode levar a expectativas irreais e à insatisfação com os resultados (CORREIA *et al.*, 2024). A educação do paciente deve incluir informações sobre os sinais de complicações e a importância de buscar assistência médica imediata caso ocorram sintomas adversos.

Em conclusão, a incidência de complicações em preenchimentos com PMMA é um tema complexo que envolve múltiplos fatores de risco e consequências. A literatura revisada aponta para a necessidade de uma abordagem multidisciplinar que inclua a educação do paciente, a formação adequada dos profissionais e a pesquisa contínua sobre os materiais utilizados. Somente através de uma compreensão abrangente dos riscos e das melhores práticas será possível minimizar as complicações e garantir a segurança dos procedimentos estéticos.

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática evidenciou que o uso do Polimetilmetacrilato em procedimentos estéticos, embora ainda muito utilizado,

está associado a um risco significativo de complicações, sejam elas imediatas ou tardias. Entre os principais efeitos adversos analisados, destacam-se a formação de edemas, hematomas, eritemas prolongados, dores localizadas, hipersensibilidade e infecções, além de reações mais graves a longo prazo, como a formação de granulomas, necrose tecidual, fibrose e até migração do material para outras localidades.

Os achados, portanto, ratificam a necessidade de restrição quanto ao uso dessa substância a profissionais altamente qualificados e capacitados e em situações específicas. Nesses casos, também, cabe pontuar que a escolha por preenchedores menos danosos e reabsorvíveis, como o ácido hialurônico deve ser estimulada e preferida. Reforça-se também, a necessidade de divulgar, através de grandes mídias, acerca dos riscos e as possíveis complicações advindas do uso do PMMA, bem como incentivar a adoção de protocolos rigorosos de segurança para mitigar a utilização deste produto.

Outros estudos mostram-se necessários a fim de avaliar as consequências a longo prazo dessa substância e os impactos estéticos, sistêmicos e psicológicos em pacientes que fizeram uso do PMMA como preenchedor estético. Estudos acerca da avaliação em pacientes em tratamento da lipodistrofia relacionada ao HIV/AIDS, que é uma das condições de uso ainda permitidas pela ANVISA no território nacional, também é de grande valia para que se possa entender e examinar melhor os riscos adversos que podem ser manifestados nesses casos específicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2018). Anvisa Esclarece sobre Indicações do PMMA.

CAPPELLA, A. *et al.* Polimetilmetacrilato na Harmonização Orofacial-Vantagens e desvantagens, Revisão de literatura. Revista Científica da UNIFENAS-ISSN, 2023.

CORREIA, A. *et al.* Main Damages Resulting from the Use of Polymethylmetacrylate for Aesthetic Purposes: An Integrative Review. Revista Ibero-Americana De Humanidades Ciências E Educação, 2024. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v10i1.12702>

CFM. Conselho Federal de Medicina. CFM Solicita à Anvisa Proibição do Uso do PMMA no Brasil como Preenchimento Estético. CFM, 21 de jan. 2025.

DE SOUSA, AMS. *et al.* Imaging Features and Complications of Facial Cosmetic Procedures. Radiographics. Radiographics, 2023.

DURKIN, AJ. *et al.* Surgical Management of Polymethylmethacrylate-collagen Gel Complications in the Lower Eyelid: a Case Series. Annals of Plastic Surgery, v. 90, n. 1, p. 12-18, 1 jan. 2023. DOI: 10.1097/SAP.0000000000003364.

ESTADO DE MINAS. Cresce em 390% número de procedimentos estéticos no Brasil. Estética, 27 de set. de 2023.

FILHO, EF. Quais são os PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS mais BUSCADOS no Brasil? Veja lista. O globo, São Paulo, 8 de nov. 2023.

MACIEL, LMÁD. *et al.* Estudo Ex Vivo do Uso do Ultrassom Fisioterapêutico em Pérolas de Polimetilmetacrilato Dopadas com Azul de Metileno como Carreador de Antibiótico. Ciência Animal Brasileira, 2021.

MACHADO, RA *et al.* Reações Adversas à Injeção de Materiais Preenchedores Estéticos de Face e Pescoço: Uma Revisão Sistemática. Medicina Oral, Patologia Oral e Cirurgia Bucal, 2023. DOI: 10.4317/medoral.25713.

MARTINS, E.; KOCK, P.; FEDATTO, P. Polimetilmetacrilato (PMMA) na Prática Clínica: Revisão Integrativa sobre Abordagens Estéticas, Complicações e Aspectos Regulatórios. Research Society and Development, v. 13, n. 6, e9013646046, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i6.46046.

MATÍAS-SÁNCHEZ; M.; OVIEDO-RAMÍREZ, MI.; DÍAZ-MANZANO, JA. Polymethylmethacrylate Granuloma After Septoplasty. Acta Otorrinolaringologica (English Edition), 2021. DOI: 10.1016/j.otoeng.2021.07.002. PMID: 34535224.

MARTINS, E.; KOCK, P.; FEDATTO, P. Polimetilmetacrilato (PMMA) na Prática Clínica: Revisão Integrativa sobre Abordagens Estéticas, Complicações e Aspectos Regulatórios. Research Society and Development, v. 13, n. 6, e9013646046, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i6.46046.

NIE, F. *et al.* Comparação de Risco de Embolia de Preenchimento entre Polimetilmetacrilato (PMMA) e Ácido Hialurônico (AH). Aesthetic Plastic Surgery, v. 43, n. 3, p. 853-860, jun. 2019. DOI: 10.1007/s00266-019-01320-w.

PALMIERI, IP.; RAICHI, M. Clinical Commentary about Foreign Body Complications over 20 years After Polymethyl-Methacrylate Face Implants and Control of Late Sequelae with Polynucleotides Highly Purified Technology (PN-HPT®). Journal of Cosmetic Dermatology, 2022. DOI: 10.1111/jocd.14950

SUN, Y. *et al.* Early Warm Compress Treatment can Promote Recanalization of Vascular Embolisms and Reduce Tissue Necrosis after Polymethyl Methacrylate Injection. Scientific Reports, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-29043-8.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 4

BOTOX E TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DE PROEMINÊNCIA DO MÚSCULO PLATISMA: REVISÃO DE LITERATURA

LUIZ OTÁVIO DE SOUZA CREPALDE¹
JÚLIA SOUZA DE ANDRADE¹
KAROLINNE SANTOS BATISTA¹
CAMILA BECHARA KALLÁS²

¹ Discente de Medicina - Universidade do Estado de Minas Gerais – UEMG.

² Dermatologista - Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Membro titular da SBD e SBCD

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Botox; Músculo Platisma

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.4

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A região cervical, com sua complexa interação de músculos, pele e tecido adiposo, desempenha um papel fundamental na definição da estética facial e na expressão da jovialidade. Dentre os diversos componentes anatômicos que moldam essa área, o músculo platisma (PP) se destaca por sua influência marcante na aparência do pescoço e da linha da mandíbula. Estendendo-se da região torácica superior até a mandíbula, este músculo superficial, quando em contração, revela seus contornos, podendo resultar em uma aparência menos definida da mandíbula e no surgimento de faixas verticais no pescoço, características da proeminência do músculo platisma.

O envelhecimento, um processo natural e inevitável, desencadeia uma série de alterações fisiológicas que afetam a estrutura e a função do platisma. A contração contínua do músculo ao longo dos anos leva ao encurtamento de suas fibras, resultando em uma aparência progressivamente mais proeminente. Além disso, a flacidez da pele cervical, a diástase do músculo platisma e a perda de gordura cervical podem agravar a PP, acentuando a perda de definição da linha da mandíbula, a formação de papadas e o surgimento de faixas verticais visíveis.

As implicações estéticas da PP transcendem a mera aparência física, impactando significativamente o bem-estar psicológico e a autoestima do indivíduo. A percepção de um pescoço envelhecido e com contornos indefinidos pode gerar sentimentos de insatisfação e insegurança, afetando a qualidade de vida e as interações sociais. Além disso, a PP pode interferir na expressividade facial, limitando a capacidade de transmitir emoções e nuances sutis através da mímica.

Diante do impacto significativo da PP na estética cervical e no bem-estar individual, a busca por soluções terapêuticas eficazes se torna imperativa. A toxina botulínica tipo A (BT-A) emerge como uma opção de tratamento promissora, oferecendo a possibilidade de modular a contração do platisma e suavizar os contornos do pescoço. No entanto, a compreensão aprofundada da anatomia e da fisiologia do platisma, bem como dos mecanismos de ação da BT-A, é crucial para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar os riscos de complicações.

Este capítulo se propõe a explorar em detalhes a anatomia e a fisiologia do músculo platisma, os fatores que contribuem para a sua proeminência, as implicações estéticas e psicológicas da PP, e as opções de tratamento disponíveis, com foco especial na utilização da BT-A. Ao longo deste capítulo, serão apresentados dados científicos atualizados, técnicas de avaliação clínica e abordagens terapêuticas inovadoras, visando fornecer aos leitores um conhecimento abrangente e aprofundado sobre a proeminência do músculo platisma e suas implicações na estética cervical.

METODO

Esta revisão de literatura investigou a aplicação da toxina botulínica tipo A no tratamento da proeminência do músculo platisma. A pesquisa bibliográfica foi conduzida de forma abrangente nas bases de dados PubMed e Cochrane, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) "*botulinum toxin*" e "*platysma muscle*", combinados estrategicamente com operadores booleanos. Foram incluídos estudos publicados no período de 2021 a 2025, garantindo a relevância e atualidade dos dados analisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão de literatura sobre estudos recentes que investigam a eficácia e segurança da OnabotulinumtoxinA como alternativa não cirúrgica para o tratamento da PP moderada a severa indica que o tratamento proporciona melhorias significativas na aparência estética, com alta taxa de satisfação entre os participantes e um perfil de segurança favorável. Os resultados clínicos mostram uma redução na severidade da PP, conforme avaliado por escalas específicas (FABI *et al.*, 2025). Além disso, a incidência de eventos adversos foi baixa, predominantemente leve e comparável à do placebo, reforçando a segurança da toxina botulínica para essa finalidade (SHRIDHARANI *et al.*, 2025).

O estudo realizado por Shridharani *et al.* (2025) incluiu participantes adultos com PP moderado a severo, que receberam doses ajustadas de 26, 31 ou 36 unidades do medicamento com base na gravidade inicial da condição em cada lado do pescoço. A avaliação dos resultados mostrou que 76,7% dos participantes tratados com OnabotulinumtoxinA alcançaram uma melhora de pelo menos um grau na escala de severidade da PP aos 14 dias, comparado a apenas 21,2% no grupo placebo.

Em estudo semelhante, com dosagens diferentes de medicamentos, Rohrich *et al.* (2025) pesquisou 164 participantes adultos com PP moderado a severo, que foram selecionados para receber uma única dose baixa (26, 31 ou 36 U), dose alta (52, 62 ou 72 U) de OnabotulinumtoxinA ou placebo, com acompanhamento por 4 meses. Os resultados demonstraram que 77,8% dos participantes que receberam a dose baixa e 88,2% que receberam a dose alta atingiram uma melhora de pelo menos um grau na escala *Clinician Allergan Platysma Prominence Scale* (C-APPS) aos 14 dias, em compa-

ração a apenas 12,0% no grupo placebo ($P < 0,0001$).

Em relação à eficácia e segurança da OnabotulinumtoxinA (BOTOX) no tratamento da proeminência do platismo (PP), a pesquisa realizada por Fabi *et al.* (2025) revelou que o tratamento foi altamente eficaz e bem tolerado. O estudo incluiu 408 participantes adultos com PP moderada a severa, randomizados para receber uma dose única de 26, 31 ou 36 unidades de OnabotulinumtoxinA ou placebo, com acompanhamento por 120 dias. A incidência de eventos adversos foi semelhante entre os grupos tratados com OnabotulinumtoxinA (23,6%) e placebo (21,5%), sendo a maioria dos eventos leves e relacionados ao procedimento de injeção, como hematomas no local da aplicação. Ademais, não foram registrados casos de disfagia ou fraqueza muscular no pescoço, reforçando o perfil de segurança favorável do tratamento (FABI *et al.*, 2025).

Nesse sentido, a respeito da fisiologia da melhora estética proporcionada pela utilização da BT-A, o processo se dá pela sua capacidade de induzir de maneira temporária uma paralisia do músculo platismo e assim reduzir a contração excessiva. De acordo com os achados, a melhora estética pode ser observada de maneira rápida após a aplicação, uma vez que os resultados se tornam aparentes após 14 dias da realização do tratamento. Além disso, os benefícios da intervenção não se limitam ao aspecto físico, mas também ao impacto psicológico e social dos pacientes, uma vez que promove o rejuvenescimento estético. A redução das faixas verticais e da papada contribuem para uma melhora significativa na percepção de imagem corporal, o que, por sua vez, está associado ao aumento da autoestima e à diminuição de sintomas relacionados à depressão e à ansiedade.

Apesar dos benefícios citados, embora a toxina botulínica seja segura na maior parte dos tratamentos, também são encontrados na literatura a ocorrência de efeitos adversos (EA). Nesse sentido, a maioria dos EA relatados são leves, como dor local, edema e parestesia. Nesse âmbito, estudos mostram que tais EA são temporários e tendem a desaparecer com poucos dias após as aplicações. A ocorrência de EA graves, como fraqueza muscular progressiva, é rara, mas possível e especialmente mais recorrente quando há inadequação na dose aplicada, no local de aplicação ou na profundidade da injeção. Nesse ponto, acredita-se que doses mais altas podem se espalhar para músculos adjacentes, resultando em fraqueza de músculo que não são o alvo da toxina. Além disso, a profundidade da aplicação pode estar relacionada, uma vez que o platismo é um músculo fino e as aplicações devem ser realizadas de maneira superficial a este. Nesse sentido, a padronização das doses, como observado em estudos como o de Shridharani *et al* (2025), se mostrou fundamental para a minimização dos riscos e a maximização dos resultados estéticos desejados.

A abordagem padronizada para o uso da BT-A, com a definição clara de doses e locais de aplicação, também é corroborada por ensaios clínicos que sugerem que protocolos rigorosos de tratamento oferecem menor incidência de efeitos adversos. Os achados nesta revisão defendem que a adequação da dosagem está diretamente relacionada à eficácia e segurança do procedimento. Foi observado que tratamentos com doses elevadas de toxina botulínica podem não ser mais eficazes, mas que ao contrário, podem aumentar os riscos de EA graves, como a fraqueza muscular, e disseminação do efeito da toxina, afetando áreas indesejadas. Além disso, a aplicação correta da BT-A, deve ser realizada de modo a respeitar a anatomia do

paciente, com o intuito de garantir resultados naturais e satisfatórios.

Além da toxina botulínica outras abordagens podem ser realizadas para o tratamento da PP, como intervenções cirúrgicas e terapias com laser. Entretanto, foi observado nesta revisão que os autores Rohrich *et al.* (2023) apontam a BT-A como sendo mais vantajosa, uma vez que possui natureza não invasiva, rápida recuperação e resultados estéticos satisfatórios, sendo frequentemente preferida pelos pacientes. Pode-se considerar que essa preferência é também influenciada pela menor necessidade de tempo de inatividade no pós procedimento e pela ausência de cicatrizes, que são características presentes em opções cirúrgicas, como no lifting cervical.

Por fim, observamos que a aplicação da toxina botulínica tipo A representa uma abordagem eficaz e segura para o tratamento da proeminência do músculo platismo, sendo benéfica tanto para a melhoria estética quanto para o bem-estar psicológico dos pacientes. A minimização dos EA é realizada pela aplicação segura, através de doses padronizadas e técnica de aplicação cuidadosa. Ademais, o contínuo avanço nas pesquisas sobre a utilização da BT-A para a PP deve reforçar a importância de um tratamento individualizado e baseado em evidências científicas, maximizando os benefícios e a segurança do procedimento.

CONCLUSÃO

A revisão de literatura demonstrou que a aplicação da toxina botulínica tipo A (BT-A) é uma abordagem eficaz e segura para o tratamento da proeminência do músculo platismo (PP), proporcionando benefícios estéticos significativos e impactando positivamente o bem-estar psicológico dos pacientes. Os estudos ana-

lisados confirmam que a BT-A reduz a contração excessiva do platisma, melhora a definição da linha da mandíbula e suaviza as faixas verticais do pescoço, resultando em uma aparência mais harmoniosa e rejuvenescida.

Além da eficácia estética, a toxina botulínica se destaca por sua alta taxa de segurança, com eventos adversos predominantemente leves e transitórios, especialmente quando aplicada de maneira adequada e com dosagem padronizada. A adoção de protocolos rigorosos de aplicação tem se mostrado essencial para minimizar riscos e otimizar os resultados clínicos,

reforçando a importância de um tratamento baseado em evidências científicas.

Embora alternativas terapêuticas, como procedimentos cirúrgicos e terapias a laser, também sejam consideradas, a BT-A se sobressai como uma opção minimamente invasiva, de recuperação rápida e com alto índice de satisfação dos pacientes. Diante disso, seu uso contínuo na prática clínica, aliado a avanços científicos e técnicas aprimoradas, poderá consolidar ainda mais seu papel como tratamento de escolha para a PP moderada a severa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBVIE. A research study to evaluate safety and how well the study drug, BOTOX works for the treatment of platysma proeminence (neck bands).

ABBVIE, A. Study to Assess the Safety and Effects of OnabotulinumtoxinA (BOTOX) Intramuscular Injection in Adult Participants With Moderate to Severe Platysma Prominence, 2021.

FABI, S. *et al.* Improvement of Platysma Prominence with OnabotulinumtoxinA: Safety and Efficacy Results from a Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled Phase 3 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* v. 92,2, p. 285-291, 2025. DOI: 10.1016/j.jaad.2024.10.027.

ROHRICH, RJ. *et al.* Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA for the Treatment of Platysma Prominence: A Randomized Phase 2 Dose-Ranging Study. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 155,1, p. 79-88, 2025. DOI: 10.1097/PRS.00000000000011472.

SHRIDHARANI, SM. *et al.* Improving Neck and Jawline Aesthetics With OnabotulinumtoxinA by Minimizing Platysma Muscle Contraction Effects: Efficacy and Safety Results in a Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled Study. *Aesthetic Surgery Journal* v. 45,2, p. 194-201, 2025. DOI: 10.1093/asj/sjae220.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 5

MELANOMA CUTÂNEO: PERSPECTIVAS E CUIDADOS

JÚLIA TEIXEIRA NÓBREGA¹
REBECA CRISTINA SOUZA DE ANDRADE¹
ISABELA RIBEIRO ANJOS LOPES¹
BÁRBARA ELIZABETH DAS NEVES ALVES FORTES¹
ISABELA GARRIDO DE ANDRADE PRATES¹
ANNA CLARA SILVA SOARES¹
LUDMILLA BERNARDO GOMES¹

¹Discente – Medicina do Centro Universitário Euro-Americano (UNIEURO)

Palavras-chave: Melanoma; Diagnóstico; Prevenção

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.5

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo (MC) é o câncer mais agressivo e invasivo de pele, representando cerca de 75% dos casos de morte relacionados à doença. Se caracteriza pela alteração maligna dos melanócitos, células responsáveis pela síntese da melanina e proteção da pele, causada pela radiação (UV), gerando danos irreparáveis ao DNA das células cutâneas e promovendo a multiplicação desordenada (RAIMONDI, 2020). As alterações genéticas mais comuns no melanoma envolvem mutações no locus CDKN2A e na via RAS, com destaque para a mutação no gene BRAF (HOFF, 2013). O MC é mais prevalente em pessoas com pele clara, com aumento da incidência em indivíduos com mais de 50 anos e em regiões com forte radiação UV (GOSMAN *et al.*, 2023).

O melanoma se apresenta em diferentes formas clínicas. O Melanoma Disseminativo Superficial (MDS), que é o mais comum, representa de 60 a 65% dos casos e permite diagnóstico precoce devido ao seu crescimento radial. O Melanoma Nodular (MN), mais agressivo, invade as camadas dérmicas desde o início e é responsável por 15 a 20% dos casos. O Melanoma Acral Lentiginoso (MAL) é mais comum em indivíduos de pele não branca, afetando principalmente superfícies palmo-plantares. O Melanoma Lentigo Maligno (MLM), menos agressivo, ocorre principalmente em idosos, representando 2 a 5% dos casos. O MLM pode ser subdividido em melanoma expansivo superficial (MES), mais comum, e melanoma nodular (MN) (FONTAINE & BRANDÃO, 2022).

A prevenção do melanoma desempenha um papel crítico na redução da frequência da doença e em seu prognóstico, sendo categorizada em prevenção primária, secundária e terciária (SAEED *et al.*, 2024). A prevenção primária se

propõe a reduzir o desenvolvimento de câncer a nível individual e comunitário, incluindo a prevenção da radiação UV excessiva. Sabendo que a radiação ultravioleta é um fator de risco significativo para o desenvolvimento do melanoma, pode-se adotar algumas medidas como: usar roupas protetoras, fazer uso adequado e contínuo de filtro solar; evitar a exposição ao sol entre os horários de 10h às 16h; evitar bronzeamento artificial; fazer uso de proteção adicional como o uso de retinoides e antioxidantes (TRAGER *et al.*, 2020). Além disso, outros estudos enfatizam a capacidade da vitamina D de inibir a proliferação e estimular a diferenciação de células de melanoma, além de limitar a invasão e a angiogênese de células tumorais (LOMBARDO, 2021).

A prevenção secundária envolve a detecção precoce dos tumores em seus estágios iniciais, valendo-se de exames da pele por profissionais com uso de dermatoscópio, softwares com análises de imagem além de análise de lesão cutânea digital multiespectral (TRAGER *et al.*, 2020). É importante ressaltar que a triagem é aconselhada apenas na população de alto risco, sendo necessário, portanto, categorização de risco para evitar a ocorrência de sobrediagnósticos (SAEED *et al.*, 2024).

A prevenção terciária é o conjunto de intervenções realizadas após os efeitos negativos da doença terem se manifestado. Inclui ações que lidam com a possibilidade de o câncer retornar, se propagar e até mesmo com possíveis complicações do tratamento, visando principalmente o bem-estar do paciente (SAEED *et al.*, 2024). Nesse contexto, abordagens guiadas pelo mecanismo de ação de diferentes nutrientes podem ser úteis, como é o caso da cafeína, vitaminas C e E, zinco, flavonóides e polifenóis (DONG *et al.*, 2023) e vitamina D (LOMBARDO *et al.*,

2021). Todos os tumores malignos têm característica hereditária e os fatores de risco do MC podem ser divididos em três categorias: epigenéticos, genéticos e ambientais. Os fatores genéticos englobam histórico familiar, tipos de pele Fitzpatrick 1 ou 2 (pele clara que se queima facilmente e não bronzeia, e cabelos ruivos) e falhas nos mecanismos de reparo do DNA (SE-MIR *et al.*, 2022). Acerca do epigenético, o bronzeamento é considerado fator de risco, principalmente em pessoas de pele clara que têm 80% de chance de desenvolver a doença, comparados com indivíduos de tom de pele escuro. O fator ambiental mais considerável é a exposição crônica à radiação UV, decorrente da incidência solar (BRANISTEANU *et al.*, 2023). Além disso, a quantidade de nevos melanocíticos no corpo é um fator de risco relevante. Pesquisas mostram que pessoas com um número elevado de nevos, especialmente os atípicos, apresentam um risco significativamente maior de desenvolver melanoma (MÂNICA *et al.*, 2021).

Dessa forma, diante dos avanços contínuos no entendimento da interação entre o melanoma e fatores associados, como nutrientes, ambiente e outras substâncias, o objetivo deste trabalho consiste em apresentar uma visão atualizada sobre estratégias voltadas à prevenção da doença, tanto em nível individual quanto comunitário.

METODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de 2020 a 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, BVS e LILACS. Foram utilizados os descritores: melanoma; prevenção; diagnóstico; tratamento; fatores de risco”. Desta busca foram encontrados 21 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2020 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 7 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e por tabela, divididos em categorias temáticas abordando descrever os pontos que foram mencionados na discussão, com base na âncora teórica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dada a alta mortalidade do melanoma e seu tratamento agressivo, é importante conhecer as possibilidades preventivas e diagnósticas disponíveis atualmente. Diversos fatores nutricionais, químicos, intrínsecos e extrínsecos têm sido investigados como potenciais agentes na prevenção do melanoma, enquanto outros fatores são avaliados quanto ao risco de seu desenvolvimento.

Fatores Nutricionais e Químicos

As vitaminas A, C e E destacam-se na redução do estresse oxidativo e na proteção do DNA contra os danos induzidos pelos raios UV. Derivados da vitamina A podem inibir a proliferação e invasão de células de melanoma, enquanto a vitamina C e a E apresentam efeito sinérgico na neutralização das espécies reativas de oxigênio (ROS), prevenindo a progressão tumoral (DONG, *et al.*, 2023).

A vitamina D também tem sido amplamente estudada devido ao seu potencial papel na prevenção e progressão do melanoma. Seu mecanismo de ação envolve o receptor de vitamina D (VDR), que regula genes associados à proliferação celular e à resposta imunológica. Estudos sugerem que a deficiência de vitamina D pode estar relacionada a melanomas mais agressivos, maior espessura tumoral e maior taxa mitótica. No entanto, a síntese da vitamina D depende da exposição à radiação UVB, um conhecido fator de risco para melanoma, tornando a suplementação uma alternativa mais segura para manter seus níveis adequados (LOMBARDO *et al.*, 2021).

Outros compostos também demonstraram potencial no controle do melanoma. O selênio, presente em diversos alimentos, protege contra o estresse oxidativo, mas sua influência na prevenção do melanoma ainda é controversa. A cafeína apresentou efeitos antiproliferativos, reduzindo mediadores inflamatórios e estimulando a produção de melanina, enquanto ácidos graxos poliinsaturados n-3 (PUFAs n-3 LC) parecem estar associados a uma menor incidência de melanoma, conforme observado em populações com dietas ricas nestes compostos. Os flavonoides, encontrados em vegetais e frutas, possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, podendo inibir a angiogênese e induzir a apoptose celular, embora ainda faltem estudos epidemiológicos que comprovem sua relação direta com o melanoma (DONG, *et al.*, 2023).

A nutrição desempenha um papel fundamental na prevenção e no tratamento do melanoma. Dietas ricas em frutas, vegetais, ácidos graxos poliinsaturados e com baixo consumo de

carnes processadas parecem oferecer proteção. A Dieta Mediterrânea, caracterizada pelo alto consumo de vegetais, azeite de oliva e pescado, tem sido associada a uma menor incidência da doença, especialmente entre mulheres. Da mesma forma, a Dieta DASH, focada no consumo de alimentos ricos em fibras e com baixo teor de gorduras saturadas, demonstrou efeitos protetores, principalmente em mulheres jovens.

Alimentos específicos também têm sido investigados quanto à sua influência no risco de melanoma. O consumo excessivo de carne vermelha e processada pode estar associado a um aumento no risco da doença, possivelmente devido à presença de compostos carcinogênicos. Da mesma forma, o álcool, especialmente o vinho branco, tem sido relacionado a um maior risco de melanoma, possivelmente por conter acetaldeído, substância que sensibiliza a pele à radiação UV. Em contrapartida, o consumo moderado de café tem demonstrado efeitos protetores, provavelmente devido às suas propriedades antioxidantes, enquanto os efeitos do chá ainda são inconclusivos.

Compostos naturais também estão sendo estudados por seus efeitos sobre o melanoma. A curcumina, presente na cúrcuma, mostrou propriedades anticancerígenas, embora sua baixa biodisponibilidade seja um desafio. O gengibre apresentou propriedades antioxidantes e citotóxicas, sugerindo potencial para auxiliar na prevenção e tratamento do melanoma. O fungo medicinal *Ganoderma lucidum* demonstrou capacidade de fortalecer a imunidade e inibir a progressão da doença (PELLEGRINI *et al.*, 2021). Os principais fatores nutricionais envolvidos no risco do melanoma foram sintetizados na tabela abaixo (**Tabela 5.1**).

Tabela 5.1 Fatores e riscos associados ao melanoma

Fator	Prevenção
Legumes e frutas	Menor incidência (pequenos estudos de caso-controle), sem relação em estudos de coorte maiores. Risco reduzido para cebola, leguminosas com alho e risco aumentado para repolhos em um caso-controle italiano.
Cereais e doces	Aumento do risco em um estudo caso-controle italiano.
Carne vermelha e processada	Efeito protetor.
Ovos	Risco reduzido.
Azeite	Risco reduzido para ingestão de até 60 g/dia.
Ingestão de álcool	Aumento de risco, especialmente devido ao consumo de vinho branco e bebidas alcoólicas.
Café	Risco reduzido.
Chá	Nenhuma associação confirmada. Efeito protetor em um pequeno estudo de caso-controle.
AGPI	Efeito nulo ou muito pequeno. Risco reduzido com n3-PUFAs e risco aumentado com n-6 PUFAs.
Vitamina C	Aumento do risco com altas ingestões de vitamina C provenientes de alimentos e frutas cítricas. Efeito protetor em mulheres mais jovens e fototipos II e III em um pequeno estudo.
Vitamina D	Efeito protetor ou pequeno em mulheres e homens.
Vitamina A	Risco reduzido com alta ingestão de retinol.
Vitamina E	Efeito nulo.
Vitaminas B	Associações controversas.

Fonte: Adaptado de PELLEGRINI *et al.*, 2021

Fatores Intrínsecos

Os fatores intrínsecos incluem histórico familiar de melanoma, mutações genéticas (como a CDK4), alto número de nevos e fenótipo de pele clara, cabelos ruivos ou loiros, baixa capacidade de bronzeamento e suscetibilidade a queimaduras solares.

A obesidade também tem sido debatida como fator de risco para melanoma. Embora um IMC elevado possa estar relacionado ao aumento da incidência da doença, principalmente em homens, mulheres com sobrepeso podem ter menor exposição solar devido a hábitos de evitação, reduzindo potencialmente o risco. Além disso, a obesidade pode impactar a resposta à

quimioterapia e a imunoterapia, interferindo na progressão do melanoma. (PELLEGRINI *et al.*, 2021)

Fatores Extrínsecos

Os fatores extrínsecos, por sua vez, estão majoritariamente relacionados à exposição à radiação ultravioleta (UV), seja de fontes naturais ou artificiais, sendo a exposição solar intensa e intermitente na infância e adolescência um dos principais agravantes (PELLEGRINI *et al.*, 2021).

Além disso, sabendo que o desenvolvimento de mais de 90% dos cânceres de pele estão associados à exposição solar, torna-se pertinente avaliar o comportamento humano e as

normas culturais de uma população e sua relação com a incidência de MC.

Um estudo realizado no Canadá indicou que a temperatura anual mais alta (nesse caso, um ambiente mais agradável de até 27°C), a disponibilidade de espaços verdes e o índice UV são os principais fatores associados ao risco de MC naquela população. Tendo em vista a localização geográfica do país, entende-se que esses fatores associados tornam o grupo mais propenso a passar tempo ao ar livre, menos propensos a utilizar roupas de proteção e mais propensos a sofrer uma queimadura solar. Já quando a temperatura é maior que 27°C, o risco de queimaduras diminui, pois as pessoas buscam o conforto de ambientes com sombra e ar condicionado (BERMAN-ROSA *et al.*, 2022).

Assim, torna-se evidente que as condições climáticas moldam os costumes de uma comunidade e modificações no ambiente físico são uma alternativa para mudar o crescimento do MC. Políticas para fornecimento de sombra em locais públicos se apresentam então como uma eficiente medida de promoção de saúde.

Rastreamento

Por fim, uma série de estudos tem investigado a eficácia de estratégias de prevenção primária e secundária na redução da incidência e na melhoria do diagnóstico precoce, merecendo um destaque especial nos resultados dessa pesquisa.

É importante ressaltar que estratégias para detecção precoce do melanoma devem considerar aspectos como: carga de trabalho, impacto psicológico e custos econômicos. Nesse sentido, uma pré-seleção de pessoas para triagem seletiva - com o auxílio de questionários de avaliação de risco ou exames regulares de pele - se mostrou mais eficiente no recrutamento da população-alvo quando comparado a uma rotina de exames cutâneos regulares durante todo o

ano ou até mesmo a campanhas ocasionais de triagem com duração de duas semanas a cada ano em toda a população. Foi percebido então que a população triada não estava motivada unicamente pela ansiedade, o que possibilitou uma abordagem mais certa e eficiente àqueles que tinham maior risco (DUBBINI *et al.*, 2021).

Gordon *et al.* (2020) comparou a relação custo-benefício dos programas de prevenção primária do melanoma (considerando ações educativas quanto ao uso de protetor solar, roupas de proteção e reprogramação de atividades ao ar livre) com as medidas de prevenção secundária (por meio da detecção precoce pelo exame clínico da pele). As evidências mostraram que a prevenção primária foi superior à detecção precoce na maioria dos resultados, tendo uma economia de custos significativa, além de não haver benefício econômico de longo prazo em implementar exames clínicos de pele em pessoas com mais de 50 anos para diminuir o impacto da doença. Assim, sugere-se que, em vez da triagem populacional, seja realizada triagem dos grupos de alto risco conhecido para melanoma, sendo ainda, o uso diário de protetor solar uma prioridade para o controle do melanoma.

De maneira semelhante, Trager *et al.* (2020) apresentou dados de que um programa australiano de prevenção do câncer de pele iniciado em 1988 incentivando o uso de chapéus, óculos de sol e andar à sombra, já tenha prevenido cerca de 50.000 cânceres e 1.400 mortes por câncer de pele nos anos de 1988 a 2011, ou seja, a prevenção primária tem grande potencial para estabilizar e até mesmo reduzir a incidência do melanoma. Todavia, chama a atenção para controvérsia de estudos anteriores que não mostraram evidências suficientes para confirmação dessa relação, pois o protetor solar pode criar uma sensação de falsa segurança, tendo em vista que seus usuários normalmente aplicam

apenas 25% da quantidade recomendada necessária para atingir o fator de proteção indicado no rótulo. Por outro lado, conclui que a triagem por meio de exames clínicos da pele na população de alto risco é uma medida segura e econômica. Portanto, constata-se que a prevenção primária, por meio do uso de protetor solar e campanhas de saúde pública, tem se mostrado eficaz nos países em que foi implementada. No entanto, é indispensável que programas educacionais sejam reforçados para garantir que a população adote essas medidas de forma correta e consistente, evitando práticas inadequadas, como a aplicação insuficiente de protetor solar. Por outro lado, a detecção precoce segue sendo uma intervenção secundária crítica nos grupos de alto risco (TRAGER *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Este estudo reforça a importância da prevenção e do rastreamento precoce do melanoma cutâneo como estratégias fundamentais para a redução da mortalidade e morbidade associadas à doença. A análise dos dados evidenciou que fatores nutricionais, genéticos e ambientais de-

sempenham papel determinante no desenvolvimento e na progressão do melanoma. A adoção de medidas preventivas, como o uso adequado de protetor solar, a identificação de grupos de risco e a realização de exames dermatológicos regulares, demonstrou ser eficaz na redução da incidência e na melhoria do prognóstico da doença.

No entanto, apesar dos avanços na compreensão dos fatores de risco e das abordagens terapêuticas, ainda há lacunas significativas no conhecimento sobre a interação entre aspectos genéticos, alimentares e ambientais na progressão do melanoma. Estudos futuros devem explorar com maior profundidade a relação entre dieta e suscetibilidade à doença, bem como a eficácia de novas abordagens terapêuticas e imunomoduladoras na prevenção e tratamento do melanoma cutâneo.

Nesse contexto, faz-se necessário o aprimoramento das políticas públicas voltadas para a conscientização e educação da população sobre os riscos do melanoma, com ênfase na prevenção primária. Além disso, incentivar pesquisas clínicas e epidemiológicas contribuirá para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes no manejo e controle dessa condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERMAN-ROSA, M. *et al.* Analysis of Geographic and Environmental Factors and Their Association with Cutaneous Melanoma Incidence in Canada. *Dermatology*, p. 1–12, 9 jun. 2022. DOI: 10.1159/000524949
- BRĂNIȘTEANU, DE. *et al.* Differences and Similarities in Epidemiology and Risk Factors for Cutaneous and Uveal Melanoma. *Medicina-lithuania*, v. 59, n. 5, p. 943–943, 14 maio 2023. DOI: 10.3390/medicina59050943
- DONG, Y. *et al.* Nutrient-Based Approaches for Melanoma: Prevention and Therapeutic Insights. *Nutrients*, v. 15, n. 20, p. 4483–4483, 23 out. 2023. DOI: 10.3390/nu15204483
- DUBBINI, N. *et al.* Melanoma Prevention: Comparison of Different Screening Methods for the Selection of a High Risk Population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 4, p. 1953, 17 fev. 2021. DOI: 10.3390/ijerph18041953
- FONTAINE, LS.; BRANDÃO, B.J.F. Diagnóstico e Prevenção de Melanoma: Uma Revisão Sistemática. *BWS Journal*, v. 5, p. 1–10, 6 set. 2022.
- GORDON, L. *et al.* Prevention Versus Early Detection for Long-Term Control of Melanoma and Keratinocyte Carcinomas: A Cost-Effectiveness Modelling Study. *BMJ Open*, v. 10, n. 2, p. e034388, fev. 2020. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034388
- GOSMAN, LM. *et al.* “Cutaneous Melanoma: A Review of Multifactorial Pathogenesis, Immunohistochemistry, and Emerging Biomarkers for Early Detection and Management.” *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 21, 1 Jan. 2023. DOI: 10.3390/ijms242115881
- HOFF, PMG. *Tratado de Oncologia*. 1. ed. São Paulo: Manole, 2013.
- LOMBARDO, M. *et al.* Role of Vitamin D Serum Levels in Prevention of Primary and Recurrent Melanoma. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 5815, 12 mar. 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-85294-3
- MÂNICA, A. *Melanoma*. SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros. [s.d.]. DOI: 10.7476/9786586545494.0009
- PELLEGRINI, M. *et al.* Nutritional Interventions for Patients with Melanoma: From Prevention to Therapy—An Update. *Nutrients*, v. 13, n. 11, p. 4018, 11 nov. 2021. DOI: 10.3390/nu13114018
- RAIMONDI, S.; SUPPA, M.; GANDINI, S. Melanoma Epidemiology and Sun Exposure. *Acta Dermato Venereologica*, v. 100, n. 11, p. adv00136, 2020. DOI: 10.2340/00015555-3491
- SAEED, W. *et al.* Cutaneous Oncology: Strategies for Melanoma Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Cancer Control*, v. 31, 1 jan. 2024. DOI: 10.1177/10732748241274978
- TRAGER, MH. *et al.* Advances in Prevention and Surveillance of Cutaneous Malignancies. *The American Journal of Medicine*, v. 133, n. 4, p. 417–423, abr. 2020. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.10.008
- VRANIC, S. *et al.* “Genetic Risk Factors in Melanoma Etiopathogenesis and the Role of Genetic Counseling: A Concise Review.” *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, vol. 22, no. 5, 21 Apr. 2022. DOI: 10.17305/bjbms.2021.7378

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 6

NOVOS TRATAMENTOS PARA ROSÁCEA OCULAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ELISA DE OLIVEIRA VALENTE¹
FERNANDA MARTINS DA SILVA OLIVEIRA¹
JÉSSICA DE PAULA MOREIRA¹
CAMILA BECHARA KALLÁS²

¹Discente – Medicina da Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG)

²Docente – Departamento de Ciências Médicas da Universidade do Estado de Minas Gerais

Palavras-chave: Rosácea Ocular; Tratamentos; Dermatologia

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.6

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A rosácea ocular é uma doença inflamatória crônica que representa entre 10% e 50% da população total de rosácea, acomete com lesões, a superfície ocular e as glândulas de Meibomius. Sua fisiopatologia envolve múltiplos fatores, incluindo a disfunção glandular, inflamação crônica, hiper-reatividade vascular, disbiose microbiana e alterações neurogênicas (BRAZ *et al*, 2021). A disfunção das glândulas de Meibomius é um dos principais fatores patogênicos, levando à produção de camada lipídica da lágrima, o que resulta em instabilidade do filme lacrimal e olho seco evaporativo. Esse processo inflamatório contribui para a obstrução dos ductos glandulares e a formação de material sebáceo espesso, exacerbando a inflamação da superfície ocular. A resposta imune inata tem um papel central na fisiopatologia da rosácea ocular, com a ativação anormal de peptídeos antimicrobianos, como a catelicidina (LL-37), que promove a liberação de citocinas pró-inflamatórias e aumenta o recrutamento de células inflamatórias. Além disso, a superexpressão de metaloproteinases (MMPs) contribui para a manipulação da matriz extracelular, agravando a hiper-reatividade vascular e resulta na dilatação anormal dos vasos sanguíneos e no aumento da permeabilidade vascular, levando ao eritema e telangiectasia das lesões. Esse processo pode estar relacionado a uma disfunção endotelial e uma resposta exagerada a estímulos térmicos (BRAZ *et al*, 2021).

O diagnóstico desse subtipo de rosácea é predominantemente clínico e se baseia na presença de um ou mais sinais e sintomas característicos da doença. Entre as manifestações mais comuns, destacam-se a hiperemia conjuntival interpalpebral, que confere aos olhos uma aparência avermelhada ou aquosa e sintomas como sensação de corpo estranho, ardência, quei-

mação, picadas, secura ocular, prurido, fotofobia e visão turva. Além disso, a observação de telangiectasias na conjuntiva e na margem palpebral, eritema palpebral e periocular reforça a suspeita diagnóstica. A avaliação oftalmológica pode revelar blefarite anterior, disfunção das glândulas de Meibomius e irregularidades nas margens palpebrais, comprometendo a qualidade da lágrima e predispondo a uma instabilidade do filme lacrimal (VIEIRA, 2012).

Em estágios mais avançados, a inflamação crônica pode levar ao desenvolvimento de conjuntivite recorrente e ceratite, aumentando o risco de complicações mais graves, como neovascularização corneana e comprometimento da acuidade visual. Diante da variabilidade clínica da doença, a correlação com achados dermatológicos e a exclusão de diagnósticos diferenciais, como olho seco de outras etiologias, dermatite seborreica e blefarite alérgica, são fundamentais para um manejo adequado do paciente (VIEIRA, 2012).

Apesar de não existir uma cura definitiva para a rosácea, é possível atenuar ou controlar seus sinais por meio de tratamentos tópicos e orais, tecnologias baseadas em luz, além de uma rotina adequada de cuidados com a pele e gerenciamento do estilo de vida. Além disso, novas opções terapêuticas têm surgido nos últimos anos, prometendo maior eficácia no controle da doença. Devido a isso, o objetivo deste estudo foi analisar novos tratamentos disponíveis para a rosácea ocular que possuem eficácia comprovada para os pacientes.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura executada em seis etapas, sendo: 1. Elaboração da questão norteadora da pesquisa; 2. Escolha das bases de dados e critérios de inclusão e exclusão para os estudos; 3. Decisão dos

dados a serem extraídos dos relatos selecionados; 4. Avaliação dos estudos incluídos na revisão; 5. Análise dos resultados encontrados; 6. Construção da revisão e resumo sobre o conhecimento obtido. (WHITTEMORE, 2005).

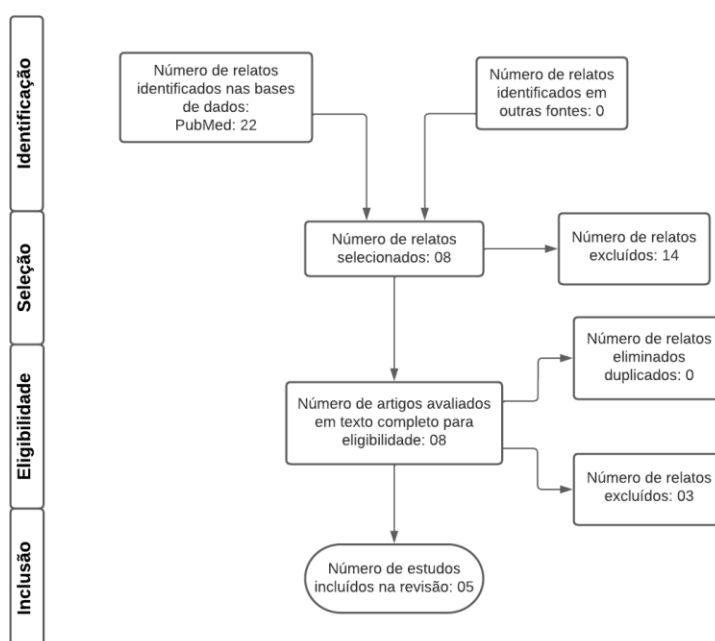
Para a formulação da questão norteadora foi utilizada a estratégia PICO, a partir da qual se chegou à pergunta que conduziu a pesquisa, sendo ela: Em pacientes com rosácea ocular, tratamentos inovadores se mostraram mais eficazes comparado aos tratamentos convencionais na redução da inflamação e dos sintomas oculares?

As buscas foram realizadas com o acesso virtual às bases de dados “Biblioteca Virtual em Saúde” (BVS) e o portal PubMed®, no mês de fevereiro de 2025. Congruente aos “Descritores em Ciência da Saúde” (DeCS) foram utilizados: “Rosácea Ocular” e “Novos Tratamentos”. Os descritores foram relacionados com o operador booleano “AND”. Os critérios de inclusão foram os relatos publicados desde 2020, disponíveis em texto completo na língua portuguesa, espanhol ou inglês, de modo que apresentasse

significativa importância para essa revisão, fornecendo uma correlação positiva, negativa ou neutra entre novos tratamentos e rosácea ocular. Os critérios de exclusão foram os estudos que não respondiam à questão norteadora da pesquisa e os que não se adequaram aos critérios de inclusão, não correlacionando as temáticas supracitadas. Artigos enquadrados como revisões bibliográficas foram desconsiderados para obtenção dos resultados. Por sua vez, os artigos duplicados foram contabilizados apenas uma vez para a pesquisa.

De início, foram identificados 22 artigos no PubMed, que passaram pela leitura, independente, de títulos e resumos em que foram julgados a qualidade metodológica dos estudos e responderam à pergunta principal. O processo completo para a seleção dos relatos ocorreu conforme a fluxograma abaixo (**Fluxograma 6.1**). Por fim, houve a seleção de 05 artigos para constituir a presente revisão, selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão e analisados por todos os autores.

Fluxograma 6.1 Seleção dos Estudos. Fonte: Autores (2025)



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após análise, 05 artigos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão para compor esta revisão. A tabela abaixo (**Tabela 6.1**) apresenta os principais dados sintetizados encontrados nos estudos, os quais, com poucas divergências entre si, e com base em artigos robustos publicados em diferentes países, levam a uma conclusão. A rosácea ocular é uma doença inflamatória crônica que acomete as pálpebras e a superfície ocular, frequentemente associada à rosácea cutânea. A condição é caracterizada por sintomas como hiperemia conjuntival, olho seco, telangiectasia palpebral, blefarite e disfunção das glândulas de Meibomius (DGM). O manejo da rosácea ocular continua sendo um desafio terapêutico, especialmente em casos refratários aos tratamentos convencionais, como antibióticos tópicos e orais. Nos últimos anos, novos tratamentos têm sido investigados, incluindo terapias físicas e imunomoduladoras, com resultados promissores (ROSSO *et al.*, 2024).

Entre as novas abordagens, destaca-se o uso da luz pulsada intensa (IPL), que tem se mostrado uma alternativa eficaz na modulação da inflamação e no tratamento da DGM associada à rosácea ocular. Um estudo realizado por Verges, C *et al.* (2022) demonstrou que a IPL promoveu uma melhora significativa na qualidade da lágrima e na função das glândulas de Meibomius, sugerindo que esta modalidade pode atuar diretamente na redução da inflamação e na restauração da homeostase ocular. Outro estudo conduzido por Dellatorre *et al.* (2023) corrobora esses achados, indicando que a IPL também reduz os sinais de blefarite e melhora o conforto ocular, mesmo em pacientes refratários a tratamentos convencionais.

Além da IPL, a eletroterapia por ressonância molecular quântica tem emergido como uma alternativa inovadora, especialmente no contexto pediátrico. O estudo de Surapane, *et al.* (2025) investigou a eficácia dessa modalidade em crianças com rosácea ocular, relatando redução dos sinais inflamatórios e melhora da função lacrimal, embora os dados ainda sejam preliminares e carecem de validação em estudos mais amplos. Essa técnica parece atuar modulando a atividade elétrica das células, promovendo efeitos anti-inflamatórios e estimulando a regeneração tecidual.

Outro aspecto relevante no contexto da rosácea ocular é a compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes. Um estudo recente realizado por Wladis *et al.* (2022) destacou a expressão aumentada do fator de diferenciação mieloide 88 (MyD88) nas pálpebras de pacientes com rosácea, sugerindo uma participação importante da via inflamatória mediada por TLRs (*Toll-like receptors*). Isso levanta a possibilidade de terapias que visem a modulação dessa via inflamatória, como o uso de inibidores específicos que poderiam atuar diretamente na origem da resposta inflamatória exacerbada. (WLADIS *et al.*, 2022)

Outra perspectiva terapêutica que merece destaque é o uso de drogas imunomoduladoras, como a ivermectina tópica e a ciclosporina oftálmica. Estudos recentes têm sugerido que a ivermectina pode reduzir a carga microbiana ocular e modular a inflamação, enquanto a ciclosporina pode melhorar os sintomas de olho seco e inflamação palpebral em pacientes com rosácea ocular grave (THIBOUTOT, *et al.* 2020). A combinação dessas abordagens com terapias físicas, como a IPL, pode oferecer um tratamento mais abrangente e eficaz.

Por fim, cabe mencionar que a eficácia de tratamentos tradicionais, como antibióticos

orais (por exemplo, doxiciclina), continua sendo um pilar no manejo da rosácea ocular, mas a combinação com novas terapias pode potencializar os resultados clínicos. Ensaios clínicos que avaliem a eficácia combinada de IPL, eletroterapia e imunomodulação são necessários para

estabelecer protocolos que maximizem os benefícios e minimizem os riscos. Assim, o avanço nas abordagens terapêuticas pode representar um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença (THIBOUTOT, *et al* 2020).

Tabela 6.1 Síntese dos trabalhos incluídos na revisão conforme o título, autores, ano de publicação, país de origem, nível de evidência, objetivos e resultados.

Título	Autor	Publicação	Estudo Desenvolvido	Objetivos	Resultados
<i>Effect of treatment with silver(I) complex of metronidazole on ocular rosacea: Design and formulation of new silver drug with potent antimicrobial activity</i>	WA-SZCZYKO WSKA, A., <i>et al.</i>	2020	Polônia	Estabelecer a eficácia de novos colírios e pomadas com complexo de prata com metronidazol para o tratamento de rosácea ocular	Três pacientes com sérias complicações oftálmicas de rosácea ocular receberam o fármaco e apresentaram melhoras dos sintomas de blefarite, como secreção purulenta, hiperemia conjuntival e vermelhidão palpebral. Além de evolução dos sinais de conjuntivite, cicatrização de lesões na córnea, acuidade visual, do filme lacrimal e redução do blefaroespasma. Todos os pacientes possuíram avanços nos sintomas subjetivos e objetivos da rosácea ocular após o tratamento adequado.
<i>Standard management options for rosacea: The 2019 update by the Ntional Rosacea Society Expert Committee</i>	THIBOUTOT, D.; <i>et al</i>	2020	Estados Unidos da América	Fornecer um guia de opções para o tratamento adequado da rosácea	Os protocolos atualizados para o tratamento de rosácea ocular conforme a FDA, consiste em higiene dos cílios e suplementação oral de ômega 3, pode ser acompanhado de uso tópico de azitromicina ou inibidor de calcineurina, além de uso eventual de pomada antibiótica. Também pode ser utilizado colírio de ciclosporina se inflamação tópica ocular e uso de tetraciclina oral (doxiciclina). Estudos recentes apontam a azitromicina tópica como tão eficaz quanto

					a doxiciclina oral, apresentando menos efeitos adversos durante o tratamento. Podem ser considerados luz intensa pulsada ou termopulsção para reduzir sintomas de irritação.
Myeloid differentiation factor 88 expression in eyelid specimens of rosacea	WLADIS, EJ. et al	2021	Finlândia	Este estudo foi projetado para comparar a expressão de MYD88 nas pálpebras de pacientes com e sem rosácea.	No <i>western blotting</i>, as razões médias de MYD88 para actina foram 13,8 (desvio padrão = 14,1) e 44,3 (desvio padrão = 39,6) em pacientes controle e com rosácea, respectivamente ($p = 0,002$). Na imuno-histoquímica, os números médios de células com coloração positiva foram 12,1/campo 40x (desvio padrão = 9,61/campo 40x) e 27,4/40x (desvio padrão = 18,7/campo 40x) em pacientes controle e com rosácea, respectivamente ($p = 0,0438$). Conclui-se que a expressão da proteína MYD88 é mais frequente em portadores de rosácea ocular, sendo a estratégia de inibição de MYD88 uma opção de tratamento considerável e importante para o controle dessa doença.
Prospective evaluation of intense pulsed light treatment for meibomian gland dysfunction and blepharitis due to ocular rosacea	VERGES, C., et al	2022	Europa	Estimar a eficácia e a segurança do novo dispositivo de luz intensa pulsada, Thermaeye Plus, com o intuito de tratar a disfunção da glândula de Meibomius e a blefarite associada à rosácea ocular.	O questionário OSDI indicou uma redução nos sintomas, com 91,9% dos pacientes alcançando valores normais. Os sintomas melhoraram, especialmente a secura, sensação de corpo estranho, fotofobia e dor. A análise ao longo do tempo mostrou maior melhora do primeiro para o 49º dia. Houve melhorias nos sinais palpebrais, principalmente em telangiectasia e blefarite, resultando em 78% de redução da rosácea facial e 81,1% no rubor. Todos os pacientes relataram melhora

<i>Eletroterapia de ressonância molecular quântica para o tratamento da rosácea ocular pediátrica</i>	SURAPAN ENI, L., et al	2025	Este estudo teve como objetivo apresentar os resultados do uso da eletroterapia por ressonância molecular quântica (QMR) no tratamento de rosácea ocular pediátrica que não respondeu a outros tratamentos.	na qualidade de vida, e 94,6% notaram uma melhora significativa ($p<0,001$). Após o tratamento com eletroterapia QMR, dois dos três pacientes apresentaram melhora na acuidade visual. A neovascularização e a cicatrização da córnea regrediram significativamente em todos os pacientes. Dois meses depois, a remodelação da córnea foi visível em exames de tomografia de coerência óptica em dois pacientes. Todos os pacientes conseguiram interromper o uso de imunossupressores tópicos e mantiveram-se sem sintomas durante 1,5 anos de acompanhamento.
--	------------------------------	------	---	--

CONCLUSÃO

A rosácea ocular é uma doença inflamatória crônica que pode afetar significativamente a qualidade de vida, exigindo um diagnóstico preciso e a exclusão de outras condições. A disfunção das glândulas de Meibomius contribui para a instabilidade do filme lacrimal, enquanto a hiper-reatividade vascular e a resposta imune exacerbada desempenham papéis centrais na sua fisiopatologia, tornando o tratamento um desafio contínuo. Os tratamentos convencionais incluem higiene palpebral, lubrificantes oculares e antibióticos tópicos, mas novas terapias têm demonstrado eficácia na redução dos sintomas. A luz pulsada intensa (IPL) se destaca por seu efeito anti-inflamatório e na melhora da função glandular, enquanto novos colírios,

como à base de ciclosporina A, também apresentaram bons resultados. Essas opções podem complementar ou até superar os tratamentos tradicionais em alguns casos, embora estudos adicionais sejam necessários para validar sua segurança e eficácia.

A variabilidade dos resultados e o tamanho reduzido das amostras limitam a generalização dos achados, tornando essencial o acompanhamento oftalmológico para evitar complicações mais graves. Além disso, mudanças no estilo de vida podem contribuir para o controle dos sintomas. Embora a rosácea ocular não tenha cura definitiva, há formas eficazes de minimizar seus impactos, e os avanços terapêuticos proporcionam esperança para um controle mais eficaz da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRAZ, R.; OLIVEIRA, FC. *et al.* Cutaneous and Ocular Rosacea: Common and Specific Physiopathogenic Mechanisms and Study Models. *Molecular Vision Biology and Genetics in Vision Research*, v. 27, p. 323–353, 2021.

ROSSO, DJ.; SILVA, AR. *et al.* Uma Revisão das Lacunas Diagnósticas e Terapêuticas no Tratamento da Rosácea: Opinião Consensual. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 17, n. 1, p. 24–36, 2024. DOI: 10.25251/jcad.17.1.5.

SURAPANENI, L.; GIACHOS, I. *et al.* Quantum Molecular Resonance Electrotherapy for the Treatment of Pediatric Ocular Rosacea. *Cornea*, v. 44, n. 2, p. 157–162, 2025. DOI: 10.1097/ICO.0000000000003627.

THIBOUTOT, D.; DEL ROSSO, JQ. *et al.* Standard Management Options for Rosacea: The 2019 Update by the National Rosacea Society Expert Committee. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 82, n. 6, p. 1501–1510, 2020. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.01.061.

VERGÉS, C.; DUFLO, S. *et al.* Prospective Evaluation of Intense Pulsed Light Treatment for Meibomian Gland Dysfunction and Blepharitis due to Ocular Rosacea. *European Journal of Dermatology*, v. 32, n. 4, p. 505–515, 2022. DOI: 10.1684/ejd.2022.4301.

VIEIRA, ACC.; LIMA, ALH. *et al.* Rosácea Ocular: Uma Revisão. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, out. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492012000500016>.

WASZCZYKOWSKA, A.; ŻELAZOWSKA-RUTKOWSKA, B. *et al.* Effect of Treatment with Silver(I) Complex of Metronidazole on Ocular Rosacea: Design and Formulation of New Silver Drug with Potent Antimicrobial Activity. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, v. 61, p. 126531, abr. 2020. DOI: 10.1016/j.jtemb.2020.126531.

WLADIS, EJ.; GROSSNICKLE, CM. *et al.* Myeloid Differentiation Factor 88 Expression in Eyelid Specimens of Rosacea. *Orbit*, v. 41, n. 3, p. 329–334, 2022. DOI: 10.1080/01676830.2021.1905668.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 7

A TOXINA BOTULÍNICA COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DOR

MARILIA DE CASTRO MOURO¹
ANA BEATRIZ MESQUITA MARQUES DE ARAÚJO FARIA²
LARÍSSA ASSIS LIMA LEÃO³
CAMILA EUQUERES PARTATA³
MARIA FERNANDA INOCENTE MESSIAS PINHEIRO⁴
KAROLYNE GOMES MIRANDA⁵
LUIZ FELIPE FERREIRA COSAC²
CAMILA PIRES MARTINS FERREIRA²
TICIANNE MEIRELES LIMA⁶
JORDANE LULA CRUZ²
LUCIANO MARTINS RIBEIRO²
JULLYA SOUSA CUNHA MANOUKIAN³
SOFIA SOBREIRA RIBEIRO⁷
LUÍSA PIMENTEL VIANNA VARGAS⁷
RENAN COELHO BRANCO⁸

¹Graduada – Médica pelo Centro Universitário Barão de Mauá, São Paulo.

²Discente – Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV), Goiás.

³Discente – Medicina pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC), Minas Gerais.

⁴Discente – Medicina pelo Centro Universitário de Brasília (CEUB), Distrito Federal.

⁵Graduada – Médica pela Universidade UniEvangélica, Goiás.

⁶Discente – Medicina pelo Centro Universitário Unieuro, Distrito Federal.

⁷Discente – Medicina pela Universidade Iguaçu (UNIG), Rio de Janeiro.

⁸Discente – Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Mato Grosso

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Tratamento; Dor.

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.7

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A toxina botulínica tipo A (BoNT A), atualmente reconhecida como toxina onabotulínica A *pela Food and Drug Administration* (FDA), tem ganhado destaque em estudos voltados ao controle da dor, incluindo condições como a dor miofascial. Nesse contexto, seu mecanismo de ação tem sido associado não apenas à modulação dos receptores envolvidos na disfunção neuromuscular, mas também à regulação do sistema de receptores nociceptivos, evidenciando seu potencial na reparação e alívio da dor (DALL' ANTONIA, 2013).

Dessa maneira, é possível observar que a toxina botulínica (BoNT) tem ampliado significativamente sua aplicação terapêutica, especialmente no manejo de condições dolorosas crônicas. Assim sendo, esse crescimento deve-se, sobretudo, ao avanço na compreensão de seus mecanismos de ação, além de sua comprovada eficácia e segurança.

Nessa linha de raciocínio, a BoNT se apresenta como uma alternativa vantajosa quando comparada às terapias farmacológicas convencionais, principalmente por evitar os efeitos colaterais frequentemente associados aos medicamentos utilizados no controle da dor crônica. (ROMERO, 2020).

Além disso, a versatilidade da BoNT A no tratamento da dor tem incentivado investigações em diferentes contextos clínicos, como neuralgia do trigêmeo, cefaleia crônica e dor musculoesquelética. Logo, ao combinar eficácia comprovada e segurança, ela surge como um componente promissor para terapias multidisciplinares, reforçando a importância de novas pesquisas para consolidar sua aplicação em protocolos clínicos padronizados.

Dessa forma, sua utilização não apenas amplia as opções terapêuticas disponíveis, mas

também oferece um caminho inovador para melhorar a qualidade de vida de pacientes que convivem com condições dolorosas de difícil manejo.

O objetivo dessa revisão é analisar os mecanismos de ação da toxina botulínica no tratamento da dor, destacando suas principais indicações clínicas e eficácia terapêutica. Além disso, serão abordadas as evidências científicas disponíveis e as perspectivas futuras dessa abordagem, considerando seu potencial no manejo da dor.

METODO

Para a elaboração desta revisão sobre o uso da toxina botulínica no tratamento da dor, foi realizada uma pesquisa bibliográfica abrangente nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Nesse sentido, foram incluídos estudos publicados entre 2005 e 2025, a fim de garantir a relevância e a atualização científica.

Além disso, os descritores utilizados na busca foram: "toxina botulínica", "tratamento da dor", "dor crônica" e "analgesia". Ademais, os critérios de inclusão contemplaram artigos originais, revisões sistemáticas e ensaios clínicos que discutissem os mecanismos de ação, a eficácia e as indicações clínicas da toxina botulínica no alívio da dor. Assim sendo, para ampliar a abrangência da pesquisa, foram priorizados estudos em português, inglês e espanhol.

Por outro lado, trabalhos que apresentassem limitações metodológicas significativas ou que não estivessem disponíveis na íntegra foram excluídos. Dessa forma, os resultados obtidos fornecem uma visão fundamentada e atual sobre os avanços e as perspectivas relacionados ao uso

terapêutico da toxina botulínica no manejo da dor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A toxina botulínica (BoNT), produzida pelo *Clostridium botulinum*, foi identificada em 1895 por Emile Van Ermengem. Inicialmente classificada em sete cepas (A a G), sua divisão atual abrange quatro grupos fisiológicos, incluindo também *Clostridium argentinense*, *Clostridium butyricum* e *Clostridium baratii*. Assim sendo, é possível observar que essa neurotoxina afeta receptores em diferentes espécies vivas, variando conforme o ambiente onde os esporos se desenvolvem (SPOSITO, 2009).

Desse modo, é possível observar que a toxina botulínica (TxB) é uma neurotoxina que apresenta alta afinidade pelas sinapses colinérgicas, onde inibe a liberação de acetilcolina. No entanto, essa inibição ocorre sem interferir na condução neural ou no armazenamento desse neurotransmissor. Assim, quando aplicada em dose e localização apropriadas, a TxB provoca desnervação parcial nos músculos esqueléticos, o que reduz a contratura muscular sem causar paralisia completa (UNNO, 2005).

Além disso, em tecidos glandulares, ela bloqueia a secreção. Desse modo, entende-se que a sua aplicação local, por sua vez, ocorre por difusão rápida no espaço intersticial, depositando-se especificamente nas terminações nervosas motoras. Nesse processo, a TxB passa por várias etapas para atuar seletivamente nas sinapses colinérgicas. Após ser internalizada, a molécula torna-se ativa por meio de clivagem, que resulta na separação em duas cadeias polipeptídicas. Assim, essas cadeias se ligam ao complexo proteico SNARE, bloqueando a fusão vesicular e, conseqüentemente, a liberação de acetilcolina (UNNO, 2005).

Em função disso, diferentes sorotipos de TxB apresentam mecanismos distintos sobre proteínas específicas, como a SNAP-25 e a VAMP. Entretanto, todos eles têm como efeito final a inibição da liberação de acetilcolina e a indução de paralisia flácida dose-dependente. Por fim, essa ação contribui para a redução do tônus muscular e do feedback aferente dos neurônios motores, destacando a TxB como uma ferramenta terapêutica eficaz no controle da contratura muscular e da dor (UNNO, 2005 apud COLHADO, 2009).

A toxina botulínica tipo A (BT-A) tem se mostrado eficaz no tratamento de diversas condições neurológicas, como distonia, espasticidade, hiperidrose e sialorreia, destacando-se por seu papel na redução da dor em casos de distonia cervical. Além disso, estudos indicam que a BT-A interfere em neurotransmissores relacionados à modulação da dor, como substância P, bradicinina e CGRP. Entretanto, embora alguns estudos apontem para sua eficácia em condições como cefaleia tensional crônica, os resultados ainda não são conclusivos (MENEZES, 2007).

Segundo o estudo de Colhado *et al.* (2009), a toxina botulínica tipo A (TxB-A) destaca-se como uma alternativa segura e tolerável para o manejo de distúrbios dolorosos crônicos. Além disso, sua aplicação oferece benefícios, como a redução na necessidade de analgésicos e a duração prolongada de efeito, que varia entre 3 e 4 meses por dose. No entanto, os autores enfatizam que ainda são necessárias pesquisas adicionais para determinar sua eficácia em diferentes condições de dor crônica. Ademais, é essencial compreender com maior profundidade os mecanismos pelos quais a TxB-A atua no alívio da dor, assim como seu potencial para integrar tratamentos multifatoriais.

Conforme concluído no estudo de Dall'Antonia *et al.* (2013), ainda são necessários avanços significativos na compreensão da fisiopatologia dos distúrbios de dor de longa duração, assim como nos mecanismos pelos quais a toxina botulínica tipo A (BoNT A) pode influenciar na modulação da dor. Além disso, destaca-se a necessidade de orientações claras para sua aplicação em pacientes refratários de dor miofascial, especialmente quando associada ao uso de terapias físicas.

O estudo realizado por Menezes *et al.* (2007) apontou que a toxina botulínica tipo A (TB-A) mostrou-se eficaz no tratamento de enxaqueca crônica refratária. Nesse contexto, os pacientes, que haviam falhado em responder a pelo menos três classes de medicamentos profiláticos, apresentaram uma melhora significativa 30 dias após a aplicação de TB-A. Além disso, observou-se uma redução gradual na intensidade das dores e na frequência das crises de cefaleia durante o acompanhamento de três meses. Vale destacar que os efeitos colaterais relatados foram leves e autolimitados, sugerindo que a TB-A é uma alternativa segura e promissora no manejo dessa condição clínica desafiadora.

Com base no estudo de Romero *et al.* (2020), a toxina botulínica tipo A (BoNT/A) é apontada como uma abordagem promissora para ser combinada com terapias farmacológicas convencionais no manejo da neuralgia trigeminal refratária. Nesse sentido, os resultados obtidos evidenciam melhora na intensidade da dor, redução dos episódios paroxísticos e avanços na qualidade de vida dos pacientes.

Por outro lado, os autores destacam diferenças metodológicas entre os estudos analisados e apontam lacunas relevantes na literatura científica. Assim, é fundamental que pesquisas futuras sejam realizadas para validar a segurança e

a eficácia da BoNT/A como alternativa terapêutica consolidada para esta condição clínica (ROMERO, 2020).

Desse modo, constata-se que os resultados apresentados corroboram a crescente relevância da toxina botulínica tipo A (BoNT/A) como uma ferramenta promissora para o manejo de condições dolorosas crônicas e refratárias. Sendo assim, além de reduzir a intensidade da dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, a BoNT/A destaca-se por seu perfil de segurança e tolerabilidade, especialmente quando comparada às terapias farmacológicas convencionais.

Entretanto, embora muitos estudos evidenciem benefícios clínicos significativos, é essencial reconhecer as limitações metodológicas e as lacunas existentes na literatura. Portanto, investimentos contínuos em pesquisas de alta qualidade são indispensáveis para consolidar seu uso como uma abordagem terapêutica padronizada e amplamente adotada.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que a toxina botulínica tipo A (BoNT/A) é uma ferramenta terapêutica valiosa no tratamento de condições dolorosas crônicas, como a neuralgia trigeminal, a dor miofascial e a enxaqueca crônica refratária. Nesse viés, observa-se que seu mecanismo de ação, baseado na modulação de neurotransmissores e receptores envolvidos na nocicepção, destaca-se pela capacidade de aliviar a dor de forma eficaz, com impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, a BoNT/A demonstrou vantagens significativas em relação às terapias farmacológicas convencionais, especialmente devido ao perfil favorável de segurança e à menor incidência de efeitos colaterais. Entretanto, a

análise crítica da literatura revela a existência de lacunas importantes, como diferenças metodológicas entre os estudos e a falta de padronização nos protocolos de aplicação da BoNT/A.

Assim sendo, entende-se que esses fatores limitam a generalização dos resultados e reforçam a necessidade de investigações adicionais para validar e aprimorar sua eficácia em diferentes condições clínicas. Logo, é imprescindível que novos estudos, com metodologias mais

robustas e amostras diversificadas, sejam conduzidos para abordar essas questões.

Desse modo, conclui-se que a BoNT/A representa uma abordagem promissora no manejo da dor crônica. No entanto, para que seja plenamente integrada à prática clínica como uma alternativa terapêutica consolidada, será necessário um investimento contínuo em pesquisas científicas de alta qualidade, visando esclarecer seus mecanismos de ação e expandir suas aplicações de forma segura e eficaz.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

COLHADO, OCG.; BOEING, M.; ORTEGA, LB.. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. Revista Brasileira de Anestesiologia, v. 59, n. 3, p. 366–381, maio/jun. 2009. DOI: 10.1590/S0034-70942009000300013.

DALL'ANTONIA, M. *et al.* Dor Miofascial dos Músculos da Mastigação e Toxina Botulínica. Revista Dor, v. 1, p. 52–57, jan. 2013. DOI: 10.5935/1806-0013.20130011.

MENEZES, C. *et al.* Toxina Botulínica Tipo A na Enxaqueca Crônica Refratária: Um Ensaio Clínico Aberto. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 65, n. 3A, p. 596–598, set. 2007. DOI: 10.1590/S0004-282X2007000400026.

ROMERO, JGAJ.; PEDRAS, RBN.; ALMEIDA-LEITE, CM.. Botulinum toxin in pain management of trigeminal neuralgia: literature review. Brazilian Journal of Pain, v. 3, n. 4, p. 366–373, out./dez. 2020. DOI: 10.5935/2595-0118.20200185.

SPOSITO, MMM. Toxina botulínica do tipo A: mecanismo de ação. Acta Fisiátrica, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 25–37, 2009. DOI: 10.11606/issn.2317-0190.v16i1a103037.

UNNO, EK.; SAKATO, RK.; ISSY, AM. Estudo Comparativo entre Toxina Botulínica e Bupivacaína para Infiltração de Pontos-Gatilho em Síndrome Dolorosa Miofascial Crônica. Revista Brasileira de Anestesiologia, São Paulo, v. 55, p. 250–255, 2005. DOI: 10.1590/S0034-70942005000300006.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 8

ISOTRETINOÍNA NA TERAPIA DA ACNE: INDICAÇÕES, MANEJO E EFEITOS COLATERAIS

LUCAS DE MORAIS FRANCO¹
DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
VITÓRIA BARREIRA¹
CAMILA RAMOS DOS SANTOS¹
VIVIANE MARIA DAS GRAÇAS DE FARIA¹
HELLEN GONÇALVES PEREIRA¹
JOSÉ CARLOS MARQUES JÚNIOR¹
JÉSSICA JORDÃO DE OLIVEIRA¹
HELOÍSA BUTOLO E SILVA¹
MILENA NUNES GIL¹
FELIPE ELIAS MACEDO¹
MARIA GABRIELLE DINIZ DA SILVA¹
PEDRO HENRIQUE CARREIRA GOBATTO¹
SERENA TRASSI MARONGIU¹

¹Discente – Medicina Universidade Nove de Julho

Palavras-chave: Acne; Isotretinoína; Manejo Dermatológico.

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.8

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A acne é uma condição dermatológica caracterizada pela presença de lesões de diversas apresentações, como comedões abertos ou fechados, pápulas, pústulas e nódulos, em locais como face, tórax e costas. A acne pode ser classificada em comedoniana, papulopustulosa, nodulocística, conglobata e fulminante, de acordo com as lesões (KIM; KIM, 2024). Em relação a sua epidemiologia, acomete principalmente adolescentes e jovens adultos, sendo a forma mais intensa observada com maior frequência em homens - formas conglobata e fulminante (DAVID *et al.*, 2021).

O desenvolvimento da acne baseia-se em diversos fatores, como hiperatividade de glândulas sebáceas, fatores hormonais, fatores genéticos, resposta inflamatória, hiperqueratinização folicular e colonização microbiana por *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) (KIM & KIM, 2024).

Entre as opções terapêuticas mais usadas, encontra-se a Isotretinoína, medicamento sistêmico derivado do ácido retinoico. A principal indicação de uso da Isotretinoína baseia-se em gravidade do caso, formas resistentes a tratamentos habituais ou em casos de forte repercussão psicossocial para o paciente (DAVID *et al.*, 2021). Suas principais ações no tratamento da acne baseiam-se na modulação do crescimento celular epidérmico, na diminuição da atividade das glândulas sebáceas e na produção de sebo (RITTER, 2020).

Apesar de seu papel como padrão ouro no tratamento da acne, a Isotretinoína possui efeitos adversos relevantes. Dentre os efeitos mais comuns estão aqueles característicos de quadros de hipervitaminose A, ou seja, xerose cutânea, prurido mucocutâneo, alopecia, cefaleia e opacidade da córnea (KATZUNG & VAN-

DERAH, 2023). Há também a possibilidade de piora da acne (*flare up*) no início do tratamento, necessitando do uso de corticoterapia sistêmica para controle da reação (DAVID *et al.*, 2021). Além disso, a isotretinoína é um composto teratogênico, sendo contraindicado em mulheres em idade fértil (KATZUNG & VANDE-RAH, 2023).

METODO

Para a construção do referencial teórico deste estudo de revisão científica foi realizada uma extensa pesquisa em bases de dados científicas, como: SciELO, PubMed, Google Acadêmico, Scopus, MEDLINE, LILACS, *Web of Science* e *Science Direct*. Essas bases de dados foram escolhidas devido à sua ampla abrangência e relevância para o tema do estudo. Foram utilizadas uma combinação de descritores, incluindo “isotretinoína”, “acne vulgar”, “efeitos adversos” e “terapêutica” para identificar artigos relevantes e específicos publicados entre 2025 e 2020, ou seja, nos últimos 5 anos. Foram considerados estudos em língua portuguesa e inglesa, informações relevantes foram extraídas dos textos, observando a metodologia empregada, resultados obtidos, discussões fundamentadas e conclusões.

Para a identificação de artigos elegíveis, foi conduzida uma seleção criteriosa envolvendo a análise inicial dos títulos, resumos e textos completos. Como resultado, obteve-se um total de 30 artigos. Desses, 18 foram incluídos para avaliação mais profunda, enquanto 3 foram excluídos devido a não correlação direta com o tema e 9 excluídos devido ao ano anterior a 2020.

Os artigos incorporados ao trabalho foram selecionados com base na sua abordagem sobre o uso da isotretinoína no tratamento da acne. O foco foi em estudos que discutem suas in-

dicações clínicas, manejo terapêutico e efeitos colaterais. A avaliação crítica e a organização das informações ajudaram a aprofundar o entendimento sobre a eficácia e segurança do medicamento, além de embasar a discussão com evidências atualizadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da Acne e Indicação da Isotretinoína

A acne (doença inflamatória crônica da pele que afeta os folículos pilossebáceos) tem etiologia multifatorial. Assim, para entender a fisiopatologia dessa condição, fatores como genética, nutrição, estresse, distúrbios hormonais, tabagismo e diversos aspectos ambientais (poluição, umidade, temperatura, exposição ao sol e hidrocarbonetos) devem ser considerados para avaliar as causas e também elementos que possam agravar o desenvolvimento da acne. (TOBIAZ *et al.*, 2023). Diante disso, a patogênese da acne envolve todos os pontos mencionados e, sobretudo, desenvolve-se com as seguintes características: hiperprodução sebácea, hiperqueratinização dos folículos sebáceos, hiperproliferação bacteriana e processos inflamatórios.

Desse modo, no que se refere a produção de sebo, é importante relacionar a fase puberal, outras condições fisiológicas como ciclo menstrual (durante a fase lútea), gravidez, menopausa e perimenopausa ou até mesmo situações patológicas (Síndrome dos Ovários Policísticos, SOP, hiperplasia de adrenal e distúrbios endócrinos) além do uso de anabolizantes, contraceptivos androgênicos ou interrupção de outros tipos de anticoncepcionais que aumentem a produção de hormônios androgênicos, podem aumentar a di-hidrotestosterona (DHT) que acabam estimulando excessivamente as glândulas sebáceas (VASAM *et al.*, 2023). Isso agrava diretamente a acne, pois o aumento de sebo

obstrui o folículo pilossebáceo e, ainda, favorece o surgimento de um ambiente propício ao desenvolvimento de microorganismos. Somado a isso, tem-se o aumento da queratinização, no qual as células produtoras de queratina (queratinócitos) se aglomeram de maneira desregulada, ou seja, sem que o folículo consiga eliminá-los formando microcomedões (associação de sebo, queratina e descamação epitelial) que são estágios iniciais da lesão acneica, onde não necessariamente há inflamação.

Além disso, outro importante agente dessa patologia relaciona-se há proliferação bacteriana e o processo inflamatório. No cenário supracitado anteriormente, a obstrução do folículo e o excesso de sebo tornam-se o ambiente ideal para uma bactéria gram-positiva, preferencialmente anaeróbica, conhecida anteriormente como *Propionibacterium acne* e atualmente de *Corynebacterium parvum* (BYRD *et al.*, 2018; MAYSLICH *et al.*, 2020). Esse patógeno, principal agente na patogênese da acne, é responsável pela secreção de lipases (enzimas que degradam lipídeos) que fazem a hidrólise dos triglicerídeos presentes no sebo em ácidos graxos livres (AGL) que funcionam como mediadores inflamatórios e vias de sinalização que envolve recrutamento de neutrófilos e macrófagos e interação com receptores do tipo TLR que desencadeiam liberação de citocinas inflamatória como a IL-8 e TNF-alfa. Assim, propiciam a evolução da lesão acneica não inflamatória para estágios de inflamação acentuada como pápulas, pústulas ou formas mais graves da lesão como os nódulos e cistos (DRÉNO, 2017).

No que concerne ao tratamento da acne tanto inflamatória quanto não inflamatória, um dos produtos de primeira escolha são os retinoides, classe de fármacos derivados da vitamina A, que podem ser administrados tanto por via oral como uso tópico. Nesse contexto, tem-se a

isotretinoína, conhecida comercialmente no Brasil como Roaccutan, é da classe supracitada e a via de utilização é oral. Este composto é altamente eficaz, pois é capaz de agir em todas as causas patogênicas discutidas ao longo no texto; regula a produção de sebo, normaliza o processo de queratinização do folículo, reduz o crescimento bacteriano e, por consequência, diminui o processo inflamatório além de auxiliar na cicatrização da pele. A prescrição desse tratamento é para pacientes com acne em estados mais agravados como nos quadros de lesões nodulares, císticas ou conglobatas, nas quais a inflamação é bastante exacerbada e os pacientes não apresentam melhoras com tratamentos tópicos, por exemplo. Ademais, também é indicada para aqueles indivíduos com lesões leves a moderadas que não responderam a tratamentos convencionais (acne refratária), casos que além da inflamação na pele associam-se com sintomas sistêmicos como febre e mal-estar. Outrossim, prescreve-se isotretinoína para aqueles pacientes com manifestações psicológicas devido ao impacto de conviver com a doença acneica, como as cicatrizes. Vale ressaltar a necessidade de haver um monitoramento médico assíduo para os aqueles sob tratamento devido os efeitos adversos do fármaco (VASAM *et al.*, 2023).

Mecanismo de Ação da Isotretinoína

O mecanismo de ação da isotretinoína está diretamente relacionado à regulação transcricional, o que permite, pela primeira vez, uma explicação abrangente tanto dos efeitos terapêuticos desejados quanto dos efeitos adversos associados ao seu uso. A isotretinoína promove o aumento da expressão dos fatores de transcrição pró-apoptóticos p53, FoxO1 e FoxO3 nas glândulas sebáceas de pacientes com acne. Esse aumento resulta na supressão da produção de sebo por meio da indução da apoptose dos sebócitos

e da depleção aparente das células progenitoras BLIMP1(+) dos sebócitos, que são responsivas à sinalização de FoxO1.

O efeito comedolítico da isotretinoína é atribuído à superexpressão da proteína GATA6, regulada por p53/FoxO1. A GATA6 desempenha papel essencial na manutenção da homeostase dos queratinócitos infundibulares, cuja expressão se encontra reduzida em pacientes com acne.

Além disso, a ativação da via p53/FoxO1/FoxO3 também fornece uma base molecular para diversos efeitos adversos da isotretinoína. Entre eles, destacam-se: a teratogenicidade (devido à apoptose de células da crista neural), a redução da reserva ovariana (pela indução de apoptose em células granulosas), o risco potencial de depressão (por apoptose de neurônios hipotalâmicos), hiperlipidemia (atribuída à superexpressão hepática de apolipoproteína B-100 mediada por p53 e à regulação por FoxO1 da apolipoproteína C-III e da proteína de transferência de triglicerídeos microssômicos), hipertensão intracraniana (pela superexpressão de aquaporina 1 mediada por p53) e ressecamento cutâneo (devido à superexpressão de aquaporina 3).

Portanto, a superativação induzida pela isotretinoína das vias de sinalização p53/FoxO1/FoxO3 fornece uma explicação unificadora para os efeitos terapêuticos potentes e, simultaneamente, para os diversos efeitos colaterais do fármaco, consolidando-o como o tratamento mais eficaz para casos graves de acne (MELNIK, 2023).

Protocolos Terapêuticos, Manejo e Resultados Clínicos

A isotretinoína é uma das opções de tratamento mais eficazes para a acne grave ou resistente às terapias convencionais, como antibióticos e tratamentos tópicos. De acordo com as

orientações mais recentes, a dose oral usual varia entre 0,5 a 2 mg por kg de peso corporal por dia, sendo ideal tomá-la após as refeições devido à sua lipossolubilidade. O tratamento costuma durar de 4 a 6 meses, com a dose acumulada recomendada entre 120 a 150 mg/kg, no entanto, a depender do grau da acne e da resposta ao tratamento, pode haver a necessidade da utilização do retinóide novamente. Essa abordagem busca maximizar a eficácia terapêutica e minimizar o risco de efeitos colaterais adversos (ALAJAJI *et al.*, 2021).

O manejo de efeitos adversos é crucial no tratamento com isotretinoína. Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), é essencial que o tratamento com o medicamento seja acompanhado por um médico dermatologista, responsável por monitorar a função hepática, os níveis de colesterol e triglicerídeos, além de avaliar possíveis alterações de humor. Durante todo o período do tratamento, é necessário realizar exames laboratoriais regulares para monitorar possíveis efeitos colaterais, como alterações no fígado e nos níveis de lipídios no sangue. Além disso, como a isotretinoína pode causar efeitos teratogênicos, mulheres em idade fértil precisam utilizar métodos contraceptivos eficazes durante e após o tratamento (ROCHA *et al.*, 2024).

De acordo com um estudo realizado na Palestina, quase 8% dos pacientes submetidos à terapia com isotretinoína apresentaram elevação das transaminases, sendo de suma importância a necessidade de solicitar exames laboratoriais frequentes para garantir a segurança do paciente (ABUKHALIL *et al.*, 2024). Análogo a isso, o estudo de Yaldiz *et al.* (2020), que avaliou 30 pacientes em tratamento com isotretinoína, registrou um aumento nos níveis de AST ($p = 0,01$), CT ($p \leq 0,001$) e TG ($p \leq 0,001$), porém observou redução nos níveis de ALT ($p = 0,02$).

Esses resultados reforçam o efeito adverso sobre o perfil lipídico, destacando a necessidade de monitoramento dos níveis de lipídios no sangue ao longo do tratamento.

Em termos de resultados clínicos, em um estudo feito com pacientes utilizando a isotretinoína, notou-se uma excelente resposta em acne severa, levando a uma taxa de sucesso de até 85% dependendo da dose administrada ao paciente (FREITAS *et al.*, 2021). A isotretinoína é reconhecida como uma das terapias mais eficazes para acne grave ou resistente, e demonstrou não apenas a redução significativa das lesões acneicas, mas também melhorias na qualidade de vida dos pacientes. É relatado que, após um único ciclo de tratamento, cerca de 80% dos indivíduos alcançam remissão ou cura da acne, com menor necessidade de retratamento (ROCHA *et al.*, 2024). Ademais, pesquisas com doses entre 0,2 a 0,4 mg/kg/dia em pacientes com acne moderada a grave apresentaram taxas de remissão completa de 90,2%, destacando a eficácia de doses reduzidas de isotretinoína e evidenciando que terapias eficazes podem ser administradas com menor risco de efeitos adversos (FARIAS *et al.*, 2024).

Efeitos Colaterais e Estratégias de Prevenção

O retinóide oral isotretinoína (ISO) é conhecido por sua eficácia no tratamento da acne. No entanto, esse medicamento pode causar efeitos adversos em diversos sistemas do organismo. Entre os principais efeitos colaterais observados da ISO na terapia para acne estão: alterações cutâneas, como o aumento da fragilidade da pele e o agravamento temporário da acne; alterações oftálmicas, com redução da lubrificação ocular; alterações nasofaríngeas, como tosse e epistaxe; alterações de humor e

efeitos neurológicos; e principalmente anormalidades nos testes de função hepática e nos testes lipídicos (KAPALA *et al.*, 2022).

Os efeitos colaterais do uso da isotretinoína são facilmente reconhecidos e, em geral, podem ser controlados ou evitados por meio do ajuste da dosagem do medicamento e do monitoramento laboratorial contínuo, principalmente em pacientes com anormalidades lipídicas. Em casos de alterações cutâneas, o efeito colateral mais comum da ISO, recomenda-se reduzir a dose e, em situações mais graves, suspender temporariamente o uso do medicamento. Para prevenir outros efeitos adversos da ISO, é fundamental realizar exames laboratoriais de base frequentemente, como hemograma completo, avaliação da função renal e hepática, além da triagem de gravidez, já que este medicamento possui potencial teratogênico (FALLAH *et al.*, 2022).

Contraindicações e Considerações Especiais

Apesar de seus benefícios terapêuticos significativos, a isotretinoína apresenta um perfil de segurança que demanda cuidadosa avaliação clínica, especialmente no que se refere às suas contraindicações e possíveis efeitos adversos. Trata-se de um fármaco potente, cujo uso exige acompanhamento rigoroso e seleção criteriosa dos pacientes.

Entre as contraindicações absolutas mais relevantes, destaca-se o uso durante a gestação. A isotretinoína é comprovadamente teratogênica, sendo capaz de provocar malformações congênitas graves, mesmo após exposições breves. Por esse motivo, mulheres em idade fértil devem ser rigorosamente orientadas quanto ao uso concomitante de métodos contraceptivos eficazes, sendo recomendada a utilização de dois métodos durante todo o tratamento e até pelo menos um mês após sua interrupção. Além

disso, a amamentação também é contraindicada, uma vez que o fármaco pode ser excretado pelo leite materno, representando riscos ao lactente (BAGATIN *et al.*, 2020).

Outro aspecto importante a ser considerado é a possível associação da isotretinoína com alterações no sistema nervoso central, especialmente no que diz respeito à saúde mental. Estudos recentes sugerem uma possível relação entre o uso do medicamento e o surgimento ou agravamento de quadros depressivos, incluindo ideação suicida. Embora a ligação causal ainda não esteja plenamente estabelecida, recomenda-se atenção redobrada em pacientes com histórico de transtornos psiquiátricos, com monitoramento contínuo de alterações comportamentais ao longo do tratamento (MAGIN *et al.*, 2023).

Além disso, efeitos musculoesqueléticos também são frequentemente relatados, como mialgias, artralrias e, em casos raros, rabdomiólise. Tais eventos tendem a ser dose-dependentes, sendo mais frequentes em indivíduos fisicamente ativos. Em pacientes adolescentes, há ainda o risco de fechamento precoce das epífises ósseas, o que pode comprometer o crescimento. Assim, o uso da isotretinoína nessa faixa etária deve ser cuidadosamente ponderado, considerando-se os riscos e benefícios (AHMAD *et al.*, 2023).

Por fim, há recomendações importantes quanto ao estilo de vida durante o tratamento. Deve-se evitar a exposição solar excessiva, pois o medicamento pode aumentar a sensibilidade da pele à radiação ultravioleta, favorecendo reações adversas cutâneas. Ademais, a doação de sangue é contraindicada durante e até um mês após o término do uso, a fim de evitar o risco de transfusão acidental para gestantes. A segurança no uso da isotretinoína está diretamente relacionada à adesão rigorosa aos protocolos

clínicos, ao monitoramento laboratorial contínuo e à adequada orientação do paciente ao longo de toda a terapia (BAGATIN *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A análise da isotretinoína no contexto terapêutico da acne evidencia seu papel de destaque como agente sistêmico eficaz no controle de casos moderados a graves e resistentes à terapêutica convencional. Seu mecanismo de ação, amplamente documentado na literatura científica, permite a atuação simultânea em diferentes etapas da fisiopatologia da acne, como a redução da produção sebácea, a normalização da queratinização folicular, o controle da proliferação bacteriana e a modulação da resposta inflamatória.

Ainda que seus benefícios sejam amplamente reconhecidos, os efeitos adversos associados à isotretinoína requerem atenção especial por parte dos profissionais de saúde. Dentre os

eventos adversos mais recorrentes, destacam-se alterações cutâneas e mucosas, distúrbios metabólicos, hepáticos e, sobretudo, seu potencial teratogênico, o que exige cuidados rigorosos com o uso em mulheres em idade fértil. O acompanhamento médico contínuo, aliado à realização periódica de exames laboratoriais, é indispensável para a segurança do tratamento.

Com base nos dados analisados, a isotretinoína se consolida como o tratamento mais eficaz para formas graves e refratárias de acne, proporcionando, além da melhora clínica, significativos ganhos na autoestima e qualidade de vida dos pacientes. Contudo, seu uso deve ser pautado por uma avaliação criteriosa da relação risco-benefício, respeitando protocolos estabelecidos e garantindo a orientação adequada ao paciente ao longo de todo o processo terapêutico. Dessa forma, é possível otimizar os resultados e minimizar os riscos, assegurando a eficácia e a segurança do tratamento com base nas melhores práticas clínicas e científicas disponíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABUKHALIL, AD. *et al.* Practices, Efficacy, and Reported Side Effects Associated with Isotretinoin Treatment in Palestine. Patient Preference and Adherence, v. 18, p. 487–501, 2024. DOI: <https://doi.org/10.2147/-PPA.S442436>.
- AHMAD, J. *et al.* Side effects of Treating Acne Vulgaris with Isotretinoin: A Systematic Review. Cureus, v. 15, n. 11, 2023.
- ALAJAJI, A. *et al.* Laboratory Abnormalities in Acne Patients Treated with Oral Isotretinoin: A Retrospective Epidemiological Study. Cureus Journal of Medical Science, v. 13, n. 10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.19031>.
- AZULAY, D.; AZULAY, R.; AZULAY-ABULAFIA, L. Dermatologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. E-book. p. 768.
- BAGATIN, E. *et al.* Consenso sobre o uso da Isotretinoína Oral na Dermatologia. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 95, n. 6, p. 19–38, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.10.001>.
- BYRD, LA.; BELKAID, Y.; SEGRE, AJ. The Human Skin Microbiome. Nature Reviews Microbiology, v. 16, p. 143–155, 2018.
- DRÉNO, B. What is New in the Pathophysiology of Acne, An Overview. Journal of Dermatology, [S.l.], v. 44, n. 1, p. 1-8, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.14374>.
- FALLAH, H.; RADEMAKER, M. Isotretinoin for Acne Vulgaris – An Update on Adverse Effects and Laboratory Monitoring. Journal of Dermatological Treatment, [S.l.], v. 33, n. 5, p. 2414–2424, ago. 2022.
- FARIAS, EM.; MOURÃO, MES.; TEIXEIRA, TAM. O uso da Isotretinoína no Tratamento da Acne. Revista FT, [S.l.], 2024. DOI: <https://doi.org/10.69849/revistaft/cs10202411141240>.
- FREITAS, TECM.; VELHO, GMCC. Opções Terapêuticas Farmacológicas na Acne Vulgar. Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, Lisboa, v. 79, n. 2, p. 26–32, jun. 2021. DOI: <https://doi.org/10.29021/spdv.79.2.1370>. Acesso em: 30 mar. 2025.
- KAPALA, J. *et al.* Adverse Events in Isotretinoin Therapy: A Single-arm Meta-analysis. International Journal of Environmental Research and Public Health, [S.l.], v. 19, n. 11, p. 6463, 26 maio 2022.
- KATZUNG, BG.; VANDERAH, TW. Farmacologia básica e clínica. 15. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2023. E-book. 1120 p. ISBN 9786558040194.
- KIM, HJ.; KIM, YH. Exploring Acne Treatments: from Pathophysiological Mechanisms to Emerging Therapies. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, n. 10, p. 5302, 13 maio 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25105302>.
- LAYTON, MA.; RAVENSCROFT, J. Adolescent Acne vulgaris: Current and Emerging Treatments. The Lancet Child & Adolescent Health, [S.l.], v. 7, n. 3, p. 194–204, 2023. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00314-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00314-5)
- MAGIN, P.; HILL, S.; CHIA, A. Isotretinoin and adverse psychiatric effects. JAMA Dermatology, 2023.
- MAYSLICH, C.; GRANGE, A. P.; DUPIN, N. Cutibacterium Acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of its Virulence-Associated Factors. Journal of Dermatological Science, [S.l.], v. 99, n. 2, p. 62–68, 2020.
- MELNIK, BC. Fundamentals of Acne Pathogenesis and Isotretinoin Treatment. Cells, [S.l.], v. 12, n. 22, art. 2600, 2023.
- RITTER, JM. Rang & Dale farmacologia. 9. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2020. E-book. p. 368. ISBN 9788595157255.

ROCHA, M. *et al.* Desafios do Tratamento da Acne no Brasil e na América Latina: Perspectivas e Oportunidades. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.02.016>.

SOUZA, ABC.; SOUSA, MNA. Efeitos Psicológicos Associados ao uso da Isotretinoína. *Revista Contemporânea*, [S.l.], v. 2, n. 3, p. 1038–1052, 2022. DOI: <https://doi.org/10.56083/RCV2N3-049>.

TOBIAZ, A.; NOWICKA, D.; SZEPIETOWSKI, CJ. Acne Vulgaris: Novel Treatment Options and Factors Affecting Therapy Adherence: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*, [S.l.], v. 11, n. 24, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11247535>.

VASAM, M.; KORUTLA, S.; BOHARA, AR. Acne Vulgaris: A Review of the Pathophysiology, Treatment, and Recent Nanotechnology Based Advances. *Biochimie Reports*, [S.l.], v. 36, e10157, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2023.10157>.

YALDIZ, M. *et al.* Assessment of Auditory Function and Lipid Levels in Patients Receiving Oral Isotretinoin (13-cis retinoid) therapy for acne vulgaris. *Advances in Dermatology and Allergology*, v. 37, n. 3, p. 360–366, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2018.79566>.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 9

MELASMA: FATORES DE RISCO E TRATAMENTO

LUIZA COSTA GOMES¹

¹Discente – Medicina na Universidade Luterana da Ulbra

Palavras-chave: Melasma; Fatores de Risco; Tratamento

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.9

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O melasma, termo derivado do grego "melas", que significa negro, é uma discromia adquirida, crônica e recorrente, caracterizada por um aumento da pigmentação da pele. Também conhecida como hipermelanose ou melanoderma, manifesta-se principalmente em regiões da pele expostas à luz solar, como face, colo e membros superiores. Do ponto de vista epidemiológico, o melasma é mais prevalente em mulheres jovens, especialmente em indivíduos com fototipos acima do III, e acomete principalmente a região facial. Constitui o terceiro grupo de doenças mais frequentemente atendidas em consultórios dermatológicos, sendo a segunda maior queixa entre as mulheres. Nos homens, o melasma representa cerca de 10% dos casos.

Essa condição decorre do aumento na produção de melanina, o pigmento responsável pela coloração da pele. Tal produção excessiva de melanina resulta, sobretudo, da estimulação dos melanócitos, as células encarregadas de sua síntese. A exposição à radiação ultravioleta (UV) e as alterações hormonais constituem fatores determinantes que podem induzir esse processo (SANTOS *et al.*, 2021) exacerbado de produção. A classificação da gravidade do melasma é fundamental para que os dermatologistas possam selecionar o tratamento mais adequado para cada caso. A Escala de Gravidade do Melasma (*Melasma Area and Severity Index – MASI*) categoriza a condição em leve, moderada e grave, levando em consideração a extensão da área afetada, o grau de escurecimento das manchas e a homogeneidade da hiperpigmentação. Sendo assim, compreender o melasma e os impasses relacionados a ele é essencial para a escolha de um plano de tratamento

personalizado e eficaz. Além dos benefícios estéticos, o tratamento adequado desempenha um papel importante na melhoria do equilíbrio emocional dos pacientes, uma vez que o mesmo pode gerar angústia e afetar negativamente a autoestima. O objetivo deste estudo foi descrever os principais fatores de risco do melasma e os principais tipos de tratamentos utilizados atualmente.

METODO

O presente capítulo está inserido na área de ciências da saúde e tem como objetivo discutir sobre os fatores de risco e opções de tratamento para o melasma. A pesquisa é de natureza descritiva, tendo como auxílio à busca de trabalhos científicos em bases como Lilacs, Scielo e Pubmed. Os descritores selecionados para a pesquisa foram os termos melasma, tratamento e fatores de risco. As buscas se iniciaram em outubro de 2024 e se encerraram em dezembro de 2024. Para seleção dos artigos foram utilizados os seguintes critérios: apresentar informações especificamente sobre o melasma, relatar de forma qualitativa ou quantitativa aspectos do tratamento e/ou características da lesão. Na primeira etapa da pesquisa foram aplicados os descritores nas plataformas mencionadas, em seguida foram excluídas pesquisas que ultrapassaram o tempo de publicação estipulado de 10 anos, que não eram de disponibilidade gratuita e que não estavam disponíveis no idioma inglês ou português. Após essa exclusão, foram lidos os títulos e resumos dos artigos restantes, sendo selecionados aqueles que se encaixavam nos critérios de elegibilidade. Posteriormente a lida dos títulos e resumos foram selecionados 5 documentos a partir dos critérios de elegibilidade para a realização do embasamento teórico desta pesquisa. O processo de seleção foi realizado

independentemente por cada pesquisador e posteriormente discutido e comparado para obtenção de maior criteriosidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fatores de Risco do Melasma

O melasma é uma alteração de pele que afeta predominantemente mulheres, especialmente durante o período reprodutivo (menacme). A condição é mais frequente em indivíduos com pele mais pigmentada, classificados nos fototipos III a V de Fitzpatrick, e causa impacto significativo na qualidade de vida, principalmente por acometer áreas visíveis, como o rosto. Embora a patogênese exata do Melasma não seja completamente conhecida, diversos fatores desencadeantes já foram identificados. A exposição solar, gravidez, hormônios sexuais, uso de cosméticos, inflamações na pele e medicamentos que aumentam a sensibilidade à luz estão entre os principais gatilhos. Além disso, existe uma predisposição genética importante, com mais de 40% dos pacientes relatando histórico familiar da doença (SANTOS *et al.*, 2024). Estudos epidemiológicos mostram que ele é mais comum entre indivíduos com pele mais escura. A prevalência é maior entre pessoas de origem asiática oriental (como japoneses, coreanos e chineses), indianas, paquistanesas, além de populações do Oriente Médio e da África mediterrânea. Nas Américas, a condição é frequente entre hispânicos e brasileiros, principalmente em regiões intertropicais, onde a exposição à radiação ultravioleta (RUV) é mais intensa. Um estudo indiano, que avaliou os níveis hormonais de FSH, LH, prolactina, estrogênio e progesterona em 36 mulheres com melasma, comparou esses dados com um grupo controle de mesma idade. Os resultados indicaram uma diferença significativa nos níveis de 17- β -estradiol no início do ciclo menstrual, sugerindo que os estrogênios circulantes podem

ser fatores de risco (CUNHA *et al.*, 2020) e contribuir para a manutenção da doença.

De forma semelhante, uma pesquisa no Paquistão com 138 mulheres mostrou que os níveis séricos de estradiol estavam significativamente elevados nas fases lútea e folicular em pacientes com melasma (BORGES, 2021), em comparação aos controles. O melasma, sendo uma condição de hiperpigmentação localizada, afeta preferencialmente indivíduos com pele mais pigmentada. Ele é mais prevalente nos fototipos intermediários (III a V, de acordo com a classificação de Fitzpatrick) e menos comum em fototipos extremos. Um estudo brasileiro com 302 pacientes constatou que 34,4% apresentavam fototipo III, 38,4% fototipo IV e 15,6% fototipo V, reforçando a predominância do melasma entre pessoas com tendência à maior pigmentação da pele (BELDA *et al.*, 2023). Embora as causas exatas do Melasma ainda não sejam completamente compreendidas, sabe-se que seu desenvolvimento é influenciado por múltiplos fatores.

A exposição solar é considerada o principal fator desencadeante, mesmo sem a ocorrência de queimaduras. A radiação ultravioleta (RUV) estimula a atividade dos melanócitos, resultando em aumento da pigmentação epidérmica, especialmente nas áreas já afetadas, onde a resposta é mais intensa do que na pele adjacente. Além disso, outros fatores também contribuem para o surgimento do melasma. Entre eles estão a gravidez, o uso de anticoncepcionais orais (ACO) e outros esteroides, tumores ovarianos, infecções intestinais, doenças hepáticas, terapia de reposição hormonal, e o uso de cosméticos e medicamentos fotossensibilizantes (SANTOS *et al.*, 2021). Processos inflamatórios da pele e eventos estressantes também podem atuar como gatilhos. Além dos hormônios sexuais, fatores

como estresse e doenças afetivas, como a depressão, também podem estar envolvidos no aparecimento do melasma.

A interação desses elementos ambientais e hormonais, em indivíduos com predisposição genética, sugere que o melasma é uma condição multifatorial, desencadeada pela combinação de diversos fatores. A exposição a hormônios sexuais, como estrogênios e progestágenos, desempenha um papel significativo no surgimento do melasma. A gestação, especialmente no terceiro trimestre, quando há um aumento da estimulação da melanogênese, o uso de anticoncepcionais orais (ACO) e a terapia de reposição hormonal são frequentemente citados como fatores desencadeantes. Entre as principais causas relatadas, estão a gravidez (26-51%), a exposição solar (27-51%) e o uso de ACO (16-26%). No caso dos homens, existem relatos do desenvolvimento de melasma após o uso de compostos estimuladores da produção de testosterona, como DHEA, androstenediona, indol-3-carbinol e Tribulus terrestris, que aumentam os níveis de LH. Estudos na Índia também identificaram níveis elevados de LH e reduzidos de testosterona em 15 homens com melasma (CUNHA *et al.*, 2020). De forma semelhante, na França, um homem com hipogonadismo completo, condição que eleva os níveis de LH e FSH e reduz a testosterona, também desenvolveu melasma facial. Em termos de exposição ambiental, as principais radiações que induzem a melanogênese são as ultravioletas (UVB e UVA). Embora a radiação infravermelha e a luz visível tenham um potencial melanogênico significativamente menor na pele normal, seu papel no desenvolvimento e manutenção do melasma ainda não é completamente compreendido. No entanto, foi observado que trabalhadores noturnos expostos ao calor intenso, como padeiros, e profissionais expostos a altas intensidades de luz, como dentistas, relatam maior

difficuldade no tratamento do melasma e piora após a exposição ocupacional.

Portanto, o melasma é uma condição multifatorial e desafiadora, com grande prevalência entre mulheres, especialmente durante o período reprodutivo. Embora a exposição solar seja o principal fator desencadeante, outros elementos citados demonstraram papéis importantes em sua manifestação. A interação desses fatores pode tornar o melasma mais difícil de prevenir e tratar, exigindo uma abordagem personalizada para cada paciente. A compreensão da patogênese e dos fatores de risco associados é essencial para o desenvolvimento de estratégias de tratamento mais eficazes e para melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas por essa condição.

Apresentação Clínica das Lesões

O melasma manifesta-se por meio de máculas acastanhadas, de contornos irregulares e limites bem definidos. Com frequência, essas lesões surgem em áreas da face, como a região frontal, temporal, malar, supralabial, nasal, mandibular e mentoniana. Adicionalmente, o melasma pode ocorrer em regiões extrafaciais, como os membros superiores e o colo, áreas estas que estão frequentemente expostas à radiação ultravioleta (UV). Durante o exame físico, a avaliação das lesões é realizada com o auxílio da Luz de Wood, que permite distinguir entre os tipos de melasma: epidérmico, dérmico, misto ou indeterminado. O melasma epidérmico revela-se acentuado sob a luz, enquanto o dérmico não apresenta alteração. No caso do melasma misto, observa-se a presença de áreas com e sem alterações. Por fim, o melasma indeterminado não é visível sob a luz de Wood.

Opções Terapêuticas

O melasma, devido sua característica crônica e chance de recidiva, seu tratamento, muitas vezes, não é de fácil manejo. Além disso,

por não possuir um tratamento único padrão ouro, é recomendado a combinação de diversas terapias, com diferentes mecanismos de ação. Neste cenário, pode-se combinar a aplicação de peelings químicos, laser, microagulhamento e agentes despigmentantes, devendo sempre considerar as particularidades de cada paciente, como sensibilidade e tipo de pele. Os tratamentos têm como objetivo suavizar a textura da pele, remover as camadas externas e estimular a regeneração.

Dentre as alternativas de tratamento, estão as terapias que contêm substâncias ácidas para acidificar a pele, que provocam lesões que retiram as hiperpigmentações. Nesse cenário, tem-se, por exemplo, o ácido glicólico, um alfa-hidroxiácido, que possui a habilidade de afinar a camada córnea da pele e diminuir a coesão entre os corneócitos, tornando-se eficiente no tratamento das hiperpigmentações (SANTOS *et al.*, 2021). Esse ácido, devido sua fácil penetração na pele, diminui a sensibilidade à luz. No entanto, embora seja eficaz, seu uso deve ser realizado com cuidado devido à possibilidade de irritações na pele em concentrações mais elevadas. Por outro lado, o ácido kójico, originado da fermentação do arroz, inibe a tirosinase, uma enzima envolvida na formação da melanina.

Nesse contexto, devido seu potencial reduzido de danos, é recomendado como agente principal ou coadjuvante em tratamentos clareadores (CUNHA *et al.*, 2020). Sua combinação com a hidroquinona pode intensificar os efeitos despigmentantes, além de possuir um perfil de segurança alto. Outro ácido, também utilizado no tratamento, é o ácido mandélico, extraído de amêndoas amargas, que possui a capacidade de combater a hiperpigmentação e acne inflamatória e renovar as células. Seu uso proporciona uma ação menos agressiva, sendo uma opção para peles mais sensíveis (SANTOS *et al.*,

2021), além de possuir baixa sensibilidade ao sol, o que possibilita o uso constante.

Ademais, a vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico, atua como antioxidante, diminuindo espécies reativas de oxigênio, estimulando a produção de colágeno e favorecendo o clareamento da área (SANTOS *et al.*, 2024). Além disso, outra abordagem terapêutica é a aplicação de lasers que são, muitas vezes, utilizados em situações refratárias. Entre os mais frequentes estão: Alexandrite, Nd: YAG, CO₂, Erbium:YAG e lasers de corantes pulsados. Os lasers agem quebrando o pigmento para serem assimilados pelo corpo. No entanto, apesar de serem eficientes para clareamento, podem gerar uma hiperpigmentação pós-inflamatória, o que requer um uso cuidadoso (BELDA *et al.*, 2023) e atento.

Em relação ao microagulhamento, é um procedimento minimamente invasivo que emprega aparelhos com agulhas finas para provocar microlesões controladas na pele, promovendo a produção de colágeno e elastina, que são fundamentais para a renovação e firmeza da pele. No tratamento do melasma, uma técnica é eficiente para otimizar a ação de agentes despigmentantes, como ácido kójico e vitamina C (SANTOS *et al.*, 2021), clareando as manchas e uniformizando a tonalidade da pele. No entanto, requerem certos cuidados, como proteção solar e hidratação, para prevenir complicações, além de serem contraindicados em situações de infecção em andamento ou propensão a quelóides. Por último, também existem terapias com o uso da hidroquinona, que embora eficazes, podem causar

efeitos colaterais, como a ocronose exógena, principalmente em peles negras. Nesse sentido, seu uso deve ser monitorado e combinado com outros agentes (BORGES, 2021) como o ácido retinóico, ácido glicólico e corticosteróides.

Diante dessas opções terapêuticas, vale destacar que a prevenção do melasma é essencial e a melhor alternativa. A exposição ao sol é um dos principais fatores de risco, o que torna muito relevante o uso de filtros solares, formando uma barreira de proteção que reflete a radiação ultravioleta. Além disso, evitar a exposição solar em horários de maior incidência.

Conclui-se, que o impacto do melasma vai além da questão estética, impactando a qualidade de vida do paciente por causa das manchas em áreas visíveis, como o rosto, o que pode prejudicar a autoestima e a interação social. Assim, o tratamento não deve apenas clarear as lesões, mas também promover o bem-estar emocional, proporcionando ao paciente uma melhoria em sua qualidade de vida.

CONCLUSÃO

O melasma é uma condição de hiperpigmentação crônica e multifatorial, que afeta predominantemente mulheres, especialmente a queilas em idade reprodutiva, e tem a capacidade de gerar um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. A exposição solar, hormônios sexuais e fatores genéticos desempenham papéis importantes no desenvolvimento da doença, tornando-a uma condição desafiadora tanto para prevenção quanto para tratamento. A compreensão aprofundada dos fatores de risco e da patogênese do melasma é crucial para um manejo eficaz da condição, permitindo tratamentos mais personalizados e adequados a cada paciente.

As opções terapêuticas disponíveis, como peelings químicos, laser, microagulhamento e agentes despigmentantes, têm como objetivo reduzir a hiperpigmentação e melhorar a textura da pele. A combinação de diferentes terapias tem mostrado ser a mais eficaz, uma vez que o melasma tende a ser uma condição crônica com

tendência à recidiva. Contudo, a escolha do tratamento deve ser individualizada, levando em conta as características da pele do paciente, a gravidade da condição e os possíveis efeitos colaterais dos tratamentos, como a hiperpigmentação pós-inflamatória.

Além dos tratamentos, a prevenção é um aspecto fundamental na gestão do melasma. O uso de protetores solares adequados e a evitação da exposição solar em horários de maior intensidade são medidas essenciais para prevenir a agravamento das lesões. A proteção solar constante e o acompanhamento regular com um dermatologista são práticas recomendadas para minimizar os fatores de risco e evitar a recorrência do melasma. Essas abordagens preventivas devem ser integradas ao tratamento terapêutico para melhores resultados a longo prazo.

Outro ponto importante abordado neste estudo é o impacto emocional do melasma. Como a condição afeta áreas visíveis do corpo, como o rosto, ela pode prejudicar a autoestima dos pacientes e interferir nas suas relações sociais. Portanto, o tratamento do melasma deve considerar também o bem-estar psicológico, ajudando os pacientes a lidar com o impacto emocional que a condição pode causar. Melhorar a aparência da pele pode, assim, contribuir significativamente para o restabelecimento da confiança e do equilíbrio emocional. Por fim, apesar de os tratamentos para o melasma não garantirem uma cura definitiva, os avanços terapêuticos e o aumento do conhecimento sobre os fatores de risco proporcionam aos dermatologistas ferramentas mais eficazes para manejar a condição. O controle adequado do melasma, com ênfase na prevenção, tratamentos combinados e suporte emocional, pode melhorar substancialmente a qualidade de vida dos pacientes, proporcionando não apenas a redução das manchas, mas também o bem-estar geral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BELDA, W; CHIACCHIO, ND; CRIADO, PR. Tratado de Dermatologia. 4ª Edição. Editora Atheneu. São Paulo, 2023.

BORGES, MC. Melasma: Tratamento e suas Implicações Estéticas. Health of Humans, v. 3, n. 1, p. 8-19, 2021.

CUNHA, IG; DA SILVA, CP; OLIVEIRA, G.B.B. Principais Tratamentos do Melasma. Humanidades e Tecnologia (FINOM), v. 23, n. 1, p. 302-315, 2020.

SANTOS, CG *et al.* Os Principais Ativos Usados na Prevenção e Tratamento do Melasma. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 11, p. 943-963, 2021.

SANTOS, HC.; PINTO, PL.; DE ITAJUBÁ. Melasma: Etiologia, Fisiopatologia, Principais Formas De Prevenção E Tratamento-Revisão De Literatura. Revista Saúde em Foco Edição, n. 16, p. 334- 341, 2024.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 10

EFEITOS DO PEELING QUÍMICO DE ÁCIDO TRICLOACÉTICO (ATA) NO REJUNESCIMENTO FACIAL

DANIELA TAVARES DA SILVA¹

MARIVONI ALMEIDA¹

MARIA FERNANDA T. PALODETO²

¹Discente – Farmácia do Centro Universitário Santa Cruz

²Orientadora - Farmácia do Centro Universitário Santa Cruz

Palavras-chave: Ata; Peeling Químico; Rejuvenescimento

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.10

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A busca da juventude sempre foi uma preocupação do ser humano desde antigamente já que sempre esteve intimamente ligada aos conceitos de saúde. Com isso, o mercado da estética passou por várias evoluções tecnológicas a fim de promover o belo, resgatar autoestima e aumentar confiança (YOKOMIZO & FIGUEIREDO; 2013).

Segundo a pesquisa global da ISAPS no Brasil, a busca por estética nos últimos anos aumentou exponencialmente. Em 2021, o país esteve entre aqueles com mais procedimentos estéticos realizados, atrás dos Estados Unidos e na frente do Japão. (*INTERNATIONAL SOCIETY OF AESTHETIC PLASTIC SURGERY*, 2021).

O envelhecimento da população é uma preocupação mundial com taxa de crescimento de 3% ao ano. A população com idade de 60 anos ou mais representa, atualmente, 12,3% da população mundial, para 2050 estima-se, que o percentual atinja 21,3% aumentando o interesse para procedimentos de rejuvenescimento (ONU NEWS, 2023).

A pele é o maior órgão do corpo humano, sua função é de revestir e limitar o organismo do meio exterior, de proteção imunológica, termorregulação, percepção tátil, secreção, impermeabilidade e resistência a agentes danosos. Além disso ela é composta por uma membrana limitadora e é importante precursora de vitamina D. Tal órgão é dividida em duas camadas: epiderme e derme, sendo a epiderme a camada mais externa e a derme a camada profunda. A derme é responsável pela sustentação da pele, onde sua célula mais abundante é o fibroblasto, compreende 95% do tecido conectivo dessa camada e é ele o grande responsável pela produção de colágeno e a elastina (AMARAL & SOUZA, 2019).

As formas de envelhecimento são intrínsecas ou cronológicas que sucede de forma natural, onde as células se tornam menos eficientes havendo perda de nutrição e oxigenação e, o envelhecimento extrínseco ou estímulos externos estão relacionados aos hábitos de vida e agravados com a má alimentação, tabagismo, sedentarismo e exposição excessiva ao sol. As radiações UV contribuem diretamente para o envelhecimento cutâneo agravando em 80% o fotodano e causando modificações fisiológicas inestéticas e funcionais, principalmente manchas e rugas. Estas, por sua vez, são consideradas as grandes vilãs da pele, pois vão contra o conceito atual do que a torna bonita e viçosa. Por essa razão, o interesse por procedimentos ablativos para manter a juventude da pele se tornou cada vez mais frequente (SOLEYMANI, 2018).

Os peelings químicos faciais utilizam ácidos para “descascar” as camadas superiores da pele de uma forma controlada e previsível. Trata-se essencialmente de uma forte quimioesfoliação das camadas superiores da pele que estimula a regeneração e a produção de colágeno auxiliando na obtenção de uma aparência mais rejuvenescida (BUENO, 2023).

O presente trabalho tem como objetivo analisar os efeitos do peeling químico de Ácido Tricloroacético no rejuvenescimento facial e aparência da pele, bem como discutir suas indicações, contraindicações, e os diferentes tipos de concentrações. Além disso, busca-se avaliar a satisfação dos pacientes em relação aos resultados obtidos, considerando fatores como a frequência de sessões necessárias e os cuidados pós-procedimento. A pesquisa visa contribuir para o conhecimento sobre as práticas dermatológicas e proporcionar informações relevantes para profissionais da área, bem como para pacientes que desejam entender melhor esse tratamento.

METODO

Trata-se de pesquisa de revisão bibliográfica narrativa, com o objetivo de buscar conhecimentos teóricos e práticos de diversos autores, permitindo uma análise qualitativa dos aspectos positivos e negativos já discutidos na literatura sobre o peeling químico de ATA.

O estudo foi desenvolvido a partir de levantamentos de dados bibliográficos e artigos científicos, utilizando bases de dados como PubMed, SciELO, Google Acadêmico, revistas científicas e livros de autores renomados. As literaturas abordadas foram aquelas publicadas em períodos que variaram de 2013 a 2024, empregando os seguintes termos de busca: "Fisiologia da pele", "Peeling de Ácido Tricloroacético" (ATA), "Peeling químico", "Rejuvenescimento cutâneo" e "Fotoenvelhecimento".

Para selecionar as produções científicas, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigos completos disponíveis online, todas as categorias de artigos (originais, revisões, reflexões, atualizações etc.), publicações em português e inglês.

A análise do material coletado seguiu as etapas: leitura exploratória: uma leitura inicial de todos os artigos para uma compreensão geral do conteúdo e leitura seletiva: seleção de artigos mais pertinentes ao tema da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pele e Seu Processo de Envelhecimento

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando 15% do peso corporal. Sua função é de revestir e limitar o organismo do meio exterior, de proteção imunológica, termorregulação, percepção tátil, secreção, impermeabilidade e resistência a agentes danosos. Além disso, ela é composta por uma membrana limitadora e é importante precursora de vitamina D.

Tal órgão é dividida em duas camadas: epiderme e derme (AMARAL & SOUZA, 2019).

A epiderme é a camada mais superficial formada por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, avascular e de renovação contínua ao longo da vida e regeneração pós injúrias. A epiderme pode ser subdividida em quatro camadas: estrato basal, espinhoso, granuloso e córneo. No estrato basal contém células tronco, são de atividade germinativa, onde os queratinócitos sintetizados vão para as camadas superiores, nela encontra-se células de melanócitos que são responsáveis pela cor da pele e células de Merkel responsável a sensibilidade das camadas superiores. No estrato espinhoso as células são de maior coesão, dispostos entre 8 e 10 camadas, onde os queratinócitos modificam sua expressão gênica para maior peso molecular contribuindo a resistência da derme ao atrito da superfície; nessa camada também são encontradas células de Langerhans que são apresentadores de antígenos. O estrato granuloso tem uma intensa atividade metabólica e com grande quantidade de grânulos de querato-hialina (basófilos); nesses queratinócitos ocorre a síntese de colesterol e ácidos graxos, sendo liberados para o exterior das células formando uma barreira impermeável de água que impede a passagem de nutrientes (JUNQUEIRA & CARNEIRO 2013). Na camada córnea o núcleo e as organelas são digeridos pelas enzimas lisossômicas sendo uma camada de células mortas, pavimentoso, anucleadas e queratinizadas, responsável pela proteção contra atrito, invasão contra micro-organismo e a perda de água (TASSINARI, 2018).

A outra camada da pele, chamada derme, é uma camada rica em vasos sanguíneos, nervos, fibroblastos, vasos linfáticos, células dendríticas e mastócitos, é responsável pela nutrição e oxigenação da epiderme e contém anexos cutâ-

neos (TASSINARY, 2018). Os anexos cutâneos são: glândulas sebáceas responsáveis pela produção e liberação de sebo lubrificando a pele; as glândulas sudoríparas responsáveis pela produção e secreção do suor de função de regulação da temperatura córnea e proteção aquosa; o folículo piloso/pelo de função sensorial, homeostasia e proteção e as unhas responsável proteção das falanges e sensorial (AMARAL & SOUZA, 2019). A derme é subdividida em derme papilar e derme reticular. A derme papilar é constituída por tecido conjuntivo frouxo com feixes de colágenos finos, encontram-se corpúsculos de Meissner (receptores de toque) e sua função é transferência de nutrientes (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). A derme reticular, é a camada predominada por tecido conjuntivo denso, possui 90% de elastina, as fibras colágenas dispostas em diferentes sentidos geram resistência ao estiramento, rica em vasos sanguíneos e linfáticos e terminações nervosas; sua função é nutrir e oxigenar a pele (TASSINARY, 2018).

O envelhecimento cutâneo é um processo natural e progressivo ao longo da vida, onde ocorrem importantes modificações nas estruturas da epiderme e derme que irão afetar diretamente a qualidade da pele (FIALHO *et al.* 2024). Os primeiros sinais de envelhecimento surgem por volta dos 30 anos e acentuam-se após a menopausa em casos de mulheres (ESTEVES, 2022) e em homens, a partir dos 30 anos de idade a produção de testosterona começa a diminuir gradualmente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA, 2017). Estímulos extrínsecos socioambientais, estilo de vida, exposição à radiação, tabagismo, má alimentação, condição imunológicas afetam diretamente a qualidade da pele e acentuam os sinais do envelhecimento (ESTEVES, 2022). Camadas da pele sofrem alterações degenerativas internas classificadas como envelhecimento

cronológico (intrínsecos) onde as células vão se tornando menos eficientes, ocorrem estresse oxidativo, redução da espessura da epiderme e derme gerando uma baixa renovação celular; baixo controle do balanço de água e dos íons; diminuição da síntese de lipídios formando uma matriz extracelular mais porosa e menos eficiente; achatamento da junção dermoepidêmica, redução e desorganização do colágeno. Na pele jovem o colágeno I predomina-se, já numa pele idosa o colágeno III se destaca. sendo um importante fator para formação de rugas estáticas (BENTO, 2015).

Na pele jovem, a maior parte do colágeno dérmico é composta pelos tipos I e III, sendo o colágeno tipo I (80%-85%) o mais abundante e responsável pela maior parte da força, volume e resistência da pele, formada por fibras grossas de colágeno. O colágeno tipo III (10% a 15%) oferece suporte estrutural e flexibilidade, é de menor densidade e de abundância em tecidos em desenvolvimento ou em processo de reparo. A relação entre esses tipos de colágeno é extrema importância para manter a integridade da pele (GONZAGA DA CUNHA *et al.*, 2015).

No envelhecimento cronológico ocorre uma diminuição progressiva da síntese de colágeno, cerca de 1% a cada ano de vida. A diminuição do colágeno tipo I contribui para o aparecimento de rugas, flacidez e a perda de volume facial, já que a pele perde o suporte estrutural necessário para se manter firme e a diminuição do colágeno tipo III também reduz a flexibilidade da pele, tornando-a mais propensa a estiramentos e fissuras (GONZAGA DA CUNHA *et al.*, 2015).

Devido a esse processo, as rugas estáticas ou gravitacionais, que são aquelas que se tornam visíveis mesmo quando a face está em repouso, vão se formando principalmente ao enfraquecimento das estruturas de sustentação da pele e dos músculos faciais. A formação desses

sulcos ocorre devido a uma combinação de fatores, incluindo a perda de elasticidade da pele, a diminuição da produção de colágeno e elastina, e o enfraquecimento dos músculos faciais. Elas podem ser classificadas em quatro graus: Grau I - Leve (Superficiais ou Imperceptíveis), Grau II – Moderado, Grau III – Avançado, Grau IV – Intenso. O grau I, vai dos 20-30 anos, apresentam poucas alterações de pigmentação da pele, e as rugas são pouco perceptíveis. No Grau II, dos 30-40 anos de idade, é caracterizado por uma combinação de rugas dinâmicas (associadas à expressão facial) e rugas estáticas (mais evidentes mesmo em repouso), neste estágio, a pele começa a mostrar sinais mais evidentes de envelhecimento, mas ainda não chegou ao ponto de sulcos profundos. Elas podem ser visíveis principalmente nas regiões de maior movimento da face, como ao redor dos olhos e boca. O lentigo (manchas solares ou manchas senis) e as queratoses (pequenos crescimentos benignos) podem começar a aparecer nesta fase, especialmente nas áreas mais expostas ao sol, como o rosto, mãos e colo. No Grau III, após os 50 anos, as rugas estáticas são bem visíveis mesmo em repouso, geralmente se formam nas áreas de maior movimentação e perda de colágeno, como ao redor da boca (linhas nasolabiais, marionete), no bigode chinês (rugos ao redor da região nasogeniana) e na região da mandíbula. Grau IV, são mais evidentes e acentuadas, a flacidez é totalmente visível, de ptose acentuada, de pele amarelada ou acinzentada, podendo ocorrer manifestações malignas na pele, esse grau pode ocorrer a partir dos 60 anos em fotoenvelhecimento normal ou a partir dos 30 anos precocemente, devido a fatores extrínsecos acentuados (ESTEVES, 2022).

Peeling Químico

A palavra peeling é derivada do verbo “to peel” que significa descascar. Procedimentos

de peelings químicos utilizam uma variedade de produtos químicos (em sua maioria, ácidos) com o objetivo de diminuir a espessura da derme danificada, gerando ceratocoagulação e desnaturação de proteínas, resultando liberação de fatores de crescimentos e citocinas inflamatórias e, assim ativando a cascata de cicatrização e deposição de colágeno e elastina novo, reorganização de proteínas estruturais e de tecido conjuntivo dérmico (SOLEYMANI *et al.*, 2018).

Os peelings podem ser classificados como superficiais, médios e profundos. Os peelings superficiais promovem uma ceratocoagulação controlada e a liquefação das células restritas à epiderme, podem variar desde uma quimioesfoliação muito leve da camada córnea até a afetar a camada de células basais (ROGERI & SINI-GAGLIA, 2018). O peeling médio atinge derme papilar, produz necrose da epiderme resultando em alterações regenerativas mais profundas. Peelings químicos profundos atingem a derme reticular, produz necrose da epiderme e da derme papilar, estendendo-se para a derme reticular (SOLEYMANI *et al.*, 2018).

O efeito do peeling químico está relacionado com suas propriedades físico-químicas: grau de acidez, sua concentração e pH, interferindo diretamente na velocidade de penetração na pele. Ácidos utilizados em maior concentração e menor pH penetra de forma mais rápida e intensa, já ácidos hidrofílicos penetram de maneira mais rápida do que ácidos hidrofóbicos. Peelings mais profundos tendem a ter tempos de recuperação mais longos e apresentam maiores riscos pós procedimento, por outro lado, esses peelings profundos podem proporcionar melhorias mais significativas no tom e na textura da pele, resultando em mudanças mais dramáticas e desejadas na aparência (TASSINARY, 2018).

Os ácidos são substâncias que diminuem a aderência entre as células da epiderme, aumentando a taxa de renovação celular permitindo a penetração maior dos ativos. Alterações de pH dos ativos levam a quebra das ligações de queratina, à desobstrução dos folículos pilosebáceos e ao aumento da permeabilidade celular tornando a permeação mais eficaz. Ao penetrarem no estrato dérmico, os ácidos induzem, reações inflamatórias locais por meio de vasodilatação, aumento da oxigenação e nutrição dérmica, favorecendo a mitose dos fibroblastos, corrigindo linhas de expressões, rugas finais e profundas, flacidez tissular e outros sinais do fotoenvelhecimento (TASSINARY, 2018)

Alguns peelings químicos possuem a capacidade de formar o frosting, este se trata de um branqueamento temporário da pele que ocorre durante a aplicação do peeling. É um importante indicador clínico da profundidade do peeling e um marcador da duração da exposição (pele x ácido). São classificados em três níveis: superficial ou epidérmico caracteriza-se por eritema difuso com branqueamento leve; médio ou derme superficial caracteriza-se branqueamento moderado e uniforme; profundo: caracteriza um branqueamento intenso e uniforme, sugerindo penetração até a transição entre a derme papilar e reticular. Um *frosting* amarelado indica penetração na derme reticular. O *frosting* desaparece em 20–30 minutos e é substituído por eritema, com duração de 1–2 dias (MAGERUSAN, HANCU, RUSU, 2023).

Ácido Tricloroacético – ATA

Desde 1500 a.C. há evidências da utilização de peelings químicos com sal, óleo animal e alabastro, os quais eram utilizados para melhora da pele. Em 1882, o médico alemão Paul Gerson descreveu as propriedades de alguns ácidos, incluindo o ácido tricloroacético (ATA) e, em

1960, Ayres popularizou o uso do ATA, ganhando credibilidade por profissionais da saúde estética por não possuir efeitos tóxicos sistêmicos e cardíacos comparado ao fenol (YOKO-MIZO & FIGUEREIDO; 2013).

O Ácido Tricloroacético – (ATA) é um análogo do ácido acético, no qual os três átomos de hidrogênio do grupo metila foram substituídos por três de cloro. É caracterizado tanto hidrofílico quanto hidrofóbico: ele possui um grupo carboxila (-COOH), que é polar e, portanto, hidrofílico, pois pode interagir com a água. No entanto, a presença de três átomos de cloro na estrutura do ácido tricloroacético também confere características hidrofóbicas à molécula, além de não ter toxicidade sistêmica, e se tratar de um ácido autoneutralizante. O ácido tricloroacético tem sido o padrão ouro utilizado em consultórios para alcançar renovação epitelial, pois é possível modular sua profundidade de acordo com sua concentração, modo de aplicação e número de camadas aplicadas (TASSINARY, 2018).

O peeling químico de ATA pode ser classificado como peeling superficial, médio e profundo: concentrações de 10% a 30% irão atuar no estrato córneo sem criar feridas, removendo essa camada em sua totalidade, gerando *frosting* nível 1; concentrações de 35% a 50% geram destruição da epiderme e derme papilar total ou parcial conseguindo uma retração de pele da região, eliminando rugas e causando renovação intensa com baixo risco, o *frosting* gerado é nível 2; concentrações maiores que 50% são capazes de atingir epiderme, derme papilar e derme reticular, gerando *frosting* nível 3. A profundidade do peeling de ATA pode ser determinada clinicamente com base na cor do frost que se forma e no aspecto da pele após sua aplicação (BUENO, 2023).

Os benefícios do procedimento peeling de ATA são induzir neocolagênese, fatores de

crescimento, citocinas, aumento de vascularização, gerando aumento da espessura da epiderme e derme, ativando a reprodução mitótica da camada basal e dos fibroblastos subjacentes levando a reorganização do tegumento com colágeno tipo I e III (TRUCHUELO *et al.*, 2017).

Camacho (2005) concluiu que o peeling de ATA 30% é eficaz em resultados em envelhecimento e fotoenvelhecimento em pessoas com fototipo II. Yonei *et al.* (2007) examinaram os efeitos de peeling de ATA em células epidérmicas para induzir a produção de fatores de crescimento e citocinas e concluíram que, após o tratamento com ATA, a epiderme não apenas se tornou necrótica, mas também funcionou como uma importante fonte de fatores de crescimento que promoveram um reparo de feridas rápido e cosmeticamente satisfatório. Kubiak *et al.* (2014) realizaram estudo prospectivo comparativo entre peeling de AG 70% e peeling de ATA 15% no tratamento do fotoenvelhecimento em vinte mulheres (idades entre 41 e 60 anos) em dez semanas com 14 dias de intervalo entre cada sessão, todas as pacientes ficaram satisfeitas com o tratamento. Não houve diferença significativa entre os grupos ATA e AG na melhora da elasticidade da pele. Concluíram que os peelings de ATA 15% e de AG 70% reduziram significativamente os danos causados pelo sol na pele facial das pacientes (PIRES, 2023). Yildirim *et al.* (2016) compararam a eficiência de resultados cosméticos e possíveis efeitos adversos do tratamento do peeling de ATA 25% e ácido retinóico (AR) 0,1% para rejuvenescimento facial em pacientes com envelhecimento facial cutâneo. Um total de cinquenta mulheres (idades entre 30-60 anos) com tipo de pele II-IV de Fitzpatrick, fotoenvelhecimento médio-avançado (Glogau II-III) foi distribuído em dois grupos de tratamento randomizados: peeling de ATA 25% e tratamento tópico com AR 0,1% por quatro meses. Concluíram que o peeling de

ATA 25% foi tão eficaz quanto o peeling de AR 0,1% para o tratamento do fotoenvelhecimento (YILDIRIM, 2016).

Em revisão sistemática, Sitohang *et al.* (2021) forneceram atualizações sobre a eficácia, possíveis eventos adversos e a satisfação do paciente com o peeling de ATA para o rejuvenescimento da pele, avaliando vários parâmetros de fotoenvelhecimento. Os estudos selecionados incluíram cinco ensaios clínicos prospectivos comparando várias modalidades de rejuvenescimento da pele com várias concentrações de peeling de ATA variando de 15 a 35%. Três estudos foram ensaios clínicos randomizados (ECR) com um total de 145 pacientes, e outros dois de corte prospectivos com 65 pacientes. Esses estudos mostraram que o peeling de ATA melhora significativamente a estética da pele facial fotoenvelhecida.

Baixa concentração é eficaz para danos solares superficiais. Peelings de profundidade média usando uma concentração mais alta de ATA ou como terapia combinada são eficazes como agentes de rejuvenescimento da pele para reduzir rugas. Alguns efeitos adversos podem ocorrer, mas geralmente desaparecem em semanas. No geral, os pacientes ficaram satisfeitos com o resultado do tratamento. Esta evidência sugere que o peeling de ATA é eficaz no tratamento do fotoenvelhecimento. (SITOHANG, SUSENO, SAFIR, 2021).

Indicações de Peeling de ATA

Soma-se as forças intrínsecas e extrínsecas gerando indicação para peeling químico com ácido tricloroacético, sendo um tratamento eficaz para retração de pele, melhora da flacidez tissular e regeneração dérmica. (TRUCHUELO *et al.*, 2017).

A aplicação do ATA na pele causa precipitação das proteínas e a necrose de células da

epiderme. Em maior concentração, causa necrose do colágeno na derme papilar e reticular superior. Ao longo dos dias, as camadas necróticas desprendem-se e a pele reepiteliza a partir dos segmentos germinativos dos folículos pilosos, sendo indicado para rugas, cicatrizes e flacidez tissular. O ATA ativo é indicado no tratamento de hiperpigmentações como melasma, cloasmas e manchas senis ao promover a retirada dos grânulos de melanina entre os queratinócitos e intervir na transferência dos melanosomos, reduzindo a concentração do pigmento depositado. (TASSINARY, 2018).

A seleção criteriosa dos pacientes com uma ficha de anamnese bem detalhada é essencial para o planejamento do tratamento. Ferramentas como a Escala de Fitzpatrick, criada em 1976 pelo médico norte-americano Thomas B. Fitzpatrick que classifica os fototipos de pele e determina a resposta da pele à luz ultravioleta e a Escala de Glogau criada em 1974 para avaliar melhor as alterações causadas pelo fotoenvelhecimento com base em rugas e manchas solares, facilitam a escolha da porcentagem de ATA a ser utilizado, minimizando erros e alinhando expectativas. Os pacientes com pele do tipo I de Glogau geralmente são jovens, apresentam fotoenvelhecimento leve e teriam melhores benefícios com um peeling superficial. Os pacientes com pele do tipo II de Glogau tem indicação de peelings de profundidade média. Já indivíduos com pele do tipo III e IV de Glogau tem maior indicação de peelings de profundidade média ou profundo. Considerando a tabela de Fitzpatrick, pacientes com tipos de pele I e II têm menor risco de complicações de pigmentação pós-procedimento e podem ser tratados com qualquer profundidade de peeling químico. Já indivíduos com tipos de pele IV a VI têm maior risco de desenvolver hiperpigmentação ou hipopigmentação e devem evitar peelings de maior profundidade (LEÃO, 2023).

Contraindicação do Peel ATA

Aspectos importantes como o histórico do paciente, tratamento utilizando isotretinoína nos últimos 6 meses, tendência a formação de cicatrizes hipertróficas e quelóides, dificuldade de cicatrização por nutrição deficiente, imunossupressão, uso de nicotina e histórico de infecções cutâneas, como infecção herpética podem aumentar o risco das complicações pós peelings químicos de média profundidade e profundos (PIRES & ROSSI, 2022).

Contraindicações absolutas ao procedimento de peeling químico: rosácea, acne ativa, lúpus, dermatite atópica, expectativa não realista, distúrbios psicológicos, processos inflamatórios cutâneos, gestantes, diabetes, neoplasias, HIV (LEÃO, 2023).

Aplicação do Peeling de ATA

Segue-se etapas necessárias para o resultado satisfatório do procedimento de peeling químico: pré-tratamento, aplicação correta e associações de ativos domiciliares pós peeling. (TASSINARY, 2018).

O preparo de pele previamente à realização do peeling é de extrema importância para que o tratamento seja realizado de maneira controlada, com encurtamento do tempo de recuperação e diminuição de intercorrências. Pode-se incluir uso de despigmentantes, hidratantes e uso protetores solares de 7 a 15 dias antes do procedimento (ATIYEH *et al.*, 2021).

A aplicação do peeling químico de ATA é ardido e doloroso, por isso recomenda-se a aplicação de quadrantes (frontal, nasal, malar, perioral e mentoniano). Em média o ativo faz epidermólise em cerca de 1 a 2 minutos e, ao permear na pele age como um ceratocogulante, devido a desnaturação, à coagulação e a precipitação de proteínas na pele (BUENO, 2023).

Alguns cuidados são fundamentais para os efeitos desejados de fato aconteçam sem intercorrências. Consideramos o período pós peeling imediato todo o tempo que houver algum sinal ou sintoma de inflamação cutânea presente, podendo durar 4, 7 a 15 dias. Quando todos os cuidados imediatos são seguidos pelos pacientes, reduz-se progressivamente riscos de complicações indesejadas como o eritema persistente, frosh persistente, hiperpigmentação pós inflamatória, hipopigmentação pós inflamatória, cicatrizes, infecções. Nesse período, formulações de home care são iniciadas, essas formulações serão utilizadas de acordo com a afecção a ser tratada sempre sob orientação do profissional (TASSINARY, 2018).

CONCLUSÃO

O peeling de ATA tem se consolidado como uma técnica eficaz para o tratamento de diversas condições dermatológicas, como acne,

cicatrizes, hiperpigmentações e sinais de envelhecimento. A partir da análise dos dados apresentados neste trabalho, foi possível observar que o uso do ácido tricloroacético, quando aplicado de maneira adequada e personalizada às necessidades de cada paciente, proporciona resultados significativos e satisfatórios. O tratamento não apenas melhora a estética da pele, mas também promove uma revitalização da autoestima dos indivíduos. Entretanto, é crucial ressaltar que o peeling de ATA deve ser realizado por profissionais devidamente capacitados, a fim de minimizar riscos de complicações e garantir a segurança do paciente. Além disso, a preparação adequada da pele antes do procedimento e os cuidados pós-peeling são fundamentais para otimizar os resultados e promover a recuperação da pele. Assim, conclui-se que o peeling de ATA representa uma importante ferramenta de baixo custo na área estética, oferecendo benefícios notáveis ao paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATIYEH, C.; ONEISI, A.; GHIEH, F. Medium-depth Trichloroacetic Acid and Deep Phenol–Croton Oil Chemical Peeling for Facial Rejuvenation: An Update. *The 1J5ournal of Craniofacial Surgery*. v. 32, n. 8, p. e745-750, 2021.

AMARAL, K.; SOUZA, R.; A Importância da Hidratação Cutânea para melhor Tratamento das Disfunções Estéticas. *ID on line Revista Multidisciplinar e de Psicologia*, [S. l.], v. 13, p. 763-771, 1 dez. 2019.

BENTO, B. Fotoenvelhecimento Cutâneo: Processo | produtos. Trabalho (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Superior de Ciências da saúde Egas Moniz, Portugal, 2015.

BUENO, K. Tratamento rejuvenescedor da região palpebral com peeling de ácido tricloroacético: revisão de literatura. 2023. Monografia (Especialista em Harmonização Orofacial) - Programa de pós graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - Facsete, São Paulo, SP, 2023.

CORTÉZ, F.; SIMÃO, S. Avaliação da Eficácia do Peeling de Ácido Tricloroacético a 20% no rejuvenescimento da região periorbital. *Implant News*, [s. l.], 1 nov. 2021.

ESTEVES, M.; BRANDÃO, B. Colágeno e o Envelhecimento Cutâneo: COLLAGEN AND SKIN AGING. *Faculdades BWS*, v. 5, p. 1-10, 2022.

FIALHO, M. J.; OLIVEIRA, L.; LAMEZE, S. Eficácia do Peeling químico de Ácido glicólico no gerenciamento do envelhecimento em mulheres de fototipos baixos. *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar* - DOI: <https://doi.org/10.47820/recima21.v5i1.5886>, v. 5, 2024.

CUNHA, M.; PARAVIC, F.; MACHADO, C. Alterações histológicas dos tipos de colágeno após diferentes modalidades de tratamento para remodelamento dérmico: uma revisão bibliográfica *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 7, p. 285-291, 2015; Sociedade Brasileira de Dermatologia Rio de Janeiro, Brasil. DOI: <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.2015741>

HIPOGONADISMO MASCULINO TARDIO OU DEFICIÊNCIA ANDROGÊNICA DO ENVELHECIMENTO MASCULINO (DAEM): Diagnóstico: AMB Associação Médica Brasileira. Sociedade Brasileira de Endocrinologia, 15 jun. 2015.

INTERNATIONAL SOCIETY OF AESTHETIC PLASTIC SURGERY. *Global Statistics*, 2021.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica: texto e atlas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; v. 12, p. 354, 2013.

LEÃO, E.; O uso do peeling de fenol para o rejuvenescimento facial. Monografia (Especialista em Harmonização Orofacial) - Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - Facsete, UBERLÂNDIA - MG, 2023.

MĂGERUȘAN Ș.; HANCU G., RUSU A. A Comprehensive Bibliographic Review Concerning the Efficacy of Organic Acids for Chemical Peels Treating Acne Vulgaris. *Molecules*. 2023. DOI: [10.3390/molecules28207219](https://doi.org/10.3390/molecules28207219).

PIRES, R. Peelings de ácido tricloroacético (ata) no rejuvenescimento facial: revisão narrativa da literatura. 2023. Monografia (Especialista em Harmonização Orofacial) - Programa de pós graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - Facsete, BELO HORIZONTE-MG, 2023.

ONU News - Perspectiva Global Reportagens Humanas, 2023

PIRES, E.; BOAS, L.; ROSSI, L.; SALLES, B. Os efeitos dos peelings químicos no tratamento de hiperpigmentação periorbital (olheiras): uma revisão de literatura. *The effects of chemical peelings in the treatment of periorbital hyperpigmentation (dark circles): a literature review*, DOI: [10.33448/rsd-v11i16.38182](https://doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38182), v. 11, 2022.

FERNÁNDEZ, L.F.; CERDÁ, P.; TRUCHUELO, M. Chemical Peeling: A Useful Tool in the Office: *Actas Dermo-Sifiligráficas*, v. 108, p. 315-322, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2017.03.001>

ROGERI, C.; SINIGAGLIA, G. PEELING DE ÁCIDO SALICÍLICO NO TRATAMENTO DA ACNE. Revista Destaques Acadêmicos, v. 10, p. 27-35, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.22410/issn.2176-3070.v10i3a2018.1729>

SOLEYMANI, T.; LANOUE J.; RAHMAN Z. A Practical Approach to Chemical Peels: A Review of Fundamentals and Step-by-step Algorithmic Protocol for Treatment, The Journal Of Clinical And Aesthetic Dermatology, v. 11, p. 21-28, 2018.

SITOHANG, I.; LEGIAWATI L.; SUSENO L.; SAFIRA F. Trichloroacetic Acid Peeling for Treating Photoaging: A Systematic. Dermatology Research and Practice, 2021. DOI: 10.1155/2021/3085670.

TASSINARY, J. Peelings Químicos Magistrais/ Lajeado: Estética Experts 2018.

YOKOMIZO, V.; BENEMOND, T.; CHISAKI, C.; BENEMOND, P. Chemical peels: review and practical applications. Peelings químicos: revisão e aplicação prática, São Paulo - SP, p. 58:6., 27 fev. 2013. Raciocínio Clínico aplicado à estética facial.

YILDIRIM, S.; MEHMET, G.; SULE G.; OMUR, T.; CANAT, C. "Comparison of efficacy of chemical peeling with 25% trichloroacetic acid and 0.1% retinoic acid for facial rejuvenation." Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii, v.33, p. 199-205, 2016. DOI: 10.5114/ada.2016.6061233.

ZANINI, M. Gel de ácido tricloroacético - Uma nova técnica para um antigo ácido. Trichloroacetic acid gel - A new method for an old acid, Blumenau-Santa Catarina-Brasil, p. 14-17. 2007.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 11

IMUNOBIOLOGICOS NA DERMATITE ATÓPICA: UM NOVO HORIZONTE TERAPÊUTICO

BIANCA SILVINO BENÍCIO¹
CÍNTIA SANTISO MALHEIRO CARVALHO DA SILVA¹
ISABELLE FARAY LOPES¹
LUIZA SAMPAIO MATTOS¹
MARCELLA MORAES FALCON¹
MARIANA HELENA DE FIGUEIRÊDO SILVA¹
RAFAEL DREYER¹
YVONE TAUBE MARANHO¹

¹Discente – Medicina da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO)

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Tratamento; Imunobiológicos

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.11

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) é um dos tipos mais comuns de dermatite, uma condição crônica inflamatória da pele, caracterizada por apresentação clínica de prurido intenso, lesões e inflamação cutânea, afetando uma parte significativa da população mundial, especialmente crianças. Os casos de eczema atópico que se desenvolvem na infância geralmente desaparecem ou diminuem de forma considerável até a fase adulta, geralmente estando associado a um quadro de outras atopias, tais como bronquite, asma e rinite. Embora sua etiologia seja multifatorial, permeando a predisposição genética, alterações na função de barreira cutânea e até mesmo disfunção imunológica, o controle da DA continua a representar um grande desafio clínico. No Brasil, constatou-se que a doença afeta em média 6,3% da população, podendo até mesmo atingir taxas duas a quatro vezes maiores em demais países. O tratamento tradicional, incluindo emolientes e corticosteroides tópicos, têm mostrado eficácia limitada em casos mais graves ou persistentes da doença. Nesse contexto, os imunobiológicos surgem como uma alternativa promissora, oferecendo uma abordagem mais direcionada e eficaz no tratamento de formas moderadas a graves da dermatite atópica. (ANTUNES *et al.*, 2017; AOKI *et al.*, 2023).

A questão central que norteia esta pesquisa é a análise da eficácia e segurança dos imunobiológicos no tratamento da dermatite atópica, especialmente em pacientes que não respondem de maneira adequada às terapias convencionais. Com o avanço dos tratamentos imunobiológicos, novos medicamentos têm sido desenvolvidos e aprovados, oferecendo aos pacientes a possibilidade de controle mais eficaz da doença

e consequentemente uma melhora na qualidade de vida.

O objetivo deste estudo é investigar a eficácia dos imunobiológicos no manejo da dermatite atópica, com foco na comparação entre os diferentes agentes disponíveis, seu impacto na qualidade de vida dos pacientes e possíveis efeitos adversos. A pesquisa se justifica pela necessidade de proporcionar uma melhor compreensão sobre as opções terapêuticas para a DA e contribuir com dados clínicos que possam apoiar a escolha de tratamentos mais eficazes e seguros aos pacientes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de fevereiro e março de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Elsevier. Foram utilizados os descritores: “Dermatite atópica”, “Tratamento biológico” e “Imunoterapia”. Desta busca foram encontrados artigos posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2015 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 14 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia da dermatite atópica e avanços no tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dermatite atópica é uma condição inflamatória crônica que afeta a pele, manifestando-se principalmente por meio de lesões eczematosas, coceira intensa e ressecamento cutâneo. Estudos indicam que a prevalência global da DA é de aproximadamente 15-20% em crianças e 1-3% em adultos (ANTUNES, *et al.*, 2017). Fatores como histórico familiar de doenças atópicas, condições socioeconômicas e estilo de vida urbano estão associados a um maior risco de desenvolvimento da doença (AOKI, *et al.*, 2023).

Sua origem é multifatorial, resultando da interação entre diversos elementos, como predisposição genética, comprometimento da função de barreira da pele, desregulação do sistema imunológico e influências ambientais. Um exemplo relevante é a mutação no gene da filagrina, que está entre os principais fatores genéticos ligados à DA (THACI, *et al.*, 2019). Essa mutação prejudica a estrutura da barreira cutânea, tornando-a mais permeável à entrada de alérgenos e microrganismos. Paralelamente, a ativação exacerbada da resposta imune do tipo Th2 tem um papel fundamental no desenvolvimento da doença, com a produção excessiva de citocinas como IL-4, IL-13 e IL-31, que estão diretamente relacionadas aos processos inflamatórios e à sensação de coceira, sintomas marcantes da DA (DRUCKER, *et al.*, 2017).

Fisiopatologia da Dermatite Atópica

A fisiopatologia da DA envolve uma complexa interação entre disfunção da barreira cutânea, respostas imunológicas alteradas e fatores ambientais. Há um predomínio da via de sinalização Th2, com liberação de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, o que contribui para a inflamação característica da doença. Além disso, altos níveis de IgE são frequentemente observa-

dos, refletindo a associação com outras condições atópicas, como asma e rinite alérgica (BI-EBER, *et al.*, 2020).

Clínica da Dermatite Atópica

Do ponto de vista clínico, a DA apresenta variações conforme a idade do paciente. Em crianças, as lesões são mais frequentes em regiões como face e superfícies extensoras, enquanto em adultos predominam nas áreas flexurais. O diagnóstico da dermatite atópica é estabelecido por meio de uma avaliação clínica minuciosa, que inclui a análise detalhada do histórico do paciente e do exame físico. Durante a anamnese, é fundamental descrever com precisão as características das lesões e os sintomas associados, como data de início, intensidade, duração, frequência de recorrências e episódios de exacerbação. Além disso, é importante investigar a ocorrência de infecções cutâneas, fatores que possam agravar ou aliviar os sintomas, o uso prévio de medicamentos e o impacto da doença na qualidade de vida do paciente. Esses elementos são essenciais para confirmar o diagnóstico e orientar o planejamento terapêutico (RIOS, *et al.*, 2021). Além disso, exames complementares podem ser úteis para excluir diagnósticos diferenciais, como dermatite de contato ou psoríase.

Impactos Causados pela Dermatite Atópica

Além dos aspectos clínicos e terapêuticos, a DA tem um impacto profundo na qualidade de vida dos pacientes. O prurido crônico e as lesões visíveis estão associados a distúrbios do sono, ansiedade, depressão e prejuízos sociais e ocupacionais. Estudos como o de Drucker *et al.* destacam que a carga da doença vai além dos sintomas físicos, afetando também o bem-estar emocional e social dos pacientes e de suas famílias.

O impacto psicossocial da DA é outro aspecto bem documentado na literatura. Estudos como o de Drucker *et al.* e Aoki *et al.* destacam que a doença vai além dos sintomas físicos, afetando profundamente a qualidade de vida dos pacientes. Essa carga psicossocial é frequentemente subestimada na prática clínica, reforçando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no manejo da DA.

A importância da disfunção da barreira cutânea e da resposta imune Th2 é amplamente reconhecida, com estudos como os de Weidinger e Novak e de Bieber reforçando o papel central das citocinas IL-4 e IL-13 na patogênese da doença. Além disso, a mutação da filagrina e o desequilíbrio do microbioma cutâneo, especialmente a colonização por *Staphylococcus aureus*, são consistentemente apontados como fatores-chave no desenvolvimento e na exacerbação da DA.

Manejo da Dermatite Atópica e Avanços no Tratamento

O manejo da DA tradicionalmente inclui cuidados com a pele, como hidratação regular e uso de emolientes, além de terapias tópicas com corticosteroides e inibidores de calcineurina. Em casos moderados a graves, podem ser utilizados agentes imunossupressores sistêmicos, como ciclosporina, metotrexato, azatioprina e micofenolato de mofetila. No entanto, esses tratamentos podem estar associados a efeitos colaterais significativos e requerem monitoramento rigoroso (BLAUVELT, *et al.*, 2020).

Nos últimos anos, avanços significativos na compreensão da patogênese da DA levaram ao desenvolvimento de terapias direcionadas, incluindo os imunobiológicos. Esses agentes possuem como alvo específicas moléculas envolvidas na resposta inflamatória, oferecendo uma abordagem mais precisa e potencialmente com

menos efeitos adversos em comparação aos imunossupressores tradicionais (BYRD, 2018).

Os imunobiológicos representam uma nova era no tratamento da DA, especialmente para pacientes que não respondem às terapias convencionais. Esses agentes, como o dupilumabe, um anticorpo monoclonal que bloqueia a sinalização das interleucinas IL-4 e IL-13, têm demonstrado eficácia clínica significativa na redução dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes (DRUCKER, *et al.*, 2017).

O conhecimento mais aprofundado da fisiopatologia da DA permite intervenções mais precisas e personalizadas. Diversos representantes da classe dos imunobiológicos estão em fase de pesquisa, com foco principal nas interleucinas e seus receptores, atuando sobre vias inflamatórias específicas. Até o momento, esses medicamentos são indicados para pacientes com dermatite atópica de intensidade moderada a grave que não obtiveram resposta satisfatória com tratamentos anteriores, como imunomoduladores e corticosteroides (TEIXEIRA *et al.*, 2024).

Os avanços com as terapias biológicas, como dupilumabe e tralokinumabe são corroborados por ensaios clínicos recentes, como os publicados por Blauvelt *et al.* e Thaci *et al.* Esses estudos demonstram não apenas a eficácia desses agentes no controle dos sintomas, mas também seu perfil de segurança favorável em comparação com imunossupressores tradicionais. No entanto, a literatura também aponta para a necessidade de mais estudos comparativos entre as diferentes opções terapêuticas, especialmente em populações específicas, como crianças e idosos.

Há evidências de avanços significativos no manejo da dermatite atópica, com ênfase no uso de terapias imunobiológicas. As abordagens tradicionais, como os corticosteroides tópicos e

os imunossupressores, têm sido eficazes, porém com limitações em termos de efeitos colaterais e resultados a longo prazo. Em contrapartida, os imunobiológicos, especialmente os anti-IL-4/IL-13, como o dupilumabe, se destacam pela capacidade de controlar de maneira mais eficaz os sintomas, proporcionando uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes com formas graves de DA (TEIXEIRA *et al.*, 2024; BIEBER, 2020). Além disso, o estudo aponta o uso de terapias combinadas, como a combinação de terapias tópicas com biológicos, como estratégia promissora para otimizar os resultados terapêuticos.

A literatura atual corrobora os dados de que os biológicos têm se mostrado mais eficazes, principalmente no controle das exacerbações da doença e na redução dos efeitos adversos associados a terapias tradicionais. Ao comparar os achados da revisão com a literatura existente, observa-se uma crescente convergência na recomendação do uso de imunobiológicos como uma alternativa de primeira linha para o tratamento de DA moderada a grave (AOKI, *et al.*, 2023). No entanto, também é importante destacar que, enquanto alguns estudos apontam uma boa resposta a longo prazo, há uma necessidade de mais investigações sobre seus efeitos e o custo-benefício desses tratamentos. Além disso, com destaque da necessidade de personalização do tratamento, visto que nem todos os pacientes respondem da mesma forma aos biológicos.

As limitações dos estudos analisados incluem a escassez de ensaios clínicos de longo prazo que possam confirmar a segurança e a eficácia dos biológicos em um período prolongado, além da heterogeneidade das populações estudadas, que pode afetar a generalização dos resultados. O alto custo das terapias biológicas também é uma limitação importante, principal-

mente em contextos de sistemas de saúde pública, onde a acessibilidade pode ser restrita. As direções futuras sugerem a realização de novos estudos focados para avaliar a eficácia prolongada, a segurança e o impacto econômico do uso dos imunobiológicos. Além disso, há uma necessidade crescente de investigar novas terapias combinadas, que possam trazer benefícios adicionais sem aumentar significativamente os custos ou efeitos colaterais.

CONCLUSÃO

A dermatite atópica é uma condição inflamatória crônica da pele que impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, especialmente aqueles que apresentam formas moderadas a graves da doença. O tratamento tradicional, baseado no uso de emolientes, corticosteroides tópicos e imunossupressores sistêmicos, mostram limitações tanto em termos de eficácia quanto de segurança a longo prazo. Nesse contexto, os imunobiológicos emergem como uma alternativa promissora, proporcionando uma abordagem terapêutica mais direcionada e eficaz.

Os avanços na compreensão da fisiopatologia da DA, particularmente o papel das citocinas IL-4 e IL-13 na resposta inflamatória, permitiram o desenvolvimento de terapias biológicas que modulam especificamente essas vias. Estudos clínicos demonstram que medicamentos como o dupilumabe e o tralokinumabe são eficazes na redução dos sintomas, controle da inflamação e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. No entanto, desafios ainda permanecem, incluindo a necessidade de estudos de longo prazo que avaliem a segurança sustentada dessas terapias e a identificação de biomarcadores preditivos que possam auxiliar na personalização do tratamento.

Outro aspecto relevante é a acessibilidade dos imunobiológicos, uma vez que seu alto custo pode limitar sua ampla adoção, especialmente em sistemas de saúde pública. A análise de custo-benefício dessas terapias em relação aos tratamentos convencionais se faz necessária para embasar políticas de saúde e garantir que mais pacientes possam se beneficiar dessas inovações.

Portanto, o desenvolvimento de novos imunobiológicos, a evolução das estratégias terapêuticas combinadas e a ampliação do acesso a

essas terapias são aspectos essenciais para a evolução do manejo da doença. Pesquisas futuras devem se concentrar na otimização da seleção dos pacientes para cada tratamento, na redução dos custos e na investigação dos efeitos a longo prazo, garantindo assim que os benefícios das novas abordagens possam ser plenamente aproveitados pela população afetada pela dermatite atópica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTUNES, AA. *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica- Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 1, n. 2, p. 131-156, 2017.
- AOKI, V. *et al.* Consenso sobre o manejo terapêutico da dermatite atópica – Sociedade Brasileira de Dermatologia. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 98, n. 3, p. 263-279, 2023. DOI: 10.1016/j.abd.2023.03.002.
- BIEBER, T. Interleukin-13: Targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. Allergy, v. 75, n. 1, p. 54-62, 2020. DOI: 10.1111/all.13954.
- BLAUVELT, A. *et al.* Long-term efficacy and safety of dupilumab in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 82, n. 2, p. 377-388, 2020. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.07.072.
- BYRD, AL.; BELKAID, Y., SEGRE, JA. The human skin microbiome. Nature Reviews Microbiology, v. 16, n. 3, p. 143-155, 2018. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.157.
- DRUCKER, AM., *et al.* The burden of atopic dermatitis: Summary of a report for the National Eczema Association. Journal of Investigative Dermatology, v. 137, n. 1, p. 26-30, 2017. DOI: 10.1016/j.jid.2016.07.012.
- GIOVANONI, GV. *et al.* Atualizações no Manejo da Dermatite Atópica: Uma Revisão Bibliográfica. Revista Brasileira de Implantodontia e Ciências da Saúde, v. 6, n. 12, p. 623–635, 2024.
- LACERDA, MKV. Tratamento de dermatite atópica com biológicos. / Maria Karolina Vieira de Lacerda, Vanessa Daher de Souza Reis. 2021.
- OLIVEIRA, CF., *et al.* Atualização na patogênese da dermatite atópica. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 99, n. 2, p. 123-134, 2024. DOI: 10.1016/j.abd.2024.08.001.
- REIS, AP.; AARESTRUP, FM. Imunoterapia e imunobiológicos na dermatite atópica. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, Belo Horizonte, v. 3, n. 2, p. 123-132, 2019. DOI: 10.5935/2526-5393.20190022.
- RIOS AR., *et al.* Dermatite atópica: um olhar sobre os tratamentos atuais. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 6, e7595, 2021.
- TEIXIERA, PHM. *et al.* Abordagens terapêuticas para dermatite atópica. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 11, p. 2492–2499, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n11p2492-2499.
- THACI, D. *et al.* Efficacy and safety of tralokinumab monotherapy in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: A randomized clinical trial. Journal of the American Medical Association – Dermatology, v. 155, n. 12, p. 1363-1372, 2019. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.3020.
- WEIDINGER, S.; NOVAK, N. Atopic dermatitis. Lancet, v. 387, n.10023, p. 1109-1122, 2016. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00149-X.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 12

ROSÁCEA: FISIOPATOLOGIA, CLASSIFICAÇÃO FENOTÍPICA E TRATAMENTO

BRUNA BASSANI GADRET¹
CASSIA EDUARDA BAUER¹
EDUARDA DE SOUZA PITAMIGLIO¹
ESTER ALVES FERNANDES¹
GIOVANA RACKERS DE OLIVEIRA¹
ISABELLA RONCHETTI MARTINS XAVIER¹
LARA CAROLINA DUARTE ORÇA¹
MANUELA DUARTE RECHE¹
MARIANA MATHEUS SILVEIRA¹
MARINA STÜKER FRANCISCO¹
LARA MOREIRA HERMANN¹
JUBIN YOO¹
MILENA HARTMANN¹
VERÔNICA SOFIA KLAUS¹

¹Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Palavras-chave: Rosácea; Fenótipo; Dermatologia

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.12

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A rosácea é uma dermatose inflamatória crônica que afeta predominantemente a região centrofacial e se manifesta por sinais clínicos como eritema persistente, telangiectasias, pápulas e pústulas (DEL ROSSO *et al.*, 2013). Sua etiopatogenia ainda não é completamente elucidada, mas envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, alterações imunológicas inatas, disfunções da barreira cutânea, fatores neurovasculares e a presença do ácaro *Demodex folliculorum* (TWO *et al.*, 2015; FORTON *et al.*, 2019). Tradicionalmente considerada uma condição mais prevalente em adultos de pele clara, especialmente mulheres entre 30 e 50 anos, a rosácea tem apresentado reconhecimento crescente em diferentes faixas etárias e fototipos cutâneos, refletindo maior atenção à diversidade clínica da doença (HOLMES, 2013).

Nos últimos anos, houve uma evolução significativa na forma como a rosácea é compreendida e classificada. O antigo sistema baseado em subtipos clínicos foi progressivamente substituído por uma abordagem fenotípica, mais abrangente e precisa, permitindo melhor avaliação individualizada e direcionamento terapêutico (TAN *et al.*, 2017). Essa classificação considera os sinais centrais da doença, bem como manifestações secundárias e sintomas subjetivos, como queimação e sensibilidade cutânea, que impactam diretamente a qualidade de vida dos pacientes (ZUUREN, 2017).

Dada a heterogeneidade da apresentação clínica e o impacto psicossocial da rosácea, a escolha do tratamento exige uma abordagem multifatorial e personalizada. Estratégias terapêuticas incluem cuidados com a pele, uso de medicamentos tópicos e sistêmicos, além de procedimentos físicos, como laser e luz intensa

pulsada (DEL ROSSO *et al.*, 2013; STEINHOFF *et al.*, 2013).

METODO

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de abril de 2025, por meio de pesquisas em bases de dados disponíveis digitalmente, como: PubMed/ Medline, Scielo, Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), Anais Brasileiros de Dermatologia (ABD) e Ministério da Saúde. Foram utilizados os descritores: rosácea, dermatologia, fisiopatologia, classificação fenotípica, epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Desta busca foram encontrados artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português, inglês e espanhol; publicados no período de 2013 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam os demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 31 artigos que foram submetidos à uma leitura minuciosa para coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: epidemiologia, fisiopatologia, classificação fenotípica, diagnóstico e tratamento da rosácea.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A rosácea é uma doença inflamatória crônica da pele cuja origem ainda não é completamente conhecida. Estudos indicam uma predisposição individual, sendo mais prevalente em pessoas brancas e descendentes de europeus. Aproximadamente 30% dos casos apresentam

histórico familiar positivo, o que aponta para uma possível base genética (SBD, 2023). Entre os fatores ambientais e comportamentais, o estresse emocional é frequentemente citado como desencadeador.

Em relação à microbiota cutânea, destaca-se a possível participação do ácaro *Demodex folliculorum* e da bactéria *Bacillus oleronius*, esta última colonizadora do ácaro, sugerindo um papel conjunto no desencadeamento da inflamação cutânea (SBD, 2023). Além disso, níveis elevados do peptídeo antimicrobiano catelicidina são encontrados em indivíduos com rosácea. Esses peptídeos diferem qualitativamente dos encontrados em indivíduos sem a doença, devido ao processamento por proteases como a calicreína 5, também conhecida como enzima trípica do estrato córneo (KUMAR *et al.*, 2016).

O artigo de consenso da Sociedade Brasileira de Dermatologia (2020) aprofunda essas observações, destacando que a fisiopatologia da rosácea é multifatorial e envolve anormalidades imunológicas, desregulação neurovascular, predisposição genética e participação de fatores externos. A resposta imune inata é exacerbada, com ativação do receptor Toll-like 2 (TLR-2) e aumento da produção de peptídeos antimicrobianos, especialmente a catelicidina LL-37, que é clivada pela calicreína 5. Esse processo desencadeia a liberação de citocinas, metaloproteínas (MMP-2 e MMP-9), angiogênese e alterações da matriz extracelular, promovendo inflamação e remodelação tecidual.

A imunidade adaptativa também está envolvida, com predomínio de vias Th1 e Th17. A IL-17, por exemplo, estimula a angiogênese por meio do VEGF e influencia a expressão de LL-37 nos queratinócitos. Outros aspectos relevantes incluem a alteração da barreira cutânea, com aumento da perda de água transepidermica e elevação do pH cutâneo, e a ativação de vias

neurovasculares, com liberação de neuropeptídeos em resposta a estímulos térmicos ou químicos, o que contribui para o fenômeno de flushing. A vitamina D, por sua vez, parece ter papel modulador nesse processo, por sua influência sobre a expressão de TLR-2 e LL-37 (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Diagnóstico

O diagnóstico para a rosácea é unicamente clínico e baseado na história familiar do paciente (THIBOUTOT *et al.*, 2020). Atualmente, a nova classificação da ROSCO e da NRS, consideram duas manifestações clínicas como critérios diagnósticos, sendo eles: Eritema fixo centrofacial e Alterações fímatosas (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

O eritema centrofacial fixo exibe um quadro clínico de características bem definidas, tornando-se mais evidente em períodos determinados, sendo frequentemente desencadeado por fatores externos. Os indivíduos que possuem fototipo de pele Fitzpatrick I a IV, essa manifestação é a forma mais prevalente da rosácea. O diagnóstico diferencial com dermatite seborreica, lúpus eritematoso sistêmico, fotodermatoses e rosácea induzida por esteróides é essencial para a condução clínica adequada. Pacientes com fototipos V e VI, possuem a pigmentação mais intensa da pele, podendo dificultar a avaliação clínica. Contudo, sintomas de pinicação, irritação e queimação podem corroborar ao diagnóstico. Sinais como pústulas e pápulas podem ser as primeiras lesões clinicamente perceptíveis (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

As alterações fímatosas são consideradas como um achado patognomônico da rosácea (GALLO *et al.*, 2018). A manifestação é mais frequente no sexo masculino, sendo a região nasal a mais acometida (rinofima). Inicialmente, caracteriza-se, com espessamento da pele, eritema e edema de características inflamatórias.

Há uma proliferação de glândulas sebáceas e tecido seboso, com dilatação dos orifícios foliculares os quais se tornam obstruídos por tampões de queratina e de sebo, gerando um material de odor desagradável, uma condição de evolução crônica sem sinais evidentes de inflamação (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Além disso, caso os critérios diagnósticos não estejam presentes, são necessários ao menos dois critérios maiores, para que seja considerado o diagnóstico, que são eles: flushing, pápulas e pústulas, telangiectasias e alterações oculares (telangiectasia na margem da pálpebra, blefarite, ceratite, conjuntivite, escleroceratite). Há também os critérios fenotípicos secundários, que incluem, queimação e ardor, edema, ressecamento da pele e rosácea ocular (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Epidemiologia

A Rosácea é uma dermatose inflamatória crônica com distribuição mundial. A prevalência global estimada é de aproximadamente 5,5% da população adulta, embora estudos apontem variações entre 2% e 22%, conforme a população estudada e os critérios diagnósticos utilizados (GETHER *et al.*, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2020). Ocorre com discreto predomínio no sexo feminino, particularmente entre 30 e 60 anos, ainda que possa acometer crianças e idosos. No entanto, as formas clínicas mais graves, como a rinofima, são mais comuns em homens (TAN *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A condição apresenta distribuição desproporcional entre grupos étnicos, sendo mais prevalente em indivíduos de fototipos cutâneos baixos (Fitzpatrick I e II), especialmente de ascendência europeia. Apesar disso, estudos recentes têm demonstrado sua ocorrência também em pacientes de diferentes etnias e fototipos mais elevados, o que reforça sua distribuição universal (TWO *et al.*, 2015; OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A maior parte dos dados epidemiológicos disponíveis provém da Europa e da América do Norte, onde as prevalências relatadas incluem 20% na Estônia, 12% na Alemanha, 10% na Suécia, 5% na Rússia e nos Estados Unidos, e 3% na França e na Colômbia (GETHER *et al.*, 2018; TAN *et al.*, 2016). Em contrapartida, países como China, Índia, Austrália e Brasil ainda carecem de estudos populacionais robustos e representativos. No Brasil, por exemplo, não há levantamentos epidemiológicos de base populacional que contemplem a diversidade étnica do país. Entretanto, um estudo de caso-controle realizado na região Sul apontou predomínio de pacientes do sexo feminino, entre 40 e 50 anos, com ancestralidade europeia (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Ainda assim, relatos clínicos em serviços dermatológicos de diferentes regiões evidenciam um número crescente de casos em pacientes com fototipos mais altos, o que destaca a necessidade de estudos nacionais mais abrangentes.

Embora haja ampla distribuição geográfica da rosácea, sua real prevalência pode estar subestimada, especialmente em regiões com menor acesso a serviços especializados de dermatologia, o que contribui para subnotificação e subdimensionamento da carga da doença (DAHL *et al.*, 2016).

Principais Fenótipos da Rosácea

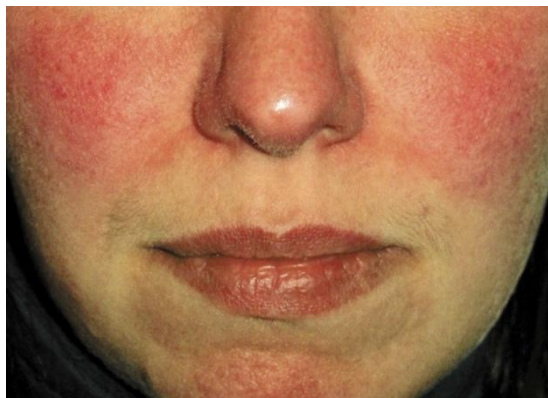
As novas classificações da Rosacea Consensus (ROSCO) e da *National Rosacea Society* (NRS) consideram duas manifestações como sinais ou critérios diagnósticos quando presentes de maneira isolada ou associados a outras manifestações (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Eritema Fixo Centrofacial

Trata-se de uma manifestação clínica caracterizada por eritema crônico localizado na região centrofacial, com padrão bem definido que pode apresentar intensificações periódicas.

Essa é a forma mais prevalente de apresentação da rosácea em indivíduos com fototipos cutâneos I a IV, segundo a classificação de Fitzpatrick. Em pacientes com fototipos V e VI, a hiperpigmentação da pele pode dificultar a detecção clínica do eritema. Nesses casos, sintomas subjetivos como sensação de ardência, queimação ou pinicação são relevantes para a hipótese diagnóstica (**Figura 12.1**) (OLIVEIRA *et al.*, 2020; GALLO *et al.*, 2018).

Figura 12.1 Eritema de rosácea na pele branca



Fonte: GALLO *et al.*, 2018

Alterações Fimatosas

As alterações fimatosas são consideradas achados patognomônicos nas classificações contemporâneas da rosácea. Apresentam-se inicialmente como um espessamento da pele, associado a eritema e edema de aspecto inflamatório, podendo evoluir com proliferação de tecido fibroso e glândulas sebáceas, dilatação dos folículos, formação de tampões de sebo e queratina, e aspecto bulboso do nariz. Embora possam acometer diferentes regiões da face, a região nasal é a mais frequentemente afetada, sendo então denominada rinofima. Em estágios avançados, o processo inflamatório ativo dá lugar a alterações estruturais permanentes, com aspecto nodular ou lobulado, porém sem sinais inflamatórios evidentes (**Figura 12.2**) (OLIVEIRA *et al.*, 2020; GALLO *et al.*, 2018).

Figura 12.2 Alterações fimatosas de rosácea na pele africana



Fonte: GALLO *et al.*, 2018

Critérios Fenotípicos Maiores

Os principais critérios fenotípicos da rosácea podem ser observados associados ou não aos critérios diagnósticos. Se não estiverem associados, são necessários pelo menos dois critérios principais para o diagnóstico (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Flushing

Caracteriza-se por episódios de eritema difuso, de intensidade e duração variáveis, acometendo principalmente a região centrofacial. Ocorre frequentemente associado a edema de graus variados e pode manifestar sensação de calor, ardência e, ocasionalmente, dor (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Em indivíduos com fototipos cutâneos elevados (V e VI), pode ser percebido apenas de forma subjetiva, sem manifestações evidentes de eritema. Diferentemente de outras formas de eritema, o flushing na rosácea pode ocorrer de maneira abrupta, em segundos ou minutos, em resposta a estímulos neurovasculares desencadeados por fatores específicos (GALLO *et al.*, 2018).

Pápulas e Pústulas

Constituem lesões inflamatórias comuns na rosácea, geralmente localizadas na área centrofacial. As pápulas apresentam coloração eritematosa e podem variar em tamanho, sendo algumas maiores e mais profundas. Pústulas po-

dem estar associadas ou não às pápulas. Comumente, essas lesões aparecem associadas a eritema e edema de graus variados (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Nódulos também podem estar presentes, embora com menor frequência. Em pacientes com acne concomitante, podem ser observados comedões, que não estão relacionados à rosácea, auxiliando no diagnóstico diferencial (GALLO *et al.*, 2018).

Telangiectasias

As telangiectasias, quando presentes, localizam-se predominantemente na região centro-facial. No entanto, devido à alta prevalência de vasos ectasiados nas asas do nariz na população geral, sua presença isolada nessa região não é considerada diagnóstico de rosácea. Deve-se excluir etiologias secundárias, como uso prolongado de corticosteroides tópicos e dano actínico crônico. Em pacientes com fototipos V e VI, a dermatoscopia pode auxiliar no diagnóstico (**Figura 12.3**) (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Figura 12.3 Telangiectasias associadas à Rosacea



Fonte: PROENÇA, 2017

Alterações Oculares

As manifestações oculares podem compor tanto os critérios maiores quanto os secundários da rosácea. Dentre os achados mais frequentes estão telangiectasias ao longo da margem palpebral, blefarite, conjuntivite, ceratite e escleroceratite (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Fenótipos Secundários

Os fenótipos secundários da rosácea costumam aparecer concomitantemente com os sinais principais, mas também podem surgir isoladamente e de forma separada. Dentre eles, podemos citar a sensação de ardência e queimação, o edema facial e a pele com aspecto seco e rachado. A sensação de ardência geralmente acontece em áreas avermelhadas da face sobre uma pele eritematosa, mesmo sem descamação visível, embora às vezes possa haver leve descamação na região malar. Ademais, por mais que a coceira (prurido) não seja típica da rosácea, alguns pacientes podem relatá-la. O edema facial pode acompanhar o eritema persistente ou surgir depois de episódios de flushing, isso acontece por causa da inflamação e do extravasamento de líquidos nos vasos da pele. Além disso, em algumas pessoas, esse inchaço dura dias e tende a piorar com a inflamação ativa, porém existe ainda um tipo de edema mais firme, que não desaparece com a pressão (edema facial sólido). O edema fácil sólido, não só pode aparecer como consequência de pústulas ou alterações fimatosas da rosácea, mas também pode surgir mesmo sem lesões visíveis como pápulas ou eritema. Dessa forma, ele geralmente envolve alterações nos vasos sanguíneos e linfáticos, que variam conforme o caso. Por fim, a pele pode ganhar um aspecto seco, áspero ou levemente escamoso no centro da face. Essa característica pode lembrar uma dermatite ou pele ressecada, contudo, na rosácea costuma vir acompanhada de ardência, e pode até coexistir com outras condições de pele, como a dermatite seborréica. (GALLO *et al.*, 2018).

Subtipos Clássicos

Rosácea Eritematosa - Telangiectásica (ETR)

Dentro da ETR, existem alguns fatores desencadeantes que podem ser simples, como

bebidas quentes, alimentos picantes e exposição ao sol. Outro estímulo, no aspecto psicológico, é o estresse emocional. Entre os sintomas associados — já descritos anteriormente — destacam-se a sensação de ardor, pele seca ou escamosa e o flushing, caracterizado por eritema persistente na região central da face, especialmente nas bochechas, nariz e testa, com ou sem telangiectasias visíveis. Esses sintomas podem se agravar com variações de temperatura (TWO *et al.*, 2015).

Rosácea Papulopustulosa (PPR)

Na rosácea papulopustulosa (PPR), é importante ressaltar que, muitas vezes, ela pode ser confundida com acne vulgar, porém sem a presença de comedões. As características principais são a presença de pápulas e pústulas na região central do rosto, sobre um fundo de eritema persistente, principalmente em mulheres de meia-idade. Em relação aos sintomas associados, o mais descrito é a sensação de queimação, que pode estar presente, mas não é predominante (TWO *et al.*, 2015).

Rosácea Fimatosa (PhR)

A PhR (rosácea fimatosa) causa um espessamento da pele, com textura irregular e aumento de volume em áreas como o nariz (rino-fima). No entanto, pode também se estender para o queixo, testa e orelhas, sendo mais predominante em homens e geralmente surgindo após outros subtipos (TWO *et al.*, 2015).

Rosácea Ocular

A rosácea ocular pode estar presente em qualquer grau de envolvimento cutâneo — desde formas leves até as mais severas — e pode, inclusive, ocorrer na ausência de manifestações típicas na pele. Alguns sinais devem levantar a suspeita de acometimento ocular, como telangiectasias nas margens das pálpebras, inje-

ção conjuntival na região interpalpebral, infiltrados corneanos com aspecto em forma de pá, esclerite e escleroqueratite.

Além desses, há sintomas inespecíficos, mas bastante comuns, como sensação de queimação, ardência, fotofobia e corpo estranho. Entre os sinais, podem estar presentes blefarite posterior, calázios, conjuntivite e o acúmulo de crostas em “favo de mel” nas pálpebras. Já alterações como ceratite, vascularização corneana e esclerite exigem avaliação por um especialista em oftalmologia, preferencialmente com exame de lâmpada de fenda. De forma geral, a gravidade do quadro ocular pode ser classificada da seguinte forma: leve nos casos com blefarite; leve a moderado quando há injeção conjuntival ou elevação palpebral; moderado a grave quando há comprometimento da córnea com ceratite pontuada, infiltrados ou neovascularização; e grave nos casos de esclerite ou ceratite intensa (GALLO *et al.*, 2018).

Tratamento

A rosácea, a partir da definição da Sociedade Brasileira de Dermatologia, é uma doença inflamatória crônica da pele, que afeta principalmente a região central do rosto, caracterizando uma pele sensível, com vermelhidão (eritema), que pode evoluir com pequenas bolinhas (pápulas e pústulas) e telangiectasias (pequenos vasos dilatados). É comum a queixa de pacientes por alta sensibilidade de agentes de limpeza e cosméticos. Isso mostra a importância das orientações sobre fatores desencadeantes e agravantes e cuidados da pele no geral pelos profissionais para a manutenção da integridade da pele, além da adesão e sucesso do tratamento (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

É fundamental a identificação e prevenção da exposição de fatores desencadeantes, que causam agressão à barreira cutânea e/ou vasodilatação, a fim de evitá-los ou combatê-los.

Isso torna o gerenciamento do estilo de vida do paciente um fator fundamental para o controle da exposição a riscos que podem agravar a doença (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

O comitê global ROSacea COnsensus (ROSCO) sugere adaptar o tratamento da rosácea de acordo com as características morfológicas e destaca que os pacientes devem ser encorajados a adquirir uma rotina adequada de cuidados com a pele. Suas diretrizes englobam a rotina de cuidados com a pele dos pacientes com a aplicação de protetor solar com fator de proteção solar (FPS) ≥ 30 para evitar dermatite irritativa e a limpeza da pele com agentes de limpeza suaves (BALDWIN *et al.*, 2019).

Esses cuidados gerais com a pele desempenham um importante papel no tratamento da rosácea, incluindo a limpeza suave apenas uma a duas vezes ao dia, com loções para peles sensíveis sem sabão ou essência, como água micelar ou com sabonetes suaves e uso diário de hidratantes não gordurosos, com composição semelhante ao fator de hidratação natural da pele (KRESKEN *et al.*, 2018).

A ação dos hidratantes aplica-se diretamente à função de barreira, para evitar a perda de água transepidérmica e nem deixar a pele ressecada, decorrente de inflamações. Sua ação oclusiva e umectante acontece preferencialmente à noite, quando a recuperação da barreira epidérmica é mais lenta e a permeabilidade e a perda de água são mais elevadas. Após a limpeza e hidratação da pele, cosméticos com cor podem ser aplicados para mascarar a vermelhidão. Para isso, cosméticos de cor verde são normalmente usados, pois ajudam a neutralizar a vermelhidão (TANG *et al.*, 2020). Além desses manejos gerais, inúmeros outros tratamentos vêm sendo aprimorados e descritos na literatura, de acordo com sua eficácia e os resultados que apresentam para tratar essa dermatose. As

opções de tratamento para rosácea podem incluir cuidados com a pele, terapias sistêmicas ou tópicas, terapias à base de laser e luz, métodos invasivos, como o microagulhamento e diversas combinações desses métodos (SANTOS *et al.*, 2023).

Tratamentos Tópicos

Os tratamentos tópicos demonstram boa aplicação para amenizar os sintomas da rosácea e chances de melhora quase total, uma vez que a doença não tem um tratamento para sua cura. Contudo, alguns ingredientes ativos presentes nesse tipo de tratamento não são suficientemente penetrantes nas propriedades da barreira física da pele. Dessa forma, estão surgindo novos avanços em relação à compreensão fisiopatológica da doença que sugerem o potencial de novos ingredientes ativos como abordagens terapêuticas e cosméticas promissoras para essa dermatose. Novos sistemas de administração de fármacos para administração cutânea, com destaque ao potencial de nanopartículas para o tratamento tópico e cuidado da rosácea estão sendo descritos (SANTOS *et al.*, 2023). Em relação a outros tratamentos, como via oral, o tratamento tópico entra com uma ação local com menores níveis de efeitos colaterais, além de ser simples e fácil sua aplicação (GOLD *et al.*, 2015).

As terapias tópicas aprovadas pela FDA consistem em metronidazol (MTZ) 0,25%, 0,75% e 1% creme, gel e loção; ácido azelaico (AZA) 15% gel; sulfacetamida de sódio 10%; enxofre 5%; e sulfato de sódio 10%. As terapias off-label também são utilizadas nessas formulações como brimonidina tópico gel 0,33%, creme de oximetazolina 1%, creme de ivermectina 1%, inibidores de calcineurina como tacrolimus 0,1% e creme de pimecrolimus 1%, retinoides tópicos e permetrina 5% (GOLD *et al.*,

2015). A maioria tratamentos apresentam principal ação anti-inflamatória (metronidazol, ácido azelaico, ivermectina 1% em creme e outros) e alguns agem como vasoconstritores das arteríolas dérmicas (agonistas do receptor α -1 adrenérgico) para tratar eritemas persistentes (VAN ZUUREN, *et al.*, 2019).

Além desses tratamentos tradicionais, as nanopartículas têm sido amplamente estudadas, pois, devido ao seu tamanho e caráter reduzidos, conseguem ter maiores taxas de permeação cutânea e, conseqüentemente, maior eficácia terapêutica por ter maior quantidade de fármaco disponível no sítio de ação. Seu tamanho reduzido permite que a penetração ocorra por transporte intracelular e extracelular e possuem maior retenção cutânea, o que por sua vez reduz a frequência de aplicação da formulação (TRY *et al.*, 2016).

Tratamentos Oraís

O único medicamento oral aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) é a doxiciclina de liberação modificada, 40 mg, uma vez ao dia, para o tratamento de lesões inflamatórias da PPR. No entanto, o uso *off-label* de vários medicamentos é comum no tratamento da rosácea. Medicamentos de outras classes terapêuticas têm sido usados para controlar os sintomas da RPP (por exemplo, eritema e rubor com pápulas e pústulas), como anticoncepcionais orais, amitriptilina, clonidina, pimizida, aspirina, β -bloqueadores, ondansetrona e inibidores da COX-2. Casos muito graves de RPP requerem a prescrição de isotretinoína oral (MARSON *et al.*, 2020). No entanto, a terapia oral está relacionada a efeitos colaterais sistêmicos, e a resistência bacteriana é uma das principais preocupações associadas à administração oral de antibióticos (FEASTER, *et al.*, 2019).

Variações Sistêmicas

Para o tratamento da rosácea ocular a higiene das pálpebras deve ser incluída assim como uso de lágrima artificial para lubrificação ocular e óculos de sol. Tratamento de manutenção com tópicos e avaliação por oftalmologista são recomendados (LEE *et al.*, 2015). Em casos raros de rosácea granulomatosa, as opções terapêuticas podem ser: isotretinoína, 0,7mg/kg/dia por seis meses, ciclinas, dapsona, laser, terapia fotodinâmica, brimonidina, ácido azelaico, metronidazol tópico, peróxido de benzoíla, corticoides tópico e sistêmico (LEE *et al.*, 2015).

Tecnologia e Cirurgia

Fontes de laser, luz intensa pulsada (LIP) e aparelhos emissores de luz podem ser usados no tratamento da rosácea. Radiofrequência, ultrassom, eletrocirurgia e microagulhamento também têm suas indicações. Um artigo organizado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia publicado nos anais brasileiros de dermatologia realizou uma revisão sistemática sobre a rosácea e englobou esses tipos de tratamentos, trazendo que as maiores aplicações de tecnologias e dispositivos são para melhora do eritema, das telangiectasias e dos fimas (OLIVEIRA, *et al.*, 2020).

Com destaque a alguns métodos, a luz intensa pulsada (LIP) é indicada no tratamento de teleangiectasia, possuindo alguma ação sobre o eritema. Sintomas inflamatórios como prurido, edema, queimação, ardor e dor podem ser amenizados. A LIP colaba vasos, remodela colágeno e reorganiza o tecido conjuntivo, ações que proporcionam longevidade dos efeitos induzidos por essa tecnologia. Na radiofrequência, engloba-se o espectro eletromagnético e fornece energia na forma de eletricidade. Apresenta seus efeitos no tratamento do eritema facial, lesões papulopustulosas e rinofima. No ultrassom, o aparelho usado na dermatologia é

similar ao usado para exame de imagem, mas sua energia é altamente convergente e tem frequências mais altas. Há relatos de melhoria do eritema e telangiectasias na rosácea. A eletrocirurgia pode ser empregada em baixas configurações para tratar telangiectasias, mas existe o risco de danos térmicos, com cicatrizes pontuadas ou lineares. O microagulhamento ocorre com ou sem entrega transdérmica de agentes ativos na pele através de microcanais (*drug delivery*), com possível melhora do eritema e telangiectasia na rosácea. Os agentes ativos mais citados são toxina botulínica e ácido tranexâmico, que age pela restauração da permeabilidade cutânea e supressão da angiogênese (OLIVEIRA, *et al.*, 2020).

Toxina Botulínica

A toxina botulínica vem surgindo recentemente como uma opção no tratamento de eritema, rubor e lesões inflamatórias da rosácea. Bloom *et al.*, 2015 conduziram um estudo piloto para estudar o impacto da toxina abobotulínica A no eritema e na vermelhidão persistente em pessoas com rosácea ETR, com a toxina abobotulínica A sendo administrada por meio de uma injeção intradérmica. Este estudo mostrou que a injeção intradérmica de toxina abobotulínica A foi eficaz, pois reduziu o eritema e não o piorou em nenhum paciente. Neste estudo, a injeção intradérmica de abobotulínica A mostrou-se promissora, mas mais estudos são necessários para determinar a dose e a duração ideais da toxina para o tratamento de eritema e rubor associados à rosácea (AL-NIAIMI, *et al.*, 2020). Os benefícios terapêuticos podem resultar de efeitos bloqueadores da acetilcolina nos músculos eretores do pelo e receptores muscarínicos das glândulas sebáceas. A melhora relatada em relação ao eritema, rubor e à inflamação decorre da interrupção da liberação da acetilcolina nos nervos periféricos autonômicos do

sistema vasodilatador cutâneo, juntamente com a inibição da liberação de mediadores inflamatórios (LEE *et al.*, 2015).

Tratamentos Alternativos

Tratamentos alternativos vêm recentemente sendo explorados em casos de não responsivos aos tratamentos tradicionais. Um estudo realizou uma revisão da literatura sobre os efeitos de vitaminas e minerais no tratamento para a rosácea, e mostram o potencial desses componentes de controlar os sintomas. Os resultados apresentaram que derivados da vitamina A, particularmente a isotretinoína oral, demonstraram ser eficazes no tratamento de vários subtipos de rosácea, no alívio de eritema e inflamação em indivíduos com rosácea (VANBUREN *et al.*, 2022) e as vitaminas B3 e B12 podem oferecer benefícios anti-inflamatórios para a rosácea (HUANG *et al.*, 2022). A vitamina K tópica, por sua vez, se mostra promissora na redução da gravidade da rosácea induzida por esteroides (ABDULLAH *et al.*, 2020). O zinco tópico também se apresentou significativamente promissor (SHARQUIE *et al.*, 2014). Os ácidos graxos ômega-3 surgiram como um tratamento potencial para sintomas oculares associados à rosácea, demonstrando melhora significativa em rosácea eritemato-telangiectásica (BHARGAVA *et al.*, 2013).

CONCLUSÃO

A rosácea é uma condição dermatológica crônica e multifatorial que, além de afetar a pele, pode comprometer significativamente a qualidade de vida. A compreensão ampliada da sua fisiopatologia, que envolve fatores imunológicos, genéticos, microbiológicos e neurovasculares, permitiu avanços importantes na forma de diagnosticar e tratar a doença. A adoção da classificação fenotípica trouxe uma abordagem

mais precisa e individualizada, favorecendo escolhas terapêuticas mais adequadas a cada perfil clínico. O tratamento, por sua vez, deve ser conduzido de forma abrangente, combinando cuidados diários com a pele, identificação e controle de fatores desencadeantes, uso de terapias tópicas ou sistêmicas, além de tecnologias como luz intensa pulsada e toxina botulínica em casos selecionados. Diante da variedade de manifestações clínicas e da resposta variável ao

tratamento, é essencial que o manejo da rosácea seja centrado no paciente, considerando tanto os aspectos físicos quanto os impactos emocionais. O sucesso terapêutico depende de uma abordagem personalizada, contínua e baseada em evidências, capaz de controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida de quem convive com a doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDULLAH, GA. The effectiveness of topical vitamin K cream 1% in the treatment of steroid-induced rosacea. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. v.13, p. 3883-3886, 2020. DOI: 10.5958/0974-360X.2020.00687.3.
- AL-NIAIMI, F.; GLAGOLEVA, E.; ARAVIISKAIA, E. Pulsed dye laser followed by intradermal botulinum toxin type-A in the treatment of rosacea-associated erythema and flushing. *Dermatol Ther.* v. 33, 2020. DOI: 10.1111/dth.13976.
- BALDWIN, H. *et al.* A novel moisturizer with high sun protection factor improves cutaneous barrier function and the visible appearance of rosacea-prone skin. *Journal of Cosmetic and Dermatology*. v. 18, p. 1686-1692, 2019. DOI: 10.1111/jocd.12889.
- BHARGAVA, R. *et al.* A randomized controlled trial of omega-3 fatty acids in dry eye syndrome. *International Journal of Ophthalmology*. v. 6, p. 811-6, 2013. DOI: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.06.13.
- DEL ROSSO, JQ.; TANGHETTI, E. Management of rosacea: a review. *Clinic Cosmetic and Investigating Dermatology*. v. 6, p. 159-70, 2013.
- FEASTER, B. *et al.* Clinical efficacy of emerging therapies for rosacea. *Current Opinion in Pharmacology*. v. 46, p. 14-8, 2019. DOI: 10.1016/j.coph.2018.12.001.
- FORTON, FMN.; DE MAERTELAER, V. Papulopustular rosacea and rosacea-like demodicosis: two phenotypes of the same disease? *J European Academy of Dermatology and Venereology*. v. 32, p. 1011-1016, 2018. DOI: 10.1111/jdv.14885
- GALLO, RL. *et al.* Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *Journal of the American Academy of Dermatology*. v. 78, p. 148-55, 2018. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.08.037.
- GOLD, LM.; DRAELOS, ZD. New and Emerging Treatments for Rosacea. *American Journal of Clinical Dermatology*. v. 16, p. 457-61, 2015. DOI: 10.1007/s40257-015-0156-2
- HOLMES, AD. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology*. v. 69, p. 1025-32, 2013. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.08.006
- HUANG, YW. *et al.* Hydroxocobalamin: An Effective Treatment for Flushing and Persistent Erythema in Rosacea. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. v. 15, p. 42-45, 2022.
- KRESKEN, J., *et al.* Dermocosmetics for Use in Rosacea: Guideline of the Society for Dermopharmacy. *Skin Pharmacology and Physiology*. v.31, p. 147-154, 2018. DOI: 10.1159/000486688.
- KUMAR, V.; ABBAS, AK.; ASTER JC. *Robbins patologia básica*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.
- LEE, GL.; ZIRWAS, MJ. Granulomatous Rosacea and Periorificial Dermatitis: Controversies and Review of Management and Treatment. *Dermatologic Clinics*, v. 33, p. 447-455, 2015. DOI: 10.1016/j.det.2015.03.009.
- LEE, JH. *et al.* Efficacy of the long-pulsed 1064-nm Nd: YAG laser (rejuvenation mode) in the treatment of papulopustular rosacea: a pilot study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 73, p. 333-336, 2015.
- MARSON, JW.; BALDWIN, HE. Rosacea: a wholistic review and update from pathogenesis to diagnosis and therapy. *International Journal of Dermatology*, v. 59, p. e175-e182, 2020. DOI: 10.1111/ijd.14757.
- OLIVEIRA, CMM. *et al.* Consenso sobre o manejo terapêutico da rosácea – Sociedade Brasileira de Dermatologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 95, p. 53-69, 2020. DOI: 10.1016/j.abd.2020.08.001.
- PAIVA-SANTOS, AC. *et al.* Rosacea Topical Treatment and Care: From Traditional to New Drug Delivery Systems. *Molecular Pharmaceutics*, v. 20, p. 3804-3828, 2023. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.3c00324.

PROENÇA, N. G. A rosácea e seu manejo. Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, p. 115-117, 2017.

SHARQUIE, K. E. *et al.* Therapeutic evaluation of 2% tea lotion in comparison with 5% zinc sulfate solution in the treatment of acne rosacea. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, v. 4, n. 1, p. 60-65, 2014. DOI: 10.4236/jcdsa.2014.41009.

Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rosácea. 2021 [citado 15 abr. 2025].

STEINHOFF, M.; SCHAUBER, J.; LEYDEN, J. J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 69, supl. 1, p. S15-S26, 2013. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.04.045.

TANG, J. *et al.* Cellulose nanocrystals for skin barrier protection by preparing a versatile foundation liquid. ACS Omega, v. 6, n. 4, p. 2906-2915, 2021. DOI: 10.1021/acsomega.0c05257.

TAN, J. *et al.* Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea Consensus (ROSCO) panel. British Journal of Dermatology, v. 176, n. 2, p. 431-438, 2017. DOI: 10.1111/bjd.15122.

THIBOUTOT, D. *et al.* Standard management options for rosacea: the 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 82, n. 6, p. 1501-1510, 2020. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.01.077.

THOMPSON, KG. *et al.* The skin microbiota as a link between rosacea and its systemic comorbidities. International Journal of Dermatology, v. 59, n. 4, p. 513-514, 2020. DOI: 10.1111/ijd.14802.

TRY, C. *et al.* Size dependent skin penetration of nanoparticles in murine and porcine dermatitis models. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, v. 100, p. 101-108, 2016. DOI: 10.1016/j.ejpb.2016.01.002.

TWO, A. M. *et al.* Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 72, n. 5, p. 749-758, 2015. DOI: 10.1016/j.jaad.2014.08.028.

VANBUREN, C. A.; EVERTS, H. B. Vitamin A in skin and hair: an update. Nutrients, v. 14, n. 14, p. 2952, 2022. DOI: 10.3390/nu14142952.

VAN ZUUREN, E. J. *et al.* Interventions for rosacea based on the phenotype approach: an updated systematic review including GRADE assessments. British Journal of Dermatology, v. 181, n. 1, p. 65-79, 2019. DOI: 10.1111/bjd.17590.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 13

DERMATITE ATÓPICA EM CRIANÇAS

VERÔNICA SOFIA KLAUS¹
MILENA HARTMANN¹
CÁSSIA EDUARDA BAUER¹
BRUNA BASSANI GADRET¹
JUBIN YOO¹
LARA MOREIRA HERRMANN¹
ANTÔNIA BORGES FORTES FISCHER¹
ANA CAROLINA GRESSLER BRENTANO¹
ANA MARIA CAPALONGA¹
LUÍSA BASTOS BORTOLON¹
MARIA ANTÔNIA FREIJ GAZAPINA¹
MARIA CRISTINA DEMARI¹
SOFIA ZONTA BISCHOFF¹
LUÍSA DIERCHX PEREIRA¹

¹Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS) - São Leopoldo, Rio Grande do Sul

Palavras-chave: Dermatite Atópica; Crianças; Tratamento

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.13

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA), também conhecida como eczema atópico, é uma dermatose inflamatória crônica, recidivante e multifatorial que acomete predominantemente a população pediátrica. Trata-se de uma condição de elevada prevalência e importância clínica, caracterizada por prurido intenso, lesões eczematosas de distribuição variável conforme a idade, além de significativa repercussão psicossocial e impacto na qualidade de vida de crianças e suas famílias. Sua evolução clínica está fortemente ligada à história familiar de atopia e à presença de outras doenças alérgicas, como rinite alérgica, asma brônquica e alergias alimentares, compondo o que se conhece como "marcha atópica" (NAPOLITANO *et al.*, 2022;).

O termo "atópica" refere-se à tendência hereditária de desenvolver doenças mediadas por IgE, com forte componente genético e imunoalérgico. Estudos demonstram que até 70% dos pacientes com DA possuem histórico familiar positivo para doenças atópicas. Além disso, aproximadamente 60% dos casos iniciam-se antes do primeiro ano de vida, e até 85% manifestam-se antes dos cinco anos de idade, o que reforça o caráter precoce da enfermidade (BYLUND *et al.*, 2020).

A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na dermatite atópica tem avançado substancialmente nas últimas décadas. A DA é considerada uma doença de causa multifatorial, resultante de uma interação complexa entre predisposição genética, comprometimento da barreira cutânea, alterações da microbiota da pele, fatores ambientais e resposta imune desregulada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). A mutação do gene da filagrina (FLG), proteína essencial para a integridade e função da barreira epidérmica, é um dos fatores

genéticos mais bem descritos e associados ao fenótipo de DA persistente e grave (ABREU *et al.*, 2022). Tal mutação favorece a perda transepidérmica de água e a penetração de alérgenos ambientais, predispondo à inflamação crônica da pele. Fatores ambientais tais como, exposição a aeroalérgenos, irritantes, e o microbioma cutâneo também influenciam na apresentação clínica da DA (BYLUND *et al.*, 2020).

As manifestações clínicas de dermatite atópica em crianças são polimórficas e dependem da idade e da fase da doença. Em lactentes, lesões geralmente ocorrem na região da face, couro cabeludo e superfícies extensoras dos membros e manifestam-se como eritema, pápulas, vesículas e crostas. Em crianças maiores, as lesões tendem a aparecer nas flexuras dos membros (pescoço, dobras dos cotovelos e joelhos), pulsos, pernas e tornozelos, marcadas por liqueficação, escoriações e prurido recorrente. A intensidade do prurido é um dos fatores distintivos da DA, afetando negativamente o sono, o comportamento e o desempenho escolar das crianças (NAPOLITANO *et al.*, 2022).

A dermatite atópica também apresenta implicações econômicas e sociais relevantes. Além dos custos diretos com consultas médicas, medicamentos e terapias adjuvantes, há custos indiretos relacionados à perda de produtividade dos cuidadores, faltas escolares frequentes e necessidade de assistência contínua. Os efeitos emocionais e psicológicos, tanto para os pacientes quanto para os familiares, são amplamente documentados, com maior risco de ansiedade, depressão e baixa autoestima.

No contexto epidemiológico, a prevalência da DA tem aumentado nas últimas décadas, especialmente em países industrializados, o que sugere forte influência de fatores ambientais e do estilo de vida urbano. A prevalência global em crianças varia entre 15% e 30%, com dados

locais brasileiros ainda limitados, mas sugerindo prevalências semelhantes, especialmente em regiões metropolitanas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023; BYLUND *et al.*, 2020). Essa tendência reforça a importância de políticas públicas voltadas para o diagnóstico precoce, educação em saúde e manejo integrado da doença.

Frente a esse cenário, torna-se imprescindível aprofundar o conhecimento acerca dos fundamentos fisiopatológicos da dermatite atópica na infância, compreendendo suas múltiplas interfaces com a genética, imunologia e meio ambiente. Este capítulo propõe-se a apresentar uma revisão concisa e atualizada sobre os principais mecanismos envolvidos na gênese e perpetuação da DA, com foco no público pediátrico. Ao integrar os aspectos clínicos e biológicos da doença, objetiva-se oferecer suporte teórico e prático para a tomada de decisões clínicas mais precisas e o desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas, eficazes e baseadas em evidências.

METODO

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é sintetizar e analisar criticamente as evidências disponíveis na literatura científica acerca da dermatite atópica (DA) em crianças, com ênfase na epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e manejo clínico. A revisão foi conduzida entre os meses de março e abril de 2025.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas reconhecidas, incluindo Medline/PubMed, Scopus, *American Academy of Dermatology* (AAD), *Journal of Investigative Dermatology* (JID) e Anais Brasileiros de Dermatologia (ABD). Também foram consultadas fontes institucionais, como publicações oficiais do Ministério da Saúde e DAA descritores "atopic dermatitis", "children" e "epidemiology", além do operador booleano "AND" para

garantir que ambos os termos fossem incluídos. Além disso, foram incluídos dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde e pela Sociedade Brasileira de Pediatria.

Foram identificados, especificamente sobre fisiopatologia da DA em crianças, 119 artigos relevantes entre os Anais de Dermatologia e Medline/PubMed, sendo complementados por publicações que, embora não focassem exclusivamente na população pediátrica, apresentaram fundamentos relevantes para a compreensão da doença nessa faixa etária.

Quanto à análise dos métodos diagnósticos, manejo clínico e tratamentos, foi realizada uma revisão integrativa, incluindo artigos da *American Academy of Dermatology* (AAD), Medline/PubMed, Scopus, *Journal of Investigative Dermatology* (JID) e Anais Brasileiros de Dermatologia (ABD). Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português ou inglês, no período de 2020 a 2025, que abordassem os temas propostos para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados ou que não tratavam diretamente dos temas abordados.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva e organizados em seções específicas ao longo do trabalho, sendo elas: dermatite atópica em crianças, métodos diagnósticos, manejo clínico e a relevância do diagnóstico precoce para promover uma boa qualidade de vida ao paciente. A conclusão buscou fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre a dermatite atópica em crianças, com o intuito de subsidiar práticas clínicas qualificadas e fomentar novas pesquisas na área.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da DA

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crônica e recidivante da pele, cuja fisiopatologia envolve uma complexa interação

entre predisposição genética, disfunção da barreira cutânea, resposta imunológica exacerbada e fatores ambientais (CRIADO *et al.*, 2024; ELIAS *et al.*, 2022; CAO *et al.*, 2022).

A barreira cutânea exerce um papel fundamental na proteção contra agentes externos e na manutenção da hidratação da pele. Em pacientes com DA, tem-se uma alteração significativa dessa barreira, em destaque a diminuição de lipídios epidérmicos, como as ceramidas, e a presença de mutações no gene da filagrina, proteína essencial para a integridade do estrato córneo (ELIAS *et al.*, 2022).

Os contatos célula-célula, tem junções de aderência compostas por caderinas e nectinas, as quais são as mediadoras dessa adesão entre células. Nas zonas de oclusão, as claudinas, ocludinas e moléculas de adesão juncional, estabelecem a polaridade dos queratinócitos e regulam o transporte intracelular de íons e solutos. Na dermatite atópica, a expressão de proteínas subunitárias é reduzida devido a exposição a alérgenos e a certas cepas de estafilococo, comprometendo a integridade da barreira cutânea (CRIADO *et al.*, 2024). Essa disfunção facilita a penetração de alérgenos, irritantes e microrganismos, desencadeando processos inflamatórios e perda transepidérmica de água, esta resulta no aumento do pH da pele, descamação, aumento da proliferação bacteriana e consequentemente de alérgenos (CRIADO *et al.*, 2024; LEE *et al.*, 2022).

Do ponto de vista imunológico, a DA é caracterizada predominantemente por uma resposta Th2, com aumento da produção de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13. Essas contribuem para o comprometimento da barreira epidérmica e para o recrutamento de eosinófilos e outras células inflamatórias (PAVEL *et al.*, 2022). Além disso, a IL-31 está diretamente associada ao prurido, um dos sintomas mais marcantes da doença (NAGAKURA *et al.*, 2022).

O microbioma cutâneo também exerce um papel relevante na fisiopatologia da DA. Há uma redução da diversidade microbiana e colonização exacerbada por *Staphylococcus aureus*, o que pode intensificar a inflamação cutânea por meio da liberação de toxinas e da ativação de receptores do tipo Toll (CAO *et al.*, 2022; LEE *et al.*, 2022).

Quanto à questão genética, observa-se que esta doença costuma ser mais prevalente em famílias previamente portadoras, os fatores genéticos respondem por 82% do risco de desenvolvimento de DA, contra 18% de fatores ambientais. Com isso, estudos apontam que o gene da filagrina (FGL) com mutações diversas, está associado a formas mais graves da doença. Além disso, outros genes, como o SPINK5, também estão amplamente ligados ao comprometimento da barreira cutânea e então, assim, o surgimento da doença (CRIADO *et al.*, 2024)

Portanto, a compreensão da fisiopatologia da dermatite atópica em crianças exige uma abordagem integrada, que considere as alterações estruturais da barreira cutânea, as vias imunológicas envolvidas e a interação com o ambiente externo e o microbioma. Assim, esse entendimento é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas (PAVEL *et al.*, 2022; ELIAS *et al.*, 2022).

Diagnóstico

O diagnóstico da dermatite atópica (DA) em crianças é predominantemente clínico, uma vez que ainda não há biomarcadores específicos disponíveis para essa finalidade. Os critérios diagnósticos evoluíram ao longo do tempo, iniciando com a proposta de Hanifin e Rajka, posteriormente modificada pelo Grupo do Reino Unido e, mais recentemente, atualizada pela Academia Americana de Dermatologia (AAD),

com o objetivo de viabilizar uma aplicação padronizada na prática clínica (EICHENFIELD *et al.*, 2022).

De acordo com as diretrizes da AAD, a definição diagnóstica deve considerar um conjunto de características clínicas relevantes, incluindo histórico pessoal e familiar, o tipo e a distribuição das lesões, bem como sinais dermatológicos associados. Entre os critérios essenciais estão o prurido persistente e as manifestações eczematosas, enquanto a presença de xerose cutânea, início precoce dos sintomas e histórico atópico reforçam o diagnóstico. Outras alterações, como manifestações cutâneas regionais específicas, hiperlinearidade palmar e alterações periorbitais, são consideradas achados complementares.

Dada a ampla variabilidade clínica da DA, torna-se imprescindível uma investigação criteriosa para excluir outras dermatoses que possam mimetizar o quadro, como psoríase, escabiose, impetigo, dermatite seborreica e linfomas cutâneos, os quais constituem os principais diagnósticos diferenciais. Além disso, a avaliação da gravidade da doença é etapa fundamental, tanto para auxiliar no diagnóstico quanto para monitorar a evolução clínica e a eficácia terapêutica.

Para esse fim, podem ser utilizados instrumentos clínicos validados, com o *eczema area and severity index* (EASI), o *scoring atopic dermatitis* (SCORAD), o *patient-oriented eczema measure* (POEM) e a Avaliação Global do Investigador (V-IGA), sendo este último guiado por critérios objetivos. Destaca-se o índice POEM, recomendado pela iniciativa internacional HOME (*harmonising outcome measures for eczema*), por incorporar a autopercepção do paciente quanto aos sintomas e sua gravidade, favorecendo a individualização do manejo clínico (EICHENFIELD *et al.*, 2022).

Adicionalmente, a identificação de possíveis gatilhos alérgicos, psicossociais e ambientais também é relevante, embora sua influência varie individualmente. Em crianças, fatores como irritantes cutâneos e exposição a temperaturas frias tendem a ter maior impacto do que fatores dietéticos. A vacinação deve seguir o calendário vacinal recomendado, sendo seu adiamento indicado apenas em casos de exacerbações agudas da dermatite atópica (WOLLENBERG *et al.*, 2023).

Epidemiologia

A dermatite atópica é uma patologia dermatológica de elevada prevalência na população pediátrica, sendo que a maioria dos casos manifesta-se ainda no final da primeira infância — com uma prevalência estimada de 7,3% entre crianças de seis a sete anos de idade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). Já entre adolescentes de 13 a 14 anos, a prevalência é de 5,3% (SIMÃO, 2025). Em nível global, estima-se que entre 10% e 20% da população infantil seja acometida pela doença (QUITÉRIO *et al.*, 2014).

Cabe destacar que, embora a maioria dos casos apresente início precoce, geralmente nos primeiros anos de vida (aproximadamente 80%), apenas cerca de 60% dos indivíduos evoluem para remissão na vida adulta. No que se refere às diferenças de prevalência entre os sexos, observa-se uma maior incidência em meninos, de 35%, até o primeiro ano de idade. No entanto, na fase adulta, há predomínio da doença em mulheres (BYLUND *et al.*, 2020).

Apesar de a dermatite atópica não apresentar taxas elevadas de mortalidade, sua significativa morbidade representa um fator preocupante, sobretudo diante do aumento progressivo da incidência, principalmente em áreas urbanas e países industrializados — com crescimento estimado de duas a três vezes em relação à década de 1970 (NAPOLITANO *et al.*, 2022).

Ademais, segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, a dermatite atópica é responsável por aproximadamente 20% das consultas dermatológicas na infância. Estudos também evidenciam maior risco para o desenvolvimento de asma em pacientes com DA, reforçando o impacto sistêmico da doença (SPERGEL *et al.*, 2010).

Abordagem Terapêutica

As abordagens terapêuticas para a Dermatite Atópica visam controlar os sintomas característicos da condição, que podem incluir prurido intenso, xerose cutânea e lesões eritematosas, frequentemente associadas a inflamação local. O tratamento da doença envolve múltiplas estratégias, como a hidratação intensiva da pele, a utilização de corticosteroides tópicos e terapias imunomoduladoras sistêmicas. Para garantir a eficácia dessas intervenções, é fundamental a individualização do tratamento, considerando as variações nas respostas terapêuticas de cada paciente.

A restauração da barreira cutânea pode ser promovida pelo uso de emolientes, que são recomendados como parte do tratamento para todas as formas de Dermatite Atópica (DA), especialmente nos casos mais leves. Hidratantes formulados especificamente para o manejo da DA são particularmente indicados, uma vez que contêm substâncias com propriedades emolientes, como ceramidas, glicerina, ácidos graxos e ésteres de colesterol. Estes componentes são frequentemente deficientes na pele de pacientes pediátricos com DA, desempenhando um papel crucial na retenção de umidade na epiderme, além de atenuar a gravidade dos sintomas, reduzir a necessidade de terapias medicamentosas e prolongar o intervalo entre os episódios de exacerbação. Os hidratantes estão disponíveis em diferentes formulações, como loções, cre-

mes ou pomadas, e a escolha do produto adequado deve levar em consideração preferências individuais ou, no caso de crianças, a orientação dos pais, uma vez que a textura e o custo podem variar substancialmente (KRITSANAVIPAR-KPORN *et al.*, 2021).

O controle das exacerbações agudas de prurido e das lesões eczematosas na Dermatite Atópica é frequentemente realizado por meio de corticosteroides e fármacos inibidores da calcineurina. Os corticosteroides são amplamente prescritos devido ao seu custo relativamente baixo, porém, apresentam um perfil de efeitos colaterais mais amplo em comparação aos inibidores da calcineurina. Os efeitos adversos dos corticosteroides podem incluir atrofia cutânea, púrpura, estrias e erupções acneiformes. Portanto, é recomendado que os corticosteroides sejam aplicados em doses baixas e por períodos curtos para minimizar esses efeitos, uma vez que, geralmente, desaparecem após a interrupção do tratamento (AXON *et al.*, 2021).

Quando se opta pelos inibidores da calcineurina, o mecanismo de ação envolve a diminuição da ativação dos linfócitos T. Apesar de eficazes nas crises, esses medicamentos devem ser utilizados com cautela para evitar comprometimentos do sistema imunológico. Existem dois principais inibidores da calcineurina: o pimecrolimo, indicado para pacientes a partir de três meses de idade com casos moderados, e o tacrolimo, recomendado para crianças acima de dois anos em casos mais severos. Diferentemente dos corticosteroides, os inibidores da calcineurina apresentam um perfil de efeitos adversos mais restrito, com queimação ou ardência ocasional. Eles podem ser utilizados em áreas de pele mais fina e sensível, como o rosto (inclusive pálpebras), pescoço e regiões genitais (PENA *et al.*, 2023).

Em cenários onde a DA não é adequadamente controlada com o uso de emolientes (hidratantes) e anti-inflamatórios tópicos, como os corticosteroides, pode ser necessário recorrer a medicamentos sistêmicos para o tratamento de crianças com formas moderadas a graves da doença. Exemplos incluem o uso de inibidores da Janus quinase (JAK), como Delgocitinibe e Ruxolitinibe, injeções subcutâneas, como o Dupilumabe, ou terapias com imunossuppressores clássicos, como corticosteroides sistêmicos, ciclosporina e metotrexato. No entanto, as terapias sistêmicas são raramente indicadas em crianças, uma vez que o curso natural da doença frequentemente resulta em melhora espontânea, e seu uso exige monitoramento contínuo de parâmetros sanguíneos, além de estar associado a questões de tolerância e eficácia limitada. O tratamento com medicações sistêmicas em pacientes pediátricos é particularmente desafiador, pois é essencial garantir a segurança e a eficácia do medicamento. Por isso, essa abordagem terapêutica deve ser adotada com extrema cautela (ZHENG *et al.*, 2024).

Terapias sistêmicas convencionais, como a ciclosporina e o metotrexato, têm sido utilizadas por décadas para tratar dermatite atópica moderada a grave, com riscos bem reconhecidos e estratégias de mitigação. Apesar desses imunossuppressores oferecerem benefício terapêutico em casos de DA refratária, eles estão associados a preocupações de segurança que exigem monitoramento laboratorial rigoroso. Com o crescente número de terapias alternativas aprovadas, o uso de medicamentos imunossuppressores convencionais tem diminuído. No entanto, deve-se considerar cuidadosamente quando esses agentes devem ser utilizados, como em casos de condições concomitantes (por exemplo, artrite juvenil, doença inflamatória intestinal) que possam ser controladas com

esses medicamentos. (EICHENFIELD *et al.*, 2024).

Sobre os inibidores de JAK (JAKi), esses medicamentos são uma opção terapêutica para o tratamento da doença, agem atuando sobre proteínas da via de sinalização Janus quinase-transdutor de sinal e ativador de transcrição (JAK-STAT). Os JAKi podem ser usados por via oral ou tópica para inibir essa via e diminuir a produção de citocinas associadas. O delgocitinibe e o ruxolitinibe se provaram eficazes no tratamento pediátrico, demonstrando melhora significativa em escores como EASI (EASI-50, EASI-75, EASI-90), PGA, prurido-NRS, BSA e dor comparado ao placebo, além de seguros no tratamento. No entanto, mais estudos são necessários para identificar a opção com menor número de efeitos adversos (SADEGHI *et al.*, 2023).

O Dupilumabe, um anticorpo monoclonal injetável totalmente humano derivado da plataforma VelocImmune, tem sido cada vez mais utilizado no tratamento de casos graves e refratários de Dermatite Atópica (DA). A introdução do Dupilumabe revolucionou o tratamento da DA pediátrica, anteriormente associada a uma resposta terapêutica limitada com medicamentos como ciclosporina e metotrexato. O Dupilumabe age bloqueando o receptor compartilhado das interleucinas IL-4 e IL-13, inibindo assim a sinalização dessas citocinas e suprimindo a inflamação mediada pelo tipo 2. Esse medicamento é o primeiro agente biológico aprovado para pacientes pediátricos com DA a partir dos 6 meses de idade. Contudo, o sistema imunológico de crianças pode ser imaturo, o que implica em um mecanismo subjacente da DA distinto do observado em adultos. Estudos demonstraram que o Dupilumabe apresenta eficácia favorável e um perfil de segurança aceitável no tratamento de DA em crianças, com a conjuntivite

sendo o efeito adverso mais frequentemente observado (XU *et al.*, 2023).

Além disso, novas opções terapêuticas estão sendo exploradas. O Crisaborole, um inibidor tópico não esteroide da fosfodiesterase 4 (PDE4i), tem sido empregado no tratamento da DA. O Crisaborole regula a produção de citocinas inflamatórias, que são frequentemente hiperativas em pacientes com DA, mostrando eficácia significativa no manejo de DA leve a moderada em comparação com terapias veiculares, ao reduzir os sinais e sintomas da doença. Além disso, o Crisaborole apresenta bom perfil de tolerabilidade e segurança em pacientes com DA de intensidade leve a moderada (YOU *et al.*, 2025). A fototerapia também tem se mostrado eficaz, com resultados promissores em termos de segurança e eficácia em vários estudos (CHIASY *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

A dermatite atópica configura-se como uma das dermatoses mais prevalentes e desafiadoras na população pediátrica, exigindo dos profissionais de saúde uma abordagem integral, pautada na compreensão de sua fisiopatologia multifatorial, na identificação de fatores desencadeantes e na avaliação de suas diversas apresentações clínicas. O entendimento aprofundado dos

mecanismos que envolvem a disfunção da barreira cutânea, a hiperatividade imunológica e as interações entre fatores genéticos e ambientais é essencial para a realização de um diagnóstico precoce e acurado — elemento crucial para o aprimoramento do prognóstico e da qualidade de vida das crianças acometidas.

O manejo terapêutico deve ser personalizado, considerando a gravidade da doença, a faixa etária do paciente e a resposta clínica individual ao tratamento. A combinação de estratégias educativas, medidas preventivas e terapias farmacológicas — tópicos ou sistêmicas — deve priorizar a segurança, a eficácia e a sustentabilidade, com foco no controle dos sintomas e na prevenção de recorrências e complicações.

Diante do crescimento expressivo da prevalência global da dermatite atópica, especialmente em contextos urbanos e industrializados, torna-se imprescindível fomentar a produção científica contínua, promover a capacitação permanente dos profissionais de saúde e fortalecer políticas públicas que assegurem o acesso equitativo ao diagnóstico e ao tratamento. Essas ações são fundamentais não apenas para o aperfeiçoamento da assistência clínica, mas também para garantir uma infância mais saudável e menos impactada pelas limitações impostas por essa condição inflamatória crônica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABAGGE, KT. Dermatite atópica – o que o pediatra deve saber. Sociedade Brasileira de Pediatria – Departamento de Dermatologia. [S.l.]: SBP; 2012.

ABREU, DB., *et al.* Microbioma cutâneo e dermatite atópica. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, v. 30, n. 3, p. 169-189, 2022. DOI:10.32932/rpia.2022.09.086.

AVENA-WOODS, C. Overview of atopic dermatitis. *The American journal of managed care* v. 23, p. 8, 2017

AXON, E. *et al.* Safety of topical corticosteroids in atopic eczema: an umbrella review. *British Medical Journal*. v. 11, p. 7, 2021. DOI:10.1136/bmjopen-2020-046476.

BYLUND, S. *et al.* Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta dermato-venereologica* v. 100, p. 12, 2020. DOI:10.2340/00015555-3510.

CAO, J. *et al.* The skin microbiota in atopic dermatitis: recent advances and research progress. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, [S.l.], v. 12, p. 899860, 2022. DOI: 10.3389/fcimb.2022.899860

CHIASY *et al.* Phototherapy for the treatment of atopic dermatitis in Singaporean children and adolescents. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. v. 40, 2024. DOI: 10.1111/phpp.12986.

CHOVATIYA R., ASP. “JAK inhibitors in the treatment of atopic dermatitis.” *The Journal of allergy and clinical immunology* v. 148, p. 927-940, 2024. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.08.009.

CRIADO, PR. *et al.* Atualização na patogênese da dermatite atópica. *Anais Brasileiros de Dermatologia (Portuguese)*, [S.l.], v. 99, n. 6, p. 895-915, 2024.

EICHENFIELD, LF. *et al.* Systemic Therapy for Atopic Dermatitis in Children and Adolescents: A US Expert Consensus. *Dermatology*. v. 240, p. 897-909, 2024. DOI: 10.1159/000540920

EICHENFIELD, LF. *et al.* Recent developments and advances in atopic dermatitis: a focus on epidemiology, pathophysiology, and treatment in the pediatric setting. *Paediatric Drugs*. v. 24, p. 293-305, 2022. DOI: 10.1007/s40272-022-00499-x.

ELIAS, PM.; WAKEFIELD, JS. Abnormal lamellar body secretion and the pathogenesis of atopic dermatitis. *Annals of Allergy Asthma and Immunology*. v. 128, n. 2, p. 139–45, 2022. DOI: 10.1016/j.anai.2022.01.012.

FRAZIER, W.; NAMITA, BJ. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. *American family physician* v. 101, n. 10, p. 590-598, 2020.

KRITSANAVIPARKPORN, C.; SANGAPHUNCHAI, P.; TREESIRICHOD, A. Efficacy of moisturizers in paediatric atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Indian Journal of Dermatology Venereology and Leprology*. v. 88, p. 22-31, 2021. DOI: 10.25259/IJDVL_1384_20.

LEE, HH. *et al.* A systematic review and meta-analysis of the prevalence and phenotype of adult-onset atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 499-509 DOI: 2022.10.1016/j.jaip.2021.10.008

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 34, de 20 de dezembro de 2023. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dermatite Atópica. *Diário Oficial da União*, 20 dez. 2023.

NAGAKURA, KI. *et al.* A new IL-31-producing cell network in atopic dermatitis: Involvement of basophils, periostin, TSLP, and macrophages. *Allergology International*, [S.l.], v. 71, n. 4, p. 529–536, 2022. DOI: 10.1016/j.alit.2022.10.002

NAPOLITANO, M. *et al.* Dermatite atópica infantil: diagnóstico, mímicas, sobreposições e implicação terapêutica. *Dermatology Therapy*, v. 35, n. 12, p. e 15901, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962007000100010>

PAVEL, AB. *et al.* Oral Janus kinase/signal transducers and activators of transcription inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, [S.l.], v. 149, n. 3, p. 991–1002.e1, 2022. DOI: [10.1016/j.jaci.2021.11.015](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.11.015).

PENA, J. *et al.* A Comparison of Topical Corticosteroids and Topical Calcineurin Inhibitors for the Treatment of Atopic Dermatitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: in Practice*. v. 11, p. 1347-1359, 2023. DOI: [10.1016/j.jaip.2023.03.022](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.03.022).

QUITÉRIO, GA. *et al.* Abordagem da dermatite atópica na infância pelo médico de família e comunidade. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 9, n. 31, p. 159-168, 2014. DOI: [https://doi.org/10.5712/rbmfc9\(31\)846](https://doi.org/10.5712/rbmfc9(31)846).

RAMIRÉZ-MARÍN, HA., SILVERBERG, JI. Differences between pediatric and adult atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology*. v. 39, p. 345-53, 2022. DOI: [10.1111/pde.14971](https://doi.org/10.1111/pde.14971).

SADEGHI, S.; MOHANDESI, NA. Efficacy and safety of topical JAK inhibitors in the treatment of atopic dermatitis in paediatrics and adults: A systematic review. *Experimental Dermatology*. v. 32, p.599-610, 2023. DOI:[10.1111/exd.14753](https://doi.org/10.1111/exd.14753).

SPERGEL, JM. *et al.* Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunology Allergy Clinics of North America*, v. 30, n. 3, p. 269-280, 2010. DOI: [10.1016/j.iac.2010.06.003](https://doi.org/10.1016/j.iac.2010.06.003).

SOUZA, AP., DAVIDSON, SF.; ABREU, MF. Genética e barreira cutânea na dermatite atópica. *Revista Brasileira de Alergia e Imunologia*, v. 43, n. 2, p. 105–111, 2020. DOI: [10.1590/S0365-05962010000200009](https://doi.org/10.1590/S0365-05962010000200009).

WOLLENBERG, A. *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I [published correction appears in *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*. v. 33, p.1436, 2019. DOI: [10.1111/jdv.15719](https://doi.org/10.1111/jdv.15719).].

XU, Y. *et al.* Efficacy and safety profile of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Dermatology*. v. 40, p. 841-850, 2023 DOI:[10.1111/pde.15398](https://doi.org/10.1111/pde.15398).

YOU, J. *et al.* Evaluating Efficacy and Safety of Crisaborole in Managing Childhood Mild to Moderate Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *British Journal of Hospital Medicine (Lond)*. v. 86, p.1-19, 2025. DOI: [10.12968/hmed.2024.0575](https://doi.org/10.12968/hmed.2024.0575).

ZHENG, Y.; DING, RL., BU, J. Effectiveness and safety of systemic therapy for moderate-to-severe atopic dermatitis in children and adolescent patients: a systematic review. *Frontiers in Immunology*. v. 15, n. 1367099, 2024. DOI:[10.3389/fimmu.2024.1367099](https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1367099)

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 14

ALOPECIA ANDROGENÉTICA: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E OPÇÕES TERAPÊUTICAS

LARA MOREIRA HERRMANN¹
JUBIN YOO¹
BRUNA BASSANI GADRET¹
ANA MARIA CAPALONGA¹
EDUARDA ORTIZ¹
FERNANDA CARLOS VELASCO¹
KEMILIN DYULIAN GARCIA¹
LARA CAVALHEIRO DA CUNHA¹
LAURA RITZEL DOYLE¹
MARIA ANTÔNIA FREIJ GAZAPINA¹
PÂMELA SABRINA LAPINSKI RUTIKOSKI¹
VERÔNICA SOFIA KLAUS¹
MILENA HARTMANN¹
CÁSSIA EDUARDA BAUER¹

¹Discente – Estudante de Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS) – São Leopoldo, Rio Grande do Sul

Palavras-chave: Alopecia Androgenética; AAG; Dermatologia Capilar

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.14

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A alopecia androgenética (AAG) é a principal causa de perda capilar progressiva em homens e mulheres, com elevada prevalência na população masculina. Embora frequentemente classificada como uma condição dermatológica de impacto estético, estudos recentes destacam o importante sofrimento emocional e psicológico associado ao seu desenvolvimento, especialmente entre os homens. Sabe-se que muitos indivíduos com AAG relataram baixa autoestima, estigmatização social e sofrimento emocional, frequentemente alimentados por padrões midiáticos e expectativas culturais sobre a aparência (JANKOWSKI *et al.*, 2024).

A complexidade da AAG ultrapassa a simples perda de fios: sua fisiopatologia é multifatorial, envolvendo a ação dos andrógenos — especialmente a di-hidrotestosterona (DHT) —, predisposição genética, processos inflamatórios perifoliculares, disfunção mitocondrial e alterações na microbiota intestinal (DONG *et al.*, 2025). Além disso, fatores ambientais e hábitos de vida, como alimentação inadequada, distúrbios do sono e estresse, também contribuem para a progressão da doença (LIU *et al.*, 2024). A compreensão ampliada desses mecanismos tem possibilitado avanços diagnósticos e terapêuticos, com o uso de ferramentas como a tricoscopia, ultrassonografia de alta frequência e escalas classificatórias (Hamilton-Norwood e Ludwig), que permitem avaliar a extensão da alopecia e direcionar o tratamento de forma individualizada (CORTEZ *et al.*, 2025).

Diante da multiplicidade de fatores envolvidos, torna-se essencial compreender a AAG não apenas como um distúrbio capilar, mas como uma condição crônica e impactante que exige abordagem multidimensional. Essa abor-

dagem deve integrar estratégias terapêuticas variadas — que vão desde o uso consagrado do minoxidil até intervenções mais recentes, como microagulhamento, transplante capilar e uso de exossomos — com um olhar atento ao bem-estar emocional do paciente (AHMED *et al.*, 2025). O entendimento técnico, aliado à escuta sensível e à educação em saúde, é fundamental para promover não apenas a melhora estética, mas a qualidade de vida daqueles que convivem com essa condição.

Assim, o capítulo será dedicado ao entendimento acerca da alopecia androgenética e será discutido sua fisiopatologia, diagnóstico e opções de tratamento disponíveis atualmente e futuras possibilidades de tratamento sendo investigados.

METODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no mês de abril de 2025, cujo objetivo principal foi compilar e analisar de forma crítica as evidências disponíveis sobre a epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da alopecia androgenética (AAG). Para a construção desta revisão, foi realizada uma busca sistemática na base de dados PubMed, utilizando os descritores "alopecia" e "*androgenic*", combinados pelo operador booleano AND, a fim de garantir a seleção de estudos pertinentes ao tema. Foram aplicados filtros para incluir apenas artigos originais publicados nos idiomas inglês e português, que estivessem disponíveis em acesso aberto, assegurando a ampla acessibilidade das informações analisadas. Critérios de exclusão foram adotados para eliminar estudos que não abordassem especificamente a AAG ou que não trouxessem dados relevantes sobre sua epidemiologia, mecanismos fisiopatológicos ou estratégias terapêuticas. A seleção final privilegiou artigos originais publicados

entre os anos de 2024 e 2025, limitando-se a pesquisas realizadas em seres humanos e em populações amplas, que contemplassem exclusivamente a prevalência, os fatores associados e os avanços terapêuticos relacionados à alopecia androgenética. Desta forma, a presente revisão visa oferecer uma visão abrangente e atualizada sobre a condição, contribuindo para a ampliação do conhecimento científico sobre o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A alopecia androgenética (AAG) é uma condição complexa e multifatorial, resultante de uma interação entre fatores genéticos, hormonais, inflamatórios e ambientais. Um dos principais aspectos fisiopatológicos da AAG é a miniaturização dos folículos pilosos, que se manifesta por um encurtamento progressivo da fase anágena (de crescimento) e aumento da fase telógena (de repouso). Isso leva à produção de fios mais finos e curtos, sendo que, em estágios mais avançados, pode ocorrer a fase que-nogênica, na qual os folículos ficam inativos e vazios. Esse processo é associado à redução da papila dérmica, estrutura fundamental para a atividade do folículo, que diminui o diâmetro do fio capilar (KIM *et al.*, 2023).

O principal fator hormonal envolvido na AAG é a dihidrotestosterona (DHT), que é formada a partir da conversão da testosterona pela enzima 5-alfa redutase tipo 2. A DHT se liga ao receptor de andrógeno nos folículos pilosos e ativa uma cascata genética que leva à miniaturização dos folículos e ao afinamento dos fios. A eficácia de tratamentos que inibem a 5 α -redutase, como a finasterida, reforça a influência da DHT nesse processo. Contudo, apesar do papel predominante dos andrógenos, muitos pacientes não respondem exclusivamente ao blo-

queio hormonal, sugerindo que outros componentes, como processos inflamatórios discretos, também sejam relevantes na patogênese da AAG. A microinflamação perifolicular pode ser induzida por agentes como a colonização microbiana (com presença de bactérias como *Propionibacterium* e *Staphylococcus*), a hiperatividade sebácea provocada pela DHT e elementos ambientais, como poluição e radiação UV. Essa inflamação superficial pode ativar queratinócitos e fibroblastos, perpetuando os danos ao folículo piloso (LAMAS BERVE-JILLO *et al.*, 2023).

Ademais, estudos recentes indicam que a microbiota intestinal pode ser um dos determinantes na fisiopatologia da AAG. Bactérias como *Allisonella* têm sido ligadas ao aumento do risco de alopecia, enquanto outras, como *Faecalibacterium* e *Oscillospira*, exercem um efeito protetor. Esses microrganismos são capazes de modular o metabolismo dos andrógenos e a inflamação sistêmica, afetando o microambiente do couro cabeludo e interferindo no ciclo capilar, o que reforça a hipótese de um eixo intestino-couro cabeludo (WANG *et al.*, 2023).

A interação entre componentes genéticos e ambientais também é significativa, com polimorfismos no gene PITX2, localizado no cromossomo 4q25, associados ao desenvolvimento da AAG. Variantes genéticas em locais específicos têm mostrado uma correlação com a doença, especialmente em populações com histórico familiar de AAG, sugerindo uma base genética forte para a condição.

Um aspecto também envolvido na fisiopatologia da AAG é a disfunção mitocondrial nos folículos pilosos, que favorece o aumento do estresse oxidativo. A produção exacerbada de espécies reativas de oxigênio (ROS) pode causar danos ao DNA, promover apoptose celular e comprometer o controle do ciclo de cresci-

mento dos fios. Como consequência, há um impacto negativo sobre a renovação dos folículos, contribuindo para o afinamento progressivo dos cabelos e a dificuldade em sua recuperação (LAMAS BERVEJILLO *et al.*, 2023).

Além da genética e dos hormônios, os hábitos alimentares também são significativos, pois o consumo elevado de ácidos graxos ômega-6, colesterol LDL e carne processada tem sido coerente ao aumento do risco de AAG, possivelmente devido ao seu impacto no estresse oxidativo, inflamação e desregulação hormonal. Também é relevante a relação entre o comportamento alimentar e a qualidade do sono, sendo a privação de sono e a hiperglicemia elementos que pioram a condição (LEE *et al.*, 2023; TAKAHASHI *et al.*, 2023; ABDULWAHAB *et al.*, 2024).

Outrossim, a sinalização do ácido retinóico (RA) nas células-tronco dos folículos pilosos (HFSC) é crucial para a regeneração capilar. A desregulação dessa via de sinalização tem sido implicada na AAG, visto que sua falha resulta em menor ativação das células-tronco e consequente diminuição do ciclo capilar. Dessa forma, a desregulação desse mecanismo contribui para a miniaturização dos fios e a progressão da doença (KIM *et al.*, 2023).

Por fim, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem se dado como um biomarcador promissor para a AAG. Estudos indicam que o VEGF pode estar relacionado à eficácia de tratamentos, como o minoxidil, ao promover a regeneração capilar. Níveis elevados de VEGF foram associados à melhora na saúde dos folículos pilosos e ao aumento da regeneração capilar, indicando que esse biomarcador pode ser útil na previsão da resposta ao tratamento (TOSTI & MITEVA, 2022).

Portanto, conclui-se que a fisiopatologia da alopecia androgenética é complexa e multifato-

rial, envolvendo desde fatores genéticos e hormonais até processos inflamatórios e disfunções celulares, com a interação de aspectos externos como dieta e microbiota intestinal também desempenhando papéis importantes.

Epidemiologia

A Alopecia androgenética é uma causa comum de perda capilar que exerce impacto negativo significativo no âmbito sociocultural e emocional dos pacientes. Em mulheres, a AAG afeta 19% das caucasianas e 5,6% das asiáticas, além de corresponder a 50% dos casos de perda capilar feminina (LIU, 2024; DYBCIAK 2024). O padrão feminino caracteriza-se pela perda capilar na linha média, enquanto o masculino apresenta padrão frontotemporal, que pode incluir áreas calvas no vértice, todavia, o último também pode ser encontrado em 0,4-1% das pacientes do sexo feminino (LIU, 2024).

No que tange à população masculina, a alopecia androgenética normalmente se manifesta a partir da segunda década de vida e tem caráter progressivo. Sua prevalência alcança cerca de 30% dos homens aos 30 anos, 50% aos 50 anos e chega a 100% após os 80 anos. Além disso, um estudo americano revelou que 53% dos homens entre 40 e 49 anos apresentavam AAG de moderada a severa. Ademais, há variações epidemiológicas significativas entre grupos étnicos, sendo aproximadamente quatro vezes mais prevalente em indivíduos caucasianos em relação a afro-americanos. Além disso, o início da condição ocorre, em média, uma década mais tarde em japoneses quando comparados a caucasianos, enquanto os chineses demonstram uma menor taxa de incidência em relação às demais etnias (CORTEZ, 2025).

Diagnóstico

O diagnóstico da alopecia androgenética, se dá de forma clínica e envolve a combinação de avaliações visuais, histórico médico e exames

complementares. A identificação da AAG fundamenta-se na observação de padrões característicos de perda de cabelo. Em homens, há uma retração na linha frontal e afinamento na região do vértex; em mulheres, o afinamento é de forma difusa na parte superior do couro cabeludo (CORTEZ *et al.*, 2025).

A tricoscopia é frequentemente utilizada para avaliar a estrutura do couro cabeludo e dos fios de cabelo, identificando sinais como miniaturização dos fios, mudanças no diâmetro dos cabelos, eritemas no couro cabeludo e descamações. (LI *et al.*, 2024). Porém, não consegue observar as estruturas dos folículos pilosos, a ultrassonografia de alta frequência pode observar essas alterações (LI *et al.*, 2024).

Teste como “pull test”, exame simples utilizado para avaliar a quantidade de fios de cabelo que podem ser puxados com facilidade, é frequentemente utilizado para avaliar a gravidade da queda de cabelo e também contribuir para o diagnóstico da AAG. O tricograma é um exame diagnóstico utilizado na avaliação da saúde dos fios de cabelo e ciclo capilar, no contexto da AAG se faz muito útil para ajudar a compreender o estágio da queda de cabelo e padrão de crescimento capilar, neste exame uma pequena quantidade de fios de cabelo é retirado do couro cabeludo para análise, permitindo assim visualizar a distribuição dos fios em diferentes fases do ciclo capilar, anágena, catágena e telógena. Além desse exame, existe o teste de triagem genética que determina genes suscetíveis à calvície do paciente (CORTEZ *et al.*, 2025).

Ainda que o diagnóstico seja majoritariamente clínico, exames laboratoriais podem excluir outras causas de queda de cabelo, sobretudo em mulheres. Estes exames avaliam questões hormonais para detectar condições como SOP, hiperprolactinemia ou hiperplasia adrenal congênita (CORTEZ *et al.*, 2025). A biópsia,

apesar de sua abordagem invasiva, portanto, pouco utilizada, permanece sendo a melhor forma de diagnóstico para diversas formas de alopecia (LI *et al.*, 2024).

Para avaliar a extensão da AAG, são utilizadas escalas específicas, sendo elas a escala de Hamilton-Norwood para homens e a escala de Ludwig utilizada para categorizar a perda de cabelo em mulheres (CORTEZ *et al.*, 2025). A escala Hamilton-Norwood classifica padrões de perda de cabelo masculina em sete estágios, que dão início no recuo inicial na região frontal temporal até a calvície quase total. Esta classificação faz com que médicos e pacientes compreendam o grau de progressão da condição e qual estratégia de intervenção irão seguir. O estágio I é o início da calvície, na maioria dos homens não há sinais aparentes de perda de cabelo ou perda mínima na linha frontal temporal; estágio II é caracterizado por um recuo mais visível da linha frontal e recessão bitemporal leve; estágio III ocorre uma perda significativa, mais acentuada nas têmporas, considerado o primeiro estágio mais avançado, devido o aumento nas áreas sem cabelo; estágio IV a perda capilar é mais intensa e linha capilar continua a recuar, na área do topo da cabeça também começa de demonstrar sinais da calvície, neste estágio uma faixa de cabelo mais densa separada as duas áreas; estágio V a faixa que anteriormente separava as duas regiões já apresenta um afinamento significativo, deixando a área de transição menos evidente; estágio VI a perda de cabelo é bastante profunda, as regiões frontotemporal e vértex se unem devido à perda da faixa que antes as separava; estágio VII é o estágio mais avançado da alopecia androgenética, onde a calvície é praticamente total na parte superior da cabeça, restam apenas uma faixa estreita de cabelo nas regiões laterais e occipitais (CORTEZ *et al.*, 2025).

A escala Ludwig classifica a alopecia androgenética feminina, que normalmente se manifesta de forma diferente da masculina, ao invés da retração na linha frontal, as mulheres geralmente apresentam um afinamento difuso dos fios na parte superior do couro cabeludo. A escala Ludwig é dividida em três principais estágios que começam com uma queda pouco perceptível e pode progredir para uma calvície mais evidente. Estágio I corresponde ao afinamento difuso no topo da cabeça, geralmente na região central, sem a exposição completa do couro cabeludo, o afinamento é mais discreto e o cabelo ainda mantém uma boa densidade; estágio II, o afinamento da coroa se torna mais visível e com mais exposição do couro cabeludo, as áreas de afinamento se expandem e a densidade capilar é reduzida; estágio III compreende ao estágio mais avançado, o couro cabeludo se encontra visivelmente exposto, as áreas sem cabelo aumentam significativamente e a densidade capilar é extremamente baixa, necessitando de tratamentos agressivos para tentar restaurar o cabelo (LI *et al.*, 2024). As escalas são fundamentais para determinar um padrão de diagnóstico clínico, ajudam também a monitorar a evolução da condição ao longo do tempo e a resposta ao tratamento.

CONCLUSÃO

A alopecia androgenética (AAG) é uma condição de etiologia multifatorial, cuja manifestação mais visível é a queda progressiva dos cabelos, a qual esconde impactos emocionais relevantes. Caracterizada pela miniaturização dos folículos pilosos sob a ação da di-hidrotestosterona (DHT), a AAG envolve ainda fatores como predisposição genética, inflamação crônica, alterações metabólicas e ambientais, além de hábitos de vida.

O diagnóstico é principalmente clínico, mas também complementado por exames laboratoriais e escalas que auxiliam na avaliação do grau da doença e no monitoramento da resposta ao tratamento. As opções terapêuticas evoluíram significativamente, abrangendo desde o minoxidil até estratégias como microagulhamento, laser de baixa intensidade e transplante capilar.

Mais do que conhecer essas ferramentas, é papel do profissional de saúde compreender o sofrimento do paciente que acompanha essa condição. Refletir sobre a AAG a partir de um olhar humano reforça a importância de integrar conhecimento técnico com sensibilidade clínica, cuidando não apenas da doença, mas da pessoa que a vivência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDULWAHAB, RM. *et al.* Association of polycystic ovary syndrome, stress, and lifestyle with female pattern hair loss: a case-control study. *Cureus*, v. 16, n. 2, p. e51039, 2024.
- AHMED, KMA. *et al.* Evaluating the efficacy and safety of combined microneedling therapy versus topical Minoxidil in androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Archives of dermatological research*, v. 317, p. 528, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00403-025-04032-1>
- CHANDRASHEKAR, BS. *et al.* Effectiveness of 675-nm Wavelength Laser Therapy in the Treatment of Androgenetic Alopecia Among Indian Patients: Clinical Experimental Study. *Journal of Medical Internet Research Dermatology*, v. 7, 2024. DOI: <https://doi.org/10.2196/60858>
- CORTEZ, GL *et al.* Alopecia androgenética masculina. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 100, p. 308–321, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.08.004>
- DYBCIAK, P., *et al.* Type D Personality, Stress Levels, and Coping Strategies in Women with Androgenetic Alopecia and Polycystic Ovary Syndrome. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, v. 30, 2025. DOI: <https://doi.org/10.12659/MSM.944746>.
- ERSAN, M, *et al.* Effectiveness of Exosome Treatment in Androgenetic Alopecia: Outcomes of a Prospective Study. *Aesthetic plastic surgery*, v. 48(21), p. 4262–4271, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-024-04332-3>
- HUANG, K. *et al.* Human foreskin mesenchymal stem cell-derived exosomes promote hair regeneration via the Wnt/ β -catenin pathway. *Stem Cells International*, v. 2024, p. 1-12, 2024. DOI: 10.1155/2024/11588828.
- JANKOWSKI, GS.; KRANZ, D.; RAZUM, J. Men's baldness stigma: A mixed methods international survey. *Journal of Healthy Psychology*. V. 30, p. 1069-1088, 2024. DOI: 10.1177/13591053241259730.
- KIM, DJ. *et al.* Retinoic acid signaling regulates the homeostasis of hair follicle stem cells. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 2, p. 456, 2023.
- LAMAS BERVEJILLO, RM. *et al.* Alopecia androgenética: fisiopatología, diagnósticos diferenciales e opciones terapéuticas. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 98, n. 5, p. 575–584, 2023.
- LEE, JH. *et al.* Association of dietary habits and sleep patterns with female pattern hair loss: a cross-sectional study. *Nutrients*, v. 15, n. 10, p. 2001, 2023.
- LI, L. *et al.* High-frequency ultrasonography of the scalp: A comparison between androgenetic alopecia and healthy volunteers. *Skin Research and Technology*, v. 30(8), 2024 DOI: <https://doi.org/10.1111/srt.13863>
- LI, X. *et al.* Synergistic effects of platelet-rich plasma and topical minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia: A meta-analysis. *Dermatologic Therapy*, v. 37, n. 5, p. e15959, 2024. DOI: 10.1111/dth.15959.
- LIN, C.Y. *et al.* Microneedling combined with minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *Dermatologic Therapy*, v. 37, n. 5, p. e16067, 2024. DOI: 10.1111/dth.16067.
- LIU, S. The mediation role of sleep on the relationship between drinks behavior and female androgenetic alopecia. *PeerJ- the Journal of Life & Environmental Sciences*, v. 12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.7717/peerj.18647>
- MEI, J. *et al.* Combination therapy with botulinum toxin and ultrasound-guided trichoscopy for androgenetic alopecia: a pilot study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, n. 5, p. 1734-1742, 2024. DOI: 10.1111/jocd.16115.
- OIWOH, SO. Androgenetic Alopecia: A Review. *Nigerian Postgraduated Medical Journal*. V. 31, p 85-92, 2024. DOI: 10.4103/npmj.npmj_47_24.
- POZO-PÉREZ, L., TORNERO-ESTEBAN, P.; LÓPEZ-BRAN, E. Clinical and preclinical approach in AGA treatment: a review of current and new therapies in the regenerative field. *Stem cell research & therapy*, v. 15, p. 260, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03801-5>
- SINGH, S. *et al.* Role of probiotics in the management of androgenetic alopecia: a narrative review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, n. 5, p. 1596-1603, 2024. DOI: 10.1111/jocd.16010.
- SULTAN, M. *et al.* Recent advances in follicular unit extraction: focus on improving graft survival in hair transplantation. *International Journal of Trichology*, v. 16, n. 2, p. 65-71, 2024. DOI: 10.4103/ijt.ijt_20_23.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 15

PADRÕES EPIDEMIOLÓGICOS NA DERMATOLOGIA NO BRASIL

ANA LUÍSA SIQUEIRA RESENDE¹
EDUARDA HERINGER CARDOSO¹
GABRIELLE RODRIGUES CARNEIRO DE SOUZA REIS¹
MARIANA RÊGO DE MORAES¹
LOUISE HABKA CARIELLO²

¹Discente – Medicina do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos.

²Docente – Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília

Palavras-chave: Dermatologia; Epidemiologia; Pesquisa Epidemiológica

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.15

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

As pesquisas epidemiológicas são estudos que utilizam de diferentes métodos de coleta e análise de dados, com o objetivo de detectar e categorizar possíveis fatores de risco, determinantes e perfis de diversas doenças. Essas informações podem ser adquiridas por meio de coleta de dados, análises geoespaciais, censos, entrevistas clínicas, entre outras. No contexto da dermatologia, as pesquisas epidemiológicas auxiliam em um diagnóstico mais preciso, ao identificar tendências e padrões de cada doença dermatológica. Um estudo adequado pode resultar em uma correlação de fatores ambientais, geográficos e socioeconômicos que podem ajudar a definir uma melhor abordagem de um diagnóstico, prognóstico ou até mesmo sua prevenção (TRAN *et al.*, 2024).

Diante disso, enxerga-se em um estudo epidemiológico a possibilidade de prever, acompanhar a tendência, o crescimento de patologias, permitindo a criação e implementação de políticas que visem reduzir ou controlar as patologias infecto contagiosas ou ainda, criar políticas de prevenção para doenças crônicas. Ademais, esses estudos permitem uma melhora na eficácia dos tratamentos, que se tornam específicos e direcionados para a enfermidade. Além de permitirem que o governo saiba qual a prevalência daquelas patologias para dar a preferência (SIVESIND TE *et al.*, 2022).

O objetivo da pesquisa é evidenciar e analisar padrões epidemiológicos na dermatologia no Brasil, com o intuito de explorar as doenças dermatológicas mais acometidas no país e seu impacto na população.

METODO

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa realizada no período do mês de março a abril de 2025, por meio de pesquisas nas bases

de dados PubMed e Scielo. Foram utilizados os descritores: “epidemiologia”, “dermatologia”, “Brasil” e “análise epidemiológica”.

Desta busca foram encontrados 3.760 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção sendo eles: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2001 a 2025 e que apresentassem informações relevantes para a pesquisa acerca de dermatologia, estudos do tipo revisão epidemiológica, meta-análise e revisão sistemática disponibilizados na íntegra. Foram excluídos artigos que não possuíam relevância para o tema proposto, artigos duplicados, artigos disponibilizados apenas na forma de resumo.

Após os critérios de seleção restaram 9 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram bem apresentados de forma descritiva e de tabela, descrevendo o tema proposto e os pontos mencionados anteriormente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As afecções dermatológicas constituem um dos principais motivos de busca por assistência na atenção primária à saúde no Brasil e globalmente, acarretando considerável efeito na qualidade de vida, sobretudo em populações de baixa renda e em áreas tropicais (BERNADES *et al.*, 2015; LOWELL *et al.*, 2001).

Estima-se que até 30% das consultas médicas em unidades básicas de saúde (UBS) envolvam queixas cutâneas, o que demonstra não somente a alta ocorrência dessas condições, mas também a insuficiência de especialistas disponíveis no sistema público de saúde (TIAN *et al.*, 2023; SAMUELS *et al.*, 2020). As dermatoses de natureza inflamatória, infecciosa e pigmentar sobressaem entre as mais comuns, conforme indicado por levantamentos epidemiológicos recentes efetuados em diversas re-

giões do país (CARTWRIGHT *et al.*, 2023; BIF *et al.*, 2024).

A análise dos dados coletados em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) no município de Campinas (SP), divulgada na Revista Brasileira de Educação Médica, expôs um quadro

epidemiológico variado das dermatoses mais prevalentes na atenção primária (**Tabela 15.1**), reiterando a importância dessas enfermidades no contexto da saúde pública brasileira (BERNADES *et al.*, 2015).

Tabela 15.1 Distribuição das doenças dermatológicas mais frequentes em Unidade Básica de Saúde (Campinas, SP)

Grupo de Dermatoses	Frequência (%)	Subtipos Mais Comuns
Eczemas	11,3%	Dermatite de contato (27,81%), disidrose (24,60%), dermatite atópica (22,46%)
Tumores benignos	9,0%	Nevos não displásicos (37,83%), ceratose seborreica (18,24%), acrocórdon (18,24%)
Transtornos pigmentares	8,7%	Melasma (24,30%), pitíriase alba (21,53%), vitiligo (17,36%)
Onicopatias	7,0%	Onicomicose (53,45%)
Infecções fúngicas	6,9%	Tinha não ungueal (56,14%), pitíriase versicolor (34,21%)
Infecções bacterianas	6,5%	Hanseníase (24,77%)
Infecções virais	6,3%	Verruga vulgar (33,65%), verruga palmo-plantar (26,92%), verruga genital (19,23%)
Lesões acneiformes e foliculares	5,9%	Acne vulgar (62,89%), pseudofoliculite (17,52%)
Afecções eritematodescamativas	5,9%	Dermatite seborreica (72,45%), psoríase (26,53%)

Entre os diagnósticos mais comuns, sobressaem-se os eczemas, correspondendo a 11,3% dos atendimentos dermatológicos, sendo a dermatite de contato, a disidrose e a dermatite atópica os subtipos com maior ocorrência. Tal constatação está em consonância com a literatura atual, que indica o aumento da prevalência de dermatoses inflamatórias, especialmente em áreas urbanas, como consequência da poluição ambiental e da maior exposição a agentes sensibilizantes (TIAN *et al.*, 2023).

As infecções cutâneas — fúngicas, bacterianas e virais — também se manifestaram com expressiva frequência, totalizando aproximadamente 19,7% dos casos. As micoses superficiais, a exemplo da tinha e da pitíriase versicolor, foram predominantes, um dado que se alinha com observações feitas em outras regiões

tropicais, onde as condições climáticas favorecem a proliferação de fungos na pele (LOWELL *et al.*, 2001).

No que tange ao grupo das infecções bacterianas, a hanseníase, apesar de apresentar uma prevalência relativamente baixa em muitos países, ainda representa um desafio de saúde pública no Brasil, sendo diagnosticada em quase um quarto dos casos desta categoria, conforme já relatado em estudos epidemiológicos recentes (BIF *et al.*, 2024).

As lesões pigmentares e os tumores benignos também tiveram alta representatividade, somando 17,7% dos diagnósticos. O melasma, o vitiligo e as ceratoses benignas são condições frequentes em populações com fototipos mais elevados, como a brasileira, sendo muitas vezes negligenciadas no contexto da

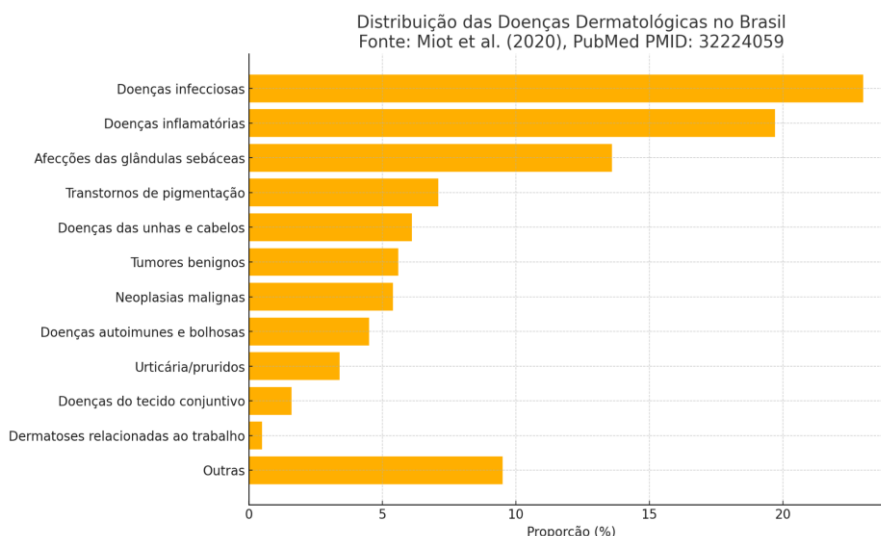
atenção básica, apesar do impacto psicossocial significativo que acarretam (CARTWRIGHT *et al.*, 2023).

As onicopatias, com destaque para a onicomicose, refletem não apenas questões clínicas, mas também aspectos culturais e comportamentais, como o uso prolongado de calçados fechados e práticas de higiene inadequadas. De maneira similar, a acne vulgar, responsável por mais de 60% das lesões acneiformes, permanece como uma das queixas mais comuns em adolescentes e adultos jovens, com consequências importantes para a autoestima e a saúde mental (SAMUELS *et al.*, 2020). Os dados analisados também evidenciam a relevância das condições eritematodescamativas, especialmente a dermatite se-

borreica e a psoríase, sendo esta última com reconhecido impacto funcional e emocional, frequentemente subtratada na atenção primária (LOWELL *et al.*, 2001).

Com o intuito de ampliar a perspectiva dos dados locais e compreender a distribuição nacional das dermatoses, o gráfico a seguir (**Gráfico 15.1**) foi elaborado com base no estudo de Miot *et al.* (2020), que examinou 27.053 pacientes atendidos em centros dermatológicos universitários de todas as regiões do Brasil. O levantamento revelou que as doenças infecciosas (23%), inflamatórias (19,7%) e acneiformes (13,6%) estão entre as mais comuns no cenário nacional, reforçando a necessidade de estratégias amplas de enfrentamento no SUS.

Gráfico 15.1 Distribuição das doenças dermatológicas mais prevalentes no Brasil, com base no estudo de Miot *et al.* (2020)



Esses resultados demonstram a complexidade da demanda dermatológica nas unidades de saúde, requerendo não somente diagnósticos acurados e tratamentos eficazes, mas também capacitação contínua dos profissionais e a criação de protocolos clínicos adaptados à diversidade epidemiológica do país.

CONCLUSÃO

Evidencia-se, portanto, uma acentuada prevalência de patologias dermatológicas no Brasil, com destaque para eczemas, infecções cutâneas, transtornos pigmentares e lesões acneiformes. Os dados reforçam o impacto de fatores ambientais, socioeconômicos e culturais na ocorrência e na intervenção terapêutica

dessas enfermidades, ressaltando a necessidade de abordagens multidisciplinares para seu controle.

Diante desse cenário, a análise dermatológica demonstra a necessidade de formulação de políticas públicas e estratégias focadas no diagnóstico precoce, tratamento adequado e educação em saúde, visando reduzir o impacto dessas doenças na população brasileira. Além disso, medidas como a capacitação de profissionais da atenção primária em dermatologia básica, a ampliação do acesso a especialistas e a implementação de protocolos clínicos padronizados são essenciais para otimizar o atendimento e reduzir as diferenças regionais no cuidado dermatológico.

Ademais, o estudo evidenciou lacunas que necessitam de novas investigações, como a influência de determinantes sociais, ambientais e psicológicos na incidência dessas patologias, assim como estudos que avaliem a efetividade de intervenções educativas e preventivas na população. Investir em pesquisas e estratégias baseadas em evidências não apenas melhorará os prognósticos, mas também contribuirá para um sistema de saúde mais equitativo e eficiente. Assim, a dermatologia deve ser consolidada como prioridade na saúde pública, garantindo melhor qualidade de vida aos pacientes e reduzindo os custos associados ao manejo inadequado dessas condições.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNARDES, CA.; MAGALHÃES, RF.; FRANCA, AFEC. *et al.* Diagnóstico e Condutas Dermatológicas em uma Unidade Básica de Saúde. *Revista Brasileira de Educação Médica*, v. 39, p. 88–94, 2015. DOI: 10.1590/1981-5271-2015v39n1e02782013.

BIF, SM.; BRAGA, BW.; VIANA, JC. *et al.* Hanseníase no Brasil: Desafios e Avanços na Prevenção, Diagnóstico e Tratamento. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, p. 418–437, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n1p418-437.

CARTWRIGHT, MM.; KAMEN, T.; DESAI, SR. The Psychosocial Burden of Skin Disease and Dermatology Care Insights Among Skin of Color Consumers. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 22, p. 1027–1033, 2023. DOI: 10.36849/JDD.7713.

LOWELL, BA.; FROELICH, CW.; FEDERMAN, DG. *et al.* Dermatology in Primary Care: Prevalence and Patient Disposition. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 45, p. 250–255, 2001. DOI: 10.1067/-mjd.2001.114598.

MIOTTO, IZ.; BESSA, VR.; VASCONCELOS, LBA. *et al.* Pediatric Dermatoses Pattern at a Brazilian Reference Center. *Jornal de Pediatria*, v. 97, p. 211–218, 2020. DOI: 10.1016/j.jped.2020.02.002.

SAMUELS, DV.; ROSENTHAL, R.; LIN, R. *et al.* Acne Vulgaris and Risk of Depression and Anxiety: A Meta-Analytic Review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 83, p. 532–541, 2020. DOI: 10.1016/-j.jaad.2020.02.040.

SIVESIND, TE.; RUNION, T.; BRANDA, M.; *et al.* Dermatologic Research Potential of the Observational Health Data Sciences and Informatics (OHDSI) Network. *Dermatology*, v. 238, p. 44–52, 2022. DOI: 10.1159/000514536.

TIAN, J.; ZHANG, D.; YANG, Y.; *et al.* Global Epidemiology of Atopic Dermatitis: A Comprehensive Systematic Analysis and Modelling Study. *The British Journal of Dermatology*, v. 190, p. 55–61, 2023. DOI: 10.1093/bjd/ljad339.

TRAN, MM.; ORSILLO, L.; WEI, G.; *et al.* Applications and Best Practices for Geospatial Analysis Research in Dermatology. *The Journal of Investigative Dermatology*, v. 144, p. 738–747, 2024. DOI: 10.1016/j.jid.2024.01.016.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Capítulo 16

AS PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DO XERODERMA PIGMENTOSO E SUAS COMPLICAÇÕES

ANA PAULA BELLINI¹
ANA RAQUEL DE SOUZA CARNEIRO¹
ANA LAURA CLARAZ DE SOUZA FERREIRA¹
BEATRIZ BERNAUD COELHO¹
GABRIEL FELIPI DE FONTES GUILIOTI¹
GIOVANNA LIBERALI MAGAJEWSKI²
IZABELLE SILVA LOBO¹
LARA FANTIN DA ROCHA¹
MARIA EDUARDA BAÚ RABELLO²
MARIA JULIA DE MEDEIROS PEDROZA¹
NICOLLI CARNEIRO FEIJÓ¹
RAFAELA ZELL²
SABRINA LUDWID KLEIN¹

¹Discente – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

²Discente – Universidade Luterana do Brasil

Palavras-chave: Xeroderma Pigmentoso; Complicações; Manifestações Clínicas

DOI

10.59290/978-65-6029-238-3.16

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Xeroderma Pigmentoso (XP) é uma doença genética rara, autossômica recessiva, caracterizada pela deficiência nos mecanismos de reparo de DNA, especialmente na correção de danos provocados pela radiação ultravioleta (UV) (KRAEMER *et al.*, 2022). Esse distúrbio é resultado de mutações em genes fundamentais para o sistema de reparo por excisão de nucleotídeos, essenciais para remover lesões no material genético causadas pela exposição solar (EFFENDI *et al.*, 2022). Como consequência, os indivíduos afetados apresentam um risco significativamente elevado de desenvolver cânceres de pele em idade precoce, além de estarem sujeitos a complicações sistêmicas, como alterações oculares e neurológicas (TAMURA *et al.*, 2014; ALWATBAN & BINAMER, 2017).

As manifestações clínicas do XP variam amplamente em função dos subtipos genéticos, abrangendo desde lesões cutâneas até complicações oculares e neurológicas severas. As alterações cutâneas são caracterizadas pela hiperpigmentação, formação precoce de tumores malignos e envelhecimento acelerado da pele. Já as manifestações oculares mais comuns incluem pterígio, catarata e degeneração corneana, que afetam significativamente a saúde visual dos pacientes (BROOKS *et al.*, 2013). Além disso, cerca de 30% dos pacientes com XP apresentam complicações neurológicas progressivas, que envolvem déficits cognitivos, problemas neuromotores e distúrbios neurodegenerativos (LAI *et al.*, 2013; GARCIA-MORENO *et al.*, 2023).

Integrar conhecimentos que possam apoiar tanto o diagnóstico precoce quanto o manejo terapêutico dos pacientes com essa doença genética pode contribuir para conhecer atualizações sobre a doença. A literatura indica que a

adoção de estratégias de fotoproteção rigorosa e acompanhamento multidisciplinar é essencial para retardar a progressão dos sintomas e reduzir a morbidade associada à doença (TAMURA *et al.*, 2014; MORIWAKI *et al.*, 2017). No entanto, a variabilidade genética e a heterogeneidade das manifestações clínicas impõem desafios adicionais ao tratamento, especialmente nos casos com comprometimento neurológico significativo (GARCIA-MORENO *et al.*, 2023).

Dessa forma, considerando a gravidade e a complexidade do distúrbio genético, esta revisão integrativa tem como objetivo principal investigar a variedade de manifestações clínicas mais prevalentes do Xeroderma Pigmentoso e suas complicações. Assim, busca-se analisar a sintomatologia da doença, com destaque para as manifestações cutâneas e complicações neoplásicas, oculares e neurológicas do XP e descrever os métodos de diagnóstico, os subtipos genéticos da doença e as possibilidades de tratamento.

MÉTODO

A metodologia deste estudo foi desenhada como uma revisão integrativa, de modo a seguir as seguintes etapas: 1) especificação da questão de pesquisa; 2) busca na literatura e coleta de dados; 3) definição de descritores utilizados na busca dos artigos na base de dados; 4) critérios de inclusão e exclusão; 5) resultados obtidos a partir dos artigos selecionados.

Para responder à questão: “quais são as principais características clínicas, as manifestações cutâneas e complicações oculares e neurológicas associadas ao Xeroderma Pigmentoso, conforme descrito na literatura científica disponível?”, foi realizada uma busca sistemática em bases de dados científicos amplamente reconhecidas, incluindo PubMed, SciELO, Portal de Periódicos CAPES e Biblioteca Virtual

em Saúde (BVS), escolhidas por sua relevância em disponibilizar artigos revisados por pares e de alta qualidade, com foco em estudos empíricos e revisões científicas detalhadas.

A busca foi realizada utilizando descritores baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e no MeSH (*Medical Subject Headings*), em inglês e português, incluindo termos como "*Xeroderma Pigmentosum*", "sinais", "sintomas", "*skin manifestations*", "*eye manifestations*" e "*neurologic manifestations*". Utilizou-se operadores booleanos (AND, OR) para combinar esses descritores e ampliar a abrangência da pesquisa, garantindo uma recupe-

ração eficaz dos artigos relevantes para a questão investigada.

Procedimentos Específicos nas Bases de Dados

Os procedimentos realizados nas bases de dados estão expostos na tabela a seguir (**Tabela 16.1**), em que é possível observar os descritores utilizados, resultados iniciais, filtros aplicados, resultados após filtros, artigos selecionados e critérios de seleção para cada uma das bases utilizadas (PubMed, SciELO, Portal de Periódicos CAPES e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)).

Tabela 16.1 Procedimentos Específicos nas Bases de Dados

Base de Dados	Descritores Utilizados	Resultados Iniciais	Filtros Aplicados	Resultados Após Filtros	Artigos Selecionados	Critérios de Seleção
PubMed	<i>Xeroderma Pigmentosum AND Signs AND Symptoms AND (Skin manifestations OR Eye manifestations OR Neurologic manifestations)</i>	168	Free full text (textos completos e gratuitos)	37	8	Relevância e aderência ao escopo.
SciELO	<i>Xeroderma Pigmentosum AND Signs OR Symptoms</i>	32	Artigos citáveis na área de ciências da saúde	20	5	Análise crítica da relevância dos temas abordados.
Portal de Periódicos CAPES	<i>Xeroderma Pigmentosum AND Signs OR Symptoms</i>	134	Ciências da saúde, acesso aberto e revisão por pares	49	4	Singularidade das abordagens.
Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)	<i>Xeroderma Pigmentosum AND Sinais AND Sintomas</i>	430	Textos completos e foco específico em Xeroderma Pigmentoso	139	11	Conformidade com os objetivos do estudo e eliminação de duplicações

O quadro expõe descritores utilizados, resultados iniciais, filtros aplicados, resultados após filtros, artigos selecionados e critérios de seleção para cada base de dados utilizada. Fonte: elaboração dos autores.

Critérios de Inclusão: A seleção incluiu artigos gratuitos e completos, que tratavam diretamente do Xeroderma Pigmentoso, com foco em revisões ou estudos que abordassem sinais e sintomas específicos da doença, publicados em inglês, português ou espanhol.

Critérios de Exclusão: Foram excluídos artigos que não enfocavam diretamente as manifestações clínicas e genéticas da doença ou não abordavam especificamente as manifestações cutâneas, oculares e neurológicas. Artigos duplicados ou publicados em idiomas diferen-

tes dos especificados também foram eliminados.

Total de Artigos Selecionados

Após aplicação de todos os critérios de seleção, 28 artigos foram incluídos para análise detalhada. Estes estudos fornecerão a base para a análise e interpretação dos resultados, alinhando-se com os objetivos centrais do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resultados Gerais

Para facilitar a observação e compreensão das características gerais dos textos encontrados, elas estão dispostas na tabela a seguir (**Tabela 16.2**). A tabela expõe, para cada artigo selecionado, o título, o método, autores, ano de publicação e resultados.

Tabela 16.2 Características dos Textos Encontrados

Artigo	Método	Autores e ano	Resultados
<i>Xeroderma Pigmentosum</i>	Revisão clínica e genética sobre Xeroderma Pigmentosum (XP), com foco na análise dos diferentes tipos da doença, mutações genéticas envolvidas, e estratégias de manejo e diagnóstico.	Kraemer KH, DiGiovanna JJ, Tamura D. 2003 (atualizado em 24 de março de 2022)	XP trata-se de uma condição rara que se caracteriza por defeitos na reparação do DNA, especialmente após exposição à radiação ultravioleta (UV). Foram identificadas associações a mutações em vários genes, como XPA e POLH. Os pacientes têm maior risco de câncer de pele, bem como podem apresentar complicações neurológicas. O manejo envolve proteção rigorosa contra UV e vigilância médica contínua.
<i>Living with xeroderma pigmentosum: comprehensive photoprotection for highly photosensitive patients</i>	Revisão clínica, abordando a gestão da Xeroderma Pigmentoso (XP), uma condição genética rara que afeta a reparação do DNA e causa extrema sensibilidade à luz ultravioleta (UV).	Tamura D, DiGiovanna JJ, Khan SG, Kraemer KH. 2014	Não há cura para XP, mas o uso consistente de proteção UV (roupas, óculos, bloqueadores solares) pode significativamente reduzir seus sintomas e riscos.

<i>Xeroderma pigmentosum with simultaneous cutaneous and ocular squamous cell carcinoma</i>	Relato de caso de um paciente com Xeroderma Pigmentoso que desenvolveu carcinoma espinocelular cutâneo e ocular.	R. Effendi, A. Fadhlih, I. Diana, S. Gondokaryono, R. Dwiwana. 2022.	O estudo destaca a importância do diagnóstico precoce e da proteção solar em pacientes com XP, evidenciando a incidência de cânceres cutâneos e oculares em decorrência da exposição à luz UV.
<i>Neurological symptoms and natural course of xeroderma pigmentosum</i>	Estudo de coorte avaliando a progressão de sintomas neurológicos em pacientes com Xeroderma Pigmentoso.	Anttinen A, Koulu L, Nikoskelainen E, Portin R, Kurki T, Erkinjuntti M, Jaspers NG, Raams A, Green MH, Lehmann AR, Wing JF, Arlett CF, Marttila RJ. 2008.	Os pacientes analisados apresentaram uma variedade de sintomas neurológicos, observando-se relação entre a gravidade da condição cutânea e o comprometimento neurológico.
<i>Xeroderma pigmentosum at a tertiary care center in Saudi Arabia</i>	Estudo retrospectivo em um centro de atendimento terciário, analisando casos de Xeroderma Pigmentoso.	Alwatban L, Binamer Y. 2017	Identificaram-se casos com manifestações clínicas variáveis, como carcinoma epidermóide, carcinoma basocelular, neurofibroma, ceratose seborreica, fotofobia, secura ocular e alterações neurológicas.
<i>Ocular manifestations of xeroderma pigmentosum: long-term follow-up highlights the role of DNA repair in protection from sun damage</i>	Estudo de acompanhamento a longo prazo sobre as manifestações oculares em pacientes com Xeroderma Pigmentoso, focando na relação entre a reparação do DNA e a proteção contra danos causados pelo sol.	Brooks BP, Thompson AH, Bishop RJ, Clayton JA, Chan CC, Tsilou ET, Zein WM, Tamura D, Khan SG, Ueda T, Boyle J, Oh KS, Imoto K, Inui H, Moriwaki S, Emmert S, Iliff NT, Bradford P, Digiovanna JJ, Kraemer KH. 2013.	Os resultados indicaram que a reparação do DNA desempenha um papel vital na proteção das células oculares, e que a proteção adequada contra a exposição solar é crucial para a prevenção de complicações oftálmicas.
<i>The influence of DNA repair on neurological degeneration, cachexia, skin cancer and internal neoplasms: autopsy report of four xeroderma pigmentosum patients (XP-A, XP-C and XP-D)</i>	Relato de autópsia de quatro pacientes com Xeroderma Pigmentoso dos subtipos XP-A, XP-C e XP-D, com ênfase na análise de padrões de degeneração neurológica, caquexia, câncer de pele e neoplasmas internos.	Lai JP, Liu YC, Alimchandani M, Liu Q, Aung PP, Matsuda K, Lee CC, Tsokos M, Hewitt S, Rushing EJ, Tamura D, Levens DL, Digiovanna JJ, Fine HA, Patronas N, Khan SG, Kleiner DE, Oberholtzer JC, Quezado MM, Kraemer KH. 2013.	O estudo revelou uma correlação entre a falha na reparação do DNA e a severidade das complicações associadas, destacando a diversidade das manifestações clínicas em pacientes com Xeroderma Pigmentoso.
<i>Multiple cutaneous malignancies in a patient of xeroderma pigmentosum</i>	Estudo de caso de um paciente com Xeroderma Pigmentoso que desenvolveu múltiplas malignidades cutâneas. A análise incluiu a	Grampurohit VU, Dinesh US, Rao R. 2011.	O paciente apresentou desenvolveu múltiplas neoplasias cutâneas, destacando a alta predisposição ao câncer associada à condição, o que reforça a importância do monitoramento e da proteção solar rigorosa.

	documentação das lesões e o tratamento recebido.		
Xeroderma pigmentosum	O artigo apresenta uma revisão do Xeroderma Pigmentoso, discutindo sua etiologia e características clínicas. O autor analisa casos observados, focando em aspectos como fotossensibilidade e predisposição a neoplasias cutâneas.	Sepulveda R., Dario. 1950	O autor destaca a gravidade da condição, a importância do diagnóstico precoce e as medidas de proteção necessárias para prevenir complicações.
Xeroderma pigmentoso: presentación de dos casos	O artigo apresenta a descrição de dois casos clínicos de Xeroderma Pigmentoso em pacientes tratados em uma unidade de saúde.	Ortellao L, Rambaldo L. 2007.	Os autores discutem a gravidade da condição, as manifestações clínicas observadas, e a importância da fotoproteção e do manejo das complicações associadas.
Xeroderma pigmentoso	O artigo discute os aspectos clínicos do Xeroderma Pigmentoso, apresentando um relato de caso.	Camargo Rosario, Choque Pardo Judith, Magne Rojas Wendy Soledad, Madariaga Bedoya Juan Nikolay. 2008.	Os autores destacam a apresentação clínica da doença, enfatizando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado.
Xeroderma pigmentoso. Breve revisión: de lo molecular a lo clínico	O artigo é uma revisão que aborda os aspectos moleculares e clínicos do Xeroderma Pigmentoso.	Pérez-Elizondo AD, del Pino-Rojas GT, García-Hernández JF. 2014.	Os autores discutem os mecanismos patológicos da doença, sua apresentação clínica e a importância do manejo adequado para prevenir complicações, além de enfatizar o impacto na qualidade de vida dos pacientes.
Xeroderma pigmentosum: case report	Este artigo apresenta um relato de caso de um paciente com Xeroderma Pigmentoso, abordando o diagnóstico, tratamento e acompanhamento clínico.	Cordeiro MEC, Real LC, Simoni AGP. 2023	Os autores discutem a apresentação clínica do paciente e a importância do manejo para evitar complicações, além de destacar a relevância da detecção precoce da doença.
Xeroderma Pigmentosum: General Aspects and Management	Este artigo revisa aspectos gerais e estratégias de manejo do Xeroderma Pigmentoso, incluindo prevenção de câncer de pele e cuidados dermatológicos.	Piccione M, Belloni Fortina A, Ferri G, Andolina G, Beretta L, Cividini A, De Marni E, Caroppo F, Citernes U, Di Liddo R. 2021.	Os autores enfatizam a importância de medidas de proteção solar, diagnóstico precoce e acompanhamento contínuo para minimizar as complicações associadas à doença.
Neurological Disease in Xeroderma Pigmentosum: Prospective Cohort	Estudo de coorte prospectivo avaliando pacientes com Xeroderma Pigmentoso (XP), focando em	Garcia-Moreno H, Langbehn DR, Abiona A, et al. 2023.	O estudo identificou a relação entre a deterioração neurológica e mutações específicas no XP, revelando que a gravidade dos sintomas piora progressivamente,

<i>Study of Its Features and Progression</i>	sintomas neurológicos e sua progressão ao longo do tempo.		destacando a importância do diagnóstico precoce e da intervenção.
<i>Xeroderma pigmentosum: clinicopathological review of the multiple oculocutaneous malignancies and complications</i>	O estudo foi uma revisão clínico-patológica dos tipos de malignidades oculocutâneas e das complicações associadas ao Xeroderma Pigmentoso.	Halkud R, Shenoy AM, Naik SM, Chavan P, Sidappa KT, Biswas S. 2014.	Os autores documentaram diversos tipos de cânceres de pele e complicações oculares em pacientes com Xeroderma Pigmentoso, enfatizando a necessidade de monitoramento e intervenções precoces para melhorar os resultados.
<i>Variant subtype of xeroderma pigmentosum with multiple basal cell carcinomas diagnosed in a Chinese woman</i>	Relato de caso sobre uma mulher chinesa diagnosticada com um subtipo variante de Xeroderma Pigmentoso, apresentando múltiplos carcinomas basocelulares.	Zhang N, Fu X, Chen X, Chen L, Wang M. 2021.	O estudo destaca a relação entre a variante do Xeroderma Pigmentoso e a predisposição a múltiplos carcinomas basocelulares, sublinhando a importância do rastreamento precoce e da proteção solar rigorosa para pacientes.
<i>Xeroderma pigmentosum presenting in two siblings from Uganda</i>	Estudo de caso que apresenta a condição de Xeroderma Pigmentoso em dois irmãos em Uganda, discutindo os aspectos clínicos e as implicações genéticas da doença.	Ambur A, Nyckowski T. 2022.	O artigo destaca a relevância do diagnóstico precoce e da proteção solar para prevenir complicações graves em pacientes com Xeroderma Pigmentoso.
<i>Clinical and Mutational Spectrum of Xeroderma Pigmentosum in Egypt: Identification of Six Novel Mutations and Implications for Ancestral Origins</i>	Estudo clínico que analisa a apresentação clínica e o perfil mutacional em pacientes com Xeroderma Pigmentoso no Egito, identificando novas mutações associadas à doença.	Rabie E, Amr K, Zada S, El-Sayed H, El Darouti M, El-Kamah G. 2021.	Foram identificadas seis mutações novas, contribuindo para um melhor entendimento da diversidade genética do Xeroderma Pigmentoso na população egípcia e suas implicações para as origens ancestrais.
<i>Skin tumors in xeroderma pigmentosum: Evaluation of a large series and a literature review</i>	Análise de uma série extensa de casos de pacientes com Xeroderma Pigmentoso, avaliando a ocorrência e tipos de tumores cutâneos, além de uma revisão da literatura existente sobre o tema.	Baykal C, Atıcı T, Yılmaz Z, Büyükbabani N. 2021.	O estudo evidenciou uma alta incidência de tumores cutâneos em pacientes com Xeroderma Pigmentoso, destacando a necessidade de acompanhamento rigoroso.
<i>Xeroderma pigmentosum</i>	Revisão das diretrizes clínicas para o manejo de pacientes com	Moriwaki S, Kanda F, Hayashi M, Yamashita D, Sakai Y, Nishigori C;	O estudo propôs diretrizes abrangentes para o tratamento de Xeroderma Pigmentoso, destacando

clinical practice guidelines	Xeroderma Pigmentoso, abordando a prevenção de câncer, cuidados dermatológicos e tratamento das complicações associadas.	Xeroderma Pigmentosum clinical practice guidelines revision committee. 2017.	a importância do acompanhamento regular para monitorar e tratar precocemente as lesões cutâneas.
Xeroderma pigmentosum in the United Kingdom	Revisão e discussão sobre a prevalência e os aspectos clínicos do Xeroderma Pigmentoso no Reino Unido.	Lehmann AR. 2015.	O artigo fornece uma visão geral sobre as características clínicas, a gestão e os cuidados necessários para pacientes com Xeroderma Pigmentoso, ressaltando a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento contínuo para prevenir complicações.
Xeroderma pigmentosum: diagnostic procedures, interdisciplinary patient care, and novel therapeutic approaches	Revisão das práticas diagnósticas e dos cuidados interdisciplinares para pacientes com Xeroderma Pigmentoso, incluindo novas abordagens terapêuticas.	Lehmann J, Schubert S, Emmert S. 2014.	O artigo discute a importância de um diagnóstico precoce e da abordagem multidisciplinar no tratamento, além de destacar inovações terapêuticas que podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes.
Você conhece esta síndrome?	O artigo apresenta um relato sobre a síndrome de Xeroderma Pigmentoso, enfatizando a importância do reconhecimento e diagnóstico adequado.	Viana F de O, Cavaleiro LH dos S, Carneiro CMM de O, Bittencourt M de JS, Barros RS, Fonseca DM da. 2011.	O texto discute os aspectos clínicos e a relevância do tratamento e acompanhamento para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.
Xeroderma pigmentosum	O artigo revisa a condição de Xeroderma Pigmentoso, abordando sua genética, manifestações clínicas e as implicações para o diagnóstico e tratamento.	Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. 2011.	São discutidos os mecanismos de reparo de DNA envolvidos na patologia e a importância do reconhecimento precoce para a intervenção clínica.
Xeroderma pigmentosum	O artigo revisa o Xeroderma Pigmentoso, incluindo sua etiologia, apresentações clínicas e opções de tratamento.	Jan SN, Khan FA, Khan BA. 2011.	O estudo destaca a importância do manejo clínico e da proteção contra a exposição solar para prevenir complicações graves, como o câncer de pele.
Xeroderma pigmentoso: experiência do Hospital A. C. Camargo	O artigo descreve a experiência clínica em um hospital com casos de Xeroderma Pigmentoso, incluindo características epidemiológicas e clínico-patológicas.	Vieira SC, Lara JRL, Lopes MMMF, Teshirogi EY, Calvis LA. 1997.	Os autores relatam casos específicos de pacientes, ressaltando a relevância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado, envolvendo medidas cirúrgicas, quimio, radioterápicas e farmacológicas, buscando minimizar complicações

**Xeroderma
pigmentosum**

O artigo é uma breve discussão sobre Xeroderma Pigmentoso, uma doença genética rara que afeta a capacidade do corpo de reparar o DNA danificado por radiação UV.

A. Kobza, F. Giannelli. 1972.

O artigo aborda as implicações clínicas da doença e sua relação com o aumento do risco de câncer de pele devido à hipersensibilidade à luz solar.

Os resultados expressos no quadro são fundamentais para que se compreendam os principais pontos abordados a respeito do Xeroderma Pigmentoso em textos científicos. Foi possível observar que grande parte dos textos selecionados, além de descrever os sintomas da doença a nível cutâneo, ocular e neurológico, menciona a importância do diagnóstico precoce para que haja um efetivo acompanhamento da condição. Além disso, foi amplamente recomendada a fotoproteção, sendo esta a principal estratégia de prevenção. De forma geral, os artigos descrevem características clínicas, de diagnóstico e tratamento da doença, além de direcionarem suas conclusões a maneiras de melhorar a qualidade de vida da população que convive com o Xeroderma Pigmentoso ou prevenir o acometimento por parte desta.

Discussão

Após a análise dos artigos encontrados, foi possível perceber padrões claros de manifestações da doença. Os artigos trabalham, muitas vezes, os mesmos pontos relacionados ao Xeroderma Pigmentoso, trazendo novas evidências, contribuições e sugestões. Por isso, a discussão da revisão integrativa será dividida em duas grandes categorias: manifestações clínicas e diagnóstico. Dessa forma, será possível elencar as informações apresentadas pelos artigos e organizá-las de modo a enriquecer a compreensão acerca de cada um dos aspectos da doença.

Manifestações Clínicas

Manifestações Cutâneas

As manifestações cutâneas do Xeroderma Pigmentoso incluem hipersensibilidade extrema à luz solar, resultando em queimaduras graves mesmo após breve exposição (TAMURA *et al.*, 2014; BROOKS *et al.*, 2013; KRAEMER *et al.*, 2022; LERMANN, 2015). Pacientes não protegidos desenvolvem xerodermia, poiquilodermia e sinais de fotoenvelhecimento acentuado (TAMURA *et al.*, 2014; PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014). Lentigos, hiperpigmentação irregular e formação de máculas e escamas são comuns nas áreas expostas ao sol (BROOKS *et al.*, 2013; EFFENDI *et al.*, 2022; VIANA *et al.*, 2011). As primeiras manifestações da doença são observadas entre o sexto mês e o terceiro ano de vida em 75% dos casos (PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014).

O risco de neoplasias cutâneas é elevado, com frequente desenvolvimento de carcinomas basocelulares, espinocelulares e melanomas (BROOKS *et al.*, 2013; EFFENDI *et al.*, 2022; KRAEMER *et al.*, 2022; ALWATBAN & BINAMER, 2017; LERMANN *et al.*, 2014; VIEIRA *et al.*, 1997). Pacientes com Xeroderma Pigmentoso apresentam um risco aumentado de mais de 10.000 vezes para desenvolver essas neoplasias, que podem surgir já na primeira década de vida (KRAEMER *et al.*, 2022; CORDEIRO *et al.*, 2023). Outros cânceres comuns incluem ceratose actínica, ceratoacantomas e epiteliomas basocelulares e espinocelulares,

podendo ocorrer melanoma maligno (ORTELLAO *et al.*, 2007; GRAMPUROHIT *et al.*, 2011; CORDEIRO *et al.*, 2023).

Além dos carcinomas e melanomas, outras condições observadas incluem ceratose seborreica, neurofibromas, triquilemomas e queilite actínica (ALWATBAN & BINAMER, 2017). Uma resposta positiva ao uso de ácido 13-cis-retinoico para prevenção de novos cânceres cutâneos foi relatada (LAI *et al.*, 2013). A mortalidade é frequentemente causada por melanoma metastático e carcinoma espinocelular, com a maioria dos pacientes não vivendo mais do que 30 anos devido aos tumores (GRAMPUROHIT *et al.*, 2011).

Manifestações Oculares

Os sintomas oculares afetam aproximadamente 80-91% dos pacientes com Xeroderma Pigmentoso e incluem fotofobia, conjuntivite, neovascularização corneana, opacificação corneana e cânceres oculares, podendo levar à perda de visão (TAMURA *et al.*, 2014; BROOKS *et al.*, 2013; EFFENDI *et al.*, 2022; ANTTINEN *et al.*, 2008; CAMARGO ROSARIO *et al.*, 2008). As alterações oculares mais comuns são fotofobia, conjuntivite, blefarite, melanose conjuntival e pterígios (BROOKS *et al.*, 2013; ANTTINEN *et al.*, 2008; PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014). Desde 1950, sabe-se que podem ocorrer manchas leucodérmicas e atróficas nas pálpebras, que produzem ectrópio e telangiectasias ao redor dessas (SEPULVEDA *et al.*, 1950).

Carcinomas da superfície ocular, como carcinoma de células escamosas e melanoma, embora raros, podem ocorrer em pacientes com Xeroderma Pigmentoso devido à exposição prolongada ao sol e comprometimento do reparo do DNA (KRAEMER *et al.*, 2022; ALWATBAN & BINAMER, 2017). Alterações

como entropion ou ectropion também são frequentes (KRAEMER *et al.*, 2022). Em casos graves, pode haver atrofia óptica e necessidade de exenteração orbital (LAI *et al.*, 2013). Outros sintomas oculares incluem lacrimação, blefarite, ceratite, cegueira precoce (ORTELLAO *et al.*, 2007; CAMARGO ROSARIO *et al.*, 2008), simbléfaro, opacidade de córnea e tumor palpebral (ORTELLAO *et al.*, 2007).

Manifestações Neurológicas

A neurodegeneração progressiva ocorre em cerca de 20-30% dos pacientes e pode incluir perda auditiva sensorineural, ataxia, declínio cognitivo, neuropatia periférica e déficits de fala (TAMURA *et al.*, 2014; BROOKS *et al.*, 2013; ANTTINEN *et al.*, 2008; CAMARGO ROSARIO *et al.*, 2008; PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014; CORDEIRO *et al.*, 2023). Pacientes com mutações nos genes XPA e XPD tendem a apresentar manifestações neurológicas mais severas (LAI *et al.*, 2013). Achados neuropatológicos incluem atrofia cerebral difusa, glioses e perda neuronal. Pacientes podem desenvolver microcefalia adquirida, ataxia, perda de reflexos tendinosos profundos e deficiência cognitiva progressiva (KRAEMER *et al.*, 2022).

Em casos avançados, há incapacidade de cuidar de si mesmos (LAI *et al.*, 2013). Na síndrome de DeSanctis-Cacchione, além das lesões cutâneas, ocorre microcefalia, atraso no crescimento da estatura corporal e na maturação sexual, com condições neurológicas progressivas resultantes da incapacidade dos neurônios de reparar o DNA (CAMARGO ROSARIO *et al.*, 2008). Também foram relatados microcefalia e arreflexia (PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014). Pacientes com comprometimento mental e surdez neurossensorial geralmente

apresentam menos lesões cutâneas (ORTELLAO *et al.*, 2007).

Diagnóstico

Métodos Diagnósticos

O diagnóstico de Xeroderma Pigmentoso é baseado nas manifestações clínicas e confirmado por testes genéticos que identificam mutações nos genes da via de reparo por excisão de nucleotídeos, como XP-A a XP-G e XP-V (TAMURA *et al.*, 2014; BROOKS *et al.*, 2013; PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014). A identificação dos grupos de complementação do reparo do DNA é fundamental para a categorização do diagnóstico (BROOKS *et al.*, 2013; LERMANN *et al.*, 2014). Testes genéticos, incluindo painéis multigênicos ou sequenciamento completo do exoma, ajudam na confirmação do diagnóstico e na determinação do grupo de complementação (KRAEMER, *et al.*, 2022; BAYKAL *et al.*, 2021). Além disso, biópsias e testes oftalmológicos são utilizados para avaliar danos estruturais e risco de malignidade ocular (EFFENDI *et al.*, 2022).

A análise de complementação pode revelar defeitos na reparação do DNA e ajudar a identificar pacientes em grupos específicos, como XP-A, XP-C e XP-G (ANTTINEN *et al.*, 2008; GARCIA-MORENO *et al.*, 2023). O diagnóstico também pode ser auxiliado por testes funcionais, como a síntese não programada de DNA em fibroblastos (LAI *et al.*, 2013; JAN *et al.*, 2011). Diagnósticos pré-natais podem ser realizados em casos de histórico familiar conhecido, sendo realizados através de análises genéticas e testes como amniocentese (JAN *et al.*, 2011; ORTELLAO *et al.*, 2007; PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014).

A biópsia das lesões da pele com anestesia local em uma neoformação suspeita confirma a natureza e origem de uma neoplasia maligna e sua remoção oportuna (PÉREZ-ELIZONDO *et*

al., 2014; CORDEIRO *et al.*, 2023). Atualmente, o diagnóstico pode ser confirmado também pela frequência de troca de cromátides irmãs em linfócitos do sangue periférico, que pode ser elevada em vários desses pacientes (CAMARGO ROSARIO *et al.*, 2008). Outro diagnóstico genético de XP é feito com a identificação de mutação bialélica em oito genes diferentes (PICCIONE *et al.*, 2021).

O diagnóstico diferencial é feito comparando-se a outras doenças com fotossensibilidade, como porfiria eritropoiética congênita, protoporfiria eritropoiética, Bloom, Cockayne e Doença de Rothmund-Thomson e Hartnup (ORTELLAO *et al.*, 2007; PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014). Em estágios avançados, sintomas esclerodermiformes, urticária pigmentosa, epidermodisplasia verruciforme, síndrome de Cockayne ou tricodistrofia são descartados (PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014).

Genética da Doença

O Xeroderma Pigmentoso é causado por mutações em genes responsáveis pela via de reparo por excisão de nucleotídeos, como XP-A, XP-B, XP-C, XP-D, XP-E, XP-F e XP-G, além do tipo variante XP-V associado ao gene da DNA polimerase eta (TAMURA *et al.*, 2014; BROOKS *et al.*, 2013; HALKUD *et al.*, 2014). Essas mutações comprometem a capacidade de reparar danos no DNA induzidos pela radiação ultravioleta, levando ao acúmulo de mutações que resultam em carcinogênese (BROOKS *et al.*, 2013; EFFENDI *et al.*, 2022; MORIWAKI *et al.*, 2017).

A herança é autossômica recessiva, com maior prevalência em populações com alta consanguinidade (KRAEMER *et al.*, 2022; SEPULVEDA *et al.*, 1950; ORTELLAO *et al.*, 2007; CAMARGO ROSARIO *et al.*, 2008; GRAMPUROHIT *et al.*, 2011). Mutações específicas nos genes XPA e XPC correlacionam-se com manifestações distintas da doença, como

sintomas neurológicos graves e alta incidência de neoplasias (ANTTINEN *et al.*, 2008; AL-WATBAN & BINAMER, 2017; PICCIONE *et al.*, 2021).

Os oito subtipos principais de XP incluem XPA, XPB, XPC, XPD, XPE, XPF, XPG e XPV, cada um associado a mutações em genes específicos que desempenham papéis distintos no processo de reparo por excisão de nucleotídeos. Pacientes com mutações no gene XPA tendem a apresentar quadros mais graves, frequentemente associados a manifestações neurológicas progressivas, enquanto mutações no gene POLH, causadoras de XP-V, resultam em manifestações cutâneas mais leves e de início tardio (MORIWAKI *et al.*, 2017; RABIE *et al.*, 2021).

A via NER é essencial para a remoção de lesões no DNA induzidas pela radiação UV e outros agentes mutagênicos. Defeitos nesse processo resultam em instabilidade genômica, predispondo os pacientes a mutações somáticas e alterações celulares irreversíveis, frequentemente culminando em cânceres (MORIWAKI *et al.*, 2017; HALKUD *et al.*, 2014). Existem dois tipos de NER: NER de genoma global e NER acoplado à transcrição, ambos envolvendo um complexo de 30 proteínas responsáveis pelo reparo do DNA (GRAM-PUROHIT *et al.*, 2011; PÉREZ-ELIZONDO *et al.*, 2014).

Pacientes com XP apresentam níveis alterados de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) nas células da pele devido a danos induzidos por UVA às biomoléculas. Após exposição ao sol, o desequilíbrio entre estresse oxidativo e antioxidantes pode iniciar ou manter a transformação maligna das células cutâneas (PICCIONE *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

O Xeroderma Pigmentoso é uma doença genética rara e desafiadora para pacientes e para

os profissionais da saúde. As manifestações começam, em geral, nos primeiros anos de vida e evoluem rapidamente. As características de extrema fotossensibilidade, envelhecimento precoce e neoplasias múltiplas, além de complicações oculares que podem levar à cegueira e, em muitos casos, doenças neurológicas progressivas, reduzem significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Nesse sentido, nota-se a importância dos estudos genéticos nesse quadro clínico, que revelam mutações no sistema de reparo de DNA, principalmente na via NER. Os diferentes subtipos genéticos geram as variadas manifestações do XP e os graus de gravidade. Assim, esses conhecimentos ajudam na complementação do diagnóstico clínico, por meio de testes moleculares que identificam mutações, e exames que verificam a capacidade de reparar DNA, além de contribuir no desenvolvimento do tratamento individualizado conforme necessidades do paciente.

Sabe-se que a interpretação correta dos sinais clínicos, como hipersensibilidade solar, e observação adequada do histórico familiar, são essenciais para diagnosticar esse distúrbio genético, o que indica que é preciso reforçar essa habilidade na sociedade médica.

Ainda, a respeito do diagnóstico precoce, é nítido que é preciso criar iniciativas que aumentem a detecção dessa genodermatose, o tratamento adequado e apoio psicológico para as pessoas acometidas e seus familiares. Outro ponto importante, considerando a consanguinidade como uma das causas dessa alteração, é a relevância de iniciar um projeto educativo para orientar comunidades onde essa prática é comum.

Diante desse panorama, apesar de não haver cura para o XP, o cuidado com o paciente deve ter como focos prevenir e tratar os sintomas, sendo necessária a proteção solar rigorosa e o

acompanhamento médico. Também são importantes as cirurgias e terapias tópicas ou sistêmicas voltadas para neoplasias cutâneas.

Portanto, os avanços na área da Genética e no manejo clínico do Xeroderma Pigmentoso permitiram melhorias no prognóstico. Contudo, há necessidade de pesquisa continuada e abordagem multidisciplinar com foco em fornecer qualidade de vida e diminuir mor-

bidade e mortalidade nesse contexto, tendo em vista a gravidade das manifestações e complicações dessa doença. Também, os estudos revelam que é fundamental realizar aconselhamento genético, a fim de reduzir o impacto dessa condição genética rara. Com isso, os pacientes terão maior funcionalidade e mais dignidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALWATBAN, L.; BINAMER, Y. Xeroderma pigmentosum at a tertiary care center in Saudi Arabia. *Annals of Saudi Medicine*. v. 37, p. 240 - 244, 2017. DOI: 10.5144/0256-4947.2017.240.
- AMBUR, A.; NYCKOWSKI, T. Xeroderma pigmentosum presenting in two siblings from Uganda. *Journal of Osteopathic Medicine*. v. 122, p. 487 - 488, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1515/jom-2022-0039>.
- ANTTINEN, A *et al.* Neurological symptoms and natural course of xeroderma pigmentosum. *Brain*. v. 131, p. 1979 - 1989, 2008 DOI: 10.1093/brain/awn126.
- BAYKAL. C.; ATCI, T.; YILMAZ, Z.; BÜYÜKBABANI, N. Skin tumors in xeroderma pigmentosum: Evaluation of a large series and a literature review. *Journal of Cutaneous Pathology*. v. 48, p. 884 - 895, 2021. DOI: 10.1111/cup.13979.
- BROOKS, BP. *et al.* Ocular manifestations of xeroderma pigmentosum: long-term follow-up highlights the role of DNA repair in protection from sun damage. *Ophthalmology*. v. 120, p. 1324 - 1336, 2013. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.12.044.
- CAMARGO, R. *et al.* Xeroderma pigmentoso. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*. [Internet]. v. 47, p. 16 - 18, 2008.
- CORDEIRO, MEC.; REAL, LC.; SIMONI, AGP. Xeroderma pigmentosum: case report. *Revista Paulista de Pediatria* [Internet]. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2023/41/2021390>.
- EFFENDI, RMRA. *et al.* Xeroderma Pigmentosum with Simultaneous Cutaneous and Ocular Squamous Cell Carcinoma. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. v. 15, p. 157 - 161, 2022. DOI: 10.2147/-CCID.-S348771.
- GARCIA-MORENO, H. Neurological disease in xeroderma pigmentosum: prospective cohort study of its features and progression. *Brain*. v. 146, p. 5044 - 5059, 2023. DOI: 10.1093/brain/awad266.
- GRAMPUROHIT, VU.; DINESH, US.; RAO R. Multiple cutaneous malignancies in a patient of xeroderma pigmentosum. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. v. 7, p. 205 - 207, 2011. DOI: 10.4103/0973-1482.82932.
- HALKUD R. Xeroderma pigmentosum: clinicopathological review of the multiple oculocutaneous malignancies and complications. *Indian Journal Surgical Oncology*. v. 5, p. 120 - 124, 2014. DOI: 10.1007/s13193-014-0307-6.
- JAN, SN.; KHAN, FA.; KHAN, BA. Xeroderma pigmentosum. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*. v. 21, p. 93 - 96, 2011
- KOBZA, A.; GIANNELLI, F. Xeroderma pigmentosum. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. v. 65, p. 529 - 530, 1972.
- KRAEMER, KH.; DIGIOVANNA, JJ.; TAMURA, D. Xeroderma Pigmentosum. 2023. In: Adam, MP. *et al.* GeneReviews®[Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024.
- LAI, JP. *et al.* The influence of DNA repair on neurological degeneration, cachexia, skin cancer and internal neoplasms: autopsy report of four xeroderma pigmentosum patients (XP-A, XP-C and XP-D). *Acta Neuropathologica Communications*. p. 1 - 4, 2013. DOI: 10.1186/2051-5960-1-4.
- LEHMANN, AR.; MCGIBBON, D.; STEFANI, M. Xeroderma pigmentosum. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. v. 6, p. 70, 2011. DOI: 10.1186/1750-1172-6-70.
- LEHMANN, AR. Xeroderma pigmentosum in the United kingdom. *Photochemistry and Photobiology*. v. 91, p. 484 - 485, 2015. DOI: 10.1111/php.12301.

LEHMANN, J.; SCHUBERT, S.; EMMERT, S. Xeroderma pigmentosum: diagnostic procedures, interdisciplinary patient care, and novel therapeutic approaches. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. v. 12, p. 867 - 872, 2014. English, German. DOI: 10.1111/ddg.12419.

MORIWAKI, S. *et al.* Xeroderma pigmentosum clinical practice guidelines revision committee. Xeroderma pigmentosum clinical practice guidelines. *The Journal of Dermatology*. v. 44, p. 1087 - 1096, 2017. DOI: 10.1111/1346-8138.13907.

ORTELLAO, L.; RAMBALDO, L. Xeroderma pigmentoso: presentación de dos casos. *Arch. argent. pediatr.* [Internet]. v. 105, p. 432 - 435, 2007.

PÉREZ-ELIZONDO, AD.; DEL PINO-ROJAS, GT.; GARCÍA-HERNÁNDEZ, JF. Xeroderma pigmentoso. Breve revisión: de lo molecular a lo clínico. *Revista Argentina de Dermatología*. [Internet]. v. 95, p. 23 - 28, 2014.

PICCIONE, M. *et al.* Xeroderma Pigmentosum: General Aspects and Management. *Journal of Personalized Medicine*. v. 11, p. 1146, 2021. DOI: 10.3390/jpm11111146.

RABIE, E. *et al.* Clinical and Mutational Spectrum of Xeroderma Pigmentosum in Egypt: Identification of Six Novel Mutations and Implications for Ancestral Origins. *Genes (Basel)*. v. 12, p. 295, 2021. DOI: 10.3390/genes12020295.

SEPULVEDA, RD. Xeroderma Pigmentosum. *Revista Chilena de Pediatría*. [Internet]. v. 21, p. 320 - 324, 1950.

TAMURA, D. *et al.* Living with xeroderma pigmentosum: comprehensive photoprotection for highly photosensitive patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. v. 30, p. 146 - 152, 2014. DOI: 10.1111/phpp.12108.

VIANA, FO. *et al.* Você conhece esta síndrome? Síndrome de DeSanctis-Cacchione: relato de caso com esquizen- cefalia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v. 86, p. 1029 - 1038, 2011.

VIEIRA, SC. *et al.* Xeroderma pigmentoso: experiência do Hospital Antônio Carlos Camargo. *Acta Oncológica Brasileira, São Paulo: Fundação Antônio Prudente (menção de responsabilidade)*, v.17, n.2, p. 62-66, 1997.

ZHANG, N. *et al.* Variant subtype of xeroderma pigmentosum with multiple basal cell carcinomas diagnosed in a Chinese woman. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. v. 37, p. 161 - 164, 2021. DOI: 10.1111/phpp.12621.

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XV

Índice Remissivo

AAG	106	Manifestações Clínicas.....	120
Ácido Hialurônico	1	Melanoma	27
Acne	49	Melasma	58
Alopecia Androgenética	106	Músculo Platisma	21
Ata.....	65	Peeling Químico	65
Botox.....	21	Pesquisa Epidemiológica	114
Complicações.....	120	PMMA.....	15
Crianças.....	96	Preenchedores Faciais	1
Dermatite Atópica.....	76, 96	Prevenção	27
Dermatologia	35, 83, 114	Procedimentos Estéticos.....	15
Dermatologia Capilar	106	Rejuvenescimento	65
Diagnóstico.....	27	Rosácea.....	83
Dor.....	43	Rosácea Ocular	35
Epidemiologia.....	114	Segurança	1, 15
Fatores de Risco	58	Skin Ulcers.....	9
Fenótipo.....	83	Toxina Botulínica	21, 43
Imunobiológicos	76	Tratamento	43, 58, 76, 96
Isotretinoína.....	49	Tratamentos	35
Low-Level Laser Therapy.....	9	Wound Healing.....	9
Manejo Dermatológico.....	49	Xeroderma Pigmentoso	120