DERMATOLOGIA

e procedimentos estéticos

Edição 1

Organizadores:
GUILHERME BARROSO L. DE FREITAS
HANAN KHALED SLEIMAN

EDITORA PASTEUR

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

EDIÇÃO 1

Organizadores

Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Hanan Khaled Sleiman

EDITORA PASTEUR

2022

2022 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)
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)
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
MSc. Guilherme Augusto G. Martins
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dra. Hanan Khaled Sleiman
(Faculdade Guairacá - PR)
MSc. Juliane Cristina de Almeida Paganini
(Universidade Estadual do Centro-Oeste - PR)
Dra. Kátia da Conceição Machado
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
(FIOCRUZ - RJ)
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
(Faculdade Inspirar - PR)
Dra. Márcia Astrês Fernandes
(Universidade Federal do Piauí - PI)
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
(Instituto Federal do Espírito Santo - ES)
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
MSc. Renan Monteiro do Nascimento
Dra. Teresa Leal

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

F866 FREITAS, GUILHERME BARROSO LANGONI DE
Dermatologia e Procedimentos Estéticos
FREITAS, G.B.L. de & SLEIMAN, H.K. - Irati: Pasteur, 2022.
1 livro digital; 188 p.; ed. I; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-815-4923-7
https://doi.org/10.29327/563005
1. Medicina 2. Dermatologia 3. Ciências da Saúde
I. Título.

CDD 610

CDU 61

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 esse livro composto por trabalhos de qualidade produzidos por profissionais e estudantes da área da saúde com objetivo de enaltecer os resultados e pesquisas além de possibilitar uma leitura agradável a todos os eternos estudantes da área.

Dr. Guilherme Barroso L De Freitas

Prof. Adjunto Universidade Federal do Piauí

Editor Chefe – Editora Pasteur

SUMÁRIO

Capítulo 1 - APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NA REDUÇÃO DA HIPERIDROSE AXILAR 1

Capítulo 2 – MOLUSCO CONTAGIOSO: ACOMETIMENTO NO ADULTO E NA CRIANÇA, SEUS PRINCIPAIS TRATAMENTOS E COMPLICAÇÕES 7

Capítulo 3 - TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE 13

Capítulo 4 - DERMATITE ATÓPICA: A RELEVÂNCIA DOS FATORES ASSOCIADOS NO DESENVOLVIMENTO E FISIOPATOGENIA DA DOENÇA 19

Capítulo 5 - LÍQUEN ESTRIADO NO PACIENTE ADULTO: RELATO DE CASO 28

Capítulo 6 - LÍQUEN ESTRIADO NO PACIENTE ADULTO: RELATO DE CASO 35

Capítulo 7 – DEZEMBRO LARANJA NA SALA DE ESPERA DE UM SERVIÇO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: RELATO DE EXPERIÊNCIA 44

SUMÁRIO

Capítulo 8 – ATUALIZAÇÕES NA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA DERMATITE ATÓPICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA 50

Capítulo 9 – A IMPORTÂNCIA DO MANEJO CLÍNICO INDIVIDUALIZADO DA ERISIPELA E DA CELULITE INFECCIOSA PARA A EFICIÊNCIA DA TERAPÊUTICA E REDUÇÃO DE DANOS AO PACIENTE 59

Capítulo 10 – O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE HIPERIDROSE 66

Capítulo 11 – DERMATITE ATÓPICA NA INFÂNCIA 73

Capítulo 12 – TÉCNICAS EM MAMOPLASTIA DE AUMENTO .. 85

Capítulo 13 – O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO PARA PREENCHIMENTO DA REGIÃO MALAR 98

Capítulo 14 – COMPLICAÇÕES DA LIPOASPIRAÇÃO: EMBOLIA GORDUROSA 107

Capítulo 15 – IMPORTÂNCIA DO DERMATOLOGISTA NO USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ESTÉTICA FACIAL: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 113

SUMÁRIO

Capítulo 16 – PRINCIPAIS PREENCHEDORES BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO UTILIZADOS NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL 122

Capítulo 17 – ALOPECIA AREATA: RELAÇÃO COM ESTRESSE E TRATAMENTO 131

Capítulo 18 – IDENTIFICAÇÃO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE PELE 136

Capítulo 19 – RISCOS E IMPACTOS PSICOLÓGICOS DA HARMONIZAÇÃO FACIAL 142

Capítulo 20 – PEELING QUÍMICO COMO TRATAMENTO FISITERAPEUTICO NO MELASMA: REVISÃO DE LITERATURA 149

Capítulo 21 – USO DA LASERTERAPIA PARA REDUÇÃO DE CICATRIZ HIPERTRÓFICA 154

Capítulo 22 – EFLÚVIO TELÓGENO PÓS-COVID: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 164

Capítulo 23 – BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO UTILIZADOS NO GERENCIAMENTO DO ENVELHECIMENTO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 170

Caítulo 24 – O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE E OUTRAS TERAPÊUTICAS: REVI-
BIBLIOGRÁFICA 176

CAPÍTULO 1

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NA REDUÇÃO DA HIPERIDROSE AXILAR

THAYANE FOGAÇA DE MEDEIROS[1]
VINICIUS MORAIS DE SOUSA[1]
MARIANA PALMEIRA DIAS DE SOUZA[1]
EDUARDA DIAS DA SILVA[1]
IRIS TARGINO GARCIA FERNANDES[1]
RAFAELA MACHADO DE SOUZA[1]
ISABELA MACHADO DE SOUZA[1]
SABRYNNY LEITE WANDERLEY FIDÉLIO[1]
CRISTIANE MARTINS FERREIRA[1]
ANA LAURA GOMES PEREIRA CARDOSO DA SILVA[1]
FERNANDO LOYOLA MACHADO LEÃO[1]
MARIANA AKEMY LOPES IUASSE[1]
SÉRGIO GABRIELL DE OLIVEIRA MOURA[2]
FÁBIO MARQUES DE ALMEIDA[3]
REGINA GRACE NUNES RODRIGUES[3]

[1]Discente – Graduação em Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser - UNIFAN, Aparecida de Goiânia (GO)
[2]Discente – Graduação em Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC, Goiânia (GO)
[3]Docente – Centro Universitário Alfredo Nasser - UNIFAN, Aparecida de Goiânia (GO)

Palavras-chave: ***Hiperidrose; Toxina botulínica.***

INTRODUÇÃO

É relativo à hiperidrose o processo no qual tem-se a hiperatividade da glândula écrina responsável pela produção de suor, processo que ocorre uma produção excessiva dessas glândulas além do necessário para manuntenção da termoregulação. Esse processo pode atingir apenas uma parte do corpo (focal), como mãos, axilas, superfícies plantares e palmares, ou pode ser generalizada e atingir várias regiões corporais. A hiperidrose axilar (HA) é um tipo focal e pode ser classicada em primária ou secundária de acordo com sua origem. A primária é idiopática e corresponde a 90% dos casos, já a secundária é subjacente a uma situação clínica definida ou a algum uso de medicação. Nesse contexto, é essencial conhecer as causas, os mecanismos de produção e os efeitos dessa condição para poder gerenciá-la de forma eficaz (ROSEN, 2018).

As taxas de prevalência da hiperhidrose apresentam muita discrepância ao longo do globo terrestre variando de menos de 21% em Israel a 12,3% a 38% em outros países como a Índia, já no Brasil, os índices chegam a 20,6% (NAWROCKI, 2019).

O processo fisiológico da produção do suor é extemamente necessário para além da termorregulação, sendo uma ferramenta fundamental tanto de excreção quanto de defesa microbiana. Todavia, na presença da desregulação da hidrose há consequências fisiológicas e socias, de forma que ocorre aumento dos índices de doenças de pele, mas também se observa um constrangimento devido a manchas de roupas ou, às vezes, mau cheiro, resultando em muitos casos em depressão e ansiedade social com significativa redução da qualidade de vida (ARORA *et al*., 2021).

Os sintomas incluem sudorese excessiva com duração de pelo menos 6 meses sem qualquer causa, com pelo menos mais dois critérios: idade de início inferior a 25 anos, cessação da sudorese durante o sono, padrão bilateral e relativamente simétrico de sudorese com pelo menos um episódio por semana ou histórico familiar positivo. A Escala de Gravidade da Doença por Hiperidrose (HDSS) ajuda a avaliar o impacto do distúrbio na vida do paciente, planejar a modalidade de tratamento e avaliar a resposta ao tratamento e obter compensação por incapacidade (ARORA *et al*., 2021).

A fisiopatologia não é bem compreendida e as diretrizes de tratamento não estão bem estabelecidas. Com relação ao tratamento é possível estabelecer vários métodos tanto não cirúrgicos (antitranspirantes, iontoforese, anticolinérgicos, terapia a *laser* ou ultrassonografia, termólise por micro-ondas, fracionado radiofrequência microagulha, etc), quanto cirúrgica (excisão de tecido subcutâneo, lipoaspiração, curetagem subcutânea, simpatectomia endoscópicade). No entanto, o tratamento de primeira linha é o hexahidrato de cloreto de alumínio, que se trata de uma abordagem fácil e de baixo custo, mas o efeito é principalmente temporário e variável (LEE *et al,* 2022).

Em contrapartida, o uso da toxina botulínica (botox) injetada na axila proporciona alívio sintomático imediato que dura aproximadamente 6 meses, obejtivando um efeito a longo prazo. Oferecer aos pacientes esta terapêutica de segunda linha para HA pode melhorar acentuadamente a qualidade de vida e diminuição dos efeitos colaterais (BAGHCHECHI *et al*., 2021).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de fevereiro a março de 2022 por meio de pesquisas nas bases de dados: *Pubmed*, *SciELO*, BVS, *Lilacs* e Google Acadêmico. Fo-

ram utilizados os descritores: toxina botulínica e hiperidrose axilar. Desta busca foram encontrados 60 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2011 a 2022 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 20 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados a seguir de forma descritiva e em tabela.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hiperidrose axilar (HA) é uma condição na qual ocorre a produção excessiva de suor. Dessa forma, ela é um fator decorrente do aumento de estímulo do sistema nervoso autônomo simpático, resultando na hiperatividade das glândulas sudoríparas écrinas. Pode ser primária, quando há uma relação genética, ou secundária, desenvolvida por alguma enfermidade (HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019).

A primária é evidenciada clinicamente desde o início da vida e normalmente ocorre nas axilas, mãos e pés. Em oposição a primária, a hiperidrose secundária ocorre em todas as regiões do corpo, tendo como etiologia algumas patologias (hipertireoidismo, alterações hormonais, obesidade, diabetes mellitus) ou pelo efeito colateral de uma medicação. Normalmente, esta surge na fase adulta e ocorre a transpiração excessiva em repouso ou sono (HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019).

A hiperidrose é uma condição crônica e com diversos picos de recorrência ao longo da vida. No geral afeta 17,9% da população e de forma referida, 10,9%. A HA é conhecida como um dos subtipos da hiperidrose focal e está fortemente relacionada a fatores hereditários. Cerca de 31,5% a 65% dos pacientes possuem algum outro caso na família (SHOME & GOLD, 2021).

Clinicamente, esta condição possui impacto significativo no âmbito social e fisiológico. Os fatores sociais influenciam diretamente na autoestima, convívio profissional e psíquico dos indivíduos acometidos, ocasionando efeitos negativos diários. E fisiologicamente, a transpiração excessiva ocorre mais comumente em regiões do corpo em que há maior quantidade de glândulas sudoríparas, principalmente na região axilar, palmar e plantar (WESTPHAL *et al.*, 2011).

A importância da sobrecarga psicológica por uma pessoa portadora de HA dentro de uma população se dá devido à perda de autoconfiança e fraqueza, o que sugere cargas emocionais significativas. Além disso, uma pesquisa de Work Productivity and Activity Impairment (WPAI) com pacientes com hiperidrose que visitaram um hospital universitário demonstrou que o presenteísmo dos pacientes com hiperidrose é de 47,14%, sugerindo os efeitos importantes da hiperidrose no desempenho do trabalho. A perda de produtividade associada à hiperidrose no Japão em 2009 foi estimada em ¥ 197 bilhões/mês (MUROTA *et al.*, 2021).

O diagnóstico clinico é feito por meio da anamnese do paciente, em que irá descrever todos os sinais da produção excessiva de suor. Além disso, há também o Teste de Minor, ou

teste do amido-iodo, que é um teste qualitativo onde aplica-se uma solução de iodo em áreas suspeitas e, depois de seco, o amido é polvilhado na região, o suor é estimulado e a reação química induz uma mudança de cor, tornado o teste positivo (SANTO & ROVER, 2019).

Com relação ao tratamento, essa condição ainda não possui cura, porém existem algumas alternativas terapêuticas invasivas e não invasivas que podem amenizar os sintomas. Os tipos de terapias são divididos em 5 grupos:

- Tópicos;
- Sistêmicos;
- Injetáveis;
- Dispositivos;
- Cirúrgicos.

Entre os citados acima, há uma divergência no que se refere ao tempo de efeito e duração. Dentro do grupo sistêmico, ressalta-se que a toxina botulínica (botox) é uma das opções mais procurada e inovadora, tanto por sua duração, quanto por seu custo benefício (SHOME & GOLD, 2021).

É importante lembrar que o tratamento com botox, embora seja uma das terapias mais eficazes para transpiração excessiva, é utilizado amplamente como uma opção de segunda linha, uma vez que as demais estratégias do uso tópico evidenciaram falhas (NAWROCKI & CHA, 2020).

O principal mecanismo da toxina compreende em realizar um bloqueio na liberação dos neurotransmissores acetilcolina (ACh), suspendendo temporariamente a transmissão sináptica das glândulas sudoríparas, ligadas às terminações nervosas e, como resultado ocorre a interrupção do suor excessivo. Porém, não se trata de um tratamento definitivo, pois com o passar dos meses, há uma nova conexão do canal entre a terminação nervosa e a glândula, tornando necessária uma reaplicação do botox para controle da hiperidrose (DUTRA & CHARELLO, 2019).

Nesse contexto, foi realizado um estudo acompanhando, por um período de cinco anos, 75 pacientes (sendo 83% do sexo feminino), utilizando o instrumento de avaliação Dermatology Life Quality Index (DLQI). Através de um questionário, ele mensura o quanto os problemas dermatológicos afetam a vida semanalmente, obtendo uma pontuação (máximo 30 e mínimo 0) a partir das respostas dos indivíduos, tendo em vista que quanto maior o resultado, pior será a qualidade de vida. Escores DLQI 2-5 é igual a um pequeno efeito na vida do paciente (GQ = 1, n = 611); DLQI 6-10 indica efeito moderado na vida do paciente (GQ = 2, n = 327); pontuações DLQI 11-20 gera um efeito muito grande na vida do paciente (GQ = 3, n = 242) e escores DLQI 21-30 evidencia um efeito extremamente grande na vida do paciente (GQ = 4, n = 59). A administração de toxina botulínica tipo A (Botox) por via intradérmica demonstrou resultados bastante positivos, tendo em vista que a pontuação média geral do DLQI pós tratamento e acompanhamento foi de 1,6 (± 2,01), evidenciando um benefício sustentado ao decorrer do tempo (VITIELLO *et al.*, 2020).

Segundo a **Tabela 1.1**, após estudo randomizado de grupo paralelo controlado por placebo com toxina botulínica A com 320 pacientes, 94% alcançaram uma redução da sudores axilar maior ou igual a 50% desde o início, sendo que 82% desses pacientess conseguiram manter resultados satisfatórios até a décima sexta semana após a aplicação (SHOME & GOLD, 2021).

Tabela 1.1 Eficácia da toxina botulínica

Número de pacientes total	Número de pacientes com redução da sudorese >50%	Pacientes com resultados satisfatórios até a 16ª semana
320	300	246

Através de estudos, alguns pesquisadores questionaram se a remoção de um distúrbio para criar outro seria racional, pois o tratamento cirúrgico da hiperidrose (simpatectomia videoassistida), embora definitivo, seguro e eficaz, causa aumento da sudorese de forma compensatória em outras partes do corpo em 67% a 85% dos pacientes. Portanto, é possível concluir que a toxina botulínica apresenta mais benefício para o paciente com HA do que prejuízos BOSCARDIM *et al*., 2011).

CONCLUSÃO

Portanto, pode-se concluir a importância da toxina botulínica (tipo A) a fim de evitar que as glândulas sudoríparas produzam o suor excessivo referente a hiperidrose axilar. Essa patologia, apesar de não apresentar graves riscos aos indivíduos que há possui, está estreitamente relacionada as condições psíquicas e sociais dos pacientes, dificultando suas relações de vida social e profissional.

O tratamento com a toxina, interrompe temporariamente a transmissão sináptica das glândulas sudoríparas ligadas as terminações nervosas e posteriormente, impedindo o suor excessivo. Apesar do alto custo e consequente inacessibilidade a todas as classes, os efeitos adversos dessa toxina são incomuns, resultando em um tratamento preciso, pouco invasivo e seguro, contribuindo para melhora da qualidade de vida dos pacientes que realizam tal aplicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARORA, G. *et al*. Treatment of axillary hyperhidrosis. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 21, n. 1, p. 62-70, 2022.

BAGHCHECHI, M. *et al.* Art of prevention: The importance of tackling the nail biting habit. International Journal of Women's Dermatology, v. 7, n. 3, p. 309-313, 2021.

BOSCARDIM, P.C.B. *et al.* Simpatectomia torácica ao nível de 4ª e 5ª costelas para o tratamento de hiper-hidrose axilar. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 37, n. 1, p. 6-12, 2011.

CHARELLO, D.S. & DUTRA, R. O uso da toxina botulínica no tratamento de hiperidrose palmar e axilar. Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde, n. 20, 2018.

HAGEMANN, A.D. & SINIGAGLIA, G. Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: Revisão bibliográfica. Revista Destaques Acadêmicos, Lajeado, v. 11, p. 94, 2019.

LEE, D.G. *et al*. A phase 3, randomized, multi-center clinical trial to evaluate the efficacy and safety of NeuBoNT/a in treatment of primary axillary hyperhidrosis. Aesthetic Plastic Surgery, p. 1-7, 2022.

MUROTA, H. *et al*. Cost-of-illness study for axillary hyperhidrosis in Japan. The Journal of Dermatology, v. 48, n. 10, p. 1482-1490, 2021.

NAWROCKI, S. & CHA, J. Botulinum toxin: Pharmacology and injectable administration for the treatment of primary hyperhidrosis. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 82, n. 4, p. 969-979, 2020.

ROSEN, R. & STEWART, T. Results of a 10-year follow-up study of botulinum toxin A therapy for primary axillary hyperhidrosis in Australia. Internal Medicine Journal, v. 48, n. 3, p. 343-347, 2018.

SANTO, E.D. & ROVER, P.A. Tratamento das hiperidroses com a toxina botulínica tipo A. BWS Journal, [S. l.], p. 1-13, 2019.

SHOME, D. & GOLD, M.H. JCD—Editorial Commentary, May, 2021. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 20, n. 5, p. 1359-1360, 2021.

VITIELLO, A. *et al*. Remdesivir and Covid-19 infection, therapeutic benefits or unnecessary risks? Irish Journal of Medical Science (1971-), v. 190, n. 4, p. 1637-1638, 2021.

WESTPHAL, F.L *et al.* Prevalência de hiperidrose entre estudantes de medicina. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 38, p. 392-397, 2011.

CAPÍTULO 2

MOLUSCO CONTAGIOSO: ACOMETIMENTO NO ADULTO E NA CRIANÇA, SEUS PRINCIPAIS TRATAMENTOS E COMPLICAÇÕES

ISABELLA BREVES AMARAL E SILVA[1]
ISABELLA PINHEIRO VIANA [1]

[1] **Discente – Medicina Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais**

Palavras-Chave: Molusco contagioso; Terapêutica; Complicações.

INTRODUÇÃO

O molusco contagioso (MC) é uma dermatose benigna causada pelo vírus *Molluscum contagiosum*, do gênero *Molluscipox,* descrito pela primeira vez no ano de 1817 por Bateman, um médico inglês. A incidência da doença na população geral varia de 2 a 10% (MONTEAGUDO, 2009), sendo um dos problemas dermatológicos mais prevalentes na faixa etária pediátrica, mas que também pode acometer adultos. A transmissão deste vírus acontece a partir do contato direto com pessoas infectadas, auto inoculação ou fômites contaminados. O MC cursa com lesões dermatológicas autolimitadas e benignas, que se apresentam em forma de pápulas normocrômicas de 2 mm a 6 mm, com umbilicação central e podem acometer qualquer parte do corpo (SEIZE, 2011), sendo majoritariamente assintomáticas, exemplificadas na **Figura 2.1**. Entretanto, podem ser acompanhadas de prurido, eczema e/ou de alguma infecção associada. No adulto sexualmente ativo, as lesões acometem principalmente a região do pubis, abdômen inferior, nádegas, genital, mucosa oral e perianal como consequência da transmissão durante as relações sexuais (MONTEAGUDO, 2009). Em grande parte dos casos é comum encontrar pessoas de uma mesma família com a doença, já que a proximidade e o compartilhamento de toalhas, roupas e banheiras são facilitadores para a transmissão deste vírus.

O diagnóstico se dá a partir da apresentação clínica das lesões, devido ao seu aspecto típico e muito específico. Em casos onde há incertezas no diagnóstico, são realizadas biópsias para análise histológica (MONTEAGUDO, 2009; MACHADO *et al.,* 2010).

Figura 2.1 Lesão causada por molusco contagioso

Fonte: Inhaez *et al.*, 2011.

Em pacientes imunodeprimidos como os que apresentam HIV positivo, lúpus eritematoso, neoplasia em tratamentos de quimioterapia ou com imunossupressores, a incidência do MC salta para 3% a 18% e aumenta concomitantemente ao grau de imunossupressão (MONTEAGUDO, 2009). Nesses pacientes é observado lesões mais disseminadas que tendem a confluir formando placas, dificultando o diagnóstico. As lesões também costumam ser mais difíceis de ser tratadas e apresentam maior grau de complicação, principalmente reações eczematosas e inflamatórias que podem evoluir para infecções.

Muitos autores mostram-se contrários à intervenção terapêutica nessa doença na maioria dos casos, já que esta é uma doença normalmente autolimitada. Entretanto, ela se mostra necessária para controlar a disseminação das lesões, evitar aparecimento de cicatrizes ou infecções bacterianas secundárias e também por motivos estéticos e psicossociais. No caso de pacientes imunossuprimidos ou que desenvolveram as lesões na região genital, a necessidade de tra-

tar se torna indispensável para reduzir complicações ou transmissão sexual para outras pessoas (MACHADO *et al*., 2010; FRAUCHES *et al*., 2017).

O objetivo deste capítulo é comparar os principais tratamentos e citar possíveis complicações que um paciente com molusco contagioso pode apresentar.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de janeiro a março do ano de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados: *Pubmed*, *SciELO*, *UpToDate* e Lilacs. Foram utilizados os descritores: Molusco Contagioso; Molusco Contagioso no Adulto; Terapêutica; Complicações. Desta busca foram encontrados 15 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2009 a 2022 (últimos treze anos) 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 11 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando o tratamento e as possíveis complicações decorrentes do MC.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tratamento

Existem várias opções de tratamentos disponíveis para o MC. Podemos dividir esses tratamentos em 3 grupos principais sendo eles o tratamento tópico, sistêmico e destrutivo físico (GASPAR *et al*., 2012). O tratamento do MC deverá ser considerado para pacientes imunocomprometidos ou com lesões genitais. Nos demais casos a intervenção terapêutica é opcional, uma vez que esta é uma doença autolimitada, mas de recidiva comum (FRAUCHES *et al*., 2017). Entretanto, há vantagens no tratamento do MC, tais como a limitação da disseminação e transmissão do vírus, tratamento sintomático e prevenção de infecções bacterianas secundárias e cicatrizes permanentes (MACHADO *et al.,* 2010).

Alguns pontos devem ser observados para a escolha do tratamento em um paciente, como sua comprovação científica de efetividade, a tolerância à dor do paciente, a disponibilidade dos materiais e medicamentos, escolhendo assim o tratamento com melhor custo benefício. Não há consenso sobre o melhor método terapêutico de escolha, mas a literatura aponta a curetagem como técnica padrão-ouro, uma vez que oferece menor risco de recidiva e maior efetividade, com rápida resolução e poucos efeitos adversos. Outras opções estão disponíveis, tais como a terapia com *laser*, o uso tópico de substâncias, a crioterapia, o uso de imunomoduladores e antivirais (MACHADO *et al.,* 2010; FRAUCHES *et al*., 2017).

Os tratamentos destrutivos são os mais uti-

lizados e envolvem a curetagem, o uso de tópicos e a aplicação de nitrogênio líquido, sendo todos com eficácia semelhante, ainda que a primeira técnica seja a mais descrita na literatura (OLIVEIRA *et al.,* 2017). Quando comparado o tempo de evolução entre os tratamentos com creme dermatológico e a curetagem, observa-se que os tópicos apresentaram evolução mais lenta (MACHADO *et al.,* 2010).

A crioterapia, conhecida pela aplicação de nitrogênio líquido, é bastante utilizada e mostra-se muito efetiva. Como efeitos colaterais, essa técnica pode causar alteração de pigmentação ou atrofia locais, bem como cicatrizes (FRAUCHES *et al*., 2017).

Já a curetagem, por sua vez, é um procedimento realizado em consultório, em apenas um dia, com anestésico aplicado localmente e conta com efeito colateral de dor e incômodo (FRAUCHES *et al*., 2017).

Dois tipos de tratamento tópico são bastante descritos, ainda que outras opções estejam disponíveis. São eles: a solução de KOH e a associação de ácido salicílico e lático, onde ambos são custo-efetivos, mas demandam tratamento mais longo (mais de 6 semanas segundo Köse *et al.* (apud FRAUCHES *et al*., 2017). Como efeitos colaterais, o hidróxido de potássio apresenta inflamação, hipopigmentação e ardência local, enquanto a combinação de ácido salicílico e lático pode apresentar eritema, descamação e ulceração (FRAUCHES *et al*., 2017).

Além desses, podemos citar o ácido tricloroacético (TCA) 20% ou 35%, medicamento que é comumente utilizado no tratamento de condilomas. O TCA pode ser utilizado na face e região anogenital, o que traz vantagem à sua aplicação quando comparada à cantaridina. Sua aplicação gera erosão cutânea, uma vez que é uma substância cáustica. Os estudos concluíram que o tratamento com o fármaco é efetivo e simples, com poucos efeitos colaterais (FRAUCHES *et al*., 2017) sendo uma boa opção de tratamento.

Dentre os tratamentos citados nos artigos a expressão mecânica e o imiquimode, foram os que mostraram menos benefícios de uso. A expressão mecânica pode ser realizada com a mão ou com uma pinça, com ou sem tintura de iodo ou fenol. Essa técnica apresenta alta chance de recidiva das lesões e de inflamação local, não sendo recomendada (TRAVASSOS *et al.*, 2010). Já o imiquimode (creme imunomodulador da família das imidazoquinolinas) não se mostrou significamente superior ao placebo, e portanto, não é recomendado expor os pacientes aos efeitos colaterais de seu uso (PINTO *et al*., 2018; FRAUCHES *et al*.,2017).

Complicações

As complicações decorrentes da infecção pelo vírus do MC não são comuns. As mais descritas na literatura são a inflamação local, o prurido, o aparecimento de eczemas e a maior chance de infecção bacteriana secundária, além das cicatrizes permanentes (FRAUCHES *et al*., 2017). Os pacientes imunocomprometidos apresentam mais chance de complicação que os imunocompetentes. Por isso a necessidade de intervenção terapêutica rápida e eficaz nesses pacientes, escolhendo aqueles métodos com menos chance de infecções associadas (PINTO, 2018).

As complicações psicológicas causadas pelo aparecimento das lesões envolvem principalmente o transtorno depressivo/ansioso e acomete principalmente as crianças (PINTO, 2018) e os pacientes adultos que desenvolvem a lesão em região íntima, sendo associado ao contato sexual e a uma IST.

Como exemplos de complicações raras, há a conjuntivite por MC quando existe lesão em

borda palpebral, lesões exuberantes e confluentes em pacientes imunossuprimidos, como os pacientes soropositivos, ou até mesmo o aparecimento de abscessos por *Staphylococcus lugdunensis* em locais com lesões típicas de MC (DEPARTAMENTO DE DST E AIDS, 2005; LACOUR, 2015).

É importante que os pacientes com a doença não esperem, coçam ou apertem as lesões. Esses atos favorecem a auto inoculação dos fômites e consequentemente o aparecimento de mais lesões subjacentes. Ademais, a ferida aberta, sem tratamento adequado, irá propiciar um ambiente inflamatório e infeccioso que pode vir a causar complicações secundárias.

CONCLUSÃO

Concluímos que apesar do molusco contagioso ser uma condição benigna, o tratamento se mostra obrigatório em pacientes imunodeprimidos, para evitar possíveis complicações ou outras infecções oportunistas. Também deve-se tratar adultos sexualmente ativos com lesões na região do púbis, abdômen inferior, nádegas, genital, mucosa oral e perianal já que estão associadas a transmissão sexual.

Em outros casos o tratamento deve ser avaliado relacionando a vontade do paciente, a chance de complicações e o custo benefício. A escolha do tratamento deverá ser feita por um médico que escolherá para cada paciente a melhor opção disponível no mercado levando em conta suas individualidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

DEPARTAMENTO DE DST & AIDS. Anais Brasileiros de Dermatologia [online]. 2005, v. 80, suppl 2 [Acessado 16 Fevereiro 2022], pp. S170-S173. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962005000900032>. Epub 29 Ago 2007. ISSN 1806-4841. https://doi.org/10.1590/S0365-05962005000900032. Acesso em: 26 ago. 2021.

FRAUCHES, D.O. *et al*. Tratamento de molusco contagioso em crianças: Uma revisão sistemática de literatura. Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Rio de Janeiro, v. 12, n. 39, p. 1-12, 2017.

GASPAR, M.A. *et al*. Molusco contagioso - Intervenção terapêutica na idade pediátrica. Revisão baseada na evidência. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, v. 28, n. 6, p. 418–26, 2012.

IANHEZ, M. *et al*. Padrões dermatoscópicos do molusco contagioso: Estudo de 211 lesões confirmadas por exame histopatológico. Anais Brasileiros de Dermatologia [online], v. 86, n. 1, p. 74-79, 2011.

LACOUR, M. *et al*. *Staphylococcus lugdunensis* abscesses complicating molluscum contagiosum in two children. Pediatric Dermatology [online], v. 32, n. 2, p. 289-91, 2015.

MACHADO, R.B. *et al*. Molusco contagioso em crianças: Tratamentos comparativos. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 2, ed. 4, p. 272-275, 2010.

MONTEAGUDO, B. *et al*. El molusco contagioso como infección de transmisión sexual. Cadernos de Atención Primaria, v. 16, p. 176-9, 2009.

OLIVEIRA, G. B. *et al*. Imiquimode e curetagem para o tratamento do molusco contagioso: Um estudo comparativo. Surgical Cosmetic Dermatology, v. 9, n. 4, p. 309-13, 2017.

PINTO, P. L. *et al*. Intervenções no molusco contagioso. Acta Pediátrica Portuguesa, p. 214-206, 2018.

SEIZE, M.B. *et al*. Estudo da correlação entre molusco contagioso e dermatite atópica em crianças. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 86, ed. 4, p. 663-8, 2011.

TRAVASSOS, A.R. *et al*. Geidst molusco contagioso – Epidemiologia e opções terapêuticas. Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, v. 68, p. 527-535, 2010.

CAPÍTULO 3

TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE

ALANA ALVES OLIVEIRA[1]
ISADORA CANEDO DE OLIVEIRA PROTASIO[1]
JORDANA MESSIAS BARBALHO[1]
MILENA LORRAINE COUTO FRANCO[1]
MUNIR TAYFOUR OLIVEIRA[1]
NATÁLIA ASSIS LABRE[1]
NAJWA MUNIR TAYFOUR[2]

[1]Discente - Medicina da Universidade de Rio Verde. Aparecida de Goiânia, Goiás
[2]Discente - Medicina da Universidade de Rio Verde. Rio Verde, Goiás

Palavras-chave: Hiperidrose; Toxina botulínica; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A hiperidrose (HI) é uma desordem comum que afeta significativamente a qualidade de vida de muitas pessoas. Trata-se de uma sudorese excessiva, principalmente nas axilas, palmas das mãos, plantas dos pés ou região craniofacial, causada pelo aumento da atividade colinérgica das glândulas sudoríparas. É classificada em HI primária (idiopática) - alguns estudos recentes vêm tentando demonstrar uma provável ligação genética, ou secundária a outras doenças - como infecções, transtornos neurológicos ou metabólicos, neoplasias, lesões da medula espinhal, ansiedade e estresse (HASHIMOTO *et al*., 2018). Os dados disponíveis na literatura médica referentes a HI na população mundial são escassos, variando de 0,072% a 9%. Os tratamentos convencionais como o uso de antiperspirantes, iontoforese ou a simpatectomia não são eficazes em casos mais severos, ou então são muito arriscados. O tratamento da HI com toxina botulínica tipo A não é considerado de primeira linha, mas apresenta resultados significativos na redução da sudorese, através do bloqueio da liberação da acetilcolina nas membranas pré-sináptica, sem apresentar riscos e efeitos colaterais pouco relevantes, sendo dispensável a internação e proporcionando ao paciente retornar às suas atividades no mesmo dia.

O objetivo deste capítulo foi analisar as repercussões clínicas e a anatomofisiológicas do uso de toxina botulínica no tratamento da hiperidrose primária.

MÉTODO

Revisão sistemática realizada no período de janeiro a março de 2022, através de pesquisas de dados em artigos científicos do Google Acadêmico, *SciELO* e *Pubmed*. Foram encontrados cerca de 10 artigos que corresponderam ao objetivo da pesquisa e utilizados como base para a pesquisa.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português e em inglês e que obtivessem bons resultados acerca do uso da toxina botulínica nos casos de hiperidrose, através de estudos de meta-análise, capazes de indicar a eficiência desse tratamento. Os critérios de exclusão foram: artigos que não estivessem em português ou em inglês, que não abordaram a pesquisa de forma aprofundada e sistematizada, bem como aqueles que não apresentaram um resultado bem definido.

Após todos os critérios utilizados, 7 artigos foram selecionados para a coleta de dados. Os resultados foram organizados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hiperidrose é uma doença com baixa ocorrência, sem causar risco grave aos pacientes, no entanto, causa um grande incômodo por conta da transpiração excessiva. O tratamento de hiperidrose com toxina botulínica, atualmente, tem um papel fundamental na melhora da qualidade de vida dos portadores dessa patologia (HAGEMANN *et al.,* 2019).

Na hiperidrose as glândulas sudoríparas écrinas estão hipertrofiadas e hipersecretoras, o uso da toxina botulínica consegue bloquear a transmissão sináptica das glândulas, interrompendo os sintomas da hiperidrose. Com a aplicação da toxina botulínica, provavelmente, esse bloqueio causará atrofia e involução das glândulas sudoríparas écrinas (REIS *et al.,* 2011).

A hiperidrose atinge cerca de 1% da população, prejudicando seu desempenho profissional e suas relações de ordem social. Acomete principalmente adultos jovens, e a história fa-

miliar está presente em 30% a 65% dos pacientes. A presença de hiperidrose ao longo dos anos gera uma descarga emocional, desencadeando processos repetitivos que levam ao agravamento dos sintomas, tornando cada vez mais difícil suportar e conviver com a doença (REIS *et al.,* 2011).

Os resultados apresentados pelos artigos indicam um desenvolvimento satisfatório da toxina botulínica tipo A na diminuição da sudorese. Tais estudos apontam que a toxina do tipo A possui efeitos colaterais pouco relevantes e passageiros, não implicando, assim, na restrição do seu uso, além de não apresentar riscos, pois não há a necessidade de anestesia de grande porte e internamento. Entretanto, um ponto que limita o uso dessa toxina é seu alto custo (FILHO *et al.,* 2018).

Ademais, comprovou-se que o fator gênero não interfere significativamente nos resultados do tratamento com esse anticolinérgico. Em contrapartida, existe uma relação positiva entre os fatores como sobrepeso, obesidade e o estresse com a incidência da hiperidrose.

Nos estudos de Heckmann *et al.*, (2001) 145 voluntários utilizaram injeções da toxina - as dosagens não foram reveladas. Os voluntários produziam cerca de 980 g de suor nas axilas (490 g em cada). Duas semanas após o uso da toxina, houve uma redução de aproximadamente 86,3% na produção de suor nas axilas, saindo de 490 g cada, para 67 g. Além do nítido resultado positivo do uso da toxina botulínica, os voluntários não apresentaram efeitos colaterais.

Já nos estudos de Kinkelin *et al.*, (2001) teve a presença de efeitos colaterais. Foram utilizados no estudo 10 homens com hiperidrose frontal, esses foram tratados com doses de 86 UM da toxina. Após quatro semanas de uso, os voluntários apresentaram uma diminuição significativa na produção de suor, de aproximadamente 120,1 mg/min. Em 9 dos 10 pacientes os efeitos perduraram por 5 meses. Nas reações adversas, foram relatadas ardência durante a aplicação da injeção e extensão dos músculos da testa.

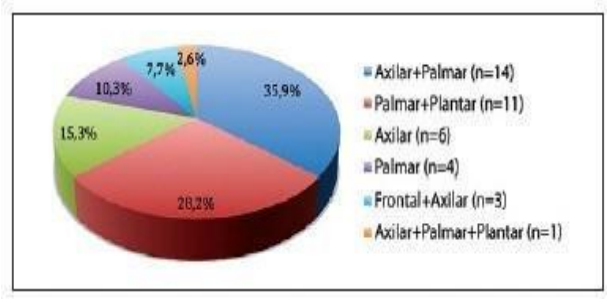
Alves *et al.,* (2013) realizaram um estudo em pacientes do sexo masculino de 20 anos. Foi constatado uma diminuição da hiperidrose palmar, axilar e plantar já na primeira semana após o tratamento, que foi mantido por 26 semanas ao todo. Foram apontados como desvantagens a baixa duração da toxina botulínica e o alto custo dessa.

De acordo com um trabalho feito por Reis *et al.,* (2011) a apresentação clínica mais comum da hiperidrose é a axilar-palmar, seguida pela palmar-plantar, pela axilar isolada e pela palmar isolada (**Figura 3.1**). Foi observado o início do efeito terapêutico a partir do terceiro dia, com diminuição dos sintomas na primeira semana de tratamento e de mais de 90% na segunda semana de tratamento. A pesquisa constatou que apenas 2 pacientes precisaram de doses de reforço intradérmicas para tratar áreas residuais de sudorese excessiva, sendo aplicadas 2 meses após a primeira aplicação. O tempo de duração dos sintomas diminuídos variou entre 4 e 12 meses, sendo a duração média de 7 meses. Quanto à satisfação dos pacientes, 95,3% declararam estarem satisfeitos com os resultados, apesar do tratamento ser temporário.

Os estudos em geral, apontam inicialmente a importância de entender o paciente ao todo antes de aplicar um tratamento. Também apontam que o uso dessa toxina tem mostrado resultados promissores no tratamento de várias patologias, dentre elas a hiperidrose, na qual vem se sobressaindo. Nesse contexto, observou-se também melhorias nos sintomas e na qualidade de vida dos pacientes, através da redução da

pontuação de gravidade da doença da hiperidrose, bem como na ausência de casos de hiperidrose compensatória. Com isso, confirma-se a eficácia do tratamento com o uso da toxina botulínica (REIS *et al.,* 2011).

Figura 3.1 Áreas comprometidas pela hiperidrose primária nos 39 pacientes do estudo número de pacientes



Fonte: REIS *et al*., 2011.

A **Tabela 3.1** mostra os quadros comparativos dos estudos citados que corroboram com a eficácia do uso da toxina no tratamento da hiperidrose.

O diagnóstico da hiperidrose é majoritariamente clínico, considerando a história e os sinais da produção excessiva de suor, os quais normalmente têm início na adolescência. O teste de Minor baseia-se no uso de uma reação pelo iodo e o amido. Quando o suor é secretado na pele, as duas substâncias se misturam visualizando, assim, a mudança de coloração. As **Figuras 3.2 e 3.3** mostram o teste de Minor pré e pós tratamento, respectivamente (REIS *et al.,* 2011).

Figura 3.2 Teste de Minor, pré-tratamento

Fonte: TAMURA *et al.,*2011.

Figura 3.3 Teste de Minor, pós tratamento

Fonte: TAMURA *et al.,* 2011.

Tabela 3.1 Número de pacientes tratados

Autor/ano	Número de pacientes	Local	Quantidade de suor por axila em gramas	Dose	Redução em duas semanas de tratamento	Duração média de anidrose	Quantidade de suor por axila em gramas após tratamento
Heckmann *et al.*, 2001	145	Axila	980g	Não relatada	86,3%	6 meses	67 g
Kinkelin *et al.,* 2000	10	Fronte	Não relatada	86 MU	69,1%	5 meses	Não relatado

Fonte: Adaptada de Dias *et al.,* 2001.

CONCLUSÃO

A hiperidrose primária possui uma boa resposta ao tratamento com a injeção intradérmica de toxina botulínica do tipo A, uma opção não invasiva, com poucos efeitos colaterais e eficaz para o excesso de sudorese. É um tratamento rápido, de fácil manuseio e que permite melhorar a qualidade de vida dos pacientes com hiperidrose. No que tange os efeitos colaterais observa-se complicações não graves, temporárias e que não afetam diretamente o bem-estar dos usuários. Esses efeitos quando comparados com os benefícios causados pela toxina se tornam diminutos já que, com a ausência do suor em excesso, os pacientes encontram grande melhora psicossocial, pessoal e funcional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, J. *et al.* Tratamento da hiperhidrose primária com toxina botulínica – Experiência de 5 anos. Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology, v. 71, n. 1, p. 41-46, 2013.

DIAS, L. *et al.* Eficácia da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose. Revista Neurociências, v. 9, n. 3, p. 93-96, 2001.

FILHO, O.P.N. *et al*. O uso de toxina botulínica no tratamento da hiperidrose. Mostra Científica da Farmácia, Quixadá, v. 5, n. 1, maio. 2018. file:/l/C:/Users/barba/Dropbox/PC/Downloads/2326-5411-1-PB.pdf

HAGEMANN, D. & SINIGAGLIA, G. Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: Revisão bibliográfica. Revista Destaques Acadêmicos, [S.1.], v. 11, n. 3, 2019.

HASHIMOTO, E.N. *et al*. Hiperidrose: Prevalência e impacto na qualidade de vida. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 44, p. 292-298, 2018.

HECKMANN, M. *et al.* Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). New England Journal of Medicine, v. 344, n. 7, p. 488-493, 2001.

KINKELIN, I. *et al*. Effective treatment of frontal hyperhidrosis with botulinum toxin A. British Journal of Dermatology, v. 143, n. 4, p. 824-827, 2000.

REIS, G.M.D. dos *et al*. Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica: Análise retrospectiva de 10 anos. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1983-51752011000400008. Acesso em: 07 mar. 2022.

TAMURA, B.M. *et al*. Toxina botulínica em hiperidrose plantar avaliada através de sistema de imagens digitais. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 3, n. 1, 2011. Disponível em https://www.redalyc.org/pdf/2655/265519582008.pdf. Acesso em: 07 mar. 2022.

CAPÍTULO 4

DERMATITE ATÓPICA: A RELEVÂNCIA DOS FATORES ASSOCIADOS NO DESENVOLVIMENTO E FISIOPATOGENIA DA DOENÇA

THATIANY PASLAR LEAL[1]
BRUNA CREMONEZI LAMMOGLIA[1]
GABRIELA HASSELMANN[1]
BIANCA SADI KALOUSSIE[1]
CAROLINA SOARES BULCÃO[1]
ISABELA VALENTIM BORGES[1]
TERESA NOCITO SALAMONE[1]

[1]Discente - Graduação de Medicina da Universidade Santo Amaro, São Paulo

Palavras-chave: Dermatite; Dermatite atópica; Lesões eczematosas.

INTRODUÇÃO

A Dermatite Atópica (DA), também chamada de Eczema Atópico, é uma doença cutânea inflamatória de características pruriginosa, crônica e recidivante, que acomete com maior frequência na faixa etária pediátrica, porém, nada impede que a doença se manifeste em adultos. Sua prevalência vem apresentando um crescente aumento nas últimas décadas nos países industrializados. Embora possa se manifestar em qualquer faixa etária, 60% dos casos de DA ocorrem no primeiro ano de vida e costuma assumir forma leve em 80% das crianças acometidas (FESTA *et al*., 2019; LEITE *et al.*, 2017; BOTELHO, 2010).

Há uma estimativa de que 10 a 20% das crianças nos Estados Unidos, Europa, Japão e Austrália sejam acometidas pela doença. Nos adultos a prevalência varia de 1 a 3%. Comparativamente, a prevalência é maior e está se agravando nos países mais industrializados, isso sugere que fatores ambientais estão relacionados e desempenham um papel importante no desenvolvimento da doença. Outros fatores alarmantes e agravantes estão relacionados a mudanças no estilo de vida, no padrão alimentar e no aumento da exposição aos alérgenos intradomiciliares.

Sua etiologia é dita como multifatorial, apresentando uma complexa interação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Os indivíduos com DA, normalmente apresentam predisposição genética para desenvolver resposta de hipersensibilidade imediata, mediada por anticorpos da classe IgE (FESTA *et al.*, 2019; SBD, 2021a; CAMPOS, 2021; WOLFF *et al.*, 2008, BOTELHO, 2010).

A resposta imune nos pacientes com altos níveis de IgE, apresenta na fase aguda, aumento de interleucinas do tipo 4 e 13, sendo associada a resposta Th2, e, cronicamente IL-5, IL-12, IFN-gama e fator de colônias granulocíticas e macrofágicas (GM-CSF), associadas a resposta Th1. Portanto, a inflamação cutânea na DA apresenta um padrão bifásico de ativação das células T (FESTA *et al*., 2019).

Atualmente já se sabe que a doença não é contagiosa, sendo comum a associação com história familiar e/ou pessoal de atopia, que é um grupo de condições que englobam eczema, asma e rinite alérgica, ou seja, a chamada "tríade alérgica". Alguns artigos destacam que uma criança que tem um dos pais com uma condição atópica tem aproximadamente 25% de chance de também apresentar alguma forma de doença atópica (ANTUNES *et al.*, 2021; SBD, 2021a).

O quadro clínico clássico é representado por lesões eczematosas, um tipo de dermatose caracterizada por vários tipos de lesões. Pode ser agudo, onde começam com marcas avermelhadas com bolhas de água na superfície que, ao se romperem, eliminam um líquido claro, o que caracteriza a fase subaguda do eczema. Já na fase crônica, a secreção começa a secar, levando à formação de crostas. Nessa etapa, se observa também o aumento da espessura da pele (CARVALHO *et al.,* 2017; CAMPOS 2021; SBD, 2021b).

As lesões características da doença podem apresentar localizações variadas de acordo com a idade do paciente. Normalmente as lesões aparecem após o segundo mês de vida do lactente, acometendo face e poupando maciço central, inicialmente. Na infância, as lesões de pele são mais avermelhadas, podendo até eliminar água, e localizam-se na face, tronco e superfícies externas dos membros; já as lesões em crianças maiores e adultos localizam-se nas fossas cubitais, poplíteas, face e pescoço, sendo mais secas, escuras e espessas. Em casos mais graves, a doença pode acometer boa parte do corpo

(FESTA *et al.,* 2019; CAMPOS, 2021; SBD, 2021a).

A DA normalmente, se associa ao prurido, que é uma manifestação clínica sempre presente e sendo caracterizado como "incontrolável e constante" por alguns pacientes. Por isso sendo, um dos fatores responsáveis pela diminuição da qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares, observando-se várias dificuldades psicossociais como adaptação na escola e/ou trabalho, distúrbios de sono e de comportamento. O ato de coçar-se, associado a pele seca, é responsável por gerar ferimentos, o que facilita a contaminação das feridas por bactérias. Entretanto, não é raro associar DA com infecção pelo vírus da Herpes, causando um quadro denominado erupção variceliforme de Kaposi. Além, das infecções fúngicas, que também podem ocorrer na pele do portador de dermatite atópica (SBD, 2021a; CAMPOS 2021).

Neste contexto, a presença de eczemas em topografia característica, o prurido, a história pessoal ou familiar de asma, rinite alérgica e conjuntivite, e/ou DA e o caráter recidivante das lesões durante a infância são os critérios maiores para o diagnóstico de DA que é clínico e baseado na história clínica do paciente (CAMPOS, 2021; CARVALHO *et al.,* 2017).

O objetivo deste capítulo foi avaliar os critérios clínicos, laboratoriais e fatores associados à fisiopatogenia e desenvolvimento da Dermatite Atópica (DA).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa, integrativa, de artigos da base de dados *Pubmed*, *Lilacs* e *Medline*, publicados em inglês e português, nos últimos cinco anos. Foram escolhidas as revisões sistemáticas, incluindo metanálise, e narrativas. Os descritores utilizados foram: *"Atopic dermatitis", "Lesious eczematous" "Dermatitis".*

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A etiologia da dermatite atópica (DA) é desencadeada por múltiplos fatores e vem sendo bastante discutida nos últimos anos. Dentre as principais causas, são amplamente atribuídas a esta doença: as alterações da barreira cutânea, podendo estar associadas ou não a infecções por microrganismos, sendo o principal o *Staphylococcus aureus*; fatores genéticos; imunológicos e ambientais (ANTUNES *et al*., 2017).

A barreira cutânea, quando íntegra, é responsável pela proteção da entrada de microrganismos ou substâncias alérgenas. As principais consequências fisiológicas da DA são provenientes do estrato córneo, esta camada foi descrita como "tijolos e cimento", sendo que os tijolos são representados pelos corneócitos, e, o cimento, pelos lipídios. Os corneócitos são formados por proteínas, como a filagrina; já o manto lipídico é composto por ceramidas, colesterol e ácidos graxos livres (CARDILI *et al.,* 2013).

A filagrina presente nos corneócitos tem um papel fundamental na função e manutenção da barreira da pele. Ela é formada através do aumento da permeabilidade dos íons cálcio na membrana dos queratinócitos, que irão ativar as enzimas do tipo peptidases e converter a profilagrina em filagrina, que por sua vez, será degradada em aminoácidos livres, desencadeando o papel de retenção de água no estrato e conservação do pH ácido da pele, para que, consiga impedir a proliferação de microrganismos pela barreira cutânea. Recentemente, algumas mutações genéticas evidenciaram que até 50% dos pacientes com DA possuem acometimento do gene da filagrina, desencadeando uma dimi-

nuição das ceramidas, perda de água e aumento de enzimas proteolíticas que facilitam a colonização de bactérias (RIVITTI, 2014; CARDILI *et al.,* 2013; ADDOR & AOKI, 2010).

Com a perda da integridade da barreira cutânea há uma maior susceptibilidade de infecção pelo *Staphylococcus aureus*. A fragilidade da matriz lipídica faz com que haja uma diminuição do limiar do prurido, e, este leva consequentemente ao trauma de pele, desencadeando uma exposição de proteínas (laminina e fibronectina) que se ligam com muita facilidade nas adesinas presentes na parede celular do *S. aureus* facilitando sua penetração (ADDOR & AOKI, 2010).

A imunopatogenia na DA está associada, principalmente, a alterações de genes que codificam a filagrina e desintegram a barreira cutânea. Essa disfunção faz com que haja uma ativação do sistema inato da pele e aumente a disponibilidade de citocinas inflamatórias principalmente por via TH1 e TH2. Na via TH1 os IL-12 e interferons suprimem a produção de IgE e a via TH2 (IL-5, IL- 13, IL-31) desencadeiam um aumento na formação de IgE, que na DA está aumentado. Através dos estímulos ambientais ocorre uma ativação pelos antígenos das células de Langerhans que estimula os linfócitos TH2 a produzirem interleucinas (IL-4, IL-5, IL-13, IL-31) e ativam os linfócitos B a produzirem cada vez mais IgE desencadeando a degranulação dos mastócitos que liberam histamina, que é responsável por promover o quadro clínico da DA (ANTUNES *et al.,* 2017; WALDMAN *et al.*, 2018).

A DA, também apresenta alguns fatores que podem predispor o estabelecimento da doença, bem como ao desenvolvimento da doença de forma grave. Podemos incluir alergia a pólen, ao mofo, a pelos de animais; contato com materiais ásperos; exposição a irritantes ambientais; fragrâncias ou corantes adicionados a loções e sabonetes; detergentes e produtos de limpeza em geral; roupas de lã e de tecido sintético (aumentam o prurido); baixa umidade do ar (aumenta o ressecamento da pele); frio intenso, calor e transpiração (ambiente quente, variações repentinas de temperatura e roupas quentes); infecções, estresse emocional (aumentam o prurido) e certos alimentos (CDD, 2021; SBD, 2021; AVENA-WOODS; 2017; RIVITTI, 2014).

A gravidade da doença e seu estabelecimento, pode determinar o quadro clínico, que pode ser localizado ou disseminado. As principais apresentações clínicas são lesões eczematosas, mal demarcadas, com prurido e que podem resultar em uma pele seca, podendo causar ferimentos e na progressão da doença, esses ferimentos podem facilitar a invasão de bactérias como *Staphylococcus aureus*, podendo gerar uma infecção secundária. As lesões podem ser crônicas ou recidivantes, com distribuição e morfologia variável a depender da idade. A expressão do fenótipo da dermatite atópica, pode variar também conforme a raça, sendo que em crianças afro-americanas, normalmente há predominância de lesões com característica mais papular ou folicular. Em pacientes de pele mais escura, também pode-se observar maior hipopigmentação e hiperpigmentação, principalmente nas áreas de lesões liquenificadas ou que estão em remissão (WALDMAN, 2018; WEIDINGER & NOVAK, 2016; SBD, 2021; AVENA-WOODS; 2017).

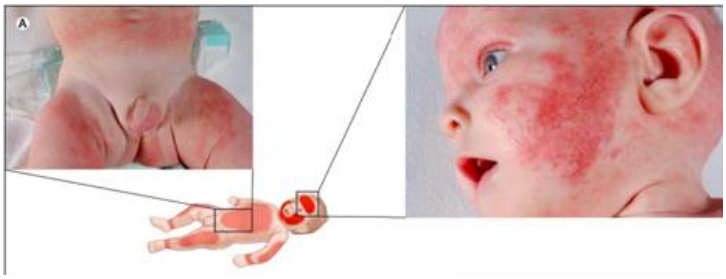
Segundo o Guia Prático de Atualização em Dermatite Atópica (2021), os principais achados clínicos das lesões da DA são: eritema, pápula, seropápula, vesículas, escamas, crostas e liquenificação, além de achados histológicos inespecíficos, como espongiose, acantose, paraqueratose, infiltrado linfocitário e exocitose. As

lesões podem se apresentar em três fases principais: aguda, subaguda e crônica. As lesões agudas são eritematosas, com pápulas edematosas e placas com secreção e crosta; já as lesões subagudas se desenvolvem com manchas eritematosas ou placas mal definidas com escamações antes de se tornarem placas escamosas liquenificadas. As lesões crônicas são pruriginosas, mal definidas e acompanhadas de escoriações, a pele não afetada pode apresentar prurido e xerose (SBD, 2021).

O quadro clínico varia conforme a faixa etária do paciente, podendo ser dividido em: fase infantil, fase pré-puberal e fase adulta. A fase infantil, como demonstra a **Figura 4.1**, ocorre dos 3 meses aos 2 anos de idade, é caracterizada por um prurido intenso e lesões com eritema, pápulas, vesículas e formação de crostas, ou seja, geralmente agudas, que ocorrem principalmente na face e nas superfícies extensoras dos membros. Os eczemas podem ser desencadeados por uma por infecções respiratórias, alterações climáticas, fatores emocionais ou alimentos (ANTUNES, 2017; WEIDINGER & NOVAK, 2016).

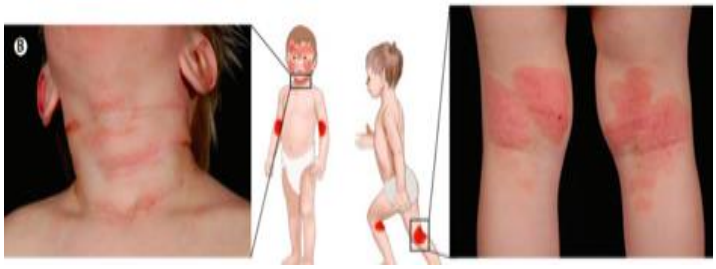
A fase pré-puberal, **Figura 4.2**, ocorre a partir dos 2 anos de idade até a puberdade. As lesões ocorrem geralmente nas flexuras dos joelhos, cotovelos, pescoço, pulso e tornozelos. As lesões eritematosas e vesiculares da fase aguda dão espaço para lesões com liquenificação, com espessamento, endurecimento e acentuação dos sulcos da pele. Nessa fase da doença, cerca de 60% dos pacientes apresentam melhora e/ou desaparecimento das lesões (ANTUNES, 2017; WEIDINGER & NOVAK, 2016).

Figura 4.1 Dermatite atópica em fase infantil



Fonte: Adaptada de WEIDINGER & NOVAK, 2016.

Figura 4.2 Dermatite atópica em fase pré-puberal



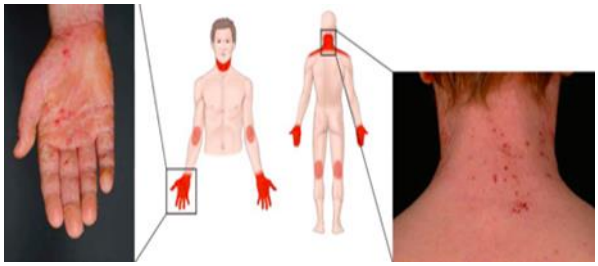
Fonte: Adaptada de WEIDINGER & NOVAK, 2016.

A fase adulta, **Figura 4.3**, ocorre acima dos 12 anos e se assemelha a fase pré-puberal. Entretanto, as lesões são mais liquenificadas e escoriadas que na fase anterior. Acometem principalmente flexuras, tornozelos, face, mãos e punhos. Podem também acometer o pescoço, a nuca e o tronco superior. Quando em adultos, o eczema pode ser crônico e acometer apenas mãos e se apresentar com lesões semelhantes as pruriginosas (ANTUNES, 2017; WEIDINGER, 2016).

Após a identificação das lesões características, podemos considerar o diagnóstico da dermatite atópica como clínico. Feito por meio de uma extensa e completa anamnese, associada ao exame físico e história familiar. Quando houver histórico de atopia, eosinofilia e aumento de IgE circulante, o diagnóstico é refor-

çado e a suspeita aumenta. A confirmação diagnóstica é feita por meio dos critérios apresentados na classificação de *Hanifin* e *Rajka,* sendo necessário associação de no mínimo 3 critérios maiores (**Quadro 4.1**) a 3 critérios menores (**Quadro 4.2**) (AZULAY *et al.,* 2017).

Figura 4.3 Dermatite atópica em fase adulta



Fonte: Adaptada de WEIDINGER & NOVAK, 2016.

Os critérios U.K foram propostos por William *et al.*, (1994) e são simplificados e incluem os componentes prurido cutâneo e envolvimento de 3 ou mais dos achados: erupção cutânea antes dos 2 anos, envolvimento flexural, história de atopia respiratória e xerodermia (AZULAY *et al.,* 2017; FLEMING *et al.,* 2020; SALVADOR *et al.,* 2017).

Para avaliação da gravidade da dermatite atópica são utilizados 2 scores, o EASI e SCORAD, ambos avaliam área de pele acometida e gravidade de uma determinada lesão que é mensurada por eritema, edema, presença de crosta, sinais de escoriações e liquenificação (AZULAY *et al.,* 2017; CARTLEDGE & CHAN, 2017).

Em 2007, o *National Institute for Health and Care Excellence* propôs um sistema de pontuação de gravidade simplificado em que o impacto na qualidade de vida dos pacientes é um importante fator na decisão do tratamento apropriado (MOUNKEY & AGIUS, 2017, SALVADOR *et al.,* 2017).

Quadro 4.1 Critérios maiores para o diagnóstico de dermatite atópica

CRITÉRIOS MAIORES
Prurido
Morfologia e distribuições típicas
Liquenificação flexural em adultos
Envolvimento facial e extensor em lactentes e crianças
Dermatite – crônica ou cronicamente recorrente
História pessoal ou familiar de atopia (asma, rinite alérgica, dermatite atópica)

Fonte: AZULAY *et al*., 2017.

Quadro 4.2 Critérios menores para o diagnóstico de dermatite atópica

CRITÉRIOS MENORES	
Catarata (anterior subcapsular)	Ceratocone
Ceratose pilar	Conjuntivite recorrente
Dermatite nas mãos não alérgica irritativa	Dermatite nos mamilos

Dermografismo branco	Eczema acentuado perifolicular
Escurecimento periorbital	Hiperlinearidade palmar
Ictiose	IgE elevada
Infecções cutâneas (*Staphylococcus aureus*, herpes simples)	Prega infraorbital (linhas de Dennie-Morgan
Intolerância a lã	Pitiríase alba
Intolerância alimentar	Queilite
Palidez facial/eritema facial	Reatividade cutânea imediata tipo 1
Prurido ao transpirar	Xerose

Fonte: AZULAY *et al*., 2017.

Para evitar a doença ou sua piora deve-se tomar cuidado na hora do banho, devendo ser rápido e com água morna (água quente leva ao ressecamento da pele), evitar o uso excessivo de sabonetes e buchas, aplicar hidratante neutro nos três minutos logo após o banho, evitando que a água que está na pele evapore, ingestão de água auxilia na hidratação da pele, procurar evitar substâncias alérgicas como: ácaros, fungos, pelos de animais e observar alimentos que possam piorar a condição, evitar substâncias irritantes como: produtos químicos em geral, roupas de lã ou de fibras sintéticas, poeira e fumaça de cigarro, optar por roupas de algodão, manter os cômodos da casa bem arejados, com poucos móveis, livre de cortinas, carpetes e bichos de pelúcia.Controle do prurido e orientação médica adequada, são medidas fundamentais para evitar o agravamento da doença (CDD, 2021; SBD, 2021).

O tratamento para dermatite atópica se baseia em orientar o paciente e a família sobre alguns cuidados, entre eles está incluída a hidratação da pele, com hidratantes ou alfa-hidroxiácidos, podendo ou não estar associada a cremes de corticosteróide de potência variável dependendo do tipo de lesão a ser tratada, da área onde está localizada e da idade do paciente. Além disso, deve-se orientar o paciente a evitar banhos quentes e prolongados por conta da sudorese excessiva. É relevante também que o paciente evite utilizar roupas de material sintético ou de lã (WESTON & HOWE, 2019; GUILLEN, 2021; RIVITTI, 2014).

Pode-se receitar o uso de anti-histamínicos para controle do prurido. Os corticoides tópicos têm efetividade no tratamento. Ademais, inibidores de calcineurina são imunomoduladores de utilização recente no tratamento de dermatite atópica, com ação semelhante aos corticosteroides, sendo anti-inflamatórios e inibindo a liberação de interleucinas. Nos casos de lesões com infecções secundárias é necessário o uso de antibióticos efetivos contra *S. aureus* para melhora do quadro (WESTON & HOWE, 2019).

CONCLUSÃO

A dermatite atópica é uma condição inflamatória crônica cutânea, que pode apresentar inúmeros fatores de risco, tanto intrínsecos (ou genéticos) como extrínsecos (ou alérgicos), que se associam ao desenvolvimento e prognóstico da doença, e, estes normalmente podem ser evi-

tados, a fim de tentar reduzir o estabelecimento dos sintomas clínicos e auxiliar na prevenção de exacerbações clínicas que podem ocorrer.

Os fatores genéticos, apesar de importantes, uma vez que determinam uma predisposição hereditária para o desenvolvimento de uma resposta de hipersensibilidade imediata mediada por anticorpos do tipo IgE, não justificam as diferenças de prevalência e incidência populacional. Bem como, não explicam o aumento da prevalência, nas últimas décadas. Em algumas regiões, a interação entre os fatores genéticos predisponentes à dermatite atópica e fatores ambientais, ditos extrínsecos, tais como irritantes de contato com a pele, o clima, poluentes, fumaça de tabaco, vida urbana e dieta têm sido apontados como determinantes desse aumento.

No presente estudo foi demonstrado que a persistência da DA na idade adulta está relacionada ao aparecimento precoce do início dos sintomas, formas graves de apresentação, história familiar positiva, e, sensibilização ou exposição alérgica precoce e/ou recorrente. Juntamente com sibilos no último ano e ter histórico de rinite alérgica.

Outro fator determinante para o agravamento e/ou persistência da doença é grau de escolaridade materna, uma vez que, quando criança e durante o seu crescimento até fase adulta, o paciente depende da educação dos pais quanto aos riscos desencadeantes, ao uso correto de medicação anti-inflamatória e aos hábitos protetores, como manter uma adequada hidratação da pele.

Para evitarmos a DA, ou, seu agravamento, deve haver a abordagem e a adesão ao tratamento de maneira efetiva e completa, devido à natureza multifatorial de sua fisiopatologia, uma série de medidas devem ser tomadas, como: controle do prurido e orientações médicas adequadas, em relação a higiene e segurança de fatores ambientais, que são fundamentais, apesar de outros fatores intrínsecos estarem envolvidos na patogênese.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, A. *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Arquivo de Asma Alergia e Imunologia, v. 1, p. 131-156, 2017.

ADDOR, F.A.S. & AOKI, V. Barreira cutânea na dermatite atópica. Anais Brasileiros de Dermatologia, [S.L.], v. 85, n. 2, p. 184-194, abr. 2010.

AVENA-WOODS, C. Overview of atopic dermatitis. Supplements and featured publications, atopic dermatitis: Focusing on the patient care strategy in the managed care setting, v. 23, p. 8, 2017.

AZULAY, R.D. *et al.* Dermatologia: Azulay. Editora Guanabara Koogan LTDA, v. 7, p. 404-422, 2017.

BOTELHO, L.F. Fundamentação teórica dermatite atópica. Especialização em saúde da família, Unifesp, v. 1, p. 1-4, 2010. Disponível em: https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca_virtual/pab/4/unidades_casos_complexos/unidade13/unidade13_ft_dermatite.pdf. Acesso em: 02 out. 2021.

CAMPOS, R. A. Dermatite atópica: Novos desafios. Arquivos de Asma Alergia e Imunologia, v. 1, p. 123-127, 2017.

CARDILI, R.N. *et al.* Atopic dermatitis and filaggrin: Restoring barriers to control the disease. Brazilian Journal Of Allergy And Immunology**,** v. 1, n. 5, p. 239-242, 2013.

CARTLEDGE, N. & CHAN, S. Atopic dermatitis and food allergy: A paediatric approach. Current Pediatric Reviews, v. 14, p. 171-179, 2017.

CARVALHO, V.O. *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica - Parte II: Abordagem terapêutica. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Arquivos de Asma Alergia e Imunologia, v. 1, p. 157-182, 2017.

FESTA, C.N. *et al.* Manual de Dermatologia. 5. ed. São Paulo: Manole Ltda., 2019.

FLEMING, P. *et al.* Diagnosis and management of atopic dermatitis for primary care providers. The Journal of the American Board of Family Medicine, v. 33, p. 626-635, 2020.

GUILLEN, J.S.Q. Abordagens no tratamento da dermatite atópica. Disponível em: https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/download/224/106/. Acesso em: 6 out. 2021

INTERNATIONAL ALLIANCE OF DERMATOLOGY PATIENT ORGANIZATIONS. Doenças da pele - Dermatite Atópica. São Paulo, 2022. Disponível em https://cdd.org.br/doencas-de-pele/dermatite-atopica/. Acesso em 2 de outubro de 2021.

LEITE, R.M. *et al.* Dermatite atópica: Uma doença cutânea ou uma doença sistêmica? A procura de respostas na história da dermatologia. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 82, p. 71-78, 2017.

MOUNKEY, S.J. & AGIUS, E. Atopic dermatitis. British Journal of Hospital Medicine, v. 78, p. 183-187, 2017.

RIVITTI, E.A. Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti. 1 ed. São Paulo: Artes Médicas, 2014.

SALVADOR, S.J. *et al*. Atopic dermatitis in adults: A diagnostic challenge. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, v. 27, n. 2, p. 78–88, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. DERMATITE ATÓPICA. Rio de Janeiro, 2020 Disponível em: https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/dermatite-atopica/59/. Acesso em: 02 out. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. ECZEMA. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/eczema/70/. Acesso em: 02 out. 2021.

WALDMAN, A.R. *et al.* Atopic dermatitis. Pediatrics Review, v. 39, p. 180-193, 2018.

WEIDINGER, S. & NOVAK, N. Atopic dermatitis. Lancet. v. 387, n. 10023, p. 1109-1122, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26377142/. Acesso em: 29 set. 2021.

WESTON, W.L. & HOWE, W. Atopic dermatitis (eczema): Pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis. 2019.

WOLFF, K. *et al.* (Ed.). Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill v. 1, 7th ed, p. 146-158, 2008.

CAPÍTULO 5

LÍQUEN ESTRIADO NO PACIENTE ADULTO: RELATO DE CASO

RENATA DUARTE FERREIRA[1]
AYLA JAQUELINE PEREIRA CARVALHO[1]
IARA ALMEIDA ADORNO[1]
THAIS MOREIRA LARA[1]
OLÍVIA PEREIRA E PASSOS[1]
BEATRIZ PEREIRA OLIVEIRA[1]
JÉSSICA CIPRIANO GONÇALVES[2]
MARIA OLÍVIA DE LIMA BEZERRA[3]

[1]Discente – Medicina da Universidade de Vassouras
[2]Graduado – Medicina da Universidade de Vassouras
[3]Docente – Departamento de Dermatologia da Universidade de Vassouras

Palavras-chave: Erupções liquenóides; Dermatopatias; Dermoscopia.

INTRODUÇÃO

O líquen estriado é um tipo de dermatose com baixa prevalência, ocorrendo mais comumente em crianças e adolescentes na faixa etária de 2 a 15 anos, principalmente no sexo feminino, sendo incomum o seu relato em adultos (CASTRO *et al.,* 2016; RAMOS *et al.,* 2012). Trata-se de uma doença inflamatória adquirida, de etiologia ainda não conhecida, sendo infecções, traumas, vacinas, estresse, gravidez, drogas e atopia considerados possíveis fatores precipitantes dessa dermatopatia (CASTRO *et al.,* 2016; AGUIRRE *et al*., 2019).

Clinicamente, é caracterizado pela erupção súbita de pequenas pápulas eritematosas coalescentes. Na maior parte dos casos, o quadro é composto por lesões únicas e unilaterais que acometem principalmente as extremidades e tipicamente formam faixas, em disposição linear seguindo as linhas de Blaschko, as quais representam linhas imaginárias que, na pele, separam os territórios enervados por diferentes raízes nervosas (IRIZAR *et al.,* 2018; HERRERA *et al.*, 2013). No geral, consiste em uma condição assintomática, não estando associada à prurido ou ardor na maioria das vezes (RAMOS *et al.*, 2012; IRIZAR *et al.,* 2018).

O diagnóstico é eminentemente feito de forma clínica e não requer testes adicionais para a sua investigação (AGUIRRE *et al*., 2019; IRIZAR *et al.*, 2018). Tratamento específico não se faz necessário na maioria dos casos, visto que consiste em uma condição com evolução habitualmente autolimitada, apresentando regressão espontânea em meses. Em certas ocasiões, há a possibilidade de apenas uma hipopigmentação residual permanecer como seqüela, principalmente nos indivíduos que apresentam fototipo alto (AGUIRRE *et al.,* 2019; IRIZAR *et al.*, 2018; FOGAGNOLO *et al.*, 2011).

Ainda há grande falta de informações a respeito dessa dermatose na Atenção Básica, visto que se trata de uma entidade incomum, porém que pode levar a tratamentos, exames adicionais e gastos desnecessários (AGUIRRE *et al.*, 2019). Com o objetivo de aprimorar o conhecimento dessa patologia entre os profissionais de saúde, relatamos um caso atípico de líquen estriado, com surgimento na faixa etária adulta, cuja evolução se apresentou de forma persistente. Discutimos sobre os aspectos fisiopatológicos e morfológicos dessa condição dermatológica incomum, disponibilizando informações e conhecimento que possibilitem o reconhecimento clínico, na Atenção Básica, desse diagnóstico diferencial para outras dermatoses que acompanham as linhas de Blaschko.

MÉTODO

O presente capítulo consiste em uma revisão de literatura com relato de caso. As informações relacionadas ao caso clínico apresentado foram obtidas por meio de anamneses e exames físico realizados de forma seriada com o paciente, além do registro fotográfico das fases evolutivas, antes e pós tratamento, da dermatopatia descrita. O local da pesquisa envolveu um ambulatório especializado em dermatologia localizado na região Sul-Fluminense da cidade do Rio de Janeiro.

Tratando-se de um estudo que envolve a participação e colaboração de um paciente, o capítulo apresentado atendeu aos critérios de pesquisa envolvendo seres humanos estabelecidos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (BRASIL, 2012), tendo aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer de número 4.339.954. Além disso, obtida a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi

documentado o consentimento do paciente a respeito da realização do relato de caso.

A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: *SciELO*, *Pubmed* e Google Acadêmico, bem como em livros científicos da área relativa ao tema. Foram utilizados os descritores: líquen estriado no adulto; tratamento do líquen estriado; líquen estriado em sua forma clássica. Desta busca foram encontrados 23 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, espanhol ou inglês, e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa por meio de estudos do tipo revisão de literatura ou relato de caso 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 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, associado a figuras referentes ao registro fotográfico do referido caso.

RELATO DE CASO

Paciente A.J.P.C, sexo feminino, 26 anos de idade, há aproximadamente 12 meses apresentou um aparecimento súbito de pápulas eritemato-escamosas não pruriginosas dispostas de forma linear em região de antebraço esquerdo (**Figura 5.1),** com posterior aumento progressivo da lesão. Nega trauma recente na região afetada e vacinação nos últimos meses. Nega ter feito o uso de medicações previamente ao início do quadro. Nega história de líquen estriado na família, mas afirma história familiar de doença auto-imune por mãe portadora de esclerose múltipla. Relata apresentar a condição dermatológica conhecida como queratose pilar e estar em investigação diagnóstica de asma brônquica.

Figura 5.1 Imagem obtida antes do tratamento**.** Pápulas eritemato-escamosas não pruriginosas em região de antebraço esquerdo

Fonte: Arquivo pessoal.

Ao exame dermatológico, foram observadas pápulas eritematosas pequenas de 2 mm de diâmetro, discretamente ceratóticas, coalescentes e em disposição linear, localizadas ao longo do antebraço esquerdo seguindo as linhas de Blaschko **(Figura 5.2).** Não foram encontrados acometimento mucoso ou ungueal.

Na dermatoscopia foi observado um padrão que muito se assemelhou à descrição dermatoscópica clássica do líquen estriado, com ‘’pontos violáceos entremeados por áreas esbranquiçadas’’ (CASTRO *et al*., 2016).

Diante do caráter persistente da lesão, a conduta expectante, nesse caso, não foi considerada. O tratamento prescrito foi o uso tópico de corticosteróide, com aplicação da pomada dermatológica valerato de betametasona 1 mg/g, 2 vezes por dia, pela manhã e pela noite.

Figura 5.2 Imagem obtida antes do tratamento. L**esões** pápulo eritematosas ceratóticas, coalescentes e em disposição linear, localizadas em antebraço esquerdo

Fonte: Arquivo pessoal.

Na consulta de retorno foi orientada para um mês após início do tratamento de escolha, quando a paciente relatou ter observado redução progressiva da lesão com apenas duas semanas de uso da pomada a base de corticosteróide. À avaliação dermatológica constatou-se eficácia da terapêutica implementada, com acentuada regressão das pápulas liquenóides (**Figura 5.3**). Nova consulta de retorno foi agendada para seguimento do caso.

Figura 5.3 Regressão das pápulas liquenóides evidenciada em consulta de retorno um mês após a introdução do tratamento tópico

Fonte: Arquivo pessoal.

DISCUSSÃO

O líquen estriado, também conhecido como dermatose linear liquenóide, é uma condição inflamatória adquirida incomum e habitualmente auto-limitada, acometendo principalmente crianças (AGUIRRE *et al.,* 2019; FOGAGNOLO *et al.,* 2011; TAVARES *et al.*, 2013). Sua etiologia ainda não foi esclarecida, sendo, no entanto, considerado por inúmeros autores como uma forma de manifestação em mosaicismo dos queratinócitos, caracterizada pela presença de clones de células epiteliais geneticamente anormais (CASTRO *et al.*, 2016; FOGAGNOLO *et al.*, 2011; TAVARES *et al.*, 2013; GALLEGOS *et al.*, 2012). Embora os genes envolvidos ainda não tenham sido descobertos, a expressão clínica desse mosaicismo ocorre quando um determinado fator desencadeante induz a expressão de antígenos de superfície no clone celular anormal, resultando em uma perda de tolerância imunológica e, assim, fazendo com que estas sejam reconhecidas pelo sistema imunológico, o que induziria a pele afetada a produzir uma resposta inflamatória mediada por células T em apresentação linear (CASTRO *et al.,* 2016; IRIZAR *et al.*, 2018; FOGAGNOLO *et al.,* 2011; TAVARES *et al*., 2013). Seguindo essa teoria, acredita-se que estresse, infecções (especialmente virais), traumas (radiação ultravioleta), vacinas (BCG e hepatite B), gravidez, drogas (adalimumab e metronidazol), atopia (asma, rinite alérgica ou dermatite atópica) e fatores ambientais são considerados possíveis precipitante dessa dermatose, com a maior parte dos casos ocorrendo durante o verão e a primavera (CASTRO *et al.*, 2016; AGUIRRE *et al.,* 2019; FOGAGNOLO *et al*., 2011; TAVARES *et al.*, 2013).

A lesão típica dessa dermatose consiste no surgimento súbito de pápulas pequenas, de 2 a 4 mm de diâmetro, com superfície lisa ou com discreta descamação, podendo variar sua coloração entre o eritemato-violáceo ao hipocrômico (CASTRO *et al*., 2016; FOGAGNOLO *et al.*, 2011; TAVARES *et al.*, 2013; AGUILAR *et al.,* 2019). No geral, coalescem em disposição linear, assumindo a forma de uma faixa que pode ser contínua ou não, seguindo as linhas de Blaschko (FOGAGNOLO *et al.,* 2011; TAVARES *et al.,* 2013). Usualmente é uma condição assintomática, não sendo caracterizada como pruriginosa, embora possa apresentar prurido leve em até um terço dos casos (RAMOS *et al.*, 2012; IRIZAR *et al.*, 2018). É tipicamente unilateral, acometendo mais comumente extremidades, sendo incomum a sua ocorrência na face ou no tronco e o acometimento ungueal (FOGAGNOLO *et al.*, 2011; TAVARES *et al.,* 2013; FERNANDEZ, 2007; CASTRO & GARCÍA, 2011; VÁZQUEZ, 2013). O seu início é súbito, porém apresenta evolução favorável, com a resolução espontânea do quadro em uma média de 9 meses, possivelmente persistindo manchas hipocrômicas pós-inflamatória residuais como seqüela, que, todavia, podem vir a desaparecer com o passar do tempo (AGUIRRE *et al.*, 2019; IRIZAR *et al.*, 2018). Nos poucos casos nos quais é requerido iniciar uma terapêutica pela falta de remissão espontânea, esta se faz de forma tópica, baseando-se no uso de corticosteróides como tratamento de primeira linha (CASTRO *et al.*, 2016; FOGAGNOLO *et al*., 2011; TAVARES *et al.*, 2013). Mais recentemente, foram apresentados relatos de intervenções bem sucedidos realizadas por meio do uso de inibidores de calcineurina tópicos (tacrolimus e pimecrolimus), representando uma alternativa aos primeiros (CASTRO *et al.*, 2016; FOGAGNOLO *et al.*, 2011; TAVARES *et al.*, 2013).

Aqui, relatamos o caso de uma paciente do sexo feminino, que desenvolveu uma dermatose com as características morfológicas típicas do líquen estriado, sendo este, no entanto, considerado um quadro atípico devido ao fato de tratar-se de uma paciente na faixa etária adulta e da sua lesão ter se prolongado por mais tempo que o habitual para a resolução espontânea, sem indícios de qualquer princípio de regressão, admitindo, assim, um caráter persistente. Mediante a não evolução auto-limitada esperada para essa condição, não se optou por uma conduta expectante como de costume, sendo iniciado o tratamento tópico da lesão com corticosteróide como o preconizado para esses casos.

Embora na maioria dos casos, o gatilho não possa ser identificado, tendo como base os possíveis fatores considerados precipitantes já mencionados, perguntas foram feitas na avaliação clínica com esse intuito. A paciente negou o uso de medicações além de anticoncepcional nos meses prévios ao aparecimento da lesão, negou ter sofrido algum tipo de trauma na área afetada ou ter recebido alguma vacinação nos meses anteriores, mas afirmou ter história de doença autoimune na família e ter em sua HPP histórico sugestivo de atopia, o que chamou nossa atenção, considerando que múltiplos estudos relatam a associação do líquen estriado com atopia, chegando a cerca de até 40% dos casos (CASTRO *et al.,* 2016). A relação entre essa dermatose e atopia não se encontra claramente estabelecida, mas é um fator que se faz presente em muitas das descrições, o que possivelmente seria explicado pela desregulação da imunidade destes pacientes (CASTRO *et al.,* 2016; IRIZAR *et al.*, 2018).

Diante deste tipo de lesão, uma avaliação

clínica deve ser feita levando-se em consideração outras patologias que também se caracterizam por seguir as linhas de Blaschko, como líquen plano linear, herpes zoster, poroceratose linear, psoríase linear, vitiligo linear na fase hipopigmentada, nevos epidérmicos verrucosos inflamatórios lineares, lúpus eritematoso e fitofotodermatite, sendo o líquen plano linear o seu diagnóstico diferencial principal (AGUIRRE *et al*., 2019; IRIZAR *et al.*, 2018; FOGAGNOLO *et al.,* 2011; TAVARES *et al.*, 2013; FERNANDEZ, 2007).

Ao contrário do líquen estriado, o líquen plano linear é uma forma de dermatose inflamatória crônica, que possivelmente acomete pele, mucosas, as unhas e o couro cabeludo, atingindo adultos de meia idade mais comumente. Essa lesão se diferencia do estriado por ser tipicamente muito pruriginosa e classicamente ser caracterizada pelo aparecimento de pápulas de forma simétrica nas superfícies flexoras das extremidades, com a presença das estrias de Wickham (FOGAGNOLO *et al.,* 2011; ORNELAS & RODRIGUES, 2020; GOROUHI *et al.,* 2014).

Em caso de dúvida diagnóstica, pode ser necessária a realização de biópsia excisional da lesão, sendo identificado na histopatologia do líquen estriado a presença de infiltrado linfo-histiocitário liquenóide e focal, espongiose e inflamação perianexial profunda e superficial (CASTRO *et al*., 2016; FOGAGNOLO *et al.,* 2011; TAVARES *et al.,* 2013; GALLEGOS *et al.,* 2012). Como no caso apresentado a morfologia da lesão se apresentou de forma muito típica, a realização de biópsia ou de qualquer outro exame complementar não se fez necessária e não foi requerida, sendo seu diagnóstico feito de forma clínica como indicado pela literatura.

CONCLUSÃO

Em resumo, este se trata de um quadro atípico de líquen estriado, porém com características morfológicas muito sugestivas da doença, o que torna possível a realização do seu diagnóstico de forma clínica na Atenção Básica, sem a necessidade de gastos adicionais por exames complementares e procedimentos desnecessários. Dessa forma, ter o conhecimento desse diagnóstico diferencial para as dermatoses que acompanham as linhas de Blaschko, além de evitar o uso desnecessário de recursos do sistema de saúde público, não resulta em espera por resultados para elucidação diagnóstica, um momento que muitas vezes gera angústia e tensão nos pacientes e em seus familiares.

Nessa condição, é sempre importante tranquilizar os pacientes e suas famílias, enfatizando a natureza benigna e, no geral, autolimitada dessa dermatose, que, mesmo nos poucos casos nos quais o tratamento se faz necessário, não requer ação complexa por parte dos profissionais de saúde e mantém seu bom prognóstico preservado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR, L. *et al*. Psoriasis linear y liquen estriado una asociación rara entre dos dermatosis lineares. Revista Argentina de Dermatología, v. 100, p. 142-148, 2019.

AGUIRRE, I.P. *et al.* Liquen estriado: Erupción cutánea de distribución lineal. Revista Clínica de Medicina de Família, v. 12, p. 17-20, 2019.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, dez., 2012. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf. Acesso em: 30 ago. 2020.

CASTRO, C.C. *et al.* Dermatoscopic findings of lichen striatus - Case report. Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, v. 74, p. 65-68, 2016.

CASTRO, G.A. & GARCÍA, D.M. Liquen estriado. Revista Medica Hondureña, v. 79, p. 74, 2011.

FERNANDEZ, J.G. Liquen estriado. 2007. Disponível em: <http://www.webpediatrica.com>. Acesso em: 11 ago. 2020.

FOGAGNOLO, L. *et al*. Lichen striatus on adult. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 85, p. 142-145, 2011.

GALLEGOS, V.A. *et al.* Liquen estriado en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua». Estudio de 59 casos con correlación clínico-histológica. Revista del Centro Dermatológico Pascua, v. 21, p. 42-50, 2012.

GOROUHI, F. *et al*. Cutaneous and mucosal lichen planus: A comprehensive review of clinical subtypes, risk factors, diagnosis, and prognosis. The Scientific World Journal, p. 1-22, 2014.

HERRERA, J.J.M. *et al*. Liquen estriado: Características clínicas e histológicas. Revista Ciências Biomédica, v. 4, p. 335-338, 2013.

IRIZAR, A.I. *et al*. Liquen estriado: Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura médica. Revista Pediatría Atención Primaria, v. 20, p. 109-112, 2018.

ORNELAS, C.C. & RODRIGUES, A.S. Líquen plano: Caso-clínico sobre a perspectiva dos cuidados de saúde primários. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, v. 36, p. 181-185, 2020.

RAMOS, C. *et al.* Liquen estriado del adulto: Experiencia en un servicio de dermatología. Dermatología Peruana, v. 22, p. 16-20, 2012.

TAVARES, E. *et al*. Liquen estriado no adulto. Medicina Cutánea Ibero-Latino-Americana, v. 41, p. 186-189, 2013.

VÁZQUEZ, J.G. Liquen estriado – Blaschkitis. 2013. Disponível em: http://www.webpediatrica.com. Acesso em: 11 ago. 2020.

CAPÍTULO 6

ABORDAGEM CLÍNICA DO CARCINOMA BASOCELULAR AVANÇADO E A TERAPÊUTICA ENVOLVENDO INIBIDORES DA VIA DE HEDGEHOG

JÚLIA MAGALHÃES MONTEIRO[1]
ANA LUIZA PAZINATTO VAGO[2]
MARCELLA SEGURO GAZZINELLI[2]
VICTÓRIA MAIA COSTA VAREJÃO ANDRADE[2]
MAITÊ PERINI MAMERI PEREIRA[1]
GABRIELA SEGURO GAZZINELLI[1]
PEDRO HENRIQUE PAIVA FARIA FALEIRO[1]
MARIA CLARA TAVARES DAS NEVES[2]
SOFIA BIANCARDI CAMPOS[1]
LUÍSA RIBEIRO CASSUNDÉ[2]
BEATRIZ CASTRO TORRES[1]
HENRIQUE PESSOTI MENELLI[3]
BRENDA COSTA BUZATTO[4]

[1]Discente – Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM)
[2]Discente – Medicina da Faculdade Brasileira do Espírito Santo (MULTIVIX)
[3]Discente – Medicina do Centro Universitário do Esprito Santo (UNESC)
[4]Discente – Residente em Dermatologia da Universidade Federal Fluminense (UFF)

Palavras-chave: Carcinoma basocelular; Inibidores da Via Hedgehog; Terapêutica.

INTRODUÇÃO

Dentre os tipos celulares de cânceres de pele, diferenciam-se dois tipos principais: os cânceres de pele tipo melanoma e os cânceres de pele não-melanoma, o último representando cerca de 94% dos casos. Na classe dos cânceres não-melanoma, o Carcinoma Basocelular (CBC) é o mais comum, ocorrendo em cerca de 80% dos casos (DANHOF, 2018; GUTZMER & SOLOMON, 2019).

A partir de estudos sobre a genética da Síndrome do Carcinoma Basocelular Nevóide (NBCC) ou Síndrome de Gorlin-Goltz, foi possível determinar os mecanismos patológicos moleculares do CBC. Sabe-se que a condução da tumorigênesis ocorre especialmente devido a sinalização anormal em uma via de sinalização evolutiva crucial para a proliferação celular, diferenciação, vascularização e padronização de tecidos durante o desenvolvimento embrionário, mas quiescente em tecidos adultos: a chamada via Hedgehog (GUTZMER & SOLOMON, 2019; SUN *et al.*, 2020; BOSSI *et al.*, 2020).

A via Hedgehog (Hh) tem sua ação, principalmente, devido a proteínas codificadas pelo glioblastoma, família de genes com aumento resultante na proliferação e inibição da apoptose, e por ligantes Hh. Em tecidos adultos normais, a via Hedgehog é quiescente devido a supressão do receptor transmembrana "*seven-pass*" SMO por uma proteína transmembrana PTCH1 na superfície das células. O SMO é uma proteína acoplada à proteína G, que desencadeia uma cascata de ativação de fatores de transcrição, como o GLI e o SUFU, que modulam a expressão de oncogenes (GUTZMER & SOLOMON, 2019; FRAMPTON & BASSET-SÉGUIN 2018; CHEN *et al.,* 2018; SUN *et al.,* 2020).

Na vigência de mutações, como no gene PTCH1, o mais frequentemente envolvido, pode se intensificar a atividade desta via e, assim, propiciar o surgimento do CBC (DANHOF *et al.,* 2018).

Na maioria dos casos, o CBC é diagnosticado e efetivamente tratado na fase inicial do desenvolvimento. Ele comumente ocorre de forma localizada e, por isso, frequentemente é possível realizar abordagens terapêuticas convencionais, o que proporciona uma taxa de cura de pelo menos 95% (DANHOF *et al.,* 2018; BOSSI *et al.*, 2020). Os CBCs avançados se dividem em duas categorias: CBC localmente avançado (CBCla) e CBC metastático (CBCm). CBCla inclui tumores primários que invadem as estruturas circundantes, como cartilagem, osso, músculo ou linfonodos locais. Em casos de CBCla a cirurgia pode ter alto risco de recorrência ou resultar em morbidade significativa por comprometimento funcional ou estético. Além disso, a radioterapia é muitas vezes limitada pelo alto risco de recorrência, sensibilidade ou acesso limitado ao tratamento (GUTZMER & SOLOMON, 2019).

O CBC metastático (CBCm), por outro lado, é marcado pela disseminação do tumor à distância, especialmente em linfonodos, pulmões e ossos. Seu prognóstico é ruim, com sobrevida de aproximadamente 8 meses quando os sinais de metástases nodais estão presentes.

Até então, haviam poucas opções de tratamento para pacientes com CBCla e CBCm, entretanto, os inibidores da via Hedgehog surgem como uma boa opção terapêutica nesses casos após tratamento cirúrgico ou quando estão contraindicadas cirurgia e radioterapia. O Vismodegib, principal medicamento desta classe, é um derivado de ciclopamina de segunda geração, administrado por via oral, que atua ligando-se diretamente ao SMO, inibindo sua ação na via Hh. Tal medicação demonstrou eficácia significativa no tratamento do CBC avançado, revolucionando o manejo desses pacientes, com sua utilização evoluindo, em muitos casos, com su-

cesso terapêutico (FRAMPTON & BASSET-SÉGUIN, 2018; AWAD *et al.*, 2018; GUTZMER & SOLOMON, 2019).

Ainda que haja resposta clínica significativa de muitos CBCs avançados aos inibidores de SMO, aproximadamente 5-10% dos pacientes demonstram resistência primária com progressão e não tem resposta, o que sugere o envolvimento de outra via na patogênese da doença (SUN *et al.*, 2020). Espasmos musculares, alopecia, disgeusia, diminuição do peso, diminuição do apetite, astenia e náuseas são descritos como efeitos adversos do tratamento, (FRAMPTON & BASSET-SÉGUIN, 2018), o que pode prejudicar a adesão do paciente. Dessa forma, fica evidente a dificuldade, na prática clínica, do tratamento do CBC com o Vismodegib. Devido a isso, o presente capítulo busca descrever os tratamentos disponíveis para CBCs avançados e metastáticos, com destaque para as novas opções terapêuticas disponíveis, como os inibidores de SMO.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada em janeiro de 2022, pautando-se na compreensão da abordagem clínica do paciente portador do CBC avançado, seu devido manejo terapêutico. Trata-se de uma revisão integrativa, constituída pela síntese da temática em questão, definição dos critérios de inclusão e exclusão, seleção de artigos, categorização e análise dos estudos, interpretação dos resultados e síntese da revisão. Selecionou-se os artigos para análise por meio da plataforma National Library Of Medicine (*Pubmed*). Para compor a estratégia de busca aplicada nas bases de dados, foram articulados os descritores em inglês: "*Therapeutics*" (Terapêutica), "*Carcinoma Basal Cell*" (Carcinoma Basocelular) e "*Antineoplastic Agents*" (Agentes Antineoplásicos), todos verificados nos Descritores em Ciências de Saúde/Medical Subject Headings (DECS/MeSH). Assim, a combinação dos termos utilizados para busca foi: *Therapeutics AND "Carcinoma Basal Cell" AND "Antineoplastic Agents"*. Após a busca, foram incluídos artigos completos, nos idiomas inglês, portugues e espanhol, publicados entre 2017 e 2022, que compreendessem a temática que abordasse a abordagem clínica do CBC e a terapêutica envolvendo medicamentos inibidores da via Hh. Artigos incompletos, repetidos e que não estivessem contendo tal temática como assunto principal foram excluídos. Foram encontrados 226 artigos diante da estratégia de busca, sendo 153 excluídos pela leitura do título, e 48 pela leitura do resumo ou discussão. Por fim, 25 artigos foram incluídos para análise e composição da revisão integrativa.

RESULTADOS

O Carcinoma Basocelular e suas diferentes apresentações: O Carcinoma Basocelular (CBC) é o câncer de pele mais frequente e a malignidade humana mais comum (WORK GROUP *et al.,* 2018). A exposição à radiação ultravioleta é o principal fator de risco ambiental relacionado à gênese do CBC, estando relacionada ao aumento contínuo das taxas de incidência. Portanto, descrevem-se outros elementos de risco: sexo masculino, idade, pele, olhos e cabelos claros (HERMS & BASSET-SEGUIN, 2021). A ocorrência de múltiplos CBCs pode estar associado a síndromes hereditárias raras, como a Síndrome do Nevo Basocelular (SNBC), também conhecida como Síndrome de Gorlin-Goltz, o xeroderma pigmentoso e a Síndrome de Bazex (BÁNVOLGYI *et al.*, 2020).

Devido ao aumento das taxas de acometimento populacional, o tratamento do CBC tem ocupado de forma considerável a prática clínica dos dermatologistas (WORK GROUP *et al.,*

2018). Uma subdivisão em categorias foi determinada para classificar os CBCs, sendo eles: CBC nodular (CBC), o mais frequente; CBC superficial (CBCs), e o CBC morfológico (CBCmo) (HERMS & BASSET-SEGUIN, 2021). Constata-se que CBCs podem se tornar localmente avançados (CBCla), tumores complexos e heterogêneos para os quais os tratamentos convencionais (cirurgia, fototerapia, radioterapia) podem ser contra-indicados ou inapropriados (HERMS *et al.,* 2019). Outro caso em que o tratamento foge do padrão são os carcinomas basocelulares metastáticos (CBCm), estes ocorrem raramente, com incidência estimada de 0,0028–0,55% e, em caso de metástase à distância, a sobrevivência média estimada é de 24 meses, diferente dos CBCs comuns que apresentam baixa mortalidade, porém, a qualidade de vida do paciente pode ser afetada (HERMS & BASSET-SEGUIN, 2021).

Correlação entre a Via de Sinalização Hedgehog e o Carcinoma Basocelular

Pesquisas acerca da genética da Síndrome do Nevo Basocelular (SNBC), condição autossômica rara na qual o paciente possui uma propensão significativa para neoplasias, desenvolvendo numerosos Carcinomas Basocelulares, forneceram informações sobre a patogênese do Carcinoma Basocelular e possibilitaram a comprovação da correlação entre a Via da Sinalização Hedgehog (HH) e a tumorigênese (LEAVITT *et al.*, 2019).

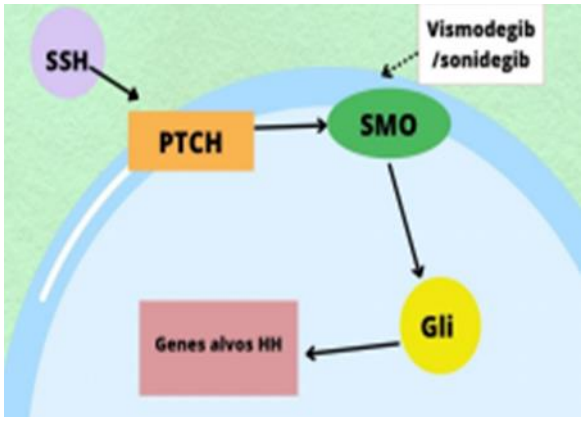
A via possui três genes Hedgehog identificados (Sonic Hedgehog (SHH), Desert Hedgehog (DHH) e Indian Hedgehog (IHH)) e dois genes Patched (PTCH1 e PTCH2) (LEAVITT *et al.*, 2019)). Sabe-se que as mutações relacionadas à via Sonic Hedgehog (SHH), são a causa genética mais comum da formação do CBC. O produto do gene PTCH1 atua como um supressor tumoral e tem um papel no controle do crescimento celular, padronização e desenvolvimento. A proteína transmembrana patched (PTC) atua como receptor de ligantes Hedgehog e também como um inibidor da proteína Smoothened (SMO), outro receptor transmembrana, que pode atuar como oncogene na patogênese do Carcinoma Basocelular. Na presença de ligantes Hedgehog, a supressão de PTC em SMO deixa de ocorrer, o que ativa a transdução de sinal. Na SNBC, a mutação em PTCH1 geralmente resulta na produção de uma proteína truncada que não pode inibir SMO, o que leva a uma ativação constante da via e transcrição desregulada de genes alvo (BÁNVOLGYI *et al.,* 2020).

Inibição da Via de sinalização Hedgehog no tratamento do CBC

O manejo terapêutico do CBC baseia-se em três objetivos: eficácia oncológica, resultados estéticos aceitáveis e preservação funcional dos órgãos (HERMS & BASSET-SEGUIN, 2021). Enquanto a maioria dos CBC podem ser tratados e efetivamente curados com excisão cirúrgica padrão, radioterapia, cirurgia micrográfica de Mohs, curetagem e eletrodissecação e/ou outras terapias de âmbito superficial, para um pequeno grupo de pacientes com CBC de difícil tratamento como os localmente avançados, metastáticos e nos pacientes portadores da Síndrome do Nevo Basocelular, outras opções precisam ser avaliadas (MIGDEN *et al.,* 2018).

Nesse contexto, o estudo acerca da relação entre o CBC e a via HH foi essencial para o desenvolvimento das chamadas terapias direcionadas, composta por fármacos que atuam como Inibidores da Via de Sinalização de Hedgehog, uma opção de tratamento potencial onde anteriormente não havia terapia padrão. Os dois grandes representantes do grupo são o Vismodegib e o Sonidegib, ambos compartilham do mesmo mecanismo de ação, o qual está sendo demonstrado na **Figura 6.1** (DANHOF *et al*., 2018).

Figura 6.1 Mecanismo de ação do Vismodegib e Sonidegib



Legenda: A proteína PTCH é um receptor transmembrana que normalmente liga-se e inibe outro receptor transmembrana, Smoothened (SMO). Quando a proteína Sonic Hedgehog (SHH) se liga ao seu receptor PTCH, a inibição do SMO é retirada. Com SMO sem inibição, o fator de transcrição Gli é capaz sinalizar para o núcleo, resultando na transcrição de genes-alvo HH. O Vismodegib e o Sonidegib ligam-se e inibem o SMO, bloqueando esse processo.

Vismodegib foi o primeiro inibidor da via HH a ser aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 2012 para o tratamento do CBCs avançados e que a cirurgia ou a radioterapia não são boas opções terapêuticas (NAYYAR *et al.*, 2019). Trata-se de um derivado de ciclopamina de segunda geração, administrado por via oral, que atua ligando-se diretamente a SMO e inibindo sua função na transdução de sinal, como pode ser observado na **Figura 6.1.** Em ensaios pré-clínicos, demonstrou excelente potência, solubilidade e estabilidade metabólica quando comparado com os compostos estudados anteriormente (DANHOF *et al.*, 2018).

Um estudo de fase I com Vismodegib em pacientes com Carcinoma Basocelular avançado analisou a segurança, farmacocinética e resposta à medicação. Neste estudo foram incluídos 68 pacientes com malignidades avançadas, sendo que destes, 33 apresentavam Carcinoma Basocelular avançado (CBCa). Dentre os 33 pacientes com CBCa, 18 apresentavam Carcinoma Basocelular Metastático (CBCm) e 15 Carcinoma Basocelular Localmente Avançado (CBCla). A resposta foi classificada como completa ou parcial (redução de 50% no tumor palpável ou visível). Entre os pacientes com CBCla, a taxa de resposta foi de 60% e, para aqueles com CBCm, a taxa de resposta geral foi de 50% (DANHOF *et al.,* 2018).

Uma pesquisa de relevância realizada a partir do Vismodegib com linhagens celulares de CBC e de Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (HNSCC) forneceu evidências pré-clínicas de que a inibição da Via de Sinalização HH pelo fármaco pode aumentar a potência terapêutica se combinado a radiação ionizante tanto para tratamento do CBC quanto para HNSCC, por aumentar a sensibilização à radiação. Esse achado ainda demanda mais estudos, investigação da tolerabilidade e eficácia clínica desta combinação de terapias (HEHLGANS *et al.*, 2018).

Desde a aprovação do Vismodegib, outros inibidores de SMO entraram em desenvolvimento. Em 2015, o Sonidegib foi aprovado pelo FDA para pacientes com 18 anos ou mais que apresentam CBCla com recorrência após cirurgia ou radioterapia, ou para aqueles que não são candidatos a outras terapias (VILLANI *et al.*, 2021). Ainda faltam ensaios clínicos randomizados e controlados comparando Vismodegib com Sonidegib. Entretanto, o Vismodegib aparenta ser o tratamento de escolha para CBCm, pois tem aprovação explícita do FDA para esta indicação e, com base na comparação indireta das taxas de resposta, apresenta eficácia superior ao Sonidegib para o CBCm (LEAVITT *et al.,* 2019).

Empecilhos para o sucesso terapêutico dos inibidores da SMO: Efeitos colaterais e resistência medicamentosa

Embora a eficácia dessas terapias seja interessante, a adesão dos pacientes é muitas vezes precária devido a alta frequência de eventos adversos (EAs), o que, em uma grande porcentagem de pacientes, leva à interrupção do tratamento (FARGNOLI *et al.*, 2021). No estudo STEVIE, 36% dos pacientes descontinuaram o Vismodegib devido a eventos adversos (HERMS & BASSET-SEGUIN, 2021); no estudo BOLT, analisando pacientes em uso de Sonidegib, mesmo com o uso de 200 mg da medicação, a dose eficaz mais baixa, 22% dos pacientes descontinuaram devido eventos adversos, porém, em proporção consideravelmente menor em comparação aos pacientes que fizeram uso da dose de 800 mg. No entanto, é essencial que os médicos sejam capazes de manejar adequadamente os efeitos colaterais dos inibidores de SMO para que o tratamento não interfira tanto na qualidade de vida (DANHOF *et al.*, 2018).

O estudo STEVIE avaliou a segurança do Vismodegib e relatou que 98,1% dos 1215 pacientes apresentaram pelo menos 1 efeito colateral (FRAMPTON & BASSET-SÉGUIN, 2018). Já no estudo ERIVANCE, todos os pacientes relataram um evento adverso relacionado ao tratamento (LEAVITT *et al.*, 2019). Os efeitos colaterais são semelhantes para ambas as moléculas. Os mais frequentes de acordo com o estudo ERIVANCE são: espasmos musculares (68%), alopecia (63%), disgeusia (51%), perda de peso (46%), fadiga (36%), náusea (29%), anorexia (23%) e diarreia (22%). Creatinina quinase (CK) elevada e rabdomiólise foram os EAs graves mais comuns, com incidências de 2,6% cada. Vale ressaltar que as taxas elevadas de alopecia e disgeusia estão relacionadas ao efeito direto de inibição da sinalização SHH que normalmente ativa folículos pilosos e papilas gustativas (LEAVITT *et al.,* 2019).

Uma proposta desenvolvida para que os pacientes consigam ter um maior controle dos efeitos colaterais desses fármacos é denominada "Drug Holiday", ou seja, o uso intermitente dos mesmos. O estudo MIKIE mostrou que um regime intermitente de Vismodegib não diminuiu a eficácia (HERMS & BASSET-SEGUIN, 2021). Uma segunda possibilidade visando atenuação dos eventos adversos foi avaliada por meio de um estudo retrospectivo com pacientes apresentando CBCla tratados com Sonidegib na unidade de câncer de pele não melanoma da Universidade de Nápoles de janeiro de 2020 a outubro de 2020. A ideia do estudo foi propor o regime de ajuste de dose como um método eficaz para reduzir a gravidade dos eventos adversos e evitar a interrupção do tratamento com inibidores da via Hedgehog (VILLANI *et al.*, 2021). Ademais, o estudo BOLT também demonstrou essa redução das taxas de abandono ao tratamento e de efeitos colaterais graves a partir do ajuste para uma dose inferior (200 mg) (CHEN *et al.*, 2018).

Além disso, sabe-se que outros eventos adversos foram observados a partir de estudos em animais com Vismodegib em doses mais baixas do que a dose humana aprovada de 150 mg por dia, evidenciando a ocorrência de malformações fetais graves e mortes. Assim, todas as mulheres em idade fértil devem utilizar duas formas de contracepção durante a terapia e por 24 meses após a dose final. Como a medicação é secretada no sêmen, os pacientes do sexo masculino devem usar proteção durante a terapia e por 3 meses após a dose final. O Vismodegib também pode causar amenorreia e infertilidade; assim, as estratégias de preservação da fertilidade devem ser discutidas com pacientes do sexo masculino e feminino antes do início do tratamento (LEAVITT *et al.*, 2019).

Outra grande pauta de estudos e uma das principais preocupações desde que o Vismodegib entrou em ensaios clínicos para o tratamento do CBCa, é a resistência medicamentosa (LEAVITT *et al.*, 2019). A resistência pode ocorrer de duas formas; primária, ou seja, aqueles que nunca respondem ao tratamento com inibidores de SMO, ou secundária, quando o paciente inicialmente apresenta melhora com inibidores SMO, mas, o tumor volta a crescer no decorrer do tratamento (FRAMPTON & BASSET-SÉGUIN, 2018). No entanto, é essencial investigar o subtipo histológico dos CBCs de um paciente e realizar uma análise genética antes de iniciar a terapia com Vismodegib. A possibilidade de resistência medicamentosa primária existe e deve ser avaliada antes de expor o paciente a uma medição com possibilidade de múltiplos eventos adversos (SUN *et al.*, 2020).

O primeiro relato de pacientes com CBC avançado desenvolvendo resistência secundária ao Vismodegib veio de uma revisão de gráficos retrospectiva publicada em 2012. Em uma análise de 28 prontuários de pacientes com CBCa que receberam Vismodegib como parte de um ensaio clínico, os autores descobriram que 21% (6 pacientes) desenvolveram pelo menos um tumor rebote durante o tratamento. Todos ocorreram em pacientes com CBCla. Também foi avaliado um caso de resistência secundária em uma mulher que apresentou regressão completa inicial de sua CBCla com 16 semanas de Vismodegib e, posteriormente, a análise mutacional detectou duas novas mutações missense no tumor que não estavam presentes inicialmente (DANHOF *et al.*, 2018).

Vários possíveis mecanismos de resistência foram propostos e estudados em modelos de camundongos. Esses mecanismos incluem mutações pontuais em SMO, amplificação de genes GLI permitindo que a SMO dos tumores consiga escapar da inibição, mudança de identidade das células para se assemelharem a células-tronco do istmo, dentre outros (LEAVITT *et al.*, 2019). É importante ressaltar que a recorrência do tumor após a descontinuação do inibidor da via Hedgehog não consiste em resistência secundária, esta seria considerada apenas se o crescimento tumoral ocorresse durante o tratamento e após ocorrer resposta inicial (DESSINIOTI *et al.*, 2019). Um estudo recente relatou que mais de 60% dos pacientes que estavam em remissão completa do CBC com Vismodegib apresentaram recorrência dentro de 36 meses após interrupção do tratamento. Além disso, nos pacientes com SNBC, o CBC sempre recidiva após a descontinuação dos inibidores de SHH, sendo necessário tratamentos de longo prazo e uma análise cautelosa dos possíveis efeitos colaterais, para não interferirem na qualidade de vida do paciente (HERMS & BASSET-SEGUIN, 2021).

CONCLUSÃO

Visto que o carcinoma basocelular (CBC) apresenta maior frequência entre os cânceres de pele nos seres humanos, é de suma importância o conhecimento pela população e pelos profissionais de saúde sobre os principais quesitos relacionados à patogenia da doença. Entre eles, está o entendimento sobre os fatores de risco, já que o carcinoma basocelular, além das questões genéticas, apresenta elementos de risco que também podem ser evitados, prevenindo o acometimento do CBC principalmente nas populações mais expostas. Nos casos de confirmação da doença, é imprescindível o acompanhamento detalhado do paciente com exame histopatológico e investigação genética, em busca da escolha do melhor tratamento e orientação de uma terapia mais eficaz.

Os inibidores da via de sinalização de Hedgehog foram os primeiros medicamentos apro-

vados pela FDA para o tratamento de CBC metastáticos e CBC avançados na qual a terapia cirúrgica e radioterapia não são uma opção terapêutica. Nos estudos de fase 1 o Vismodegib apresentou uma resposta completa ou parcial e após ótimos resultados outras opções dentro da classe tiveram a aprovação da FDA, como o Sonidegib. Ainda que se tenha alcançado resultados satisfatórios, o Vismodegib pode evoluir para resistência medicamentosa, apresentada pelas variantes do CBC. Ademais, a escolha do tratamento ideal deve ser obtida visando também a redução dos efeitos colaterais, como por exemplo o Drug Holiday que consiste no uso intermitente dos fármacos e o ajuste de dose.

Como forma de alcançar melhores resultados em relação a redução da frequência dos casos de carcinoma basocelular, o investimento em medidas sanitárias na atenção primária é fundamental, como a melhora e intensificação das campanhas de conscientização e detecção da doença. Além disso, é indispensável o apoio das escolas para a disseminação do conhecimento em relação ao câncer de pele para promoção da mudança dos hábitos de vida dos jovens e seus familiares. Diante das mudanças sugeridas, espera-se reduzir os gastos de saúde com a doença e principalmente obter uma diminuição da morbidade na população mundial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AWAD, R. *et a*l. Invasive basal cell carcinoma of the skin treated successfully with Vismodegib: A case report. The Permanente Journal, v. 22, p. 17-181, 2018.

BÁNVOLGYI, A. *et al*. Smoothened receptor inhibitor Vismodegib for the treatment of basal cell carcinoma: A retrospective analysis of efficacy and side effects. The Journal of Dermatological Treatment, v. 31, p. 387-398, 2020.

BOSSI, P. *et al.* Cohort analysis of safety and efficacy of Vismodegib in Italian patients from the Phase II, multicenter Stevie study. Future oncology (London, England), v. 16, p. 1091-1100, 2020.

CHEN, L. *et al.* Treatment of advanced basal cell carcinoma with Sonidegib: Perspective from the 30-month update of the Bolt trial. Future oncology (London, England), v. 14, p. 515-525, 2018.

DANHOF, R. *et al.* Small molecule inhibitors of the hedgehog pathway in the treatment of basal cell carcinoma of the skin. American Journal of Clinical Dermatology, v. 19, p. 195-207, 2018.

DESSINIOTI, C. *et al*. Complete response is reversible upon Vismodegib withdrawal and re-inducible upon Vismodegib rechallenge in a patient with locally advanced basal cell carcinoma. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 33, e187-e188, 2019.

FARGNOLI, M.C. *et al*. Clinical determinants of complete response to Vismodegib in locally advanced basal cell carcinoma: A multicentre experience. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 35, p. 923-926, 2021.

FRAMPTON, J. & BASSET-SÉGUIN, N. Vismodegib: A review in advanced basal cell carcinoma. Drugs, v. 78, p. 1145-1156, 2018.

GUTZMER, R. & SOLOMON, J.A. Hedgehog pathway inhibition for the treatment of basal cell carcinoma. Targ Oncology, v. 14, p. 253–267, 2019.

HEHLGANS, S. *et al.* Radiation sensitization of basal cell and head and neck squamous cell carcinoma by the hedgehog pathway inhibitor Vismodegib. International Journal of Molecular Sciences, v. 19, p. 2485, 2018.

HERMS, F. & BASSET-SEGUIN, N. Emerging drugs for the treatment of basal cell carcinoma. Expert Opinion on Emerging Drugs, v. 26, p. 17-26, 2021.

HERMS, F. *et al*. Follow-up of patients with complete remission of locally advanced basal cell carcinoma after Vismodegib discontinuation: A multicenter french study of 116 patients. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, v. 37, p. 3275-3282, 2019.

LEAVITT, E. *et al.* Sonic hedgehog pathway inhibition in the treatment of advanced basal cell carcinoma. Current Treatment Options in Oncology, v. 20, p. 84, 2019.

MIGDEN, M.R. *et al*. Emerging trends in the treatment of advanced basal cell carcinoma. Cancer treatment Reviews, v. 64, p. 1-10, 2018.

NAYYAR, P.M. *et al.* Unique tumor heterogeneity within a single locally advanced basal cell carcinoma resulting in a partial response despite continuous Vismodegib treatment. Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery, v. 45, p. 608-610, 2019.

SUN, Q. *et al.* Clues to primary Vismodegib resistance lie in histology and genetics. Journal of Clinical Pathology, v. 73, p. 678-680, 2020.

VILLANI, A. *et al.* Dose reduction during routine treatment of locally advanced basal cell carcinoma with the hedgehog inhibitor Sonidegib to manage adverse effects: A retrospective case series. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 84, p. 211-212, 2021.

WORK GROUP, *et al*. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. Journal of the American Academy of Dermatology, v. 78, p. 540-559, 2018.

CAPÍTULO 7

DEZEMBRO LARANJA NA SALA DE ESPERA DE UM SERVIÇO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: RELATO DE EXPERIÊNCIA

LÍVIA MORENO DE MENEZES
ANA CAROLINA CAVALCANTE MENDONÇA[1]
CYNTHIA VON PAUMGARTTEN RIBEIRO ALMEIDA[1]
DAVI WEYNE LINHARES[1]
ESTER SARAIVA CARVALHO FEITOSA[1]
FRANCISCO TABAJARA E SILVA NETO[1]
GABRIELA SÃO BERNARDO FERREIRA DE MELO[1]
MARINA PINTO ROCHA[1]
MATEUS MACEDO FEITOSA[1]
VITÓRIA LOTIF SANTIAGO[1]

[1]Discente – Medicina da Universidade de Fortaleza, Ceará

Palavras-chave: Câncer de pele; Sala de espera; Dezembro laranja.

INTRODUÇÃO

A campanha Dezembro Laranja, criada pela Sociedade Brasileira de Dermatologia em 2014, faz parte da Campanha Nacional de Prevenção do Câncer de Pele. Essa data comemorativa tem como objetivo conscientizar acerca da importância da prevenção do câncer de pele, que é o tumor de mais incidente no Brasil, bem como desmistificar e esclarecer dúvidas sobre a temática. Além disso, o slogan "Adicione mais proteção ao seu verão" veio reforçar a importância da prevenção contra o câncer de pele, utilizando filtros solares, mas sem deixar de seguir as medidas de proteção contra a Covid-19, mesmo diante da diminuição dos casos (SBD, 2021).

A respeito do câncer de pele, o mesmo pode ser dividido em melanoma e não melanoma, sendo o não melanoma subdividido em carcinoma basocelular e espinocelular (ROSSI *et al*., 2018). Sendo o do tipo melanoma o mais grave, devido a sua alta probabilidade de provocar metástase (INCA, 2021).

Em relação ao melanoma, ele é o tipo mais grave de câncer de pele, configurando, em 2019, um total de 1.978 mortes no Brasil, sendo 1.159 homens e 819 mulheres (2019 - Atlas de Mortalidade por Câncer - SIM). No Brasil, o câncer de pele não melanoma é um dos tumores malignos mais registrados no país, tendo, em 2020, uma estimativa de novos casos de 176.930, sendo 83.770 homens e 93.160 mulheres (INCA, 2020).

Diante disso, vale ressaltar que há uma forte relação do seu aparecimento com a exposição frequente e exacerbada à radiação ionizante, proveniente dos raios solares, os quais podem ser nocivos à pele, causando desde um fotoenvelhecimento até alterações nas fibras de elastina e de colágeno, predispondo ao aparecimento do câncer de pele (SANTOS *et al*., 2018). Diante disso, diversas são as medidas disponíveis para evitar essa exposição ao sol, principalmente das 10:00 às 16:00, entre as quais destaca-se a utilização de protetor solar, bonés, blusas de manga comprida, óculos de sol, entre outras medidas recomendadas pelo Consenso Brasileiro de Fotoproteção (SCHALKA *et al*., 2014).

O método ABCDE, é um dos mais tradicionais para a detecção precoce do câncer. Essa ferramenta se baseia em cinco características, avaliadas em cada letra do mnemônico: A = lesão assimétrica, B = bordas irregulares, C = mudança de cor, D = diâmetro maior que 6 mm, E = evolução ou variabilidade no padrão. Porém, diante da suspeita de melanoma, é benéfico a avaliação apenas dos critérios A e C, visto que, nessa suspeita, a avaliação do critério D pode permitir que lesões menores que 6 mm sejam despercebidas, além do critério de mudança no padrão ser pouco específico para o melanoma. Além do método ABCDE existem outros mecanismos para a detecção precoce do câncer de pele como a dermatoscopia e fotografia corporal total. Apesar da existência desses métodos, é necessário o incentivo recorrente à realização do autoexame com o objetivo de diagnóstico precoce (ROSSI *et al.,* 2018).

O presente relato tem como objetivo principal a transmissão de conhecimentos adquiridos durante a realização de uma ação de promoção à saúde acerca do tema supracitado. No mesmo, estudantes de medicina da Universidade de Fortaleza foram capazes de experienciar a troca de conhecimentos, orientações e cuidados, bem como de experiências de vida e dúvidas acerca do câncer de pele, entre eles e os pacientes que aguardavam atendimento médico.

MÉTODO

Trata-se de um relato de experiência de uma atividade de extensão realizada por acadêmicos de Medicina da Liga de Dermatologia, Alergologia e Reumatologia (LIDAR) e da Liga de Oncologia e Paliativismo (LIONP) da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) em alusão à Campanha do Dezembro Laranja, a qual faz parte da Campanha Nacional de Prevenção do Câncer de Pele.

A atividade foi realizada no período de 24 a 26 de novembro de 2021, em formato de sala de espera, nas recepções dos ambulatórios do Núcleo de Atenção Médica Integrada (NAMI). Esse projeto foi realizado em três etapas. A primeira etapa foi a confecção de banner com informações e imagens referentes à temática para tornar a abordagem do tema mais didática, **Figura 7.1.**

A segunda etapa foi a realização de uma explanação sobre câncer de pele, abordando aspectos relevantes como características das lesões, meios de exposição e de prevenção e quando buscar atendimento médico. A última etapa foi um momento de interação e trocas de experiências e saberes, onde os pacientes puderam tirar suas dúvidas e receber esclarecimentos acerca da temática em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao realizarmos essa ação, voltada principalmente para pacientes em acompanhamento ambulatorial no Núcleo de Atenção Médica Integrada, situado em Fortaleza-CE, observamos a importância de atuações educativas para a população, visto que uma parcela significativa não tem acesso a informações básicas acerca das mais diversas condições de saúde.

Figura 7.1 Imagem do banner utilizado na sala de espera

Fonte: LIDAR & LIONP adaptado do INCA 2019.

No âmbito do câncer de pele, foco principal dessa atuação, o qual, conforme o Instituto Nacional de Câncer (INCA), apresenta mais de 175 mil casos por ano (BRASIL, 2010) , ficou claro que grande parte dos beneficiados possuíam alguns dos conhecimentos básicos sobre esta condição e sabiam de algumas orientações simples para evitar o diagnóstico.

No entanto, estes ainda se mostravam insuficientes para garantir uma segura proteção, visto que a grande maioria desconhecia algumas das medidas básicas de proteção, como: o uso de filtro solar com fator de proteção 30, no mínimo, diariamente, principalmente em áreas de maior exposição solar como rostos e braços, evitar exposição direta ao sol, especialmente entre os horários de 10 às 16 horas, usar vestimentas, de preferência que possuem proteção UV, chapéus, óculos escuros e

guarda-sol, além do autoexame para procura de novas lesões potencialmente cancerígenas.

Ademais, outro ponto relevante que foi observado a partir dessa atuação prática foi o entusiasmo e busca por conhecimento que grande parte dos ouvintes apresentou, facilitando a comunicação, o que foi representado, em diversos momentos, por perguntas feitas aos apresentadores, relatos pessoais de casos na família e por feedbacks positivos dos pacientes, os quais relataram estarem ansiosos para compartilhar tais aprendizados com outras pessoas.

Diante disso, ficou explícito a importância de ações fornecedoras de informações básicas acerca da prevenção de doenças prevalentes no nosso Estado para a população com menor acesso à informação, como é realizado através da ação "Dezembro Laranja", mês voltado para a conscientização de cuidados para evitar o câncer de pele, que preza pelo diagnóstico precoce, também definido como prevenção secundária (COSTA, 2012), e que objetiva reduzir o número de acometidos na população geral; pensamento já exemplificado na literatura: A educação e a saúde são áreas de produção e aplicação de saberes destinado ao desenvolvimento humano (PEREIRA, 2003).

Sob esse viés, é fundamental pontuar os baixos custos dessas atuações tão relevantes para a sociedade, o que demonstra a viabilidade de realização de ações similares para uma maior gama de populares, com o fito de atenuar os efeitos de tal condição de saúde na sociedade, o que pode ser avaliado, principalmente, a partir da redução da incidência e o aumento dos casos de diagnóstico precoce, que está diretamente relacionado a um melhor prognóstico dessa patologia.

CONCLUSÃO

A ação prestada na sala de espera do NAMI, mostrou-se eficaz no esclarecimento e na troca de conhecimento entre o saber teórico e o saber da população no tema "Dezembro Laranja", ressaltando como uma ferramenta potencialmente replicável em um contexto de atenção primária.

Além disso, o projeto desenvolvido proporcionou um momento lúdico, de entusiasmo, expressividade, troca de experiências, na qual os pacientes sanaram suas dúvidas e exibiram suas dificuldades segundo os temas abordados. Pode-se reconhecer a adesão de vários pacientes e que, em sua maioria, revelaram terem sido esclarecidos quanto à temática apresentada.

A execução desta atividade proporcionou aos pacientes e aos estudantes, uma maior afinidade e uma abordagem didática. Com a realização da ação educativa na sala de espera, notabilizou-se a ampliação do vínculo entre os estudantes e os pacientes. Ademais, a atividade proporcionou aos seus organizadores um aprofundamento e domínio sobre o tema e o desenvolvimento de habilidades de comunicação e de trabalho em equipe.

Ao final dessa sala de espera foi possível compreender a importância das ações de educação em saúde para a população no sentido de prevenir as possíveis consequências.

A população mostrou-se receptiva e participativa durante as atividades além de avaliá-las como positivas. A experiência evidenciou a importância do contato direto com os pacientes e da abordagem holística, simples e objetiva para o esclarecimento eficaz das informações, favorecendo o entendimento da po-

pulação.

Concomitantemente, foi possível realizar o exercício da promoção da saúde por intermédio da educação, possibilitando o desenvolvimento de estratégias de conscientização sobre a relevância do tema. Ressalta-se ainda que a orientação e distribuição de informações, bem como conhecimentos, não deve limitar-se apenas em consultórios, e sim onde for possível, tornando o ambiente de espera em um lugar de aquisição do conhecimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento. Cadernos de Atenção Primária, n. 29 Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf. Acesso em: 28 mar. 2022.

COSTA, V. V. Educação e Saúde. Unisa. Digital, p. 7-9, 2012.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Câncer de pele Melanoma, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma> Acesso em: 10 mar. 2022

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Câncer de pele não Melanoma, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma> Acesso em: 10 mar. 2022

PEREIRA, A.L.F. As tendências pedagógicas e a prática educativa nas ciências da saúde. Cadernos de Saúde Pública, v. 19, n. 5, p. 1527-1534, 2003

ROSSI, D.D.S. *et al.* Prevenção e detecção precoce do câncer de pele. Acta Médica (Porto Alegre), p. 327-334, 2018.

SANTOS, S.O. *et al.* Importância do uso de protetor solar na prevenção do câncer de pele e análise das informações desses produtos destinados a seus usuários. Journal of Health & Biological Sciences, v. 6, n. 3, p. 279-285, 2018.

SCHALKA, S. *et al.* Consenso brasileiro de fotoproteção. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 89, n. 6, p. 75, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Dezembro Laranja: campanha do câncer de pele. Campanha do Câncer de Pele. 2021. Disponível em: https://www.sbd.org.br/dezembrolaranja/. Acesso em: 08 mar. 2022.

CAPÍTULO 8

ATUALIZAÇÕES NA ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA DERMATITE ATÓPICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

HELOISE BUCHAIM ANTUNES[1]
RAFAELA DOS SANTOS PINHEIRO[1]
CAROLINE AYUMI WARICODA HORAGUTI[1]
MARIANA DA SILVA FERRARI[1]

[1]Discente – Medicina da Universidade Cesumar (UniCesumar), Maringá – PR

Palavras-chave: Dermatite atópica; Tratamento; Terapias alternativas.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA) ou eczema atópico é uma dermatose eczematosa de caráter inflamatório e crônico. Essa doença alterna entre períodos de surto e remissão e tende ocorrer em associação a demais doenças alérgicas do tipo Th2 e que cursam com elevação de IgE, como asma e rinite alérgica (ANTUNES *et al.,* 2017). A DA pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas, em geral, os sintomas surgem em crianças de até 5 anos, podendo remitir, persistir ou recidivar na vida adulta. Em geral, o curso crônico da doença se relaciona ao declínio importante da qualidade de vida, principalmente devido à xerodermia recorrente e ao prurido intenso (ANTUNES *et al.,* 2017). Dessa forma, é elementar que haja alternativas terapêuticas satisfatórias para os casos leves, moderados, graves e/ou refratários.

Em suma, a base do tratamento é a hidratação, que pode se seguir do controle da inflamação e do prurido por via tópica, principalmente, ou por via oral. Para além dessas opções, terapias alternativas têm ganhado espaço, como fototerapia, imunobiológicos e banhos de imersão.

O objetivo deste capítulo é reunir as pesquisas mais recentes sobre os tratamentos para DA disponíveis no Brasil, esclarecendo seus mecanismos e papel no controle dos sintomas da dermatite atópica.

MÉTODO

Este capítulo trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de dezembro de 2021 a fevereiro de 2022, que objetiva rever os esquemas terapêuticos para dermatite atópica, analisando a ação dos tratamentos já consolidados e dos novos agentes disponíveis. A pesquisa foi realizada com os descritores em saúde “dermatite atópica”; “tratamento”; “terapias alternativas”, buscando revisões, artigos originais e publicações presentes nos bancos de dados eletrônicos *Lilacs*, *Pubmed*, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e *SciELO*. Neles, foram encontrados, 22, 26, 21 e 5 artigos, respectivamente, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram artigos nos idiomas português, espanhol e inglês; publicados a partir de 2017, disponibilizados na íntegra, de livre acesso e congruentes com a pesquisa. Os critérios de exclusão, por sua vez, foram artigos anteriores a 2017, disponibilizados na forma de resumo e sem conformidade com a proposta de estudo. Após a aplicação dos critérios de seleção, os 8 artigos e 2 livros compatíveis foram designados à leitura completa para coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dermatite atópica

O eczema atópico é uma dermatose inflamatória de curso crônico com períodos de crise e acalmia, de caráter eczematoso, acompanhada de xerose cutânea e prurido, que pode ser intenso. A depender do estágio da doença, o aspecto elementar das lesões pode variar. Na fase aguda, o eczema tem predominância de edema, eritema irregular e presença de pápulas ou vesículas, com ou sem exsudação. Já no estágio crônico, a placa eritematosa é mais definida, com maior grau de descamação e possível liquenificação em decorrência da fricção pelo prurido, especialmente em áreas de dobra (ANTUNES *et al.,* 2017).

A DA pode iniciar-se em qualquer faixa etária, até mesmo na vida adulta, mas geralmente se manifesta em crianças até os 5 anos, em es-

pecial no primeiro ano de vida, a partir do 3º mês. Sua prevalência na população brasileira varia de 5 a 13%. Na evolução da doença, de acordo com Sampaio & Rivitti (2018), cerca de 70% dos casos remitem na adolescência, enquanto o restante persiste ou recidiva na vida adulta.

Patogênese

Em relação à patogenia, a dermatite atópica se associa a altos níveis de IgE e predomínio da via de sinalização Th2, com liberação de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13. Isso se traduz pela frequente associação a patologias atópicas, como asma e rinite alérgica, que possuem as mesmas alterações imunitárias (ANTUNES *et al.,* 2017). A presença delas, seja na história familiar ou pessoal do paciente, expressa importante fator de risco para desenvolvimento da DA. Em soma, a mutação no gene da filagrina (FLG) é elementar na patogênese da doença, uma vez que essa alteração leva ao desequilíbrio da barreira de proteção cutânea, perpetuando o estado inflamatório da pele atópica. Essa desordem pode, ainda, ser afetada negativamente por fatores ambientais, como danos mecânicos, uso de substâncias alcalinas, água em temperaturas elevadas e fricção excessiva.

A barreira cutânea e a filagrina

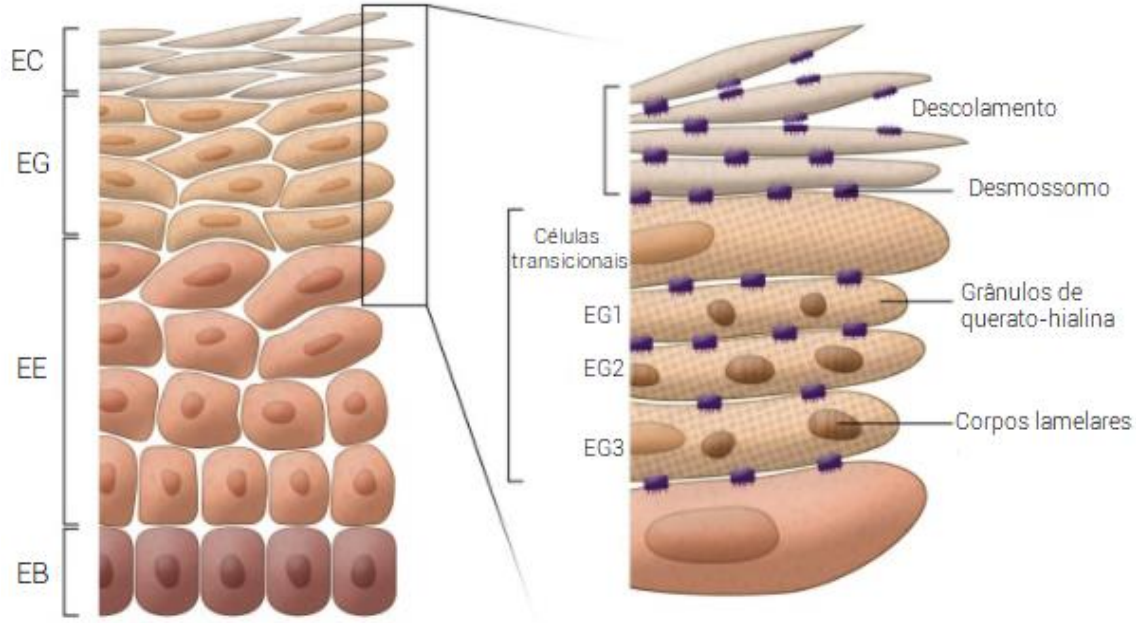
Conforme Goleva *et al.* (2019), a barreira cutânea conta com 4 sistemas de proteção: a barreira mecânica celular, estrato córneo; manto lipídico, produzido pelos corpos lamelares; o manto ácido do pH entre 4,5 e 5,5 e a flora bacteriana residente, composta predominantemente por Gram-positivas (**Figura 8.1**). O estrato córneo é constituído de corneócitos, formados por proteínas como a filagrina e a locrinina, e lipídeos intercelulares, compostos por ceramidas e colesterol. Essa barreira atua tanto na proteção contra alérgenos quanto no controle de perda excessiva de água transepidérmica (TEWL - Transepidermal Water Loss).

A filagrina presente no estrato córneo, passa por uma cadeia de reações químicas e proteólise e, por fim, libera o ácido piroglutâmico e outros metabólitos, que atuam na umectação da pele ao formar o Fator de Hidratação Natural (FHN) (SAMPAIO & RIVITTI, 2018). No estrato granuloso, por sua vez, a FLG atua no alinhamento da queratina, enquanto na superfície cutânea gera aminoácidos que ajudam a regular o pH da pele. Logo, sua deficiência presente na DA tem consequências importantes, como elevação do pH, aumento da atividade inflamatória de proteases e do FHN, gerando a xerose cutânea típica da DA (GOLEVA *et al.,* 2019).

Tratamento

A literatura traz diversos conceitos acerca da abordagem terapêutica da dermatite atópica. Devido à fisiopatologia da doença, o tratamento de primeira linha ainda é constituído pelo uso de medidas não medicamentosas, como banhos em temperatura morna e evitar a exposição a alérgenos em geral, e hidratantes emolientes. Entretanto, ao falar da terapêutica medicamentosa, há novas práticas propostas e novos manejos.

Figura 8.1 Imagem esquematizada da epiderme normal



Legenda: A epiderme humana é composta por diferentes camadas: o estrato córneo (EC) na porção apical, o estrato granuloso (ES), que forma os corpos lamelares e envelopes cornificados, o estrato espinhoso (EE) em seguida e o estrato basal (EB), de onde os demais estratos celulares se originam. Na camada córnea, os corneócitos e lipídios intercelulares têm o arranjo de "tijolo e argamassa" (modelo brick and mortar), por serem dispostos de forma intercalada, favorecendo a umectação da pele. Por fim, a camada superficial do estrato córneo é eliminada pela degradação de desmossomas por ação proteases. **Fonte:** Adaptado de Goleva *et al.*, 2019.

a) Medidas não farmacológicas

O eixo dessas medidas engloba evitar a xerodermia, a coçadura e afastar possíveis agravantes do quadro, como estresse psicológico, sabões, alérgenos ambientais, roupas sintéticas e banhos quentes e longos. Para isso, é elementar orientar sobre a necessidade de corte frequente de unhas, higiene constante dos ambientes e banhos mornos, não ultrapassando 10 minutos (AZULAY & AZULAY, 2021).

Em associação, deve estar presente a hidratação da pele com hidratantes emolientes duas vezes ao dia após o banho, com a pele ainda úmida, o que favorece a umectação e evita a perda maior de água pelo estrato córneo por preencher o espaço entre os corneócitos. Além disso, os hidratantes são compostos de substâncias oclusivas que formam um filme hidrofóbico sobre a epiderme (AZULAY & AZULAY, 2021). Dentre os veículos, podem ser em loções, com maior nível de água, ou em creme, com mais gordura.

Os hidratantes específicos para a DA devem contar com os componentes em deficiência na pele atópica, como glicerina, ceramida e ácidos graxos (SAMPAIO & RIVITTI, 2018). Já essências e parabenos devem ser evitados na escolha do creme. Em suma, a hidratação da pele é indispensável no tratamento da DA e deve ser feita de forma continuada em associação aos demais tratamentos, uma vez que restaura grande parte do papel protetor da barreira cutânea perdida pelo paciente atópico, ao melhorar e estabilizar as manifestações clínicas e, consequentemente, tornar a pele menos suscetível a infecções.

b) Medidas farmacológicas

b.1) Corticosteroides tópicos

De acordo com o Guia Prático de Atualização em dermatite atópica (ANTUNES *et al.,* 2017), os corticosteroides tópicos são utilizados na fase ativa da lesão para o controle da inflamação, diminuindo a gravidade da doença. Os corticoides podem ser utilizados na forma de compressas úmidas ou como emolientes sobre as lesões, para diminuir os sintomas típicos da DA (RIOS *et al.,* 2021).

Estudos mais antigos recomendavam o uso do medicamento na forma de duas aplicações diárias, entretanto, recentemente, foi comprovado que o uso de uma aplicação ao dia de determinados compostos tem a mesma eficácia, sendo recomendado, inclusive, na bula das novas formulações de corticosteroides tópicos (ANTUNES *et al.,* 2017).

Atualizações trazem que a quantidade aplicada deve ser cerca de 0,5 g para uma superfície equivalente à duas palmas da mão de um adulto. Já em relação a ordem de uso dos produtos, a atualização traz que não há interferência em relação a qual produto é aplicado primeiro, podendo utilizar o hidratante antes ou após o uso do corticosteroide (ANTUNES *et al.,* 2017).

Como efeitos colaterais ao uso inadequado, podem apresentar atrofia cutânea, estrias, pigmentação da pele e fragilidade capilar, que leva à acne e telangiectasias. Também pode levar à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, mas é raro (ANTUNES *et al.,* 2017).

b.2) Imunomoduladores tópicos (inibidores da calcineurina)

Os imunomoduladores tópicos também são utilizados no tratamento da fase ativa da lesão, controlando a inflamação, entretanto não são opções de primeira linha, como os corticosteroides tópicos, com exceção de uso em lesões nas pálpebras (ANTUNES *et al.,* 2017).

Para uso tópico no Brasil, há o Pimecrolimo e o Tacrolimo, que são indicados a partir dos três meses no formato de creme na concentração de 1% e dois anos de idade no formato de pomada na concentração 0,03% (uso pediátrico e face em adultos) e 0,1% (maiores de 16 anos e corpo), respectivamente e devem ser aplicados juntamente com protetor solar (ANTUNES *et al.,* 2017).

Como efeitos colaterais, os imunomoduladores podem apresentar ardência e prurido nos primeiros dias de aplicação, que se reduzem progressivamente (ANTUNES *et al.,* 2017).

Além disso, foi possível observar que os imunomoduladores são mais seguros que os corticosteroides de baixa potência e o Tacrolimo apresenta maior efetividade (ANTUNES *et al.,* 2017).

b.3) Medicamentos para controle do prurido

O prurido é um dos principais sintomas da dermatite atópica, sendo considerado, inclusive, um critério diagnóstico para a doença. Sendo assim, torna-se necessário o uso de medicações e terapias para seu controle.

A primeira linha de tratamento se resume na hidratação da pele e o uso de corticosteroides e imunomoduladores tópicos a fim de recuperar a barreira cutânea debilitada pela dermatite atópica, como dito anteriormente (ANTUNES *et al.,*2017).

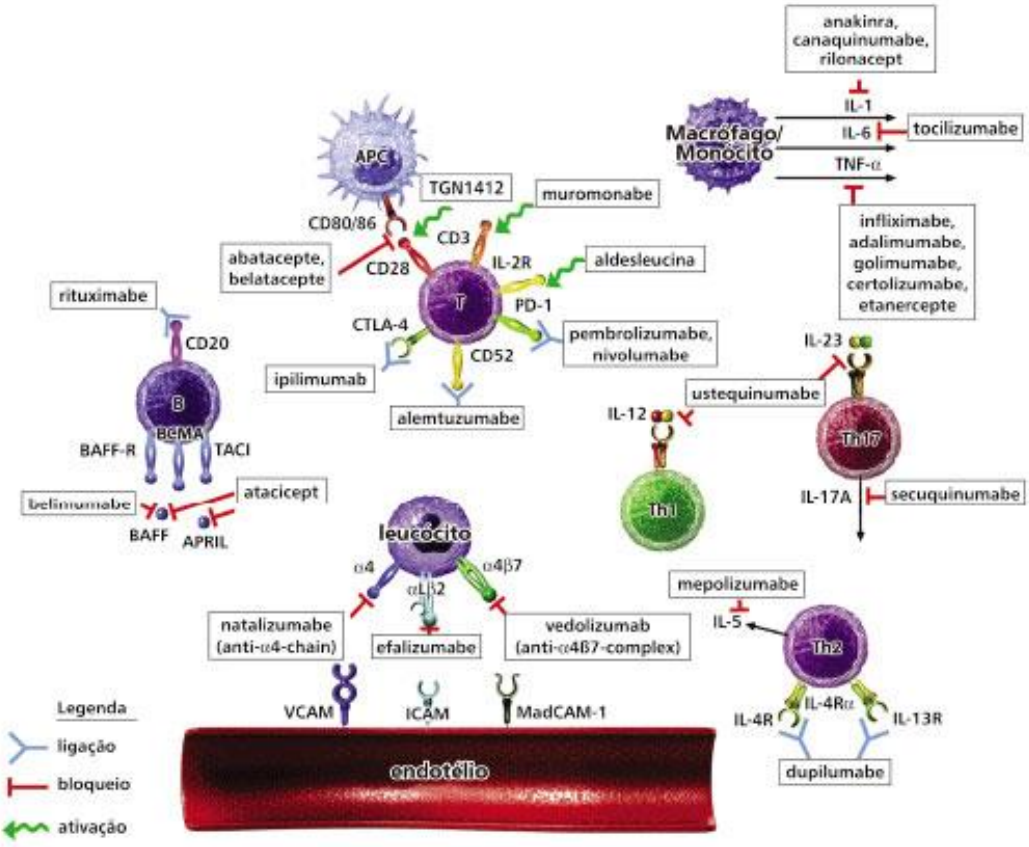
Para o tratamento medicamentoso, os anti-histamínicos são utilizados mais pela sua característica sedativa do que pela sua característica antipruriginosa. Sendo assim, dá-se preferência a anti-histamínicos de primeira geração (ANTUNES *et al.,*2017).

Hoje em dia, é possível lançar mão de diversas terapias alternativas para controle do prurido. A capsaicina, presente em pimentas, é capaz de liberar neurotransmissores, que, após diversas aplicações, consegue aliviar o sintoma, entretanto é indicado interromper seu uso em caso de recorrência. Outra terapia, seria o uso de agonistas dos receptores canabinoides através de N-palmitoiletanolamina presente em hidratantes. Além disso, pode-se usar antagonistas dos receptores opioides, uma vez que seus agonistas endógenos são capazes de aumentar o prurido. Por último, é possível utilizar a gabapentina e pregabalina, assim como antidepressivos para tratamento de questões neurológicas e psiquiátricas que intensificam o prurido da dermatite atópica (ANTUNES *et al.,* 2017).

b.4) Imunobiológicos

As outras terapias supracitadas são capazes de controlar os sinais e sintomas da dermatite atópica, mas não atuam no sistema imunológico do indivíduo, tendo um efeito limitado. Para modulação da resposta imunológica (**Figura 8.2**), os imunobiológicos são uma opção para o tratamento da doença (REIS & AARESTRUP, 2019).

Figura 8.2 Interação dos alvos imunobiológicos



Legenda: Esses alvos estão presentes na membrana das células apresentadoras de antígenos, possibilitando a ligação de cada medicamento à sua célula alvo. α4 = integrinas a4; α4β7 = integrinas α4β7; αlβ2 = integrinas αlβ2; APC = células apresentadoras de antígenos; BAFF = fator ativador de célula B; BCMA = antígeno maturador de célula B; ICAM-1 = molécula de adesão intercelular; IL-2R = receptor IL-2; MAdCAM-1 = molécula de adesão celular de mucosa vascular 1; TACI = ativador transmembrânico e interador CAML; VCAM-1 = molécula de adesão vascular celular 1. **Fonte:** Adaptado de Reis & Aarestrup, 2019.

O imunobiológico mais utilizado hoje em dia é o Dupilumabe (anti IL-4 e IL-13), sendo o primeiro agente aprovado para tratamento da DA no Brasil (GIAVINA-BIANCHI *et al., 2019)*. Esse agente é liberado para crianças a partir dos 12 anos de idade e utilizado para pacientes com DA moderada e grave (DE ABREU & BRANDÃO, 2021). Entretanto, novas substâncias estão em fase II e III, principalmente os voltados para IL-13, IL-31 e IL-22 (REIS & AARESTRUP, 2019).

Ao falar de inibidores da IL-13, além do Dupilumabe, é possível citar o Tralokinumabe, que, em um estudo duplo-cego e placebo controlado com 204 participantes, se mostrou eficaz na dosagem de 300 mg a cada 2 semanas. Além dele, há o Lebrikizumabe, que, em estudo duplo-cego e placebo controlado com 209 participantes, se mostrou eficaz na dosagem de 125 mg em dose única. Quanto aos inibidores do receptor de IL-31, há o Nemolizumabe, que, em um estudo duplo-cego e placebo controlado, obteve melhores resultados na dosagem de 2,0 mg/kg. Já em relação aos inibidores da IL-22, há o Fezakinumabe, que, em um estudo duplo-cego e placebo controlado com 50 participantes (40 usando Fezakinumabe e 10 usando placebo), mostrou o índice SCORAD maior no grudpo em uso de Fezaknumabe e com efeitos colaterais ao grupo tratado com placebo (REIS & AARESTRUP, 2019).

Além disso, estão em estudo novas terapias com o uso de anticorpos monoclonais, como antagonistas dos receptores de histamina H4r, com ação semelhante à do corticosteroide tópico, e Crisaborole, que é um inibidor da PDE4 (ANTUNES *et al.,* 2017).

Os tratamentos imunobiológicos tratam a dermatite atópica através da resposta imune, entretanto, não é indicado que o paciente interrompa a hidratação da pele e o uso de corticosteroides e imunomoduladores (DE ABREU & BRANDÃO, 2021).

b.5) Alternativas aos corticosteroides

Através de uma revisão de literatura documentada no artigo Tratamentos Alternativos ao Uso de Corticoide na Dermatite Atópica (VIEIRA & DE OLIVEIRA, 2020), foram documentadas uma série de tratamentos experimentais feitos em camundongos com diversos compostos, como inibidor de proteassoma MG132, aspartame, filagrina, proteína antimicrobiana S100A12 e Dupilumabe.

O Dupilumabe foi o único capaz de substituir o corticoide através de injeções a cada 15 dias e sem possuir reações adversas graves. O inibidor de proteassoma MG132 e o aspartame se mostraram ineficazes como substitutivos do corticoide. Já a proteína antimicrobiana S100A12 e a filagrina tiveram testes insuficientes para uma conclusão adequada, mas, a princípio, também se mostraram ineficazes (VIEIRA & DE OLIVEIRA, 2020).

b.6) Plantas medicinais

A fitoterapia vem sendo cada vez mais utilizada no tratamento da DA, principalmente nas formulações de cremes e pomadas hidratantes, tendo um bom resultado no tratamento das lesões, principalmente as agudas.

Atualmente, é possível encontrar no mercado diversos produtos à base de plantas, que auxiliam no controle da doença e, muitas vezes, evitam a utilização de corticosteroides tópicos. Os principais produtos disponíveis são à base de aveia e *Aloe vera*, que servem para diminuir a irritação cutânea (TEIXEIRA, 2020).

Mesmo sendo uma área com resultados muito promissores, ainda não há evidências científicas suficientes sobre seus ativos e mecanismo de ação (TEIXEIRA, 2020).

b.7) Óleo da microalga *Chlorella minutissima*

A pele da DA possui uma barreira mais fragilizada, como dito anteriormente. Devido a isso, é uma pele mais suscetível à infecções, principalmente pelo *Staphylococcus aureus.* O tratamento antimicrobiano contra esse agente é feito através de antibióticos tópicos, como a mupirocina, e corticosteroides para as lesões. Entretanto, algumas bactérias Gram-Positivas estão desenvolvendo uma alta resistência antibiótica, sendo necessário outros métodos para o controle das infecções (DA ROCHA SIMÕES *et al.,* 2019).

Dessa maneira, foi feito estudos utilizando o óleo da microalga *Chlorella minutissima* para avaliar sua atividade antimicrobiana. Como resultado, foi demonstrado que a microalga deve ser cultivada por 15 dias para obter tal atividade, a qual mostrou inibição do crescimento da bactéria *S. aureus* (DA ROCHA SIMÕES *et al.,*2019).

CONCLUSÃO

De acordo com a revisão de literatura feita, é possível perceber que a terapêutica para a dermatite atópica vem sofrendo inovações, tanto em posologia utilizada quanto em novos tratamentos.

Por conseguinte, é necessário pleno entendimento da fisiopatologia da doença, principalmente em relação à proteína filagrina, para poder relacionar com os novos métodos de combate aos sintomas apresentados pelos indivíduos.

Sendo assim, a utilização correta de novas táticas tem consequências positivas para os portadores da doença, uma vez que acarreta em um melhor prognóstico e qualidade de vida, principalmente por se tratar de uma doença crônica na maioria dos casos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTUNES, A.A. *et al.* Guia prático de atualização em dermatite atópica-Parte I: Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 1, n. 2, p. 131-156, 2017.

AZULAY, R.D. & AZULAY, L. Dermatologia. 8. ed. São Paulo: Guanabara-Koogan, 2021.

DA ROCHA SIMÕES, P. Avaliação da atividade antibacteriana do óleo da microalga *Chlorella minutissima* como alternativa para o tratamento de dermatite atópica. Brazilian Journal of Development, v. 5, n. 11, p. 24893-24914, 2019.

DE ABREU, M.A. & BRANDÃO, B.J.F. Imunobiológico em crianças com dermatite atópica. BWS Journal, v. 4, p. 1-8, 2021.

GIAVINA-BIANCHI, M.H. *et al.* Dupilumabe no tratamento da dermatite atópica grave refratária à imunossupressão sistêmica: Relato de caso. Einstein (São Paulo), v. 17, 2019.

GOLEVA, E. *et al.* Epithelial barrier repair and prevention of allergy. The Journal of Clinical Investigation, v. 129, n. 4, p. 1463-1474, 2019.

REIS, A.P. & AARESTRUP F.M. Imunoterapia e imunobiológicos na dermatite atópica. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 3, n. 2, p. 123-132, 2019.

RIOS, A.R. *et al*. Dermatite atópica: Um olhar sobre os tratamentos atuais. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 6, p. e7595-e7595, 2021.

SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. Dermatologia. 4. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2018.

TEIXEIRA, D.F. *et al.* Relatório de estágio e nonografia Intitulada" Plantas Medicinais No Tratamento Da Dermatite Atópica". 2020. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.

VIEIRA, G.G. & DE OLIVEIRA, V.A. Tratamentos alternativos ao corticoide na Dermatite Atópica. Revista Brasileira de Ciências Biomédicas, v. 1, n. 1, p. 24-24, 2020.

CAPÍTULO 9

A IMPORTÂNCIA DO MANEJO CLÍNICO INDIVIDUALIZADO DA ERISIPELA E DA CELULITE INFECCIOSA PARA A EFICIÊNCIA DA TERAPÊUTICA E REDUÇÃO DE DANOS AO PACIENTE

ARIANY SCOPARO MURATORI[1]
JOYCE COZER DE MELO[1]
LETÍCIA PAULO DE SOUZA CRUZ[1]
SARA DE OLIVEIRA BELMIRO[1]

[1]Discente - Medicina do Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais

Palavras-chave: Erisipela; Celulite infecciosa; Infecções dermatológicas.

INTRODUÇÃO

A pele é representada como o maior órgão do corpo humano, a qual tem a atribuição de proteger contra possíveis infecções, traumas e lesões, ela é responsável pela termorregulação e também por exercer o papel sensorial. Ela é constituída por três estratos, sendo elas a epiderme, a derme e a hipoderme (SILVA *et al*., 2021; ANDRADE *et al*., 2018).

As infecções bacterianas da pele são consequências de uma série de fatores, dentre eles os fatores ambientais e pessoais, como falta de higiene, baixa resistência imunológica, diabetes, predisposição genética (SILVA *et al*., 2021; MENEZES *et al*., 2021; LABRADA, 2018). As infecções de tecidos moles são ocasionados pela invasão bacteriana além da barreira cutânea, causando diferentes danos e desenvolvimento de doenças à epiderme e derme. Duas dessas infecções, e muito frequentes no contexto hospitalar, é a erisipela e a celulite infecciosa (ARAÚJO *et al*., 2021; ARAÚJO, 2020; MENEZES *et al*., 2021).

A erisipela é caracterizada por atingir a camada superficial da pele e causar um processo inflamatório agudo importante nos vasos linfáticos. Ela é de origem bacteriana e tem como principal causador o *Streptococcus* β hemolítico, do grupo A de Lancefield, comumente o *Streptococcus pyogenes*. Ademais, tal processo pode ser originado por algumas espécies de estreptococos (grupos B, C ou G) ou *Staphylococcus aureus*. Não é uma doença contagiosa e pode ser desencadeada por qualquer ferida que serve como porta de entrada para essas bactérias, as quais geram no indivíduo acometido dor, inchaço e vermelhidão, afetando em sua maior parte os membros inferiores (ARAÚJO *et al*., 2021; MELO *et al*., 2020; ARAÚJO, 2020; GOZZO *et al*., 2020; OLIVEIRA *et al*., 2018; SOARES *et al*., 2020).

Já a celulite infecciosa, caracteriza-se por ser uma infecção que atinge a derme profunda, a epiderme e o tecido subcutâneo. As bactérias mais envolvidas nesse processo são o *Staphylococcus aureus* e os estreptococos β-hemolíticos, os quais se espalham rapidamente por uma grande área, bloqueando os tecidos e limitando o grau de infecção atingindo mais os membros inferiores, porém também podem se manifestar com muita frequência em outras áreas (ARAÚJO *et al*., 2021; SILVA *et al*., 2021; ANDRADE *et al*., 2018).

Tais infecções recebem algumas classificações, no caso da erisipela pode ser eritematosa, possuindo edema e congestão, pode ser bolhosa, com presença de vesículas grandes, e não purulentas, pode ser hemorrágica, levando a sangramento na pele afetada e, ainda, pode ser uma linfadenopatia, apresentando ulceração superficial no local acometido. Já a celulite, embora possam aparecer vesículas e lesões necróticas, é classificada como não purulenta ou purulenta, quando há presença de pus, normalmente associado à presença de *Staphylococcus aureus* (ARAÚJO *et al*., 2021).

Derivadas de um processo infeccioso da pele, acarretado por uma bactéria que se espalha pelos vasos linfáticos, essas doenças podem ser manifestadas em pessoas de todas as idades, aparecendo com mais frequência em pacientes com tabagismo, sedentarismo, má alimentação e ingestão de bebidas alcoólicas, uma vez que são fatores que predispõe o aparecimento de comorbidades como diabetes, obesidade, hipertensão e circulação prejudicada nos membros inferiores, elementos que são agravantes para o surgimento de feridas (OLIVEIRA *et al*., 2018; MELO *et al*., 2020; SILVA *et al*., 2021; LABRADA, 2018). Quando os pacientes possuem

tais comorbidades, a atenção com eles se torna um desafio, uma vez que a maior parte faz uso de vários fármacos que, quando associados ao surgimento das lesões ulcerativas da erisipela e da celulite, dificultam ainda mais o autocuidado (ARAÚJO, 2020; LABRADA, 2018).

A erisipela é uma doença muito frequente na clínica médica, com uma incidência próxima de 10 a 100 casos por 100.000 habitantes/ano. Como já dito anteriormente, é uma patologia que atinge pessoas de todas as idades, porém possui uma maior prevalência em indivíduos com idades entre 60 e 80 anos e do sexo feminino (MELO *et al*., 2020; SILVA *et al*., 2021; ARAÚJO, 2020). Supõe-se que a infecção evolui em 80 a 90,6% dos casos, e que a mortalidade pode variar de 0,5 a 20% dos casos, conforme o tipo de antibioticoterapia utilizada na terapêutica e das comorbidades do paciente envolvido (ARAÚJO *et al*., 2021; ARAÚJO, 2020). Além disso, a taxa de recidiva gira em torno de 23 a 29% dos casos tratados (SILVA, 2019).

O objetivo desse capítulo é produzir uma revisão bibliográfica informando os aspectos pertinentes a respeito do manejo preciso dos indivíduos acometidos pela erisipela e pela celulite infecciosa. Ademais, se faz preciso, ainda, captar a valia da terapêutica individualizada e sistêmica eficaz para a cura das infecções, visando promover uma qualidade de vida melhor para os pacientes lesionados.

MÉTODO

Este capítulo é uma revisão vasta da literatura que retrata a importância clínica da erisipela e da celulite infecciosa, abrangendo de forma ampla a sua etiologia associada a sinais e sintomas, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. A análise bibliográfica incluiu artigos de periódicos científicos e monografias em bases de dados como: *SciELO*, *Pubmed* e Google Acadêmico. Sendo englobados como critérios de seleção artigos em português, espanhol e inglês publicados, preferencialmente, entre 2018 e 2020 com a temática referente a abordagem dermatológica e sistêmica dessas doenças infecciosas.

Ainda, a pesquisa utilizou 17 artigos com as seguintes descrições: erisipela, celulite infecciosa, infecção de pele e infecções dermatológicas. Em vista disso, foram excluídos artigos que não abordaram explicitamente o tema sugerido, assim como artigos com datas além do prazo previsto (com duração máxima de cinco anos) e artigos que não atenderam aos demais critérios de inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro clínico dos dois tipos de infecções são muito parecidos, por isso muitas vezes são confundidos na prática clínica. A erisipela provoca erupção cutânea, com eritema elevado, firme e claro, além de aumento local da temperatura e dor ao tocar na lesão. Quando esses sinais atingem a orelha, é denominado sinal de Milian, uma vez que é característico da erisipela, pois ali não há derme profunda. Em contrapartida, a celulite causa uma erupção rósea, indistinta, quente e sensível, e às vezes pode ter um aspecto parecido com casca de laranja, com danos linfáticos permanentes, sendo que a menor parte dos pacientes desenvolve sepse grave, necrose local ou fasceíte necrosante (ARAÚJO *et al*., 2021; ANDRADE *et al*., 2018).

Ademais, as duas patologias compartilham de algumas manifestações clínicas em comum, como febre, calafrios, mal-estar, cefaleia, astenia, náuseas, vômitos, edema, dor,

hiperemia e aumento da temperatura no local lesionado. Ainda, é possível o aparecimento de bolhas e áreas de necrose em ampliadas áreas de descolamento epidérmico (MELO *et al*., 2020; OLIVEIRA *et al*., 2018; SILVA *et al*., 2020; SILVA *et al*., 2021; CALDEIRA *et al*., 2019).

De acordo com esse contexto, embora as duas afecções sejam conceituadas de forma diferentes, os profissionais da área da saúde ainda possuem muita dificuldade de distingui-las, principalmente de acordo com as áreas do corpo acometidas, a profundidade das lesões e as complicações. Essas repercussões que podem ser geradas a partir da erisipela e da celulite são trombose venosa profunda (TVP), áreas necrosadas, abscessos, gangrena, fasciíte necrotizante, tromboflebite, glomerulonefrite aguda, septicemia, artrite séptica, endocardite além de poder ainda levar à morte (ARAÚJO *et al*., 2021; ARAÚJO, 2020; LABRADA, 2018).

O diagnóstico das duas patologias é clínico, podendo o médico usar ou não exames laboratoriais como hemograma, velocidade de hemossedimentação, títulos de antiestreptolisina para auxiliar na conduta médica. Ademais, pode ser realizado também o aspirado da lesão, para haver a identificação do patógeno associado, e a hemocultura, que apresenta baixa positividade em períodos iniciais, sendo mais significante na presença de toxemia, por isso deve ser usada apenas em casos mais graves (SILVA *et al*., 2021; MELO *et al*., 2020; SILVA *et al*., 2021; CALDEIRA *et al*., 2019).

Nesse contexto, é importante que os profissionais das unidades de saúde tenham um bom conhecimento a respeito da diferenciação, características técnicas e manejo da erisipela e da celulite infecciosa, bem como a forma adequada de prestar assistência segura, humanizada e de qualidade aos pacientes acometidos por esses processos infecciosos (ARAÚJO, 2020).

Objetivando eliminar o microrganismo causador das infecções, a terapêutica é realizada por meio de antibioticoterapia específicos e limpeza própria do local afetado juntamente com a realização de curativos, para que haja a recuperação tecidual (MENEZES *et al*., 2019). O cuidado com as feridas exige muita competência, humanização e conhecimento para fundamentar a prática, com o intuito de deixar o paciente tranquilo, bem acolhido e ser resolutivo quanto ao problema que o mesmo enfrenta (MELO *et al*., 2020).

Na contemporaneidade, há inúmeros produtos que foram desenvolvidos e comercializados com o objetivo de auxiliar no tratamento de feridas na pele, bem como materiais para desinfecção, limpeza e proteção de feridas, os quais vem auxiliando cada vez mais no sucesso de curativos em feridas primárias ou secundárias e materiais para tratamento dessas lesões cutâneas (MELO *et al*., 2020). Nesse sentido, os curativos são realizados para de proteger a ferida contra lesão, infecção e remover o excesso de secreções, buscando diminuir o risco de complicações durante o processo de cicatrização e aumentar o conforto do paciente (MENEZES *et al*., 2019).

Em casos de feridas crônicas ou processos de cicatrização mais complexos, necessitam de cuidados diários pela equipe de enfermagem, além de um plano de tratamento que proporcione resultados positivos ao término do atendimento (SILVA *et al*., 2020).

O tratamento farmacológico da erisipela e da celulite vai depender do estágio e acometimento da doença. Normalmente, os antibióticos orais são os mais escolhidos para a

terapêutica dessas infecções em casos mais leves, quando o paciente apresenta uma febre mais baixa e com a presença de marcadores bioquímicos mais reduzidos. O tempo de duração, gira em torno de 07 à 14 dias, mas sempre deve haver a avaliação clínica para analisar o seguimento ou não do tratamento (ARAÚJO *et al*., 2021; VILLAGRAN *et al*., 2018).

Nesses casos, os fármacos selecionados pelo clínico, os quais são citados por artigos científicos, são os derivados da penicilina, uma vez que, pois o maior agente causador da erisipela e da é o *S. pyogenes*, que é sensível a esse antimicrobiano. Essas drogas possuem ação direta na última etapa da síntese da parede bacteriana, proporcionando ao microrganismo uma membrana instável, favorecendo a lise pela pressão osmótica ou pela ativação de autolisinas (MELO *et al*., 2020; ARAÚJO *et al*., 2021). A medicação de escolha pra o tratamento da celulite e da erisipela em adultos é a Oxacilina, a qual deve ser ministrada com posologia de 8 a 10 mg/Kg/dia, entre quatro a seis vezes ao dia. Em seguida, como droga de segunda escolha, tem-se a cefalotina, usada com a posologia de 12 g/dia, dividida em 6 doses. Em casos de alérgicos à penicilina e a cefalosporina, uma terceira alternativa é a clindamicina, vancomicina ou teicoplanina. Já em situações mais agravantes, onde a infecção é ocasionada por *S. aureus* resistentes a Oxacilina adquiridos na comunidade, é indicado a prescrição de sulfametoxazoltrimetoprim (CALDEIRA *et al*., 2019; VILLAGRAN *et al*., 2018; ALEJANDRO & GILBERTO, 2021).

Sendo assim, é importante avaliar o paciente como um todo, considerando desde as áreas de lesões até os sintomas sistêmicos, que podem também influenciar no processo de cicatrização e recuperação do indivíduo (SILVA *et al*., 2020). Desse modo, a resposta terapêutica precisa ser aferida em torno de três vezes ao dia, verificando se os marcadores inflamatórios e descartando a presença de complicações das lesões, porém os casos começam a ter resolução a partir do segundo dia de tratamento com antimicrobianos (ARAÚJO *et al*., 2021; ALEJANDRO & GILBERTO, 2021).

Além da conduta de prescrição de antibioticoterapia, é de suma importância o cuidado com a pele, adotando medidas como, informar aos familiares a importância dos cuidados com as lesões, elevar os MMII, principalmente no inicio do tratamento, preservar a pele hidratada, cuidar das feridas e manter o órgão sempre limpo (ARAÚJO *et al*., 2021; ALEJANDRO & GILBERTO, 2021).

CONCLUSÃO

Diante do contexto apresentado, o manejo integral da erisipela e da celulite é de grande importância clínica, uma vez que são condições distintas que geram muita dor e sofrimento aos pacientes acometidos. À vista disso, se torna indispensável destacar a etiologia, fatores de risco, fisiopatologia, diagnóstico e o tratamento farmacológico e não farmacológico. Essas infecções dermatológicas, as quais são muito frequentes dentro do contexto hospitalar, ocorrem devido uma invasão bacteriana além da barreira cutânea, acarretando inúmeros danos e desenvolvimento de doenças à epiderme e a derme.

Evidencia-se também o quão necessário é o conhecimento dos profissionais das unidades de saúde sobre a diferenciação, características técnicas e manejo da erisipela e da celulite infecciosa, com o objetivo de prestar assistência segura, humanizada e de qualidade aos indivíduos

infectados. Isso contribui diretamente com a eliminação do agente causador de doença, uma vez que assim a terapêutica se faz efetiva por meio da melhor escolha de antimicrobianos, por meio da limpeza adequada do local e também com o bom manejo do curativo.

De acordo com esse cenário, é notório a carência de estudos e pesquisas referentes a discussões sobre a temática em questão, uma vez que são eles que esclarecem as dúvidas sobre o assunto, que são frequentes no ambiente hospitalar, com o intuito de proporcionar aos pacientes uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEJANDRO, R.B.Y. & GILBERTO, A.D.G. Fisiopatología y factores de virulencia del *Streptococcus pyogenes* implicados en la erisipela, celulitis y fascitis necrotizante. Lux Medica, v. 47, p. 39, 2021.

ANDRADE, D.S. *et al.* Afecções dermatológicas mais prevalentes nas internações hospitalares pediátricas do Hospital Escola Luiz Gioseffi Jannuzzi. Saber Digital, v. 11, p. 60, 2018.

ARAÚJO, R.C. Abordagem ao cuidado de pacientes acometidos por erisipela. Tese (Trabalho de Conclusão de Curso) - Universidade Federal de Campina Grande – Cuité, PB, 2020.

ARAÚJO, R.C. *et al.* Erisipela e celulite: Diagnóstico, tratamento e cuidados gerais. Revista Enfermagem Atual In Derme, v. 95, p. 01, 2021.

CALDEIRA, J.R.F., *et al.* Celulite infecciosa na região inguinal: Relato de caso. 2019. [V Seminário Científico do UNIFACIG; 2019 nov 07 – 08; Manhuaçu, MG].

GOZZO, T.O. *et al.* Erisipela em mulheres com câncer de mama seguidas em um serviço de reabilitação. Revista Eletrônica de Enfermagem., v. 22, p. 01, 2020.

LABRADA, D.B. Comportamento e prevenção de doenças na pele na Unidade Básica de Saúde (UBS) Vila Americana. Tese (Monografia de Especialista na Atenção Básica) - Universidade Federal de Santa Catarina – Florianópolis, SC, 2018.

MELO, A.S. *et al.* Aplicação da CIPE® na assistência de enfermagem fundamentada na teoria de Virginia Hendersona um idoso comerisipela: Relato de caso clínico. Brazilian Journal of Health Review, v. 03, p. 2902, 2020.

MENEZES, A.B. *et al.* Tratamento de lesões decorrentes de processo infeccioso por erisipela: Relato de experiência. Revista Feridas, v. 7, p. 1406, 2019.

MENEZES, L.K. *et al.* Incidência de microrganismos multirresistentes em lesões de pele de pacientes hospitalizados. Brazilian Journal of Development, v. 7, p. 31839, 2021.

OLIVEIRA, A.L. *et al.* Erisipela: Um aprendizado de forma humanizada. Gep News, v. 1, p. 69, 2018.

SILVA, G.G. *et al.* Sistematização da assistência de enfermagem à um paciente com lesões por erisipela: Um relato de experiência. Saúde Coletiva, v. 11, p. 9097, 2021.

SILVA, I.B. Plantas medicinais utilizadas popularmente no tratamento de erisipela: Avaliação das atividades antibacteriana e cicatrizante. Tese (Doutorado em Inovação Terapêutica) - Universidade Federal de Pernambuco – Recife, PE, 2019.

SILVA, L. *et al.* Ação de extrato de folhas de *Acmella oleracea* (L.) R. K. Jansen em co-cultivo de *Staphylococcus aureus* eL929 (fibroblastos) simulando processo de celulite infecciosa. Research, Society and Development, v. 10, p. 01, 2021.

SILVA, M.C.J. *et al.* Importância dos cuidados de enfermagem no processo de cicatrização de ferida por erisipela bolhosa: Um relato de experiência. Revista Rede Cuidado em Saúde, v. 14, p. 53, 2020.

SOARES, T.N. *et al.* Assistência de enfermagem ao curativo à vácuo de uma paciente com erisipela bolhosa: Relato de experiência. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, p. 11337, 2020.

VILLAGRAN, C.A.R. *et al.* Celulitis infecciosa: Incidencia, agentes patógenos más frecuentes y tratamento. Revista Científica de Investigación Actualización del Mundo de las Ciencias, v. 2, p. 1121, 2018.

CAPÍTULO 10

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA O TRATAMENTO DA HIPERIDROSE

ALLINI BIZERRA AMARAL[1]
ANA JULIA LEHMKUHL[1]
AMANDA LETÍCIA RODRIGUES GOMES[1]
FABIULA PEREIRA DE ANDRADE[1]
GIULIA CAROLINA PRETTO CARVALHO[1]
LAURA MAGALHÃES JUNQUEIRA[1]
MARINA SESSO GRANATO[1]
OLÍVIA GABRIELA DE JESUS DOMINGOS[1]
VICTORIA HAMAOKA DE OLIVEIRA[1]

[1] Discente - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso - MT

Palavras-chave: Hiperidrose; Toxina botulínica; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A hiperidrose é a sudorese excessiva mesmo em repouso, pode ser classificada em localizada ou generalizada, e apesar de possuir etiologia desconhecida, está diretamente relacionada com fatores emocionais (AZULAY, 2017; REIS *et al.*, 2011). As áreas mais comuns de serem acometidas são: testa, mãos, planta dos pés, axilas, virilha e couro cabeludo (HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019). Outra classificação é em hiperidrose primária ou secundária. A hiperidrose primária é perceptível desde a infância ou adolescência, podendo ter mais indivíduos acometidos dentro de uma mesma família em 30% a 50% dos casos. Acomete principalmente as mãos, pés e axilas, porém nesses casos a sudorese não ocorre durante o período de sono. Em contrapartida, a hiperidrose secundária acomete todas as principais regiões do corpo, sendo observada na fase adulta e desencadeada por alguma condição de base como um hipertireoidismo, menopausa ou obesidade. Nesse caso, o suor excessivo acontece também nos períodos de sono (REIS *et al.*, 2011; HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019). A toxina botulínica é um dos tratamentos utilizados para esta condição devido a sua capacidade de bloquear a inervação simpática das glândulas sudoríparas, clivando a proteína SNAP-25, que é fundamental para a liberação de acetilcolina, promovendo assim a desnervação química das células. O popular "botox" possui 8 subtipos de neurotoxinas sendo elas: A, B, Cl, C2, D, E, F e G, seu mecanismo de ação leva a uma paralisia flácida, que pode se estender até um raio de 1,5 cm do ponto da aplicação, com duração média de 4 a 6 meses. Nos dias atuais, o subtipo A e B são os mais utilizados (AZULAY, 2017; DIAS *et al.*, 2001; BOLOGNIA *et al.*, 2015).

O objetivo do capítulo é analisar a toxina botulínica como uma forma de tratamento para a hiperidrose, pontuando seus benefícios, malefícios e possibilidade de uso.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão de literatura utilizando-se livros e artigos científicos, com os descritores "hiperidrose", "sudorese", "toxina botulínica" e "tratamento". Foram utilizadas as bases de dados *SciELO* e *Pubmed* para a captação de artigos, respeitando a janela temporal de 2010 a 2022. Os critérios de inclusão foram: artigos nas línguas portuguesa e inglesa que abordavam o tema da pesquisa e foram disponibilizados na íntegra. Como critério de exclusão foram: artigos duplicados, não disponibilizados integralmente, fora da janela temporal e que não abordavam ou tangenciavam o tema proposto. Livros didáticos com o tema Dermatologia foram incluídos nas pesquisas. A seleção final contou com 5 artigos e 3 livros didáticos. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e divididos por subtópicos dentro do tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Introdução à hiperidrose

A sudorese é um importante mecanismo corpóreo para a regulação da temperatura interna. Contudo essa sudorese pode tornar-se excessiva (mesmo em repouso), em um quadro denominado como hiperidrose, a qual pode ser classificada como localizada, quando acomete áreas específicas do corpo, ou generalizada, quando engloba todo o corpo (AZULAY, 2017; REIS *et al.*, 2011; HAGEMANN & SINIGA-

GLIA, 2019). As áreas mais comuns de serem acometidas são: testa, mãos, planta dos pés, axilas, virilha e couro cabeludo. Outra classificação existente é em hiperidrose primária ou secundária (HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019).

A hiperidrose primária é perceptível desde a infância ou adolescência, podendo ter mais indivíduos acometidos dentro de uma mesma família em 30% a 50% dos casos. Acomete principalmente as mãos, pés e axilas, porém nesses casos a sudorese não ocorre durante o período de sono. Em contrapartida, a hiperidrose secundária acomete todas as principais regiões do corpo, sendo observada na fase adulta e desencadeada por alguma condição de base como um hipertireoidismo, menopausa ou obesidade. Nesse caso, o suor excessivo acontece também nos períodos de sono (REIS *et al.*, 2011; HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019). Alguns outros tipos de hiperidrose incluem a hiperidrose assimétrica, ocasionada por distúrbios neurológicos e a hiperidrose gustativa, localizada principalmente na região de lábios, nariz e testa, sendo desencadeada pela ingestão de alimentos picantes por algumas pessoas (AZULAY, 2017).

As etiologias da hiperidrose ainda não estão bem definidas, porém é incontestável a influência do fator emocional. Muitas vezes essa sudorese excessiva causa gotejamento e odor fétido causado pela decomposição de restos celulares (bromidrose), o que leva ao desconforto social e afeta ainda mais o psicológico do paciente, podendo agravar os sintomas em um ciclo vicioso de estímulo emocional e piora do quadro (AZULAY, 2017; REIS *et al.*, 2011).

Introdução à toxina botulínica

Atualmente, a toxina botulínica é reconhecida por sua versatilidade, segurança e eficácia em tratamentos com resultados altamente gratificantes nos diversos campos de aplicação. Essa toxina pode ser usada isoladamente ou ainda em associação com outros métodos. Nesse sentido, além de fazer tratamento estéticos, seu efeito anticolinérgico tem potencial satisfatório no tratamento das chamadas hiperidroses (AZULAY, 2017).

A toxina, que ficou conhecida por causa do chamado Botulismo, é classificada como uma exotoxina produzida pela bactéria anaeróbia gram-positiva *Clostridium botulinum*, que é frequentemente encontrada no solo, verduras, legumes, frutas e também nas fezes humanas. O popular "botox" possui 8 subtipos de neurotoxinas sendo elas: A, B, Cl, C2, D, E, F e G. Nos dias atuais, o subtipo A e B são os mais utilizados por médicos e demais profissionais habilitados. O mecanismo de ação age na terminação motora colinérgica, que inibe a liberação de acetilcolina na pré-sinapse da junção neuromuscular, que provoca a diminuição da contração muscular e, consequentemente, leva a uma paralisia flácida. Essa paralisia pode se estender até um raio de 1,5 cm do ponto da aplicação e tem início de ação após 48 horas, alcançando efeito máximo de 1 a 2 semanas após. No entanto, essa é uma situação temporária e tem duração média de 4 a 6 meses. Posteriormente e de forma gradual, ocorre o restabelecimento funcional motor da região alvo, uma vez que a denervação química da junção neuromuscular é um processo reversível e possibilitado pelo crescimento de axônios colaterais (AZULAY, 2017; DIAS *et al.*, 2001; BOLOGNIA *et al.*, 2015).

Na hiperidrose axilar, palmar e digital busca-se bloquear de maneira dose-dependente a inervação simpática das glândulas sudoríparas écrinas. Para realizar esse procedimento é necessário que os pontos de aplicação sejam dire-

cionados de acordo com o Teste de Minor, com iodo e amido, que possibilita a identificação das áreas de sudorese excessiva. Tanto nas axilas, como nas regiões palmar e digital deve-se preferir as injeções mais superficiais (intradérmicas ou subepidérmicas), pois apesar da dor intensa que exige bloqueio anestésico dos nervos, aplicações mais profundas (subcutânea) correm risco de injeção na rede vascular e de que haja fraqueza de pequenos músculos. Apesar disso, o tratamento tem sido considerado seguro, efetivo, minimamente invasivo com duração de efeito de 4 a 12 meses, dependendo da dose aplicada (AZULAY, 2017; DIAS *et al.*, 2001).

Embora seja um material bastante seguro para utilização, é necessário pontuar que em algumas poucas situações pode ser contraindicado o uso, como em: pacientes com expectativas irreais, infecções no local da aplicação, doenças psiquiátricas, lactação, hipersensibilidade a componentes da formulação (toxina botulínica, albumina humana ou solução salina), imunossupressão, certos tratamento concomitantes, distúrbios da coagulação, doenças neuromusculares, como miastenia gravis ou paralisia de Bell, e indivíduos com instabilidade psíquica (medo de toxicidade ao perceber o efeito do procedimento). Além disso, é importante salientar que apesar de reduzidos pelo uso da técnica adequada de aplicação e do conhecimento anatômico dos músculos tratados, há chance de que efeitos colaterais, adversos e complicações ocorram. No caso, por exemplo da hiperidrose axilar, em geral, são observados casos de equimoses e hematomas; já na hiperidrose na região palmar, digital e plantar, muitas das vezes ocorrem dor, hematomas e ainda fraqueza muscular (DIAS *et al.*, 2001; BOLOGNIA *et al.*, 2015).

Fisiopatologia da hiperidrose

A sudorese é produzida a partir das glândulas sudoríparas que recebem fibras colinérgicas de inervação simpática que enviam estímulos, durante situações de estresse psicológico ou físico, como uma resposta fisiológica de controle da temperatura corporal, mediado pelo centro termorregulador do hipotálamo. Dessa forma, a hiperidrose corresponde a um aumento da atividade do sistema nervoso simpático, causando maior liberação de acetilcolina nas terminações nervosas e estimulação dos receptores muscarínicos, que acarretam em maior quantidade de suor (BRACKENRICH & FAGG, 2021).

A hiperatividade do sistema nervoso simpático, pode decorrer do prejuízo do feedback negativo do hipotálamo, promovendo sudorese maior que a necessária para diminuir a temperatura corporal. Esse distúrbio pode ser desencadeado por alterações sistêmicas, que aumentam a resposta simpática, ou medicamentos que aumentam a liberação de acetilcolina no neurônio (BRACKENRICH & FAGG, 2021).

Histologicamente, as glândulas sudoríparas apresentam-se em tamanho e número normais na hiperidrose. Contudo, os gânglios simpáticos estão de tamanho aumentado nesses pacientes (BRACKENRICH & FAGG, 2021).

Ação da toxina botulínica na hiperidrose

A toxina botulínica é uma opção terapêutica para a hiperidrose, considerando que age clivando a proteína SNAP-25 e inibe a liberação de acetilcolina. A toxina concentra-se em terminações nervosas de fibras simpáticas pós-ganglionares. Sofre internalização por meio de endocitose, sendo liberada no citoplasma do axônio, onde irá clivar a proteína celular de mem-

brana SNAP-25, que é fundamental para a liberação de acetilcolina, impedindo a liberação de tal neurotransmissor (BRACKENRICH & FAGG, 2021; DIAS *et al.*, 2001). Dessa maneira, produzindo desnervação química da glândula sudorípara e inibição temporária da sudorese excessiva (REIS *et al.*, 2011).

Resultados clínicos da toxina botulínica e suas desvantagens

O BOTOX® é uma forma segura, pouco invasiva e eficaz para o tratamento de hiperidrose. Apresenta bons resultados, com alto grau de satisfação e melhora da qualidade de vida do paciente. Os efeitos são positivos após 7 a 10 dias da sua aplicação, com redução da produção do suor em aproximadamente 75% e com duração em torno de 6 a 12 meses (SANTOS, 2017).

Alguns estudos publicados avaliaram a toxina botulínica tipo A no tratamento da hiperidrose, vale destacar a pesquisa de Reis *et al.,* (2011). Esse artigo analisou retrospectivamente por 10 anos, os estudos de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica por 12 meses, em 39 pacientes (36% do sexo masculino e 64% do sexo feminino). Os resultados obtidos foram o efeito terapêutico com início após 3 dias da aplicação da toxina botulínica tipo A, a redução da sudorese em 50% na primeira semana é de até 94% após a segunda semana de tratamento com duração em torno de 7 meses. Não houve mortalidades e nem casos de hiperidrose compensatória.

A administração do BOTOX® pode apresentar alguns efeitos adversos, sendo as mais comuns: equimoses na região axilar, dor à injeção, hematoma, fraqueza do polegar e de outros músculos na região palmar e digital (GADELHA & COSTA, 2016). No entanto, esses efeitos colaterais são transitórios, pouco frequentes e regridem sem deixar sequelas, não afetando a satisfação dos pacientes diante do tratamento (DIAS *et al.*, 2001).

Mesmo a toxina botulínica tipo A não apresentando riscos à saúde, deve-se realizar a anamnese de todos os pacientes, para evitar complicações, aumentar a eficácia do procedimento e avaliar as contraindicações ao seu uso, as quais são: doenças no sistema nervoso periférico, como Miastenia Gravis e paralisia de Bell; gravidez; lactação; sensibilidade a toxina botulínica ou a algum dos componentes; drogas (aminoglicosídeos, penicilamina, bloqueadores do canal de cálcio e quinina) e condições inflamatórias cutâneas no local das injeções (DIAS *et al.*, 2001; GADELHA & COSTA, 2016; SANTOS, 2017).

Outros tratamentos para hiperidrose

Com o desenvolvimento de mais alternativas ao tratamento da hiperidrose, este torna- se menos oneroso, e, portanto, mais acessível (BRACKENRICH & FAGG, 2021). Os tratamentos podem ser divididos em duradouros ou paliativos, cada um com suas particularidades (DIAS *et al.*, 2001). O uso de antiperspirantes (com cloreto de sódio a 20% ou a 6,25%) é a primeira linha em casos de hiperidrose focal, e serve para amenizar a transpiração e odor proveniente do suor. Entretanto, se mostra ineficaz e pouco duradouro em casos de hiperidrose, com média de 7 dias de efeito, além disso, pode causar dermatite de contato irritativa e tolerância (HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019; DIAS *et al.*, 2001; BOLOGNIA *et al.*, 2015).

A iontoforese é uma técnica que consiste na liberação de uma corrente elétrica de baixa intensidade que age bloqueando os ductos sudoríparos temporariamente, sendo mais eficaz em casos de hiperidrose palmar ou plantar. Esse tipo de tratamento é de longo prazo, possui pou-

cos efeitos colaterais, porém tem eficácia limitada e baixa adesão (HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019; BRACKENRICH & FAGG, 2021; BOLOGNIA *et al.*, 2015).

As drogas de uso oral são indicadas para casos refratários ao tratamento tópico e para controle de sintomas generalizados. Os anticolinérgicos de escolha são a oxibutinina e o glicopirrolato, que diminuem a ação das glândulas sudoríparas. Deve-se atentar para as doses mais elevadas que podem ocasionar efeitos colaterais, como xerostomia, xeroftalmia, sedação e outros (BRACKENRICH & FAGG, 2021; BOLOGNIA *et al.*, 2015). Os medicamentos sintomáticos incluem benzodiazepínicos ou betabloqueadores para redução da hiperidrose por estresse e ansiedade. Estes, são pouco utilizados devido aos seus efeitos colaterais, que podem incluir hipotensão, sedação, hipertensão de rebote e fraqueza (HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019; BOLOGNIA *et al.*, 2015).

A terceira linha terapêutica apresenta intervenções cirúrgicas como soluções definitivas e de última escolha. A simpatectomia é um procedimento de ressecção de gânglios, cada um com um ponto focal correspondente (Gânglios T1: sudorese facial; Gânglios T2 e T3: sudorese palmar; Gânglios T4: sudorese axilar). Apesar de ser considerado a melhor opção dentre as alternativas cirúrgicas, pode produzir efeitos colaterais como: sudorese de compensação, síndrome de Horner, risco de pneumotórax e hemotórax. As outras medidas cirúrgicas incluem lipoaspiração subcutânea (remoção de gordura e glândulas sudoríparas localizadas na derme), excisão local (remoção focal de glândulas sudoríparas) e radiofrequência (HAGEMANN & SINIGAGLIA, 2019; BRACKENRICH & FAGG, 2021; BOLOGNIA *et al.*, 2015).

CONCLUSÃO

A hiperidrose ainda possui uma etiologia desconhecida, mas sabe-se que tem influência de fatores emocionais. Esse quadro acarreta diversos transtornos ao paciente, como ansiedade e constrangimento, tendo um impacto negativo em sua vida. Atualmente, existem várias opções de tratamento para a hiperidrose, que são de baixo custo e mais acessíveis. Entre as opções disponíveis, os tratamentos com toxina botulínica têm se mostrado eficazes e apresentam resultados satisfatórios, em que há a cessação de sintomas e melhora na qualidade de vida do paciente. Além disso, embora temporário, é um procedimento seguro e a incidência de efeitos adversos é relativamente baixa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZULAY, R.D. Dermatologia, 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

BOLOGNIA, J.L. *et al.* Dermatologia. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2015.

BRACKENRICH, J. & FAGG, C. Hyperhidrosis. In: StatPearls. treasure island (FL): StatPearls publishing; October 10, 2021.

DIAS, L. *et al.* Eficácia da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose. Revista Neurociências, v. 9, p. 93-96, 2001.

GADELHA, A.R. & COSTA, I.M.C. Cirurgia Dermatológica em Consultório. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

HAGEMANN, D. & SINIGAGLIA, G. Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: Revisão Bibliográfica. Revista Destaques Acadêmicos, v. 11, n. 3, 2019.

REIS, G.M.D.D. *et al.* Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica: Análise retrospectiva de 10 anos. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 26, p. 582-590, 2011.

SANTOS, C.Z.P. Efeitos da toxina botulínica tipo A no tratamento da hiperidrose primária. Trabalho de conclusão de curso - Graduação em Biomedicina), Centro Universitário de Brasília – Uniceub, Brasília, 2017.

CAPÍTULO 11

DERMATITE ATÓPICA NA INFÂNCIA

MARIA PAULA DUTRA CIOCCARI[1]
LUANA VILAGRAN LACERDA SILVA [1]
MAYARA MARCELA NASCIMENTO[1]
CAMILA PEDROSO FIALHO [2]
CRISTIANO DO AMARAL DE LEON[3]

[1]Graduanda da Faculdade de Medicina da Universidade Luterana do Brasil - Campus Canoas - Rio Grande do Sul
[2]Médica Residente em Pediatria da Universidade Luterana do Brasil - Campus Canoas - Rio Grande do Sul
[3]Professor Adjunto de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Luterana do Brasil - Campus Canoas - Rio Grande do Sul

Palavras-chave: Dermatite; Atópica; Pediatria.

INTRODUÇÃO

A dermatite atópica (DA), também conhecida como eczema atópico, é a dermatose inflamatória crônica mais comum nos países desenvolvidos, com prevalência entre 15% e 20% na infância e 1% a 3% na população adulta. Desenvolve-se, na maioria dos pacientes, antes dos 5 anos de idade, desaparecendo na adolescência, mas em alguns casos, persistindo até a vida adulta. É frequentemente associada a outras manifestações alérgicas atópicas, como bronquite, asma e rinite, e se expressa sob a forma de eczema. Esta é caracterizada como eritema mal definido, apresentando vesículas e edema em sua fase aguda e com aparecimento de placas eritematosas bem definidas, com liquenificação e descamação em sua forma crônica (PETERS & PETERS, 2019).

A partir do exposto, somado ao aumento da prevalência da DA nas últimas décadas, novos estudos e tecnologias foram desenvolvidos para se obter uma melhor compreensão dessa doença e ampliar o conhecimento da sua patogênese, epidemiologia e ampliação do arsenal de tratamento com novos agentes tópicos e sistêmicos (WEIDINGER *et al.*, 2018).

O objetivo deste capítulo foi aprofundar os conhecimentos através de revisão bibliográfica ampla acerca da dermatite atópica, sua fisiopatologia, fatores de risco, tratamento e desafios baseado em relato de caso acompanhado em enfermaria pediátrica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de janeiro a março de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados: *SciELO*, *Pubmed* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Foram utilizados os descritores: "*Dermatite atópica*", "*Criança*", "*Revisão*" nos últimos 5 anos entre os anos 2016-2021, para artigos de revisão, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra de forma gratuita ou paga. Os critérios de exclusão foram: trabalhos de conclusão de curso, 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, avaliou-se sete artigos para realização deste capítulo.

Após os critérios de seleção, os artigos selecionados foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas.

RELATO DE CASO

R.Y, 3 anos, masculino, natural e procedente de Canoas/RS, apresentou-se na emergência pediátrica do Hospital Universitário de Canoas/RS no dia 05/07/2021, acompanhado da genitora com quadro clínico de lesões impetiginizadas e pruriginosas em face, lóbulo da orelha, região cervical, tórax, áreas flexoras em cotovelos, joelhos e tornozelos (**Figura 11.1**), com piora há um dia e febre de 38 °C. Internado com diagnóstico de dermatite atópica e sobreinfecção bacteriana. A mãe relatou ter procurado atendimento na semana anterior à internação, sendo orientada fazer uso de cefalexina, além de dexclorfeniramina e aplicação de hidratante. Internações recentes em junho e março de 2021 por quadro clínico semelhante. Irmão apresenta lesões semelhantes e história familiar de asma.

Figuras 11.1 Lesões impetiginizadas e pruriginosas em face, lóbulo da orelha, região cervical e joelho

Fonte: Acervo pessoal (2021).

História Médica Pregressa:
-Imunizações: Carteira de vacinação atualizada. Cicatriz de BCG presente;
-Antecedentes Gineco-obstétricos: Idade gestacional 39 + 3 semanas, peso de nascimento: 3.670 Kg, Apgar 8/9;
-Comorbidades: Internação por bronquiolite viral aguda aos 6 meses, asma (crises menos de 1x ao mês), dermatite atópica de difícil controle;

História Familiar: Irmão com dermatite atópica. Genitora com asma.

Ao exame: Lesões impetiginizadas em face, lóbulo da orelha, região cervical, tórax, áreas flexoras em cotovelos, joelhos e tornozelos, com melhora progressiva do padrão das lesões.

Exames complementares:
-05/07/2021: Leucócitos totais 22.300 (bastonados 6%, segmentados 71%; linfócitos 13%) hemoglobina 9,9; hematócrito 30,7%/ Proteína C Reativa: 136 mg/dL;
-06/07/2021: Pesquisa *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (MRSA) em mucosa nasal: negativo;
-Hemocultura 05/07/2021: negativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

A fisiopatologia da dermatite atópica envolve um conjunto de fatores associados a uma barreira epidérmica disfuncional ao microbioma da pele alterado e a desregulação imune associada predominantemente ao mecanismo inflamatório do tipo 2 (hipersensibilidade do tipo 2). A associação desses diversos mecanismos fisiopatológicos nos permite afirmar que a doença dermatite atópica é uma afecção sistêmica (KATOH *et al.*, 2020).

A barreira epidérmica disfuncional está associada à perda transepidermal elevada de água, permeabilidade aumentada associada a redução da retenção de água (pele ressecada), ao aumento do pH, a composição alterada de lipídios,

a diminuição de filagrinas, ceramidas e os peptídeos antimicrobianos. Associado a isso há o aumento dos níveis séricos das IgE pela sensibilização aos alérgenos. Essas alterações na barreira epidérmica fazem com que a pele perca as suas três principais funções que são a perda limitada de água corporal, a restrição da absorção de fatores ambientais e químicos e a prevenção de infecções microbianas (**Figura 11.2)** (LANGAN *et al.*, 2020).

A alteração da microbiota favorece ainda mais os danos na barreira epidérmica, que somado à disbiose associada a colonização bacteriana, principalmente por *Staphylococcus aureus* e *Malassezia* sp., promovem efeitos pró-inflamatórios diretos (LANGAN *et al.*, 2020).

Na pele afetada com deficiência da barreira epidérmica e desordem na microbiota, as células inflamatórias presentes, tais como as células de Langerhans, os linfócitos T CD4 e as células inflamatórias dendríticas epidérmicas, carregam IgE específica até as células dendríticas dérmicas que absorvem alérgenos e antígenos. Existe também o aumento da infiltração de citocinas e interleucinas inflamatórias e tipos específicos dessas citocinas (tipo 2) que ativam os nervos sensitivos promovendo prurido (WEIDINGER *et al.*, 2018).

Com a cronicidade da doença, existe aumento dos queratinócitos e citocinas derivadas dos linfócitos T auxiliares. O prurido tende a aumentar e é induzido cada vez mais por outros mecanismos além dos citados anteriormente, como pela ação dos mediadores moleculares produzidos pelos mastócitos e basófilos, como também pela histamina e pelos nervos sensitivos da pele. O prurido tem como fatores associados ao aumento da sua intensidade, o desbalanço entre o sistema nervoso simpático e parassimpático, assim como pelos fatores emocionais e psicogênicos (LANGAN *et al.*, 2020).

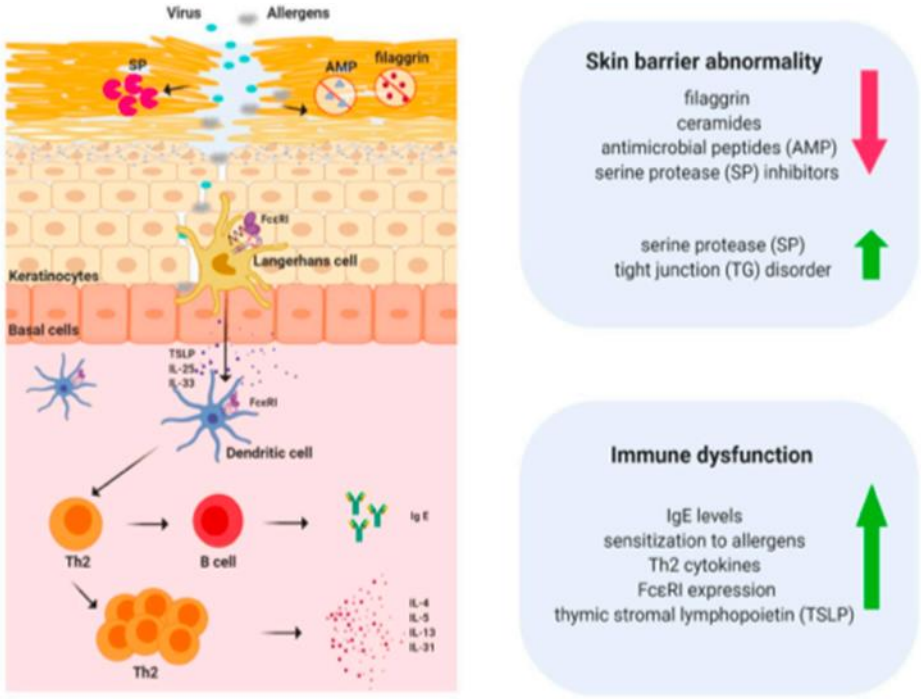
A cada fase da vida da criança com dermatite atópica, observamos determinadas características das lesões eczematosas. Essas lesões são decorrentes do processo inflamatório, do prurido excessivo e dos processos infecciosos associados (LANGAN *et al.*, 2020).

Nos pacientes com menos de dois anos de idade, as erupções se desenvolvem principalmente nas bochechas, nuca e cabeça e se apresentam como um ressecamento da pele seguido de pápulas. Após, é possível o aparecimento de sintomas faciais, eritema em zonas intertriginosas como as dobras cutâneas em fossa cubital, fossa poplítea e também no tronco e extremidades (WEIDINGER *et al.*, 2018).

Na idade escolar, entre dois e 12 anos, as erupções faciais são mais proeminentes associadas a lesões no pescoço, axila, as áreas intertriginosas, punhos e calcanhares. Com a evolução das lesões nos casos mais severos, as erosões causadas pelo prurido e escoriações formam crostas, principalmente sanguinolentas. Além disso, a pele ressecada permanece como característica, principalmente em troncos e extremidades (KATOH *et al.*, 2020).

Por fim, na adolescência, a partir dos 13 anos, as erupções são predominantes na parte superior do corpo, como face, pescoço, peito e costas (KATOH *et al.*, 2020).

Figura 11.2 Imagem representativa das anormalidades na barreira cutânea e a disfunção imunológica apresentada na dermatite atópica.



Fonte: Yang *et al.*, 2020.

Microbioma em pacientes com DA

A microbiota cutânea abriga a maior diversidade de comunidades comensais no corpo com mais de 1000 diferentes espécies de bactérias e, naturalmente, é colonizada por patógenos como o *Staphylococcus aureus* que tem função importante na barreira epidérmica. Cada parte da superfície cutânea apresenta diferentes composições dessa microbiota. Alguns estudos como em Paller *et al.*, 2019, demonstraram que os microbiomas vão apresentando diferenças ao longo da vida e cada pessoa apresenta a sua própria composição microbiótica. A microbiota cutânea na infância pode ser influenciada por fatores externos como a via de parto e a influência cutânea materna. O entendimento da composição, evolução e funcionamento dessa microbiota é fundamental nas doenças como a DA (PALLER *et al.*, 2019).

Quando comparadas às respostas imunes de adultos, as respostas imunes neonatais têm uma menor propensão para ativação ou inflamação.

Entende-se que isso se deve não apenas à imaturidade do sistema imunológico, mas também à presença de mecanismos reguladores exclusivos dessa janela inicial. Em bebês, a ativação dos receptores Toll-like (TLRs), sensores chave no sistema imunológico, resulta em níveis mais altos de produção de IL-6 e IL-23 e níveis mais baixos de TNF- e IL-1. A composição e função do sistema adaptativo sistema imunológico evolui em sincronia, com células T-reguladoras (Treg) encontradas em maior abundância durante a vida fetal e infantil. Embora essas alterações aumentem o risco de infecção disseminada em neonatos, elas também melhoram a tolerância imunológica a autoantígenos e antígenos estranhos, evitando inflamação prejudicial ao desenvolvimento tecidual (PALLER *et al.*, 2019).

Acredita-se que é a compreensão desses mecanismos que poderá ajudar no futuro a prevenir doenças inflamatórias da pele favorecendo uma resposta imunológica que permita uma

simbiose saudável entre as bactérias e o hospedeiro (PALLER *et al.*, 2019).

A presença ou ausência de certas bactérias intestinais foi associada ao aumento do metabolismo pró-inflamatório e consequente aumento do risco de doenças atópicas como a asma. Alguns estudos recentes demonstraram que pacientes com maior risco de dermatite atópica, já haviam alterações na flora intestinal antes mesmo da doença (LANGAN *et al.*, 2020).

Nos pacientes com dermatite atópica já estabelecida, há uma diminuição da diversidade do microbioma natural da pele acometida e isso pode estar correlacionado com a severidade e com o aumento da colonização por bactérias patogênicas como o *Staphylococcus aureus* (LANGAN *et al.*, 2020).

O aumento da resposta inflamatória pode ser uma causa ou uma consequência desses processos. As células imunes e as comensais têm uma relação perturbada quando há uma barreira cutânea comprometida como na DA e isso também pode ocorrer em outras doenças infecciosas. Os fatores que favorecem o desenvolvimento da doença estão associados tanto no ambiente que o hospedeiro apresenta como na falta das propriedades químicas, físicas e antimicrobianas como peptídeos e defensinas que a pele saudável deveria apresentar e que estão reduzidos na dermatite atópica, como também em relação aos fatores do patógeno como: maior adesão e maior crescimento da bactéria *S. aureus* em condições de maior pH cutâneo observados na reação inflamatória da dermatite, invasão da epiderme através de uma citotoxina específica e também a liberação de proteases que facilitam essa destruição da barreira cutânea e também tornam a pele mais suscetível à infecções virais (PALLER *et al.*, 2019).

Além disso, os fatores imunológicos induzidos por diversas substâncias liberadas pelo *S. aureus,* favorecem ainda mais o componente inflamatório da doença (PALLER *et al.*, 2019).

Atualmente, os estudos estão direcionados à hipótese de que há algumas bactérias comensais presentes no microbioma cutâneo que seriam capazes de lutar contra patógenos. Acredita-se que em pacientes com dermatite atópica crônica há uma deficiência exacerbada nessa defesa antimicrobiana inata, o que facilita a colonização e infecção da pele pelo *S. aureus*. Já existem estudos utilizando a aplicação tópica de bactérias comensais antimicrobianas em camundongos e a resposta foi positiva para redução da colonização da pele pelo *S. aureus* (YANG *et al.*, 2020).

Definir os agentes microbianos que contribuem para a aptidão imunológica provavelmente permitirá o uso de intervenções microbianas para manipular as respostas imunes e restaurar a saúde através de intervenções corretivas para tratar uma doença de pele estabelecida quanto às medidas preventivas que serviriam para reduzir o risco de aparecimento da doença. Esses estudos recentes, embora favoreçam a hipótese desse uso terapêutico, também carecem de mais entendimento dos mecanismos de ação, patogênese da dermatite atópica e suas aplicabilidades, assim como estudos com vacina contra *S. aureus* (YANG *et al.*, 2020).

Fatores de risco e comorbidades associadas

O fator de risco mais conhecido para DA é uma história familiar de doenças atópicas, em particular, a própria DA. Estima-se que a presença de qualquer doença atópica em um dos pais aumenta 3 vezes o risco de uma criança desenvolver DA e 5 vezes se ambos os pais apresentarem a doença. Outros fatores mais bem estabelecidos também podem ser citados, como viver em ambiente urbano e em regiões com

baixa exposição à luz ultravioleta ou condições climáticas secas, consumir dieta rica em açúcares e ácidos graxos poliinsaturados, exposições repetidas de antibióticos antes dos 5 anos de idade, tamanho familiar pequeno e alto nível de educação familiar (LANGAN *et al.*, 2020).

As principais comorbidades da DA são rinite alérgica e asma, que ocorrem concomitantemente em parte dos pacientes. Muitos desses, mostram sensibilização mediada por IgE a alérgenos comuns, uma vez que são inalados principalmente após a infância e podem causar crises de DA após a exposição. Soma-se a isso a alergia alimentar (MAYBA *et al.*, 2016). Outras doenças também podem estar associadas a um risco aumentado de DA como artrite e doença intestinal materna. Esses pacientes estão em maior risco de desenvolver distúrbios neurológicos, em particular o déficit de atenção/hiper-transtorno de atividade, depressão, ansiedade, transtorno de conduta e autismo (CHAN *et al.,* 2018).

Os processos familiares também influenciam, pois o estresse, a depressão e a ansiedade dos pais podem estar relacionadas à parentalidade ineficaz e hiperativa, resultando em aumento dos problemas de comportamento da criança. Por sua vez, os pais de crianças com problemas de comportamento apresentam mais dificuldades na realização de tarefas necessárias ao manejo da DA de seu filho, levando a uma piora da DA e/ou persistência da doença grave (DEBATRI *et al.*, 2021).

Resultados bastante consistentes foram obtidos em estudos que examinaram a associação entre estresse materno e risco de eczema em seus filhos. Estas séries demonstraram que mães que experimentam estresse durante a gravidez teriam aumentado significativamente as chances de ter um filho sofrendo de dermatite atópica aos 2 anos. Além disso, demonstra-se que a experiência desses eventos em estágios posteriores da gestação (18-34 semanas de gestação) pelas mães teria um efeito mais profundo no aumento das chances de a criança desenvolver eczema, particularmente quando esta atinge a adolescência (CHAN *et al.,* 2018).

No entanto, outros estudos relataram um risco reduzido de eczema infantil entre crianças com mães que sofrem de depressão e ansiedade durante a gravidez. Outros fatores de estresse investigados incluem sofrimento psicológico, sofrimento pré-natal e tensão no trabalho durante a gravidez. Todos os três fatores demonstraram uma correlação significativamente positiva com o risco de eczema na infância (CHAN *et al.*, 2018).

Diagnóstico

O diagnóstico de DA é feito basicamente pela história clínica e pelo exame físico. Os achados da anamnese e do exame clínico são: pele seca, prurido, presença de áreas de dermatite eczematosa crônica que apresentam padrão de distribuição conforme a idade do paciente, história de outras atopias (asma, rinite, alergias alimentares, por exemplo), contato com alérgenos. Para o diagnóstico definitivo é necessária a presença dos três componentes principais da doença: prurido, morfologia e distribuição típicas das lesões e cronicidade da doença (PETERS & PETERS, 2019).

Nas crianças, as lesões costumam surgir por volta dos 2 a 6 meses de vida. As lesões na fase de exacerbação da doença se apresentam eritematosas com edema, vesículas, escoriações e exsudato seroso. Já na fase crônica as lesões se apresentam com eritema infiltrado, liquenificação, prurido e crostas. Contudo, há diversos padrões de lesão e de distribuição das mesmas, com diferentes endotipos (mecanismos moleculares subjacentes às características visíveis da doença) (WALDMAN *et al.*, 2018; CZARNOWICKI *et al.*, 2019).

O exame mais comum para complementar a investigação é a biópsia da pele do paciente. O anatomopatológico pode evidenciar espongiose (edema intracelular da camada epidérmica) e infiltrado perivascular de monócitos, linfócitos e, raramente, eosinófilos. A biópsia se faz bastante útil para o diagnóstico diferencial entre DA e outras doenças de pele como psoríase e linfoma de células T (WALDMAN *et al.*, 2018).

A dosagem de biomarcadores para o diagnóstico tem se mostrado como uma promessa de novos caminhos para a complementação do diagnóstico e para o seguimento dos pacientes portadores de DA. São eles:

-IgE sérico: dosagens de valor maior ou igual a 500 UI/mL são comumente encontradas em pacientes com DA; no entanto, os níveis séricos de IgE podem surgir em casos graves e ser utilizado para acompanhamento do paciente por apresentar decréscimo após vários meses de tratamento.

-Eosinófilos periféricos: a contagem de eosinófilos é maior em pacientes com DA do que em outros pacientes atópicos sendo, então, um bom marcador para acompanhar a progressão da doença.

-Lactato desidrogenase (LDH): os níveis séricos de LDH podem estar aumentados na DA, porém, isoladamente, não fazem diagnóstico da doença, pois outras patologias que acarretam dano tecidual significativo podem apresentar aumento de LDH.

-Timo e quimiocina regulada por ativação (TARC): é um ligante do receptor CCR4 de quimiocinas e induz a migração das células Th2. Nos pacientes com DA, a TARC está mais relacionada com a progressão da doença do que os demais biomarcadores. No entanto, os valores de TARC devem ser analisados com parcimônia, pois em crianças menores de 2 anos de idade eles podem estar alterados (KATOH *et al.,* 2020).

Tratamento

O manejo da DA é baseado na educação do paciente e sua conscientização sobre a doença, restauração da barreira epidérmica com o uso de hidratantes, redução do prurido com o uso de anti-histamínicos e uso de corticosteróides, sejam eles tópicos ou sistêmicos. Evitar contato com agentes alérgenos e observar o cuidado com a escolha e o trato das roupas também é de fundamental importância além do tratamento farmacológico (LANGAN *et al.*, 2020).

As exacerbações podem ser tratadas com corticosteróides tópicos associados aos emolientes, além dos anti-histamínicos para o controle do prurido e a intensificação das medidas não farmacológicas. Anti-inflamatórios tópicos também podem ser utilizados nas crises, bem como antimicrobianos em casos de infecção secundária.

Corticosteróides tópicos são a primeira linha farmacológica para o tratamento da DA. Eles podem ser classificados pela potência da droga (baixa a alta) e, comumente, são recomendadas duas aplicações diárias nas áreas afetadas. O uso indiscriminado pode acarretar efeitos adversos locais tais como atrofia, púrpura, estrias, telangiectasias, despigmentação e deformidades acneiformes na pele. Já os efeitos sistêmicos são raros - supressão hipotálamo-hipófise-adrenal e retardo de crescimento, por exemplo. A escolha do tipo de corticoide tópico a ser utilizado depende da atividade da doença, da faixa etária do paciente e da localização das lesões (MAYBA *et al.*, 2017; KATOH *et al.*, 2020). Novas modalidades de tratamento foram desenvolvidas nas últimas décadas, destacando-se os inibidores da calcitonina (tacrolimus e pimecrolimus) e os inibidores da enzima fosfo-

diesterase-4-intracelular (crisaborole) sendo o último aprovado pela FDA para uso em crianças com 2 anos ou mais. Formulações tópicas de inibidores da JAK-STAT e tirosino-quinase esplênica estão em fase de pesquisa para uso em pacientes com DA (LANGAN *et al.*, 2020; KATOH *et al.*, 2020).

Em casos refratários ao tratamento tópico (após 4-8 semanas de uso), a fototerapia pode ser considerada. No entanto, se a terapia tópica e o uso de luz ultravioleta falharem, o tratamento com corticoides sistêmicos deve ser considerado. Os fármacos mais utilizados no tratamento sistêmico da DA, à exceção dos corticosteróides, são as ciclosporinas, o metotrexato, a azatioprina e o mofetil micofenolato. Contudo, esses fármacos, com exceção da ciclosporina, somente podem ser utilizados em pacientes maiores de 16 anos. Em geral, o tratamento se estende por 6-8 semanas, sempre observando que o período não pode ultrapassar de 1 a 2 anos (LANGAN *et al.*, 2020).

Para casos moderados-graves que não respondem a nenhuma das propostas de tratamento citadas anteriormente, tem-se utilizado a terapia com imunobiológicos. O dupilumabe é um anticorpo monoclonal contra a IL-4Rα que inibe a IL-4 e a IL-3 concomitantemente e já foi aprovado para uso em pacientes com 6 anos ou mais nos Estados Unidos. Estudos vêm mostrando sua segurança e sua eficácia no tratamento de pacientes com DA refratária (LANGAN *et al.*, 2020).

Saúde comportamental no manejo da dermatite atópica pediátrica

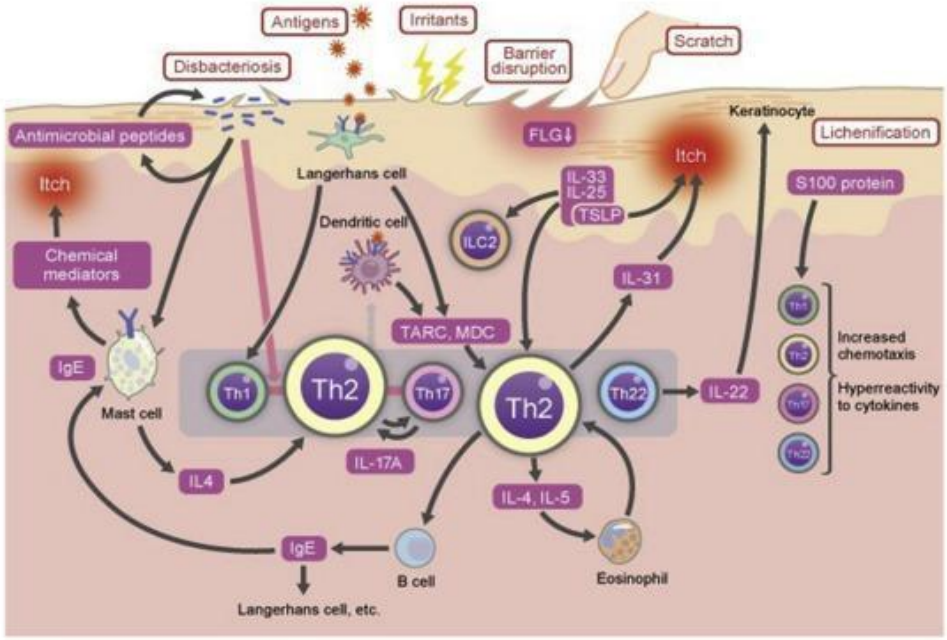
Ciclo "coceira-coçar":

O prurido é uma característica marcante na patologia, podendo ser moderado a grave, e com tendência a persistir ou piorar a intensidade, caso não seja devidamente tratado. Isso ocorre devido ao estímulo quase inconsciente de arranhar-se, principalmente em pacientes pediátricos (HACHEM *et al.*, 2020). A pele com dermatite acaba sendo lesada, comprometendo ainda mais a barreira cutânea e aumentando a inflamação, colocando o paciente num ciclo ainda maior de coceira e piorando cada vez mais as lesões secundárias (**Figura 11.3**). Por isso, é importante que os pacientes e a família estejam bem orientados a evitar este comportamento, buscando tratar este sintoma adequadamente conforme orientado pela equipe assistente e colocando em práticas algumas estratégias comportamentais para: tomar consciência do gatilho e da sensação da coceira; desenvolver mecanismos de alívio - diferentes de arranhar a pele - quando o prurido surgir; e ter um plano para tirar a atenção da pele e focar em outra atividade (KATOH *et al.*, 2020).

Modelo biopsicossocial de intervenção em saúde comportamental

O modelo biopsicossocial de cuidado médico tem, cada vez mais, ocupado espaço no tratamento de doenças crônicas não transmissíveis. O entendimento que o tratamento precisa ser voltado para a pessoa, e não para a patologia, traz muitos benefícios e nos possibilita uma abordagem mais abrangente de cada caso específico (KLINNERT *et al.*, 2018).

Figura 11.3 Imagem representativa do efeito do prurido lesando a barreira cutânea e a continuidade do ciclo.



Legenda: FLG, filaggrin; IgE, immunoglobulin E; IL, interleukin; ILC, innate lymphoid cells; MDC, macrophage-derived chemokine; TAR,C1, thymus and activation-regulated chemokine; Th, T helper; TSLP, thymic stromal lymphopoietin.
Fonte: Katoh *et al.,* (2020).

As principais estratégias da saúde comportamental, baseando-se no modelo biopsicossocial de intervenção, possuem como objetivo: orientação familiar sobre as adaptações necessárias para a convivência com a doença; promover intervenções capazes de melhorar o bem estar emocional durante as adaptações; e manter a motivação na aderência ao tratamento, focando no controle dos sintomas e nos ajustes psicológicos necessários para uma melhor qualidade de vida (KLINNERT *et al.*, 2018).

Cuidados integrados

É importante que se coordene o cuidado médico tradicional com o cuidado comportamental, definindo metas terapêuticas em conjunto e trazendo contribuições multidisciplinares. A integração das medidas comportamentais aumenta a adesão global ao tratamento médico, principalmente no que tange à prevenção das exacerbações, no planejamento de estratégias para quando essas ocorrerem, e na diminuição da ansiedade dos pais e responsáveis na abordagem da doença (KLINNERT *et al.*, 2018).

Medidas Preventivas

As medidas não farmacológicas na prevenção de recidiva da dermatite e do prurido são tão importantes quanto o tratamento medicamentoso, principalmente nas formas graves da doença. É necessário que se estabeleça uma forma de monitorização periódica da aderência dos pacientes ao tratamento e que se reforce as medidas de prevenção, sendo elas baseadas em uma série de cuidados com a pele e no distanciamento de fatores ambientais desencadeantes - que podem variar individualmente (KATOH *et al.*, 2020).

Para que se evite a entrada de agentes alérgenos, é essencial que se auxilie a manter a bar-

reira cutânea íntegra, utilizando diariamente agentes hidratantes, em toda a extensão da pele, preferencialmente após o banho, pois - além de reforçar a capacidade de umectação, que está prejudicada na doença - evita que a água evapore completamente e desidrate a superfície cutânea. Quando utilizados no período neonatal, há evidência sugestiva de que o uso regular de agentes hidratantes está associado a um menor risco do desencadeamento de dermatite atópica (KATOH *et al.*, 2020).

Na prevenção de recidivas, o banho pode ser aliado, pois manter a pele limpa é uma forma de mantê-la saudável para a realização das suas funções fisiológicas, no entanto, banhos acima de 42ºC estão associados a um maior estímulo pruriginoso, devendo a temperatura ideal está entre 36ºC e 40ºC para uma melhor recuperação e manutenção das funções epidérmicas. Além disso, o uso de sabonetes deve ser feito com cautela, para que não haja exacerbação do ressecamento cutâneo e para que se minimize o estímulo atópico, principalmente em se tratando de sabonetes perfumados e coloridos artificialmente (KATOH *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

A dermatite atópica (DA) é uma das dermatoses mais comuns, quase sempre tendo início na infância. Existe uma predisposição genética ao lado de influências do meio ambiente. Seu curso é recorrente e o sintoma chave é o prurido.

O profissional médico deve ter pleno conhecimento da fisiopatologia para compreender melhor a forma de apresentação clínica da DA, como também os pontos chaves para o sucesso terapêutico.

A apresentação clínica varia desde formas localizadas até as disseminadas. São características clínicas: o prurido, as lesões crônicas ou recidivantes, com distribuição e morfologia variável conforme a idade. A lesão clássica é o eczema e as características clínicas variam de acordo com a faixa etária do paciente.

O tratamento tem-se modificado nos últimos anos, com a adição à terapia farmacológica dos imunomoduladores. Porém, tanto a terapia não farmacológica que engloba desde a educação dos pais e do paciente, como o conhecimento dos desencadeantes ambientais e a hidratação da pele xerótica (seca), como a terapia farmacológica de primeira linha para controle do prurido e da inflamação são extremamente importantes para a prevenção de recidivas.

É importante garantir ao paciente uma vida mais próxima do normal. Avaliar sempre os efeitos colaterais do tratamento empregado e relembrar a cada consulta as medidas mais simples, mas não menos importantes. Dessa forma estaremos colaborando para que esses pacientes possam ter junto às suas famílias, uma boa qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAN, C.W.H. *et al.* The association between maternal stress and childhood eczema: A systematic review. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 15, p. 395, 2018.

CZARNOWICKI, T. *et al.* Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics. Clinical Reviews in Allergy and Immunology, v. 143, p. 1-11, 2019.

DEBATRI, D. *et al.* Parental stress and quality of life in chronic childhood dermatoses: A review. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, v. 14, p. S19 - S23, 2021.

HACHEM, M.E. *et al.* Pruritus in pediatric patients with atopic dermatitis: A multidisciplinary approach summary document from an Italian expert group. Italian Journal of Pediatrics, v. 46, art. 11, 2020.

KATOH, N. *et al.* Japanese guidelines for atopic dermatitis. Allergology International, v. 69, p. 356-369, 2020.

KLINNERT, M.D. *et al.* Role of behavioral health in management of pediatric atopic dermatitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, v. 120, p. 42-48, 2018.

LANGAN, S.M. *et al.* Atopic dermatitis. The Lancet, v. 396, p. 345-360, 2020.

MAYBA, J.N. *et al.* Review of atopic dermatitis and topical therapies. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, v. 21, n. 3, p. 227-236, 2016.

PALLER, A.S. *et al.* The microbiome in patients with atopic dermatitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, v. 143, p. 26-35, 2019.

PETERS, N. & PETERS, A.T. Atopic dermatitis. Allergy Asthma Proceedings, v. 40, p. 433-436, 2019.

WALDMAN, A.R. *et al.* Atopic dermatitis. Pediatrics in Review, v. 39, p. 180-193, 2018.

WEIDINGER, S. *et al.* Atopic dermatitis. Nature Reviews Disease Primers, v. 4, art. 1, 2018.

YANG, G. *et al.* Skin barrier abnormalities and immune dysfunction in atopic dermatites. International Journal of Molecular Sciences, v. 21, p. 2867, 2020.

CAPÍTULO 12

TÉCNICAS EM MAMOPLASTIA DE AUMENTO

JOÃO VITOR DAL PONTE ZATT[1]
LUIZA AGUIRRE SUSIN[2]
DANIEL TRAHTAMN DE BOER[1]
GUSTAVO MATAS KERN[1]
MANOELA SAUER FACCIOLI[1]
RENÉ OCHAGAVIA CHAGAS DE OLIVEIRA[1]
IGNÁCIO SALONIA GOLDAMNN[1]
PEDRO HENRIQUE ANDREOLIO TANNHAUSER[1]
ALANA ZANELLA[1]
RAFAEL KORNALEWSKI DE OLIVEIRA[1]
EDUARDA RODRIGUES BONAMIGO[1]
VICTÓRIA SCHACKER[1]
GIOVANNI REVEILLEAU DALLAPICOLA [1]
BERNARDO RIVERA FERNANDES SEVERO[1]

[1]Discente – Estudante de Medicina da Universidade Luterana do Brasil – Rio Grande do Sul
[2]Discente – Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Palavras-chave: Mamoplastia; Técnica cirúrgica; Cirurgia plástica.

INTRODUÇÃO

Caracterizado por um dos procedimentos estéticos mais realizados no mundo, a mamoplastia de aumento teve um crescimento gradual de 64% desde o ano 2000. No Brasil, foi o segundo procedimento estético mais realizado em 2014, com 185.042 cirurgias (MAXIMILIANO *et al*., 2017).

Algumas condições são fundamentais na cirurgia com implante mamário: seleção de pacientes, planejamento para a localização do implante, local que vai ser realizada a incisão, determinação do tipo de implante, técnica cirúrgica e orientação dos cuidados pós-operatórios. A inabilidade de alguma das etapas citadas pode resultar em complicações e reintervenções cirúrgicas. A avaliação correta das particularidades físicas de cada paciente, principalmente o tamanho do tórax e suas possíveis assimetrias em conjunto com o desejo do paciente são pontos indispensáveis na escolha de volume da prótese (MAXIMILIANO *et al*., 2017).

A introdução de novas técnicas assépticas no momento da colocação do implante de mama é o resultado de procedimentos mais seguros e com alta taxa de eficiência, diminuindo a exigência de futuras cirurgias e complicações (MAXIMILIANO *et al*., 2017).

Em relação aos tipos de técnicas operatórias para mamoplastias de aumento existem três escolhas de suma importância: a via de acesso, o plano anatômico e o tipo de implante utilizado. Sabe-se que as vias de acesso mais renomadas são as incisões inframamárias, periareolares, axilares e mastopexias associadas à inclusão de prótese. No que diz respeito ao plano selecionado, as opções aceitas na atualidade são subglandular, subfascial, submuscular e duplo plano (MAXIMILIANO *et al*., 2017).

Ao longo da evolução dos implantes, os fabricantes procuram cada vez mais inovar com diversos formatos dos mesmos, o que gera divergências de opiniões entre os cirurgiões plásticos. O tópico mais discutido é a dúvida entre os redondos e anatômicos (formato “Natural Silimed®” - base redonda e frente anatômica) visando o mais próximo à mama natural (ALVES *et al*., 2018).

Nos dias atuais, há uma discordância entre os cirurgiões plásticos sobre o resultado que se alcançaria com implantes anatômicos, se entregam ou não resultados mais naturais ou se, em contrapartida, os implantes redondos proporcionam a mama com formato de “bola” (ALVES *et al*., 2018).

O objetivo do capítulo foi realizar uma revisão sobre as técnicas mais utilizadas para mamoplastia de aumento.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de dezembro de 2021 a fevereiro de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados: *Pubmed*, *SciELO* e análise de livros sobre a temática de mamoplastia de aumento. Foram utilizados os descritores: *augmentation mammoplasty; surgical technique in mammoplasty; breast implant; breast prosthesis*.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2000 a 2020 e que abordavam as temáticas propostas 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 diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: anatomia da mama, técnicas cirúrgicas, tipos de próteses, complicações e intervenções adicionais (lipoenxertia).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Anatomia da mama

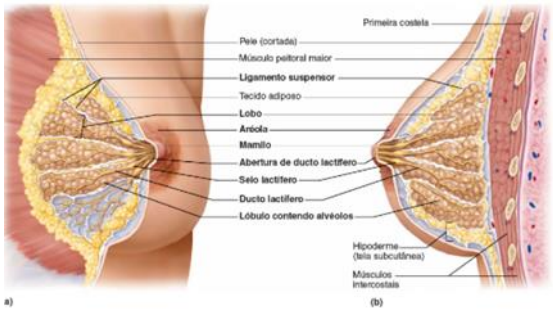
As mamas são estruturas superficiais, situadas na parede anterior do tórax. São formadas por tecido glandular e tecido fibroso de sustentação integrados a uma matriz adiposa, junto com vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos (MOORE *et al.*, 2014). Até a puberdade é semelhante entre homens e mulheres, mas passa a crescer nelas devido a influência de hormônios (CHAGPAR & CHEN, 2021).

Os limites externos da mama são o 2° ou 3° arco costal superiormente, sulco submamário inferiormente, margem lateral do esterno medialmente e a linha axilar anterior. A mama está situada internamente sob os músculos peitoral maior, serrátil anterior e oblíquo externo do abdome, separada destes por uma fáscia profunda (CHAGPAR & CHEN,2021).

O mamilo ou papila é uma estrutura elevada, mais escurecida, com grande inervação, apresentando células mioepiteliais, que com a sucção se contraem, provocando a ereção do mamilo (COLLIN & COX, 2017). Já a aréola é a área esférica rosácea, em torno do mamilo, ela apresenta elevações, os tubérculos de Montgomery (ou também chamadas Morgagni), que se desenvolvem durante a gravidez (CHAGPAR & CHEN, 2021).

Nos planos da mama, observa-se inicialmente a pele, que possui folículos pilosos, glândulas sebáceas e sudoríparas. Logo após, apresenta-se o tecido celular subcutâneo, como demonstrado na **Figura 12.1.** O parênquima desse tecido é a parte funcional, com 15 a 20 lobos, que estão dispostos radialmente, sendo mais espessos na região superficial. Os lobos têm forma piramidal, seu ápice é voltado para a superfície e a base voltada para o interior. Apresentam um conduto excretor, o ducto lactífero, que se dilata ao se aproximar do mamilo, formando o seio ou a ampola lactífera, que armazena leite, se estreitando antes de atingir o mamilo (MOORE *et al.*, 2014). Já o estroma do tecido celular subcutâneo constitui-se de tecido adiposo e tecido fibroso. O tecido fibroso se estende desde a derme até a fáscia profunda, na parte superior mais resistente, formando os ligamentos suspensores da mama (Cooper) (MOORE *et al.*, 2014).

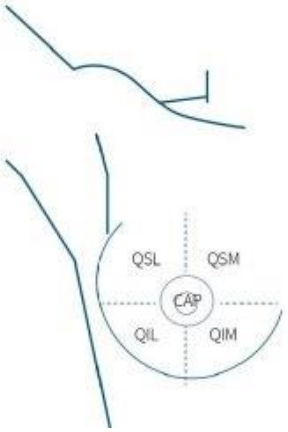
Figura 12.1 A. Vista anterior de uma mama parcialmente dissecada. B. Corte sagital de uma mama



Fonte: Adaptado de MARIEB *et al.*, 2014.

A mama pode ser dividida em 4 quadrantes, importantes para serem relacionados a drenagem linfática: súpero-lateral, súpero-medial, infero-lateral e infero-medial, como observa-se na **Figura 12.2** (CHAGPAR & CHEN, 2021).

Figura 12.2 Representação dos quadrantes mamários



Fonte: Adaptado de FERNANDES, 2018.

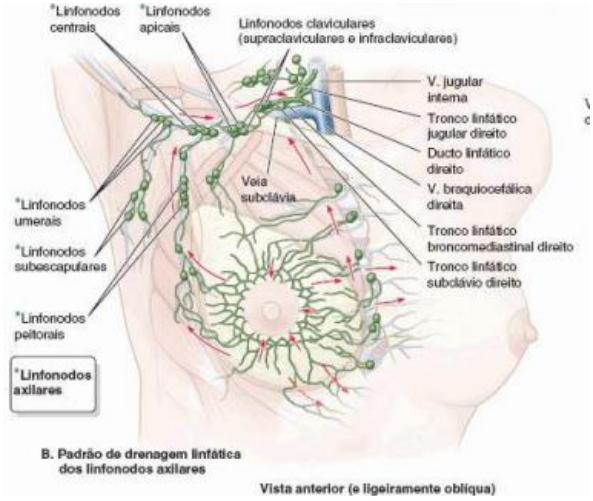
A vascularização arterial, dá-se pelas artérias torácica lateral e toracoacromial (ramos da axilar), ramos mamários mediais de ramos perfurantes e ramos intercostais anteriores da artéria torácica interna (ramo da subclávia) e intercostais posteriores (ramos da parte torácica da aorta no segundo, terceiro e quarto espaço intercostal). A drenagem venosa desemboca na veia axilar (COLLIN & COX, 2017).

Já a drenagem linfática ocorre a partir da papila, da aréola e dos lóbulos da glândula mamária para o plexo linfático subareolar. Desse plexo, a maior parte da linfa, principalmente dos quadrantes laterais, drena para os linfonodos axilares. A linfa remanescente dos quadrantes mediais drena para os linfonodos parasternais ou para a mama oposta e a linfa dos quadrantes inferiores drena para os linfonodos abdominais, como se visualiza na **Figura 12.3**. A inervação mamária deriva dos ramos cutâneos anteriores e laterais do quarto, quinto e sexto nervos intercostais, que atravessam a fáscia peitoral para chegar à tela subcutânea superpostas e à pele da mama (MOORE *et al.*, 2014).

Próteses mamárias

A ideia da criação dos implantes mamários foi inspirada pela observação de que a solução salina em uma bolsa intravenosa cheia até a metade assumia a forma de uma mama (JONES, 2019). A partir disso, desenvolveu-se a primeira prótese mamária de gel de silicone. No início, as opções para a seleção de implantes mamários eram limitadas a um espectro variado apenas por um aumento paralelo no volume e no diâmetro da base, produzindo assim uma aparência muito ampla, especialmente em pacientes com implantes maiores (NELIGAN, 2015).

Figura 12.3 Drenagem linfática da mama. As setas vermelhas indicam o fluxo linfático proveniente da mama direita



Fonte: Adaptado de MOORE *et al.*, 2014.

Desde então, diversas tecnologias foram desenvolvidas, abrindo uma ampla gama de opções de implantes. As principais variáveis apresentadas pelas próteses são referentes ao tipo de cobertura, ao seu conteúdo e sua forma (JONES, 2019). Cabe ao cirurgião compreender como essas três variáveis se misturam em ordem de produzir o tamanho e a forma de mama desejado por cada paciente.

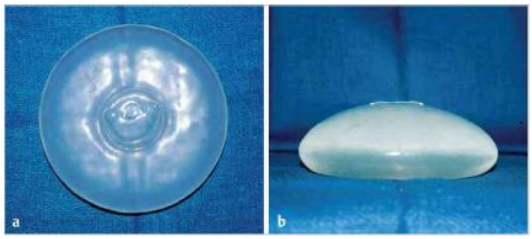
Formato do implante

Nas primeiras três décadas de uso dos implantes, a forma predominantemente utilizada foi a classificada como “redonda” - com a ca-

racterística de ter dimensões horizontal e vertical simétricas; e com assimetria no plano sagital, com projeção menor que a largura ou altura (JONES, 2019).

Existem variações dentro dos implantes redondos, as quais diferem na projeção do dispositivo. A maioria dos fabricantes oferece implantes redondos com projeções diferentes para um determinado volume, denominados como tendo uma projeção ou perfil baixo, médio, alto ou extra-alto - o que permite atender às necessidades de pacientes individuais **(Figura 12.4).** Por exemplo: pacientes com um envelope de pele apertado e hipomastia grave não tolerariam um implante de alta projeção ou perfil alto sem criar tensão no ápice do dispositivo, sendo os implantes de projeções baixas ou médias melhores opções. Por outro lado, em uma paciente com um envelope de pele muito frouxo, um implante de baixo perfil não preencheria adequadamente o ápice da mama - nesses casos, um implante de alto perfil seria a melhor escolha (**Figura 12.5**) (JONES, 2019).

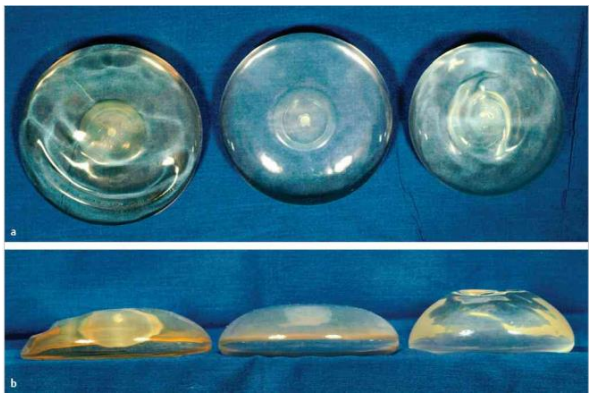
Figura 12.4 A. Vista anteroposterior dos implantes redondos. B. Vista lateral dos implantes redondos



Fonte: Adaptado de JONES, 2019.

Em seguida, surgiu o conceito de um implante de formato anatômico, no qual as dimensões do implante são projetadas assimetricamente nas dimensões horizontal, vertical e sagital (projeção) (**Figura 12.6**). A vista lateral desses implantes mostra que o ponto de projeção máxima é movido inferiormente para longe do ponto médio do implante. Assim, a altura é tipicamente maior do que a largura, e a projeção do dispositivo aumenta gradualmente do ápice do implante até o terço inferior, com a inclinação do pólo superior angulada em vez de arredondada. Juntos, esses elementos possibilitam um protótipo anatômico do implante, que tem uma forma de lágrima projetada para imitar a forma de uma mama normal e estética na posição vertical. Esse formato geralmente é o de escolha para pacientes com tórax estreito e pouca projeção no polo inferior (MÉLEGA *et al.,* 2011).

Figura 12.5 A. Vista anteroposterior das versões moderada clássica, moderada plus e alto perfil de um implante preenchido de 325cc (Mentor Corporation). B. Vista lateral das versões clássica moderada, moderada plus e perfil alto de um implante preenchido de 325cc (Mentor Corporation)

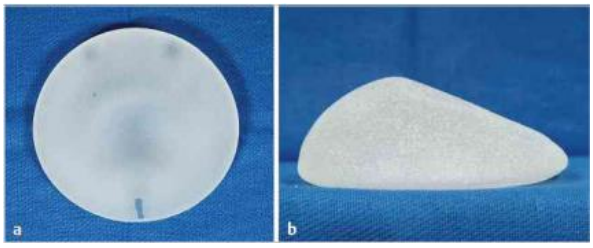


Fonte: Adaptado de JONES, 2019.

De acordo com um estudo realizado em mamas com tecido mamário reduzido (inferior

a 200 mL), implantes com base redonda e frente anatômica possibilitaram um aspecto mais natural, evitando a marcação do polo superior do implante. Já para pacientes com tecido mamário prévio superior a 200 mL, o formato do implante não demonstrou mudança significativa no resultado final, pois o tecido glandular da paciente encobrindo o implante redondo mimetiza um implante anatômico, evitando assim um polo superior marcado pelo contorno do implante redondo (ALVES *et al*., 2018).

Figura 12.6 A. Vista anteroposterior de um implante de formato anatômico, observa-se a assimetria com a altura sendo menor que a largura. B. Vista lateral de um implante anatômico, o ponto de máxima projeção é movido inferiormente para longe do ponto médio do implante
Fonte: Adaptado de JONES, 2019.



Cobertura do implante

Os implantes de gel de silicone originalmente eram construídos com uma superfície lisa. No entanto, descobriu-se que o revestimento de um implante com uma camada de espuma de poliuretano resultava em uma aparente redução na taxa de contratura capsular. Com base nessa descoberta, foram desenvolvidos os implantes com coberturas texturizadas - as quais podem ser classificadas como macrotexturizadas, microtexturizadas e nanotexturizadas de acordo com a agressividade da mesma (JONES, 2019).

As texturas mais agressivas interagem favoravelmente com a cápsula que se desenvolve ao redor do implante, fazendo com que as fibrilas de colágeno da cápsula fiquem entrelaçadas com a textura da casca. Esse fato permite que o dispositivo torne-se imóvel - particularmente útil ao se usar dispositivos de formato anatômico que devem manter a orientação adequada. Ademais, muitos cirurgiões acreditam que a superfície texturizada oferece uma taxa reduzida de contratura capsular - embora esse achado ainda seja um tanto controverso. No entanto, cabe ressaltar que estudos recentes sugerem que os implantes de macrotextura são mais propensos à colonização bacteriana crônica (JONES, 2019).

Conteúdo do implante

As características do material usado para preencher o implante terão um efeito direto na forma, enrugamento e sensação do mesmo. Os dois materiais usados hoje são a solução salina e o gel de silicone (ALVES *et al*., 2018).

A solução salina tem a vantagem de ser inteiramente fisiológica e inerte, permitindo que caso o implante se rompa, o conteúdo seja simplesmente absorvido e excretado sem sequelas. Além disso, o cirurgião pode encher o aparelho no momento da cirurgia; assim, pode-se gerenciar assimetrias de maneira muito controlada. Entretanto, especialmente em pacientes muito magras, a sensação e a aparência causada por esses implantes pode ser insatisfatória por conta da baixa coesividade do material (JONES, 2019).

Em contrapartida, o gel de silicone tem alta coesividade, produzindo um toque mais suave e natural ao implante. No entanto, como esses implantes vêm pré-preenchidos, os volumes são limitados. Já no caso de rompimento do implante, ao contrário dos implantes preenchidos com solução salina, um procedimento cirúrgico deve ser realizado para a remoção. No Brasil, a maior preferência é pelos implantes preenchidos por conteúdo de gel de silicone (MÉLEGA *et al.*, 2011).

Tipos de incisão mamária

Existem diferentes técnicas para inclusão do implante, cada uma apresentando vantagens e desvantagens. No geral, pode-se citar a via inframamária, a periareolar e a axilar (**Figura 12.7**) (GEMPERLI *et al.,* 2016.)

No Brasil, a via inframamária é a mais utilizada, representando aproximadamente 65% da preferência dos cirurgiões. É indicada em pacientes com hipomastia sem ptose mamária e com

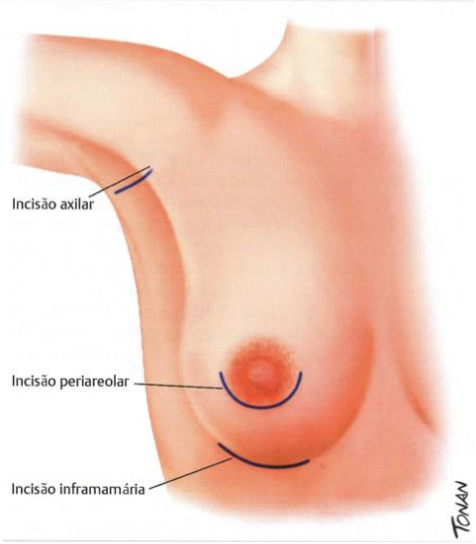
boa definição do sulco mamário. As vantagens de sua utilização são a facilidade técnica da visualização do plano de inclusão e não necessidade do uso de materiais especiais. A necessidade de cicatriz na região na região mamária, além de ser um pouco negativo, pode ser limitante ao depender do volume do implante a ser utilizado (GEMPERLI *et al.,* 2016).

A via periareolar é a segunda opção técnica mais utilizada, em cerca de 20% dos casos. Sua indicação está atrelada à aréolas maiores, coloração mais escura, assimetria de diâmetro e posição, e maior flacidez cutânea. Permite a possibilidade de camuflagem da cicatriz e correção de aréolas assimétricas. Como pontos negativos, pode-se citar a maior manipulação do parênquima mamário e a possibilidade de alterações sensitivas na região (GEMPERLI *et al*., 2016).

A via axilar é considerada a técnica menos prevalente em nosso meio, sendo sua indicação relacionada à hipomastia sem ptose mamária e ausência de definição do sulco mamário. Nesta via de inclusão do implante, há o benefício de completa ausência de cicatriz mamária e a possibilidade de correções de assimetria de posição do sulco mamário. No entanto, necessita treinamento mais complexo e o uso de instrumentos especiais para a execução da técnica. (GEMPERLI *et al.*, 2016).

O estudo de Stutman *et al.* (2012) comparou incisões de aumento de mama e complicações comuns. Mostrou que há associação estatisticamente significativa entre reoperação total e local da incisão (p = 0,0054), evidenciando uma maior taxa de reoperação total quando foi utilizado uma incisão inframamária em comparação com a transaxilar ou periareolar. Essa relação com a reoperação total não foi atribuída às cinco complicações analisadas no estudo, mas sim ao desejo do paciente de mudança de tamanho/estilo, assimetria ou ptose. Nenhuma associação estatisticamente significativa foi observada entre o local da incisão e complicações específicas, como contratura capsular, ondulação, ruptura do implante, hematoma ou infecção (STUTMAN *et al*., 2012).

Figura 12.7 Referências de incisão mamária



Fonte: Adaptado de GEMPERLI *et al.,* 2016.

Planos de inclusão

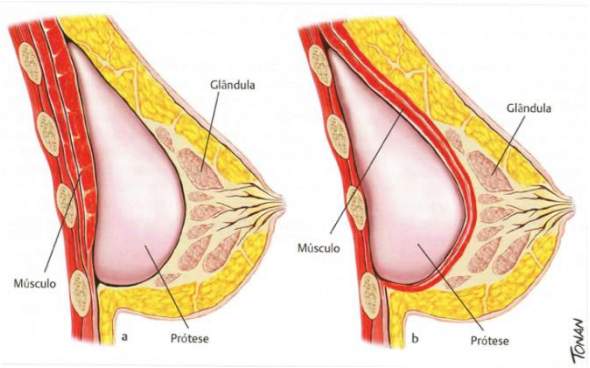
A inclusão de implantes mamários para mamoplastia de aumento está bem consolidada. Esse procedimento já é realizado há pelo menos 50 anos (JINDE *et al*., 2006). Assim como citado anteriormente, as principais variáveis que devem ser consideradas ao realizar uma mamoplastia de aumento são: boa cobertura tecidual, local da loja do implante, volume, tipo, tamanho, dimensões do implante, boa localização do sulco inframamário e a localização da incisão (FREITAS NETO *et al*., 2018). Também, deve-se considerar o plano de inserção do implante, visto que altera a abordagem e os resultados (HIDALGO & SPECTOR, 2014).

Na escolha da melhor técnica cirúrgica, que deve ser individualizada, o cirurgião deve buscar proporcionar resultados mais naturais e duradouros (DAHER *et al*., 2012).

Anteriormente à marcação cirúrgica, é necessário realizar a inspeção da mama, tórax anterior e coluna vertebral, a fim de identificar assimetrias, diferentes alturas do sulco mamário e costelas sobressaltadas, para que, se possível, tais alterações consigam ser corrigidas ou minimizadas no momento cirúrgico (DAHER *et al*., 2012).

O plano cirúrgico para a colocação do implante está relacionado com a proximidade do parênquima mamário. Desta forma, existem basicamente dois planos principais para a localização do implante mamário: submuscular e subglandular (**Figura 12.8**). A utilização do espaço submuscular foi descrita pela primeira vez, em 1967 (GRIFFITHS, 1967). Por último, foi relatada a utilização do plano subfascial, em 1999, por Graf *et al*. na Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e depois em outras revistas internacionais (GRAF *et al*., 1999).

Figura 12.8 Planos principais para a localização do implante mamário



Fonte: Adaptado de GEMPERLI *et al.*, 2016.

Plano submuscular

Esta técnica é indicada em pacientes com baixo índice de massa corpórea e com volume mamário inadequado para a cobertura apropriada do implante de silicone. Habitualmente, a espessura detectada no paquímetro tem menos de 2 a 3 cm. Nesta situação, o tecido muscular fornece uma cobertura maior para o implante e desta forma com resultado mais natural, visto que o implante fica menos perceptível (ELLIS, 2013).

Os critérios de indicação de colocação dos implantes no plano submuscular são: pele fina e presença de muitas estrias, pacientes após cirurgia bariátrica, glândula mamária e coxim adiposo escassos, contraturas capsulares ou resultados limitados com a técnica subglandular, e solicitação das pacientes (DAHER *et al*., 2012).

O implante submuscular pode ser alocado em três tipos de bolsão: submuscular total, que inclui os músculos peitoral maior, oblíquo externo, serrátil anterior e reto abdominal; subpeitoral total, em que o implante fica sob o músculo peitoral e coberto pela fáscia peitoral ou pelo coxim gorduroso no segmento inferior; e subpeitoral parcial, em que parte do músculo servirá de cobertura no polo superior da mama (HENDRICKS, 2007; TEBBETTS, 2006)

Os pontos-chave dessa técnica são secção completa da inserção medial do músculo peitoral na borda esternal até o 4º espaço intercostal e preservação do prolongamento fascial/adiposo que fará a conexão entre os músculos dissecados e a caixa torácica. Com essas manobras evita-se a mobilização do implante com a ação do músculo peitoral e possível deslocamento no sentido superior, além de permitir boa cobertura do implante no polo inferior, já que o conjunto de músculos não perde a conexão com as costelas e o esterno (DAHER *et al*., 2012).

Plano subglandular

A via subglandular apresenta indicação nas pacientes com adequada espessura de parênquima mamário, como citado anteriormente. De maneira prática, por meio de paquímetro, há a mensuração do quadrante medial da mama, e, na identificação de distância acima de 2 a 3 cm,

há a possibilidade de indicar a posição subglandular (GEMPERLI *et al.*, 2016).

O plano subglandular é definido quando inserimos a prótese mamária entre a fáscia peitoral superficial e a glândula mamária; entre essas estruturas encontra-se uma fina camada de tecido gorduroso areolar frouxo. Anteriormente, essa camada está fixada ao subcutâneo do tórax anterior por meio do ligamento de "Giraldés" ou "Suspensor" da mama (tecido fibroso compacto), que se dobra sobre si mesmo, e posteriormente sobre o espaço retromamário ou lâmina de Chassaignac (BONO, 2008; ELLIS, 2013).

Para criar o espaço ou bolsa subglandular, local onde a prótese é inserida, realiza-se uma dissecção abaixo do parênquima mamário. Essa dissecção é superficial à fáscia e ao músculo peitoral, a qual está localizada na região do espaço retromamário. O tamanho do espaço dissecado depende do formato e do volume do implante selecionado para a cirurgia (NELIGAN, 2015).

Comparação e complicações das técnicas cirúrgicas

A execução da técnica cirúrgica adequada visa minimizar as possíveis complicações e necessidade de reintervenção em mamoplastia. Complicações como contratura capsular, posicionamento inadequado e extrusão da prótese estão intimamente relacionados com a precisão técnica em que o procedimento primário é realizado (MAXIMILIANO *et al*., 2017).

Apesar do aumento notório nas últimas décadas para realização da mamoplastia, a cirurgia não é isenta de complicações e resultados insatisfatórios. Apesar dos estudos mostrarem que a incidência de complicações é baixa, a maioria das clínicas especializadas nessa cirurgia relata entre 0,5 e 19% de ocorrência de complicações em um período médio de 6 anos de seguimento após a cirurgia. Em sua maioria, estão representados por quadros de infecção (0,5%), hematoma (1,6%), ruptura do implante (10,1%), e contratura capsular (19%) (GEMPERLI *et al.*, 2016).

Ao estudar a anatomia da região retropeitoral e a vascularização da mama, pode-se constatar que o plano submuscular é menos agressivo, por promover menor desvascularização da glândula mamária, pois os vasos perfurantes são preservados quando se faz o descolamento sob o músculo grande peitoral, diminuindo assim a atrofia que ocorre no parênquima mamário com o passar do tempo. No plano subglandular, existe ainda a compressão direta que o implante exerce sob a mama, que, somado ao efeito da desvascularização, contribui ainda mais para essa atrofia (HIDALGO & SPECTOR, 2014).

Em um estudo prospectivo realizado em 2004, com 37 pacientes submetidas a aumento submuscular, analisou-se a sensibilidade da mama, a força de contração do músculo grande peitoral e a autoestima no pós-operatório de 3 meses e de 6 meses. Verificou-se que a sensibilidade alterou-se nos primeiros 3 meses e normalizou após 6 meses de pós operatório. Não foi detectada alteração na flexão, extensão, abdução do músculo grande peitoral, assim como na comparação das pacientes submetidas à colocação de prótese > 325 mL e < 325 mL (BANBURY *et al*., 2004).

Outro ponto importante que se relaciona diretamente com a anatomia da mama e que tem forte suporte da literatura médica é a questão do rastreamento para detecção do câncer de mama. Em diversos estudos verificou-se que a colocação do implante sob o músculo grande peitoral permite melhor visualização e maior quantidade de parênquima mamário examinado,

quando comparado à localização sob a glândula, independentemente do tamanho da mama e do tipo de implante. Portanto, em pacientes com forte histórico familiar para câncer de mama, é prudente evitar o plano subglandular (DEAPEN *et al.*, 2007; JAKUBIETZ *et al*., 2004; MCCARTHY *et al*., 2007).

É interessante observar que os implantes de posicionamento subglandular ficam mais estéticos nas primeiras semanas de pós-operatório, justamente em decorrência da presença do edema cirúrgico. Quando o edema se resolve e o parênquima mamário sofre redução do volume, problemas como rippling e deformidades da mama podem aparecer no pós-operatório tardio. Essas complicações são mais frequentes quanto maior for o volume do implante utilizado e quanto mais acentuada for a hipomastia. Entretanto, no posicionamento submuscular, o resultado torna-se cada vez mais satisfatório e natural com o passar do tempo, sendo esse efeito mais bem visualizado no terceiro mês de pós-operatório, quando o edema muscular pós-operatório diminuiu ou regrediu (ZEITOUNE *et al.,* 2012*).*

Outro ponto positivo do plano submuscular é a menor incidência de contratura capsular (HIDALGO & SPECTOR, 2014). A contratura capsular é definida como uma cicatrização esférica secundária a alterações celulares e morfológicas da cápsula que envolve a prótese mamária, evidenciando nessa complicação uma mama endurecida, distorcida e, em alguns casos, dolorosa. A literatura mostra que há inúmeros fatores envolvidos na sua origem, como, por exemplo, uma resposta inflamatória exacerbada e/ou prolongada, trauma, hematoma, infecção, vazamento de silicone da prótese. O diagnóstico de contratura capsular é eminentemente clínico, embora possa ser utilizado exame complementar, como ultrassom, tomografia computadorizada e ressonância magnética em casos de melhor elucidação e em casos de dúvidas no diagnóstico definitivo (SANTOS *et al*., 2010). Atualmente, a contratura capsular responde por quase 40% dos casos de troca de implante (mamoplastia secundária) e 70% dos casos de retirada definitiva do implante (GEMPERLI *et al.*, 2016).

Pacientes com contratura capsular, implantes visíveis e palpáveis ou parênquima mamário fino tornam-se verdadeiros desafios para reparação. Nesses casos, a mastoplastia secundária com troca do plano subglandular para o submuscular, associada a capsulotomia, é talvez a única alternativa (HANDEL, 2006).

Em casos que combinam hipomastia, ptose moderada e hipertrofia do músculo grande peitoral, a escolha da localização do implante torna-se um verdadeiro desafio ao cirurgião plástico. Esse tipo de mama é comum em pacientes com vigorexia e que usam anabolizantes, explicando a atrofia da mama e a hipertrofia do músculo. Caso o cirurgião opte pelo plano submuscular, poderá obter um resultado insatisfatório, com duplo contorno da mama, fortemente marcada pela borda do músculo grande peitoral hipertrofiado (DE CHARDON *et al*., 2010) . Por outro lado, caso o plano subglandular seja o escolhido, obter-se-ia um resultado favorável nos primeiros meses e um grande problema para administrar posteriormente, com possibilidade de contratura capsular e deformidade das mamas em decorrência do implante grande para correção da ptose associado a uma cobertura mamária muito fina, (TEBBETTS, 2006) descreve um artifício para esses casos, que chamou de *dual plane*.

Esse “plano duplo” tem como particularidade um pequeno descolamento da parte inferior da mama sobre o músculo, fazendo com que este se retraia um pouco mais superior-

mente, deixando o implante mais coberto pela mama, para preencher o polo inferior e, assim, tratar melhor a ptose. Não surge aí uma nova localização para o implante, mas, sim, uma manobra para melhor adaptar o implante ao plano submuscular clássico, que também não deixa de ser um plano duplo, pois com a miotomia do grande peitoral o implante não é coberto totalmente pelo músculo (TEBBETTS, 2006; TEBBETTS & ADAMS, 2006).

O plano submuscular total, em que se descola inclusive o músculo serrátil para que o implante fique totalmente coberto pela musculatura, tem seu emprego restrito à reconstrução pós-mastectomia. O uso desse plano em hipomastias é antianatômico e produz resultados desastrosos, com o deslocamento superior do implante (ZEITOUNE *et al.,* 2012*)*.

Intervenções adicionais - Lipoenxertia

A lipoenxertia popularizou-se nos últimos anos como uma técnica alternativa para reparação de defeitos mamários e também como uma alternativa para mulheres que buscam um discreto aumento em procedimentos estéticos. Hoje já encontramos diversos estudos que provam a eficácia e segurança dessa técnica. A taxa de revisão em implantes mamários permanece alta, 24% em 4 anos e 36% em 10 anos (MAXIMILIANO *et al*., 2019). A maioria das revisões é devido a problemas na cobertura do implante. Ao contrário do que se acreditava anteriormente, a lipoenxertia não aumenta a chance de malignização dos tecidos adjacentes (NAHABEDIAN, 2021).

Hoje, o uso de tal técnica tem sido usado para assimetrias e malformações mamárias. Há também um aumento no uso da lipoenxertia na mamoplastia de aumento de maneira complementar para alcançar uma mama mais natural. Assim, utiliza-se a gordura para melhorar a silhueta da mama. A grande maioria das assimetrias hoje é tratado apenas com lipomodelagem de maneira exclusiva (MAXIMILIANO *et al*., 2017).

Há um consenso geral de que o enxerto de pequeno volume definido como < 100 mL é mais seguro, já a lipoenxertia de grande volume (> 100 mL) é menos previsível e não é tão comumente realizada. O enxerto é preferencialmente retirado da região infraumbilical, flancos, culote e porção interna da coxa utilizando-se uma solução de 1:300.000 associada a anestésicos locais na proporção de 1:1 (MAXIMILIANO *et al*., 2017).

Lipoaspiração a 300 mmHg com cânula de 2 mm com 12 furos de 2 mm. No preparo utiliza-se o sistema puregraft ou um sistema fechado com centrifugação manual durante 5 minutos. A enxertia deve seguir as técnicas dos estudos de Rubin em que o maior diâmetro de cânula para enxertia com baixo risco de necrose central é 1,6 mm (JAMES *et al*., 2018).

CONCLUSÕES

Conforme descrito acima, o cirurgião plástico, ao escolher a localização do implante, deve levar em conta critérios técnicos comprovados pela literatura médica e buscar associá-los com o perfil da paciente. É importante ter domínio da colocação dos implantes pelos dois planos mais utilizados, para que se tenha arsenal cirúrgico completo para tratar otimamente todos os casos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, D.G. *et al*. Análise comparativa entre indicações de implantes anatômicos ou redondos em mamoplastia de aumento. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 33, n. 0, p. 5–6, 2018.

BANBURY, J. *et al*. Prospective analysis of the outcome of subpectoral breast augmentation: Sensory changes, muscle function, and body image. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 113, n. 2, p. 701–707, 2004.

BONO, J. Mamoplastia ligamentar. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. p. 192–199, jul. 2008.

CHAGPAR, A. & CHEN, W. Breast development and morphology. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/breast-development-and-morphology. Acesso em: 12 mar. 2022.

COLLIN, T. & COX, J. Grays anatomy: The anatomical basis of clinical practice. 2017. Ed 41.

D'AVILA, A. *et al*. Mamoplastia de aumento: Revisão dos resultados em 352 pacientes. Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 36, n. 01, 2007.

DAHER, J.C. *et al*. Mastopexia associada a implante de silicone submuscular ou subglandular: Sistematização das escolhas e dificuldades. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 27, n. 2, p. 294–300, jun. 2012.

DE CHARDON, V.M. *et al*. Double breast contour in primary aesthetic breast augmentation: Incidence, prevention and treatment. Annals of Plastic Surgery, v. 64, n. 4, p. 390–396, abr. 2010.

DEAPEN, D.M. *et al*. Cancer risk among Los Angeles women with cosmetic breast implants. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 119, n. 7, p. 1987–1992, jun. 2007.

ELLIS, H. Anatomy of the breast: Surgery. 1. ed. [s.l: s.n.]. v. 31, 2013.

FERNANDES, C. Tratado de Ginecologia da Febrasgo. 1. ed. [s.l.] Elsevier, 2018.

FREITAS NETO, F. *et al*. Implante no plano subfascial: Revisão da literatura. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 33, p. 178–180, 2018.

GEMPERLI, R. *et al*. Fundamentos da cirurgia plástica. 1. ed. [s.l: s.n.].

GRAF, R. *et al*. Mamoplastia de aumento transaxilar videoendoscópica subfascial. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, p. 45–54, 1999.

GRIFFITHS, C. The submuscular implant in augmentation mammaplasty. Translations of the Fourth International Congress of Plastic Surgery, p. 1009, 1967.

HANDEL, N. Secondary mastopexy in the augmented patient: A recipe for disaster. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 118, n. 7 Suppl, dez. 2006.

HENDRICKS, H. Complete submuscular breast augmentation: 650 cases managed using an alternative surgical technique. Aesthetic Plastic Surgery, v. 31, n. 2, p. 147–153, abr. 2007.

HIDALGO, D.A. & SPECTOR, J.A. Breast augmentation. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 133, n. 4, p. 30–47, 11 fev. 2014.

JAKUBIETZ, M.G. *et al*. Breast Augmentation: Cancer concerns and mammography - A literature review. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 113, n. 7, p. 117e–122e, jun. 2004.

JAMES, I. B. *et al*. The architecture of fat grafting II: Impact of cannula diameter. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 142, n. 5, p. 1219–1225, 2018.

JINDE, L. *et al*. Anatomy and clinical significance of pectoral fascia. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 118, n. 7, p. 1557–1560, dez. 2006.

JONES, G. Bostwick's plastic and reconstructive breast surgery. 4. ed. [s.l: s.n.], 2019.

MARIEB, E. *et al.* J. Anatomia Humana. 7. ed. [s.l.] Pearson Education, 2014.

MAXIMILIANO, J. *et al*. Breast augmentation: Correlation between surgical planning and complication rates after surgery. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP), v. 32, n. 3, p. 332–338, 2017.

MAXIMILIANO, J. *et al*. Planejamento e técnica cirúrgica para realização segura da mamoplastia de aumento composta. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 34, n. 0, p. 27–29, 2019.

MCCARTHY, C.M. *et al*. Breast cancer in the previously augmented breast. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 119, n. 1, p. 49–58, jan. 2007.

MÉLEGA, M. *et al.* Cirúrgia plástica: Os princípios e a atualidade. 1. ed. [s.l.] Koogan, 2011.

MOORE, K. *et al*. Anatomia orientada para a clínica. 7. ed. Rio De Janeiro: Koogan, 2014.

NAHABEDIAN, M.Y. Large-volume autologous fat grafting to the breast. Aesthetic Surgery Journal, v. 41, n. Suppl 1, p. S16–S24, 1 jun. 2021.

NELIGAN, P. Cirurgia Plástica. 3. ed. [s.l.] Elsevier, 2015. v. 5

SANTOS, M. *et al*. Prevention and treatment of capsular contracture after mammary prosthesis implantation. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, p. 304–308, 2010.

STUTMAN, R. *et al*. Comparison of breast augmentation incisions and common complications. Aesthetic Plastic Surgery, v. 36, n. 5, p. 1096–1104, out. 2012.

TEBBETTS, J.B. Dual plane breast augmentation: Optimizing implant-soft-tissue relationships in a wide range of breast types. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 118, n. 7 Suppl, p. 81S-98S, dez. 2006.

TEBBETTS, J.B. & ADAMS, W.P. Five critical decisions in breast augmentation using five measurements in 5 minutes: The high five decision support process. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 118, n. 7 Suppl, p. 35S-45S, dez. 2006.

TEBBETTS, J.B.; GRAF, R. Does fascia provide additional, meaningful coverage over a breast implant? Plastic and Reconstructive Surgery, v. 113, n. 2, p. 777–780, fev. 2004.

ZEITOUNE, G.C *et al*. Subpeitoral ou subglandular: qual é a melhor localização do implante para pacientes com hipomastia? Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 27, n. 3, p. 428-434, 2012.

CAPÍTULO 13

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO PARA PREENCHIMENTO DA REGIÃO MALAR

AMANDA TEIXEIRA DUQUE DE OLIVEIRA[1]
ANNA LUÍSA NEVES MAIA[1]
MARIA CAROLINA TRANCOSO SOUZA[2]

[1]Discente - Medicina do Centro Universitário UniFipMoc – Minas Gerais
[2]Discente – Medicina do Centro Universitário Funorte – Minas Gerais

Palavras-chave: Ácido hialurônico; Preenchedores dérmicos; Região zigomática.

INTRODUÇÃO

Ao longo do tempo a pele sofre processos degenerativos associados ao seu envelhecimento natural, com forte influência de fatores intrínsecos e extrínsecos que se relacionam, respectivamente, a processos fisiológicos e ambientais (SBD, 2014; ALESSANDRINI *et al.,* 2015; FABI *et al.,* 2017; PEREIRA *et al.*, 2021). Entre essas mudanças, destacam-se a degeneração das camadas cutâneas, reabsorção e remodelação óssea, atenuação ligamentar e perda da qualidade da gordura profunda, de forma que impactam diretamente na região malar, com alteração do volume facial, perda da elasticidade, flacidez, acentuação de sulcos e marcas de expressões. (HADDAD *et al.*, 2017; SILVIA & ANDREATA, 2017; LUZIVITO & QUEIROZ, 2019; PARK, 2015).

O uso do ácido hialurônico para tratamento da flacidez em região malar e, consequentemente, alcançar o rejuvenescimento facial ganhou força nos últimos anos. Atualmente, é um dos principais métodos utilizados em todo o mundo, sobretudo por ser de fácil aplicação, boa durabilidade e baixo índice de reações imunológicas (MURTHY *et al*., 2019).

Considerando que o ácido hialurônico é um biopolímero de extrema importância para o preenchimento de espaços intracelulares e consequentemente funciona como substância que confere sustentação, nota-se sua aplicabilidade em diversos sistemas do organismo humano, seja para fins preventivos, curativos ou estéticos. Cabe o destaque para o tecido tegumentar no qual seu uso é amplamente difundido, além de ser um sítio em que se encontra largamente biodisponível. (BERNARDES *et al.,* 2018).

O objetivo deste capítulo foi avaliar as causas do envelhecimento cutâneo e do uso do ácido hialurônico para o preenchimento dérmico em flacidez de região malar, além de descrever a técnica e as complicações associadas ao procedimento.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, qualitativo de revisão integrativa da literatura, realizada no período de janeiro a março de 2022. Realizou-se pesquisa bibliográfica acerca do ácido hialurônico e seu uso para preenchimento da região malar na literatura especializada. Utilizou-se os descritores "*hyaluronic acid*", "*dermal fillers*", "*zygoma*", "ácido hialurônico" e "tratamento" nas bases de dados *Pubmed*, *Scholar Google* e *SciELO*. Desta busca foram encontrados 42 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2014 a 2021, que apresentavam contextualização sobre o tema e estavam disponíveis na íntegra, sendo estudos do tipo revisão, meta-análise, teses, relatos de caso. Por outro lado, os critérios de exclusão foram a indisponibilidade do texto na íntegra, obras cujas temáticas se distanciavam dos objetivos do trabalho e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 30 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, em categorias temáticas abordando os diversos aspectos relativos à utilização do ácido hialurônico na Dermatologia, com enfoque para sua aplicação em região malar. Dividiu-se em: envelhecimento cutâneo e flacidez; ácido hialurônico: aplicabilidade geral; tratamento: técnica e complicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Envelhecimento cutâneo e flacidez

Ao longo dos anos, a pele sofre processos degenerativos associados ao seu envelhecimento natural. Trata-se de um desenvolvimento biológico, constante, multifatorial, tridimensional, lento e irreversível, influenciado por fatores intrínsecos (genético, hormonal e estresse oxidativo) e extrínsecos que se relacionam, respectivamente, a um processo fisiológico e à exposição a fatores ambientais (SBD, 2014; ALESSANDRINI *et al*., 2015; FABI *et al.,* 2017; PEREIRA *et al*., 2021). Quando se tornam clinicamente visíveis na superfície da pele, significa que já estão ocorrendo em um nível anatômico abaixo da pele há algum tempo (SATTLER & GOUT, 2017).

A pele é constituída por três camadas sobrepostas: a epiderme, derme e hipoderme. Estas são responsáveis – entre outras funções – por atuarem como barreira física, controle de temperatura e sensorial, síntese de vitamina D e absorção e eliminação de substâncias. Alterações estruturais dessas camadas, estão altamente interligadas ao envelhecimento e flacidez (THOME *et al.,* 2020; SOUZA, 2021).

A epiderme - camada mais superficial – promove a síntese da proteína de queratina que atua na formação de barreira hídrica (LUVIZUTO & QUEIROZ, 2019). A camada intermediária, denominada derme, é altamente vascularizada. Nela encontram-se estruturas nervosas, glândulas, folículos pilosos e é onde há presença de ácido hialurônico e fibroblastos, produtores do colágeno e elastina, que oferecem resistência às forças externas que causam deformação nos contornos cutâneos (MONTANARI, 2016; BRITO & FERREIRA, 2018; SOUZA, 2021). A hipoderme é a camada mais profunda, constituída principalmente por tecido adiposo (SOUZA, 2021).

As mudanças biológicas e estruturais das camadas cutâneas afetam, principalmente, a face. Ocorre também atrofia, deslocamentos e reabsorções que acometem tecidos moles e duros (HADDAD *et al.*, 2017; ALMEIDA & SAMPAIO, 2015). A face é composta de diferentes unidades ou compartimentos regionais. Portanto, o processo de envelhecimento facial é um conjunto de acontecimentos espacialmente isolados que estão proporcionalmente relacionados uns aos outros (COIMBRA *et al*., 2014).

A degeneração cutânea é resultado do envelhecimento intrínseco, à exemplo da redução da síntese e aumento de degradação do colágeno devido a elevados níveis de colagenase, de forma que impacta na desorganização, fragmentação e compactação das fibras de colágeno. Como consequência, ocorre alteração do volume facial, perda de elasticidade, surgimento de sulcos e marcas de expressões. Ainda, a região malar se torna flácida e com aspectos cavados (HADDAD *et al.*, 2017; SILVA & ANDREATA, 2017).

Além disso, são os ossos que suportam todos os tecidos moles da face e, com o passar dos anos, ocorre uma reabsorção e remodelação óssea, com implicação em determinadas áreas faciais. Na região malar, ocorre acentuação do sulco nasogeniano, em consequência da perda óssea maxilar. A perda óssea mandibular também afeta o osso zigomático, de forma que a face perde o aspecto convexo presente em faces mais jovens, ficando com formato mais profundo (LUZIVITO & QUEIROZ, 2019).

Em adição, sabe-se que o tecido adiposo atua como volumizador da face, fornece suprimento sanguíneo e equilíbrio de líquidos, e quando há perda da qualidade da gordura profunda há indícios claros do processo de enve-

lhecimento. Isso se deve devido a atrofia e migração de coxins de gordura do local de tecido mole, que se alojam em locais indesejados. A região malar pode ser afetada pela perda de volume da gordura bucal que está localizada entre o músculo masseter anteriormente e o músculo bucinador posteriormente (SATTLER & GOUT, 2017).

Outra alteração diz respeito aos ligamentos faciais, que se distribuem verticalmente ao longo de todas as camadas da face. Estes desempenham o importante papel de apoiar o tecido mole e criar limites entre pontos de fixação, e com o passar dos anos a atenuação ligamentar é inevitável. Como consequência, os ligamentos perdem sua força e há abaulamento dos tecidos moles em pontos de fixação continua, à exemplo da região malar (PARK, 2015).

Quanto ao envelhecimento facial promovido por fatores extrínsecos, destacam-se radiações UV, tabaco, álcool, alimentação e outros desencadeadores ambientais. Estes fatores variam de indivíduo para indivíduo, pelo tipo e tempo de exposição de cada um, podendo acelerar certos processos degenerativos fisiológicos da pele. Os raios UV atingem os fibroblastos causando alterações na elasticidade da pele (CARVALHO *et al.,* 2016). O tabaco acelera o processo de degeneração, uma vez que interferem na produção de colágeno e gera flacidez (SBD, 2014). Já o alcoolismo acelera o envelhecimento assim como o cigarro, uma vez que diminui a quantidade de antioxidantes e consequentemente diminui também a defesa do organismo contra os radicais livres, além de ser prejudicial à oxigenação e nutrição celular (BARBON *et al*., 2016).

Ácido hialurônico: Aplicabilidade geral

O ácido hialurônico é uma substância molecular, fisiologicamente constituída no organismo humano, composta pelo ácido glucurônico e a N-acetilglicosamina, formando um biopolímero. Sua função essencial é a de preenchimento de espaços intracelulares, sendo capaz de reter em torno de mil vezes o seu peso em água (BERNARDES *et al.*, 2018).

De tal forma, o ácido hialurônico pode ser encontrado em todas as estruturas corpóreas humanas em variáveis proporções, sendo responsável pela manutenção do desempenho de líquido sinovial em articulações, olhos e cartilagens. Destaca-se o tecido tegumentar como principal sítio de concentração hialurônica, contendo cerca de 50% de sua biodisponibilidade (BERNARDES *et al.*, 2018).

Por se tratar de um mucopolissacarídeo facilmente mimetizado em laboratório e comportar como uma substância não imunogênica ao organismo humano, o ácido hialurônico torna-se cada vez mais um recurso promissor no manejo de situações clínicas variáveis. A exemplo, a viscossuplementação com ácido hialurônico na articulação temporomandibular (ATM), destaca-se como procedimento minimamente invasivo usado para melhora de sintomas dolorosos e reestabelecimento de função do aparelho mastigatório em pacientes portadores de desordens temporomandibulares. Pode ainda ser usado após procedimentos mais invasivos como artroscopia de ATM (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

Demonstrou-se ainda boa utilização do ácido hialurônico no processo de cicatrização de feridas em variáveis partes do corpo, visto que essa soma a uma melhor revitalização da lesão, com melhor suprimento sanguíneo, redução de exsudação e purulência no local da ferida, bem como preenchimento local com granulação cutânea viável (ARAÚJO *et al.*, 2021).

Destaque para a utilização do ácido hialurônico na cicatrização de feridas de pé diabético em pacientes portadores de doença diabética de

longa data. Sabe-se que, nesses pacientes o processo de cicatrização é dificultado pelo dano vascular e inflamatório promovido pela doença, sendo o ácido hialurônico um aliado que promove melhora da angiogênese, do aspecto cicatricial, fibrose tecidual e ainda possui propriedades anti-inflamatórias. Contribui ainda para a diminuição do uso de antibióticos nesses pacientes que conforme progressão do quadro tendem a tornar-se frequentemente expostos a polifarmácia para manejo de complicações clínico-cutâneas do diabetes (PÁDUA, 2020).

Nota-se ainda o uso do ácido para fins corretivos em pacientes com deformidades em face decorrentes de lesões traumáticas, bem como para melhora de aspecto de cicatrizes pós-operatórias que cursem com hipertrofia, limitação de movimentos orofaciais, lipotrofia facial ou assimetria morfológica (BARBOSA, 2020).

Quanto ao uso do ácido hialurônico na Dermatologia, ganha-se notável espaço a realização de procedimentos de ordem estética por se tratar de um produto capaz de preencher o espaço intradérmico e conferir novo contorno com recuperação de volume em áreas de perdas teciduais, atribuindo aspecto de rejuvenescimento nas áreas tratadas (COSTA *et al.*, 2016).

Além disso, é vantagem de seu uso possuir um resultado imediato após aplicação, ser de fácil manuseio e permitir novas aplicações subsequentes caso seja necessário ou se torne uma demanda do paciente (COIMBRA *et al.*, 2015; BARBOSA, 2020).

A aplicação do ácido hialurônico para fins de harmonização facial e rejuvenescimento mostra-se eficaz em várias áreas da face, por possuir natureza viscoelástica, melhorar hidratação da pele, atribuir melhor turgor, elasticidade e volume, o que consequentemente leva à melhora de depressões, rugas e sulcos (MAIA & SALVI, 2018). Dentre as várias regiões faciais de aplicação, a região malar apresenta bons resultados de uso e alto grau de satisfação dos pacientes submetidos à terapia, com durabilidade média de 12 meses (DANTAS *et al.*, 2019).

Vale destacar que a aplicação na região malar é feita no plano supraperiosteal (MAIA & SALVI, 2018) e pode cursar com edema pós procedimento, que normalmente se mantém por alguns dias. Dessa forma, obtém-se o resultado final com cerca de quatro semanas (COIMBRA *et al.*, 2015).

Tratamento: Técnica e complicações

O tratamento da flacidez em região malar com ácido hialurônico surgiu como um preenchedor bem tolerado e uma alternativa para os procedimentos cirúrgicos, além de trazer resultados rápidos e, em grande parte, satisfatórios (MURTHY *et al*., 2019).

Inicialmente, o médico deve coletar a história clínica completa do paciente, realizar o exame físico e inteirar-se quanto aos procedimentos estéticos previamente realizados, além de entender as motivações que levaram o paciente a realizar tal procedimento estético. É de suma importância que o profissional avalie seu cliente de maneira holística, de forma a identificar possíveis transtornos dismórficos e de autoestima. É preciso compreender e diferenciar os desejos e as necessidades trazidas pelo paciente e, caso necessário, encaminhá-lo para apoio psicológico e terapêutico (MURTHY *et al*., 2019).

Ademais, o profissional deve gerir as expectativas trazidas pelo paciente, explicando-o sobre o procedimento, técnica, resultados esperados e possíveis complicações. Obtendo, ao final, seu consentimento para decisão de sua conduta (MURTHY *et al*., 2019).

Inicialmente, deve-se proceder à assepsia rigorosa da região facial a ser manipulada. Pode-se utilizar gluconato de clorexidina a 2% em álcool isopropílico a 70% ou iodopovidona a 10% (MURTHY *et al*., 2019)

O aumento em volume da região malar deve visar uma convexidade suave entre a pálpebra inferior e a face inferior, configurando aspecto rejuvenescido da área, focando no preenchimento da região malar medial e lateral profundos. As injeções, portanto, devem ser aplicadas acima do periósteo e deve ser realizada de maneira retrógrada e anterógrada, lentamente, para evitar formação de granulomas (ROHRICH *et al*., 2019).

O tratamento deve ser iniciado por dois pontos de sustentação do terço médio da face: o arco zigomático e a proeminência zigomática. Logo, as aplicações devem visar a volumização da área das bochechas (LIPKO-GODLEWSKA *et al*., 2021). E, principalmente, nas bochechas anterior, medial e lateral (ROHRICH *et al*., 2019).

O profissional deve sempre estar ciente da posição da agulha para evitar injeções de produto em locais inadequados, como na circulação sanguínea. E, ainda, evitar zonas anatômicas de perigo para garantir a segurança do paciente e entregar o resultado dentro do plano esperado (ROHRICH *et al*., 2019). Os pacientes devem, também, serem instruídos a evitar exercícios físicos dentre 24-48h após a realização do procedimento, para evitar o surgimento de efeitos colaterais (WOLLINA & GOLDMAN, 2020).

Possíveis eventos adversos ao uso de preenchedores dérmicos injetáveis, tal qual o ácido hialurônico, podem incluir: edema, infecções, granulomas, entre outros. Mesmo que o uso de tais substâncias possua alto nível de segurança, existem pontos anatômicos faciais que devem ser evitados para que efeitos colaterais potencialmente graves não ocorram (WOLLINA & GOLDMAN, 2020).

Na região malar, os principais pontos anatômicos a serem observados são os trajetos realizados pela artéria maxilar, artéria infraorbitária e seus ramos. O uso de preenchedores dérmicos injetáveis, nestas regiões, quando realizados de maneira superficial, podem causar redução de volume nas bochechas e deformidade da face em V (WOLLINA & GOLDMAN, 2020).

Prevenção é a palavra-chave para evitar o surgimento de complicações, sejam agudas ou tardias. As principais causas para o início de consequências negativas após a realização do procedimento são a má higienização do local, levando a infecções que podem evoluir de forma grave e ainda, o uso de técnica inadequada, gerando irregularidades no contorno e resultados diferentes do esperado. Dessa forma, é necessário que os profissionais compreendam claramente o uso dos preenchedores dérmicos com ácido hialurônico, suas indicações e cuidados (ROHRICH *et al*., 2019).

O profissional deve instruir o paciente quanto aos possíveis sinais de complicações que podem surgir após a aplicação do produto e, ainda, saber reconhecê-los de maneira precoce. Para edema e eritema, podem-se utilizar compressas frias para minimizar os sintomas locais. Caso haja o início de nódulos associados à má colocação do preenchedor dérmico, suaves massagens devem ser realizadas no local (WOLLINA & GOLDMAN, 2020).

CONCLUSÃO

O envelhecimento e mudança estética facial – com ênfase na região malar – são processos inerente ao ser humano. Dessa forma, esse estudo destaca o ácido hialurônico como escolha

eficaz para o tratamento de rejuvenescimento e flacidez malar, com bastante adesão a nível mundial nos últimos anos. O produto ganha espaço por garantir a recuperação do volume em perdas teciduais, melhorar a hidratação, elasticidade, depressões, rugas e sulcos da pele, com resultados que, apesar de possíveis efeitos colaterais, notam-se bastante satisfatórios, principalmente por serem quase que imediatos. É importante ressaltar que o procedimento deve ser feito por profissional qualificado, seguindo as técnicas descritas na literatura. Desse modo, é possível reduzir, de maneira considerável, os riscos de complicações e resultados inesperados ao término do tratamento e garantir bom resultado e satisfação do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALESSANDRINI, A. *et al*. Evaluation of a new hyaluronic acid dermal filler for volume restoration. Journal of Cosmetic and *Laser* Therapy, v. 17, n. 6, p. 335- 342, 2015.

ALMEIDA, A.R.T. & SAMPAIO, G.A.A. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: Revisão e atualização - Parte 1. Surgical & Cosmetic Dermatology, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 148-153, 2016.

ARAÚJO, A.L. *et al*. Eficácia do uso de ácido hialurônico no processo de cicatrização de feridas. Brazilian Journal of Development**,** Curitiba, v. 7, n. 12, p. 119067-119082, 2021.

BARBON, F.J. *et al*. Alterações celulares no envelhecimento humano. Journal of Oral Investigations, v. 5, n. 1, 2016.

BARBOSA, A. O uso do ácido hialurônico como uma alternativa para correção do perfil e contorno mandibular: Revisão de literatura. FACSETE - Faculdade Sete Lagoas**,** 2020.

BERNARDES, I.N. *et al*. Preenchimento com ácido hialurônico: Revisão de literatura. Revista Saúde em Foco**,** v. 10, p. 603-612, 2018.

BRITO, D.C.R. & FERREIRA, L.A. Estudo de pré-formulação de gel contendo ácido hialurônico em embalagem massageadora microvibratória. Psicologia e Saúde em Debate, v. 4, n. 1, p. 130-146, 2018.

CARVALHO, A. *et al.* Envelhecimento cutâneo induzido pelo tabagismo. Ata de ciências da saúde, 2016.

COIMBRA, D. *et al.* "Quadralização Facial" no processo do envelhecimento. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 6, n. 1, p. 65-71, 2014.

COIMBRA, D. *et al.* Preenchimento nasal com novo ácido hialurônico: Série de 280 casos. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 7, n. 4, 2015.

COSTA, C. *et al*. Advances and refinement in hyaluronic acid facial fillers. Plastics Reconstruction Surgery**,** 2016.

DANTAS, S. *et al*. As eficácias a curto e longo prazo do preenchimento com ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. Saúde & Ciência em Ação – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde, 2019.

FABI, S. *et al*. Combined aesthetic interventions for prevention of facial ageing, and restoration and beautification of face and body. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, v. 10, p. 423-429, 2017.

HADDAD, A. *et al*. Conceitos atuais no uso do ácido poli-l-láctico para rejuvenescimento facial: Revisão e aspectos práticos. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 9, n. 1, p. 60-71, 2017.

LIPKO-GODLEWSKA, S. *et al.* Whole-Face approach with hyaluronic acid fillers. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, v. 14, p. 169-178, 2021.

LUVIZUTO, E. & QUEIROZ, T. Arquitetura Facial. Nova Odessa, SP: Napoleão, 2019.

MAIA, I.E.F. & SALVI, J.O. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma breve revisão. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 23, n. 2, p. 135-139, 2018.

MONTANARI, T. Histologia: Texto, atlas e roteiro de aulas práticas, 2016.

MURTHY, R. *et al*., Periocular hyaluronic acid fillers: Applications, implications, complications. Current Opinion in Ophtalmology, v. 30, n. 5, p. 395-400, 2019.

OLIVEIRA, L.E.A. *et al*., Effects of the hyaluronic acid infiltration in the treatment of internal temporomandibular jointdisorders. Brazilian Journal of Pain**,** v. 2, n. 2, p. 182–186, 2019.

PÁDUA, A.K.R. Estudo de caso: Ação do ácido hialurônico e ativos naturais na cicatrização de feridas – Pharmacure®. Saúde Coletiva (Barueri), v. 10, n. 55, p. 3013-3022, 2020.

PARK, D.M. Total facelift: Forehead lift, midface lift, and neck lift. Archives of Plastic Surgery, v. 42, p. 111–125, 2015.

PEREIRA, I.M. *et al*. Particularidades do uso de injetáveis na redução de gordura localizada na face. Aesthetic Orofacial Science, v. 2, n. 1, p. 49-60, 2021.

ROHRICH, R.J. *et al*. Practical approach and safety of hyaluronic acid fillers. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 7, n. 6, p. 2172, 2019.

SATTLER, G. & GOUT, U. Guia ilustrado para preenchimentos injetáveis: Bases, indicações, tratamentos. São Paulo: Quintessence Editora, 2017.

SILVA, R.M & ANDREATA, M.F.G. Rejuvenescimento facial: A eficácia da radiofrequência associada à vitamina C. Revista Maiêutica, Santa Catarina, v. 1, n. 1, p. 55-73, 2017. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Envelhecimento.

SOUZA, W.O. Aspectos gerais, técnicas de aplicação e efeitos colaterais do uso do ácido hialurônico na biomedicina estética. Revista Científica Multidisciplinar O Saber, v. 4, n. 4, 2021.

THOME, L. *et al.* O uso do ácido hialurônico e toxina botulínica na harmonização orofacial: Revisão de literatura. Revista Catedral, v. 2, n. 3, p. 103-110, 2020.

WOLLINA, U. & GOLDMAN, A. Facial vascular danger zones for filler injections. Dermatologic Therapy, v. 33, n. 6, p. 14285, 2020.

CAPÍTULO 14

COMPLICAÇÕES DA LIPOASPIRAÇÃO: EMBOLIA GORDUROSA

VICTÓRIA SCHACKER[1]
RAFAEL KORNALEWSKI DE OLIVEIRA[1]
ALANA ZANELLA[1]
GIOVANNI REVEILLEAU DALLAPICOLA [1]
EDUARDA RODRIGUES BONAMIGO[1]
BERNARDO RIVERA FERNANDES SEVERO[1]
PEDRO HENRIQUE ANDREOLIO TANNHAUSER[1]
IGNÁCIO SALONIA GOLDAMNN[1]
RENÉ OCHAGAVIA CHAGAS DE OLIVEIRA[1]
MANOELA SAUER FACCIOLI[1]
GUSTAVO MATAS KERN[1]
DANIEL TRAHTAMN DE BOER[1]
JOÃO VITOR DAL PONTE ZATT[1]
LUIZA AGUIRRE SUSIN[2]

[1]Discente – Estudante de Medicina da Universidade Luterana do Brasil - RS
[2]Discente – Estudante de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande Do Sul - RS

Palavras-chave: Lipoaspiração; Complicações; Embolia gordurosa.

INTRODUÇÃO

É sabido que a Cirurgia Plástica compreende um conjunto de procedimentos clínicos e cirúrgicos utilizados pelo profissional médico para reparar e reconstruir partes do revestimento externo do corpo. A Cirurgia Plástica visa melhorar a aparência de pacientes que geralmente não apresentam problemas de origem patológica ou deformidades. E, um desses procedimentos é a lipoaspiração, introduzida no mundo em 1979 por Illouz, médico cirurgião que desenvolveu a técnica de aspiração de lipídios e utilizou esse procedimento no tratamento de gordura localizada. A sua função é remodelar e melhorar o contorno corporal, reduzindo o acúmulo de gordura localizada decorrentes de causas genéticas e adquiridas, como obesidade, perda de peso, gravidez, flacidez cutânea, diástase de músculos reto abdominais. Conforme a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP), que está entre as maiores entidades de cirurgia plástica do mundo, juntamente com o Instituto Datafolha, relatam que cerca de 629 mil cirurgias plásticas são realizadas por ano no Brasil, sendo destas 73% estéticas e 27% reparadoras e, dentre esses procedimentos, 20% correspondem à lipoaspiração. Nas últimas três décadas, a lipoaspiração vem sendo aperfeiçoada; porém como qualquer outro procedimento não é isenta de complicações (FRANCO *et al.,* 2011). Trata-se de um procedimento seguro, apesar de, como todas as intervenções cirúrgicas, não serem isentas de riscos e complicações. Dentre as complicações mais comuns tem-se hematoma, seroma, necrose na pele, hiperpigmentação, sepse, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, choque hipovolêmico e embolia gordurosa (EG) (SOUZA *et al.,* 2016). A embolia gordurosa consiste em uma patologia causada por fragmentos de gordura (tecido adiposo) na circulação sanguínea, causando obstrução que leva à apresentação de alguns sintomas que caracterizam a Síndrome da Embolia Gordurosa (SEG). A tríade sintomática clássica da SEG é composta de insuficiência respiratória aguda, trombocitopenia e disfunção neurológica. As causas mais comuns de EG são as fraturas de ossos longos. Contudo, há relatos de sua ocorrência após procedimentos estéticos. Diante disso, a prevenção de embolia gordurosa nas cirurgias de lipoaspiração deve ser ainda mais recomendada, evitando-se cirurgias demasiadamente longas e com grandes volumes de aspirado (ALVES *et al.,* 2009).

O objetivo desse capítulo é realizar uma revisão de literatura acerca de embolia gordurosa, uma das complicações desencadeadas pela lipoaspiração.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada no período de fevereiro de 2022, por meio de pesquisa na base de dados: *SciELO*. Foram utilizados os descritores: Lipoaspiração e Embolia gordurosa. Desta busca foram encontrados 06 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 1999 a 2017 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e relato de caso, 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 todos os artigos encontrados foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, abordando sobre a lipoaspiração e uma de suas complicações, a embolia gordurosa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontram-se na literatura várias complicações em cirurgias de lipoaspiração. Pode-se observar que as complicações em lipoaspiração representam cerca de 5 a 10% dos casos, constituindo-se principalmente por anestesia, seroma, edema, pigmentação, dor e hematoma. Complicações pulmonares após lipoaspiração incluem redução da capacidade pulmonar total, capacidade vital e capacidade residual funcional, hipoxemia leve e atelectasia parcial. Tromboembolismo pulmonar é raro, mas pode ocorrer após esse procedimento (FOLADOR *et al.,* 1999). A lipoenxertia é potencialmente perigosa por aumentar o risco de SEG, devido à injeção intravascular acidental de êmbolos de gordura (SALDANHA *et al.,* 2011). A EG assim como a SEG pode ocorrer em pacientes candidatos a cirurgias estéticas de lipoaspiração, fato que deve alertar o anestesiologista para a realização de diagnóstico e tratamento precoces, assim como para as condições mínimas de trabalho necessárias para o provimento da segurança.

Dessa forma, a EG consiste em uma patologia causada por fragmentos de gordura (tecido adiposo) na circulação sanguínea, causando obstrução. A presença de lipídios nos vasos pode causar obstrução capilar por gotículas de gordura, liberação de ácidos graxos com consequente lesão do endotélio e aumento da permeabilidade vascular e coagulação sanguínea (BRASILEIRO FILHO, 2013). Durante a lipoaspiração ocorre ruptura de pequenos vasos sanguíneos e danos aos adipócitos, produzindo microfragmentos lipídicos que atingem a circulação venosa. Os êmbolos gordurosos podem atingir a circulação sistêmica “devido à permeabilidade do forame oral no septo interatrial, à existência de microfístulas arteriovenosas pulmonares e à deformação dos microglóbulos gordurosos que atravessam os capilares pulmonares” (COSTA *et al.,* 2008). Quando o êmbolo alcança os pulmões pode gerar edema e quando acomete o cérebro, as complicações mais comuns são edema cerebral, hemorragia e micro infartos (JATENE *et al.,* 2005).

A partir da circulação, com a evolução da patologia, os êmbolos de gordura podem alcançar os pulmões, rins e cérebro (GOMES, 2003), refletindo em sintomas sistêmicos que quando atingem estes órgãos repercutem na SEG. A tríade sintomática clássica da SEG é composta de insuficiência respiratória aguda, trombocitopenia e disfunção neurológica. As causas mais comuns de EG e SEG são as fraturas de ossos longos. Entretanto, há relatos de sua ocorrência após procedimentos estéticos (ALVES *et al.,* 2009).

A EG após a lipoaspiração, muitas vezes, pode não ser diagnosticada, pois a apresentação clínica pode ser muito variável podendo causar quadros de hipoxemia e hipotensão grave em consequência de isquemia cerebral grave com difícil quadro de reversão. Ao depender do curso da embolização maciça, pode ocasionar falência do ventrículo direito e colapso cardíaco ainda no intraoperatório, até em casos de grave insuficiência respiratória, levando ao óbito (FELZEMBURGH *et al.,* 2012).

O pulmão é o órgão mais atingido pelo êmbolo gorduroso. Os alvéolos pulmonares vão enchendo de sangue ou que sofrem expansão al-

veolar por causa de obstrução, gerando hipóxia, que inicia o quadro clínico com taquipneia, dispneia e pode vir a óbito em decorrência da cianose (FILOMENO *et al.,* 2005). O segundo órgão mais atingido pela EG é o cérebro, resultando em alterações neurológicas: irritabilidade, ansiedade, agitação, confusão, delírio, convulsões, coma e hipertonia. Isso ocorre pelas obstruções dos capilares causadas pelos êmbolos de gordura. As petéquias cutâneas são o terceiro sinal importante para o diagnóstico (FILOMENO *et al.,* 2005).

Os principais sinais e sintomas da EG decorrente de complicações da lipoaspiração estão sintetizados na **Tabela 14.1**. Os critérios clássicos de Gurd são usados para diagnosticar a embolia gordurosa, sendo necessário pelo menos um critério maior e três menores ou dois critérios maiores e dois menores (ALVES *et al.,* 2009).

Não existe um tratamento específico para a embolia gordurosa. Sendo assim, são indicadas medidas de suporte, como ventilação mecânica, oxigenoterapia e hemodinâmico (COSTA *et al.,* 2008).

Uma forma de prevenção da embolia gordurosa citada previamente em artigos foi o uso de corticosteroides na indução da anestesia. Em alguns casos são propostos o controle da temperatura corporal ao longo da cirurgia e o uso intravenoso de metilpredinisolona 500 mg (GOMES, 2003).

Tabela 14.1 Tabela critérios clássicos de Gurd

Maiores	Menores
Hipóxia ((PaO_2 < 60 mmHg e FiO_2 > 0,4)	Taquicardia (FC < 120bpm)
Depressão do Sistema Nervoso Central	Trombocitopenia (Plaquetas < 150x109L)
Petéquias	Glóbulos de gordura na urina ou escarro
	Embolia para retina
	Anemia não explicada

Fonte: MARTINS *et al.,* 2017.

A síndrome da embolia gordurosa

A síndrome da embolia gordurosa (SEG) é uma complicação multissistêmica advinda da mobilização da gordura na corrente sanguínea (ALVES 2009), que se caracteriza durante as 48 horas após procedimento cirúrgico de lipoaspiração pela presença de sinais clínicos característicos, como petéquias da pele, alterações pulmonares e respiratórias e déficit mental (FREITAS *et al.,* 2016). Esses sinais facilitam o diagnóstico, que normalmente é dificultado pela ausência de exames laboratoriais e de imagem que auxiliem na constatação de EG e, sendo assim, o diagnóstico normalmente é feito pelo quadro clínico do paciente (COSTA *et al.,* 2008).

Assim, o padrão clínico da SEG envolve uma distribuição bimodal. É incomum o curso fulminante, que leva a falência de múltiplos órgãos, no qual os primeiros sintomas surgem cerca de 12 horas após a lesão, apresentando maior mortalidade pelo envolvimento neurológico proeminente, que leva ao coma e embolização maciça, com falência de ventrículo direito e colapso cardíaco. A maioria dos pacientes apresenta um curso mais progressivo, com sintomas em 24 a 72 horas após lesão, cuja gravidade é variável, desde casos leves com hipóxia transitória e confusão, até síndrome de insuficiência respiratória e coma. Diagnóstico da SEG é um diagnóstico de exclusão, baseado no quadro clínico. Os sintomas iniciais são frequentemente inespecíficos, como hipertermia

leve e taquicardia. A insuficiência respiratória leva a hipoxemia em 30% dos pacientes. Sintomas neurológicos ocorrem em 60-70% dos casos e tendem a seguir as alterações pulmonares, manifestando-se através de desorientação, confusão, estupor ou coma. Petéquias aparecem em 40-50% dos pacientes, são frequentes no pescoço, axila, tronco e conjuntiva e podem ser evanescentes. A biópsia de pele nas lesões petequiais, pode revelar gordura intravascular em 90% dos casos. Fundoscopia revela microinfartos em retina (FOLADOR *et al.,* 1999).

Na SEG há presença de gotículas de gordura no lavado pulmonar e na urina, podendo gerar febre, hipóxia, taquipneia, dentre outras complicações (FREITAS *et al.,* 2016). As complicações decorrentes da lipoaspiração dependem do número e tamanho dos glóbulos lipídicos. Dentre elas, trombocitopenia, petéquias na pele ou conjuntiva, dispneia, insuficiência respiratória são as mais comuns, podendo evoluir para coma e morte (BRASILEIRO FILHO, 2013). A SEG não ocorre exclusivamente em pacientes doentes vítimas de traumas longos ou múltiplos, mas também em candidatos à lipoaspiração. Essa constatação deve alertar os médicos ao diagnóstico e tratamento precoces (FREITAS *et al.,* 2016). A SEG pode ser estatisticamente incomum devido à dificuldade diagnóstica, que interfere na avaliação da verdadeira incidência desta entidade clínica (GOMES, 2003). A baixa especificidade e sensibilidade dos testes laboratoriais e exame físico torna a SEG uma patologia clinicamente subdiagnosticada (FREITAS *et al.,* 2016).

CONCLUSÃO

O pós-operatório de lipoaspiração é um procedimento eficaz quando bem indicado e feito com precisão, porém ela causa uma reação inflamatória de fase aguda, e pelo volume de gordura aspirado a resposta metabólica por causar complicações, como a embolia gordurosa. Como técnica menos invasiva e traumática, tem-se a lipoenxertia com menos tempo cirúrgico, sendo essa protetora de eventos embólicos.

Logo, ainda não existem estudos que quantifiquem o risco real de EG após procedimento de lipoaspiração devido ao seu difícil diagnóstico, mas sabendo de suas possíveis complicações e da ausência de tratamentos, conclui-se que o melhor tratamento é a prevenção. Conclui-se que há necessidade de mais estudos baseados em evidências para esclarecer e definir os melhores métodos para prevenção e tratamento de EG após cirurgias de lipoaspiração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, J.D. *et al*. Síndrome da embolia gordurosa: Relato de caso. Revista Medica de Minas Gerais, Alfenas, v. 19, n. 1, 2009.

BRASILEIRO FILHO, G. Patologia Geral. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

BULGER, E.M. *et al*. Fat embolim syndrome: A 10 year review. Archives of Surgey, v. 132, p. 435-439, 1997.

COSTA, A.N. *et al*. Síndrome da angústia respiratória do adulto por embolia gordurosa no período pós-operatório de lipoaspiração e lipoenxertia. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 34, n. 8, p. 622–625, 2008.

FELZEMBURGH, V.A. *et al*. Fat embolism in liposuction and intramuscular grafts in rabbits. Acta Cirurgica Brasileira, v. 27, n. 5, p. 289–293, 2012.

FILOMENO, L.T.B. *et al.* Embolia gordurosa: Uma revisão para a prática ortopédica atual. Acta Ortopédica Brasileira, São Paulo, v. 13, n. 4, p. 196-208, 2005.

FOLADOR, J.C. *et al*. Síndrome de embolia gordurosa: Relato de caso associado à lipoaspiração. Jornal de Pneumologia [online], v. 25, n. 2, p. 114-117, 1999.

FRANCO, F.F. *et al.* Complicações em lipoaspiração clássica para fins estéticos. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 27, 2011.

FREITAS, R.S. *et al.* Prophylaxis of fat embolism syndrome: A current analysis. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica v. 31, n. 3, p. 436-441, abr. 2016.

GOMES, R.S. Critérios de segurança em lipoaspiração. Arquivos Catarinenses de Medicina, Florianópolis, v. 32, 2003.

JATENE, P.R.S. *et al.* Abdominoplastia: Experiência clínica, complicações e revisão da literatura. Revista Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 20, n. 2, p. 65-71, 2005.

MARTINS, K.G. *et al.* Embolia gordurosa associada à lipoaspiração. III Seminário Científico Da FACIG; II Jornada de Iniciação Científica Da FACIG, 2017.

SALDANHA, O.R. *et al.* Lipoabdominoplastia: Redução das complicações em cirurgias abdominais. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 16, p. 275, 2011.

SOUZA, R.L. *et al*. (Severe fat embolism in perioperative abdominal liposuction and fat grafting. Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition), v. 66, n. 3, 324–328, 2016.

CAPÍTULO 15

IMPORTÂNCIA DO DERMATOLOGISTA NO USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ESTÉTICA FACIAL: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

GABRIELA BALVEDI ZANCAN[1]
NICOLE OSTERNACH[1]
HELOISA MARTINS VITORASSI[1]
MARIA LUÍSA DE BORTOLI ALVES[1]
MONICE STIELER[1]
CRISTINA ARSEGO LEVIS[1]
EMANUELLA ROQUE IENERICH[1]

[1]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Pato Branco (PR)- UNIDEP

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Estética; Dermatologia.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, procedimentos estéticos faciais vêm ganhando maior popularidade na sociedade com a finalidade de alcançar um padrão de beleza e com o objetivo de rejuvenescimento. Um dos procedimentos mais procurado pelos pacientes é a aplicação da toxina botulínica na harmonização facial (LYON & SILVA, 2015).

A toxina botulínica (TB) é responsável pelo botulismo, doença causada pela bactéria *Clostridium botulinum*, a qual atua no bloqueio da liberação de acetilcolina. A toxina foi usada pela primeira vez em 1978 por um oftalmologista com a finalidade no tratamento do estrabismo (PINTO, 2014).

A partir disso, segundo Lyon & Silva (2015), as indicações terapêuticas dessa substância foram alcançando fins estéticos, como a atenuação de rugas dinâmicas da face em regiões perioculares, periorais e frontais, na elevação da sobrancelha ou da ponta do nariz e na diminuição de cicatrizes e queloides. A TB possui sete sorotipos diferenciados em A, B, C, D, E, F e G, porém os únicos disponíveis comercialmente são as toxinas tipo A e tipo B, sendo o tipo A a mais utilizada esteticamente (GOUVEIA *et al*., 2020).

O mecanismo de ação da TB envolve o bloqueio na liberação da acetilcolina nas sinapses pela interferência no metabolismo do cálcio, provocando uma paralisia muscular localizada e transitória no local injetado, sem provocar alterações estruturais nos tecidos adjacentes (SANTOS, 2017).

Apesar de seu uso benéfico para fins estéticos, o uso da toxina botulínica requer cautela, visto suas contraindicações clássicas, principalmente quando comorbidades do paciente possam levar a possíveis efeitos adversos e complicações atreladas a aplicação da toxina (SANTOS *et al*., 2017).

A partir dessa necessidade de diligência, o CFM (Conselho Federal de Medicina) afirma a necessidade de que somente médicos com especialização em dermatologia ou cirurgia plástica são profissionais aptos a realizarem o procedimento, por se tratar de um procedimento invasivo (CFM, 2019).

Entretanto, mesmo com a recomendação do CFM, o Conselho Federal De Odontologia desenvolveu uma ação civil com o objetivo de validar a aplicação da toxina botulínica para fins estéticos, também como especialização do cirurgião dentista. Essa determinação gera um conflito de interesses, visto que o CFM, como órgão de autarquia na fiscalização e normatização da prática médica, considera que apenas o dermatologista e o cirurgião plástico são profissionais com a aptidão suficiente para contraindicar a aplicação devido ao diagnóstico prévio de doença impeditiva, além de tratar as possíveis complicações relacionadas a aplicação da toxina (SBD, 2019).

O presente capítulo teve como objetivo abordar o uso da toxina botulínica na prática médica como medida terapêutica e estética, destacando a jurisdição e importância do profissional dermatologista na aplicação da TB, como especialista.

Ademais, o trabalho tem a intenção de entender as principais indicações do uso da TB, principalmente quando relacionada a fins estéticos, bem como alertar às possíveis complicações vinculadas ao seu uso, afirmando a necessidade do conhecimento anatômico, método de aplicação, estocagem e armazenamento do produto para resguardar a segurança do paciente.

MÉTODO

Para produção do capítulo, foi realizada uma revisão de literatura, utilizando as bases de dados *Lilacs*, *SciELO*, *Pubmed/Medline, Scopus* e Google acadêmico, utilizando os termos: '*Toxina botulínica; Dermatologia; Estética facial; Complicações e consequências'*. Ao total, foram encontrados 52 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Além das bases de dados, foram utilizadas fontes oficiais, como a Sociedade Brasileira de Dermatologia, *International Association for Physicians in Asthetic Medicine* e o Conselho Federal de Medicina.

Incluiu-se artigos publicados nacional e internacionalmente, em língua inglesa ou portuguesa, sendo estes publicados no período de 2004 a 2022 e que abordavam as temáticas propostas. Sendo selecionados 25 artigos para leitura minuciosa e coleta de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Toxina botulínica (TB)

A toxina botulínica (TB), é uma neurotoxina produzida através da *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbica e gram-positiva, usada para fins terapêuticos. Existem sete sorotipos distintos dessa neurotoxina, diferenciados entre A, B, C, D, E, F e G (LYON & SILVA 2015; MADY *et al*., 2021).

Sendo, a toxina do tipo A, é a mais eficaz para a paralisação neuromuscular. Ela age bloqueando a liberação de acetilcolina, um neurotransmissor que conduz impulsos nervosos de uma célula à outra. Segundo Fujita & Hurtado, (2021), a paralisação da contração muscular é gerada por denervação química temporária e inibição competitiva de forma dose-dependente (FUJITA & HURTADO 2021).

Lembrando que, a toxina botulínica não altera a produção de acetilcolina ou de qualquer outro neurotransmissor, nem mesmo se liga às fibras nervosas, ela apenas atua na estrutura que conduz o impulso nervoso na junção neuromuscular (SPOSITO, 2004).

Indicações

As principais indicações de seu uso, são na redução do tônus muscular consequentemente evitando o envelhecimento, tratamento de rugas, correção de assimetrias faciais e redução da secreção de glândulas sudoríparas, para hiperidroses (LYON & SILVA 2015).

Como já ressaltado, a TB normalmente é utilizada para fins estéticos, no entanto, na dermatologia, tem sido observado seu uso para tratamentos de doenças, como Doença de Hailey-Hailey, fenômeno de Raynaud, Neuralgia pós herpética, Rosácea, entre outras doenças relevantes e comuns na especialidade médica (CARDOSO DE MENDONÇA *et al*., 2014; ANTONIO *et al*., 2014).

É indicado evitar medicamentos que interfiram na coagulação, como vitamina E, aspirina e anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) por um período de 10-14 dias antes do procedimento (SHETTY *et al.,* 2008).

Contraindicações para o uso da toxina

Algumas das contraindicações de seu uso são: gravidez e lactação (sendo essa uma contraindicação relativa), infecção no local de aplicação, pacientes que possuam alguns distúrbios neuromusculares e neurológicos, pacientes com sensibilidade para qualquer dos componentes da formulação da TB ou a albumina humana, pacientes que fazem uso de antibióticos aminoglicosídeos, entre outras patologias que tenham manifestação de sinais e sintomas não esclare-

cidos ou controlados (FUJITA & HURTADO 2021).

Cerca de 10% dos pacientes podem desenvolver anticorpos a toxina, causadas normalmente por altas doses da TB, sendo essa uma complicação e uma contraindicação para o uso (FUJITA & HURTADO 2021).

Também é importante destacar que existe uma dose máxima para aplicação. Essa dose é quantificada em unidades biológicos (U), que é definida através da mediana da dose letal (DL). A DL para humanos corresponde à 40 U/Kg, ou seja, uma dose máxima de até 3.000 U para um paciente com 70 kg (SPOSITO, 2004; LYON & SILVA, 2015).

Complicações e tratamentos

Mesmo sendo um procedimento minimamente invasivo e com alta margem de segurança, conta com efeitos adversos que podem desencadear algumas complicações, decorrentes da injeção em si, do organismo do paciente, da aplicação ou efeitos do próprio produto (SANTOS *et al*., 2017).

a) Eritema e edema: O eritema acontece devido a dilatação de vasos, decorrentes do trauma e do volume injetados. Normalmente desaparecendo em 24 horas. Em caso de persistência do quadro, ou associação com outros sintomas, deverá ser procurado atendimento médico. Um dos medicamentos que podem ser prescritos são os anti-histamínico (FUJITA & HURTADO 2021).

b) Alergia a TB: Em caso de piora do quadro e sinais de anafilaxia, torna-se uma emergência médica, necessitando de tratamento com adrenalina. A reação alérgica à toxina é rara, bem como as formações de anticorpos. Não há muitas evidências se a alergia seria por conta da aplicação da toxina do tipo A ou pelos seus reconstituintes, levando à anafilaxia grave ou apenas um rash cutâneo. O tratamento emergencial em casos de alergia envolve condutas como manter as vias aéreas pérvias, avaliar os sinais vitais, considerar a necessidade de oxigênio para o paciente e administrar adrenalina (na concentração 1/1000) na dose de 0,2 a 0,5 mL por via intramuscular (SILVA, 2012; JUHÁSZ *et al.,* 2021; SANDOVAL, 2006).

c) Dor à aplicação: A intensidade da dor varia em cada paciente, podendo ser exacerbada dependendo da técnica utilizada. Há recomendação de aplicação com agulhas de calibre fino e injetar o produto de forma lenta (LYON & SILVA, 2015).

d) Hematoma: É habitual e decorrente de lesões em vasos sanguíneos durante a aplicação do produto. No caso de lesão vascular, é indicado compressão do local, na tentativa de melhorar a hemostasia e reduzir o hematoma. Também é recomendado cessar o uso de medicamentos que alterem a coagulação (p.ex. ácido acetilsalicílico) (FUJITA & HURTADO 2021; LYON & SILVA, 2015).

e) Cefaleia e náuseas: São relatadas algumas horas após o procedimento, geralmente, são de caráter leve e possuem regressão espontânea. Em casos raros, podem ser intensas e perdurar por dias, necessitando de atendimento médico (SANTOS *et al*., 2017).

f) Ptose palpebral: É o efeito adverso mais comum. Decorrente da paralisia do músculo levantador da pálpebra superior. Os sintomas costumam aparecer após 1 semana da aplicação da toxina. Geralmente tem regressão espontânea em 2 a 4 semanas. Caso não sofra regressão espontânea, é recomendado o uso de colírios agonistas alfa-adrenérgicos, como apraclonidina, como opção de tratamento, no entanto, essa medicação não mais é vendida no Brasil, dermatologistas fazem uso de brimonidina para obter o mesmo efeito (FERREIRA, 2004).

g) Elevação excessiva da cauda do supercílio: Proveniente do relaxamento muscular e da porção lateral da musculatura frontal. É mais frequente em indivíduos com a musculatura frontal mais forte e supercílios prontamente elevados. Essa complicação pode ser dificultada com a administração de 1 a 2 U da neurotoxina nas regiões dos filmes frontais mais laterais em pacientes com o supercílio mais elevado (LYON & SILVA, 2015; MADY *et al*., 2021).

h) Assimetrias: é um efeito colateral bastante comum, que pode ocorrer devido aplicação de quantidades distintas, pela diluição incorreta e da aplicação em áreas já assimétricas. A mais comum é a diferença de altura de sobrancelhas. Caso o paciente já possua uma assimetria relevante, o uso da TB pode piorar e evidenciar ainda mais o quadro. Para corrigir a assimetria pode ser feita a aplicação em músculos antagonistas dos músculos afetados, podendo também ser feito retoque depois de 30 dias do procedimento (WERTHEIMER, 2021; FUJITA & HURTADO 2021.

i) Ptose do lábio superior: Proveniente da paralização dos músculos levantador do lábio superior, e zigomático maior, sendo causada pela alta quantidade de toxina injetada, levando a assimetria do sorriso (FUJITA & HURTADO 2021).

j) Ectrópio e lagoftalmo: Complicação relacionada a falta de lubrificação necessária, desencadeada pela incapacidade da pálpebra se fechar corretamente. Para o tratamento pode ser usado lubrificação tópica. Uma consulta oftalmológica é indicada em caso de persistência (WERTHEIMER, 2021).

k) Xeroftalmia: Ocorre devido falta de secreção das glândulas lacrimais, em decorrência da aplicação profunda da TB na área periorbital. Podendo ser tratada com lubrificação tópica e em caso de persistência deve ser procurado atendimento médico (WERTHEIMER, 2021).

l) Diplopia: É proveniente disseminação da toxina botulínica para o interior da órbita e por paralisação dos músculos retos laterais. Essa alteração é rara, assim como a alergia à toxina. Caso ocorra, deve ser orientado a procura de um oftalmologista para acompanhamento do quadro (LYON & SILVA, 2015; RIBEIRO, 2021).

m) Complicação relacionada a anticorpos: Segundo estudos realizados com o método ELISA (enzyme-linked immunoabsorbent assay) ou RIA (radioimmunoassay), há uma preocupação crescente relacionada a formação de anticorpos. Sua presença na corrente sanguínea tem ajudado no desenvolvimento de anticorpos neutralizantes. Quando anticorpos contra a BoNT são formados, a duração máxima e a ação dos efeitos terapêuticos são reduzidas constituindo a falha terapêutica parcial (RODRIGUES & FRANCO, 2020). O resultado desse efeito está relacionado à imunogenicidade, que ocorre quando o paciente responde o tratamento de maneira inicial, no entanto perde a capacidade de resposta ao longo dos procedimentos realizados (RODRIGUES & FRANCO, 2020)

A TB e a importância do dermatologista

Atualmente nos Estados Unidos, a maioria dos estados (exceto Texas e Flórida), permite a aplicação da toxina botulínica por cirurgiões plásticos certificados e dermatologistas treinados nesta área. Na maioria dos casos em que não médicos fazem o procedimento de aplicação da TB, é recomendado pela *Physicians Aesthetic Coalition* (PAC) que as injeções sejam realizadas na presença de um médico treinado (BRUCE *et al.*, 2013).

Em 2016, no Brasil, um conflito de interes-

ses foi gerado na área da saúde, após o Conselho Federal de Odontologia criar uma resolução, autorizando cirurgiões dentistas a aplicarem a TB, a decisão levou o Conselho Federal de Medicina a entrar com uma ação civil para impedir a atuação. Porém, em 2019, foi publicado um documento reconhecendo a aplicação de botox e de preenchimentos para fins estéticos, também como especialidade de cirurgiões dentistas (SBD, 2019; CFM, 2019).

O CFM, afirma que somente o médico com especialização em cirurgia plástica ou dermatologia é o profissional apto a realizar o procedimento, alegando que tal prática rompe as barreiras naturais do corpo, necessitando de instrumentos cirúrgicos e aplicação de anestésicos, sendo considerado um procedimento invasivo. Segundo o conselho, apenas esses profissionais têm conhecimento suficiente para diagnóstico prévio de doença impeditiva ou de terapêutica adequada, além de estarem aptos a tratar as complicações (SBD, 2019; CFM, 2019).

Para realizar a aplicação da toxina botulínica do tipo A, é indispensável que o profissional esteja apto, cauteloso e que tenha conhecimento anatômico, muscular, nervoso e subcutâneo da face. Além disso, também é de extrema importância que a qualidade do produto seja evidente por meio de condições adequadas de estocagem e armazenamento, sendo aplicado em dosagens corretas e com técnicas apuradas, que garantam a segurança do paciente (FREITAS & OLIVEIRA, 2021).

Outro pré-requisito é conhecer o histórico do paciente obtendo informações importantes tais como: se ele faz ou não uso de medicamentos (uso de antibióticos concomitantemente), gestantes ou lactantes e se possui desordens no sistema nervoso periférico ou neuromuscular, pois esses, necessitam de uma avaliação diferenciada ou até mesmo que a aplicação não seja de imediato (SILVA, 2012).

É importante destacar que o médico dermatologista estuda 6 anos na faculdade de medicina e mais três anos de formação em residência médica para se tornar dermatologista. Além da aprovação no Exame de Título de Especialista da Associação Médica Brasileira (AMB) com a Sociedade Brasileira de Dermatologia. Leva consigo o conhecimento necessário para identificar possíveis patologias subclínicas que possam ser contraindicações formais ao tratamento, evitar possíveis complicações e realizar manejo adequado em caso de intercorrência (SBD, 2018; CFM, 2019).

Pode-se observar que existem complicações que ocorrem de maneira constante. A escolha do profissional que irá realizar o procedimento influencia custosamente na frequência dessas complicações.

Além disso, o profissional adequado pode auxiliar ficando atento às contraindicações da aplicação da toxina botulínica, garantindo uma boa anamnese para evitar a aplicação em casos de gestação, lactantes, pacientes com doenças neuromusculares e pacientes fazendo uso de aminoglicosídeos, anti-inflamatórios ou anticoagulantes. Dessa forma pode-se garantir uma aplicação segura, com menores chances de complicações (**Quadro 15.1**) e efeitos colaterais (NETO, 2016).

Tais porcentagens apresentadas (**Tabela 15.1**), mostram o efeito adverso mais comum entre os pacientes expostos à toxina botulínica.

Uma vez que os efeitos podem ter origens relacionadas à técnica de aplicação por algum tipo de erro do profissional, faz-se necessário que essas complicações sejam consideradas pelos mesmos, que fazem o uso da toxina. Entre os pacientes, a elevação excessiva do supercílio

é a queixa mais relatada, podendo trazer aspectos afeminados à expressão de pacientes homens. Essa elevação ocorre por conta de uma paralisia na glabela e da região da testa, fazendo com que o músculo frontal tente compensar essa assimetria (ZAGUI *et al.*, 2008).

Quadro 15.1 Frequência das complicações causadas pelo uso incorreto da BoNT

Complicações frequentes quanto a injeção	Complicações frequentes quanto ao produto	Complicações raras quanto ao produto
Dor local	Ptose palpebral	Alergia
Edema e eritema	Elevação excessiva da cauda do cílio	Relacionadas a anticorpos
Hematoma	Assimetrias	
	Ptose do lábio superior	

Fonte: Adaptado de Santos *et al*., (2017).

Tabela 15.1 Tabela das complicações mais relatadas na literatura

Efeito adverso	Porcentagem
Elevação excessiva do supercilio	33%
Edema e eritema	15%
Ptose palpebral	13,4%
Ptose de lábio superior	9%
Reações alérgicas	0,29%

Fonte: Adaptado de Rodrigues & Franco (2020).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a aplicação de toxina botulínica permite resultados estéticos satisfatórios, deixando a pele com aspecto mais jovem e saudável, minimizando e prevenindo as linhas de expressão. Ressalta-se que apesar de ser considerado um procedimento seguro, segundo o CFM, rompe as barreiras naturais da pele necessitando de instrumentos cirúrgicos e aplicação de anestésicos, sendo considerado um procedimento invasivo. Devido a este fato, é necessário que o profissional tenha conhecimentos que vão além dos anatômicos, mas englobam cuidados que evitem intercorrências. Deve-se orientar para os pacientes sobre o tempo de reaplicação, as possíveis complicações e os demais cuidados básicos, para evitar intercorrências. Além disso, são obrigação do profissional saber as técnicas adequadas de aplicação e de armazenamento dessa substância, respeitando a vontade e os limites individuais de cada paciente, garantindo assim segurança e a satisfação do procedimento. Diante desse quadro, apesar de ser considerado um procedimento seguro, conta com margem para efeitos adversos, o que revela a importância do conhecimento médico para evitar e tratar as intercorrências existentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONIO, R. e*t al*. Toxina botulínica: Revisão de sua aplicabilidade em doenças ao alcance do dermatologista. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 6, n. 3, p. 668-676, 2014.

BRUCE, K. *et al*. Review of the Regulation of Cosmetic Interventions Final Report, p. 1 -67, 2013.

CARDOSO DE MENDONÇA, M.C. *et al.* Correção de assimetrias e discinesias faciais com toxina botulínica tipo A Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 6, n. 3, p. 221-224, 2014.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM - Brasil). Código de ética médica. Resolução nº 1.246/88. Brasília: Tablóide, 1990.

Dermatologistas divulgam carta sobre riscos de procedimentos estéticos invasivos feitos com não médicos. [*S. l.*], 25 out. 2019. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/>. Acesso em: 3 abr. 2022.

FERREIRA, M.C., *et al.* Complications with the use of botulinum toxin type A in facial rejuvenation: Report of 8 Cases. Aesthetic Plastic Surgery, v. 28, p. 441–444, 2004.

FREITAS, H.C.D. De & OLIVEIRA, K.T.P. De. Uso da toxina botulínica na estética facial: Benefícios e complicações. Medicus, v. 3, n. 1, p. 14–19, 2021.

FUJITA, R.L.R. & HURTADO, C.C.N. Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. Saber Científico, v. 8, n. 1, p. 120–133, 2021.

GOUVEIA, B.N. *et al*. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. Revista Brasileira Militar de Ciências, v. 6, n. 16, 2020.

JUHÁSZ, M. *et al*. Botulinum toxins in medical and cosmetic dermatology. EMJ Reviews, p. 1,-17, 2021.

LYON, S.da & SILVA, R.C. Dermatologia Estética - Medicina e Cirurgia Estética. MedBook Editora, 2015.

MADY, K.K.dos S. *et al*. Uso da toxina botulínica tipo "A" como rejuvenescedor na estética facial: Uma revisão de literature. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 12, p. 112299–112312, 2021.

NETO, P.G.da S.G. Toxina botulínica tipo A: Ações farmacológicas e riscos do uso nos procedimentos estéticos faciais. 2016. Monografia (Especialista) - Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, [*S. l.*], 2016.

Nota da Sociedade Brasileira de Dermatologia sobre aplicação de toxina botulínica por não médicos para fins estéticos. [*S. l.*], 23 abr. 2018. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/>. Acesso em: 16 abr. 2022.

Physicians Aesthetic Coalition. Disponível em: <https://www.physiciansaestheticcoalition.org/>. Acesso em: 15 abr. 2022.

PINTO, D.C. A toxina botulínica: passado, presente e futuro. Trabalho de Conclusão de curso (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, [*S. l.*], 2014.

RIBEIRO, B. Efeitos adversos da toxina botulínica em tratamento estético. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Biomedicina) - Centro Superior UNA de Catalão, [*S. l.*], 2021.

RODRIGUES, A.N. & FRANCO, M.F.M.N. Revisão das Complicações da Utilização da Toxina Botulínica Full Face. Archives of Health, v. 1, n. 6, p. 577-583, 2020.

SANDOVAL, J.A.B. Toxina botulínica en el manejo del dolor. Boletín Médico - Facultad de Medicina UAS, [*S. l.*], v. 2, p. 20-28, 2006.

SANTOS, C.S. *et al.* Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial. Episteme Transversalis, v. 6, n. 2, 2017.

SHETTY, M.K. *et al.* Guidelines on the use of botulinum toxin type A. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, v. 74, p. S13-22, 2008.

SILVA, J.F.N.da A aplicação da toxina botulínica e suas complicações. Portugal, 2012, 154 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Legal) - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

SPOSITO, M.M.M. Toxina botulínica tipo A: Propriedades farmacológicas e uso clínico. Acta Fisiátrica, v. 11, p. 479, 2004.

WERTHEIMER, G. Efeitos adversos locais da aplicação de toxina botulínica para fins estéticos. São Paulo – Brasil, 2021, 12 p. Trabalho de Conclusão de Curso, Faculdade Sete Lagoas.

ZAGUI, R.M.B.; *et al.* Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: Revisão sistemática com meta-análise. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 71, n. 6, p. 894–901, dez. 2008.

CAPÍTULO 16

PRINCIPAIS PREENCHEDORES BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO UTILIZADOS NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

MARINA THOMPSON DOS SANTOS NUNAN[1]
ANA ELISA CHOUCAIR HOSKEN ARÃO[2]
ANNA CARLINDA ARANTES DE ALMEIDA BRAGA[2]
IGOR YURY SILVA[2]

[1]Docente – Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais
[2]Discente – Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais

Palavras-chave: Colágeno; Envelhecimentos da pele; Estética.

INTRODUÇÃO

Os preenchimentos cutâneos são considerados procedimentos minimamente invasivos e são, cada vez mais, utilizados pelos profissionais da saúde, como estratégia para corrigir as linhas finas, as rugas, a reabsorção óssea e a perda de volume facial, decorrentes do processo de envelhecimento. Eles são divididos em três grupos principais: os derivados do ácido hialurônico, os sintéticos e os autólogos (ATTENELLO & MAAS, 2015).

Dentre esses, a categoria dos produtos sintéticos envolve os bioestimuladores de colágeno capazes de promover uma nova matriz dérmica pela neocolagênese. São exemplos, o ácido poli-L-láctico (PLLA), o polimetilmetacrilato (PMMA), a hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e a policaprolactona (PCL) (DE LIMA & DE LIMA SOARES, 2020; RONAN *et al*., 2019). Esses são mais utilizados nos procedimentos faciais, por ser considerada a face, a região do corpo mais reveladora da idade do paciente. As aplicações também têm destaque nas mãos, no pescoço e nos glúteos (MCGUIRE *et al.,* 2021).

Com o avançar da idade, a pele sofre transformações intrínsecas, relacionadas ao processo fisiológico do envelhecimento; e extrínsecas pelas interferências dos hábitos de vida, como a exposição solar e o tabagismo. As intrínsecas envolvem o afinamento da pele, aumento da fragilidade, perda de gordura cutânea, reabsorção óssea, desidratação e uma cicatrização mais lenta. Além disso, ocorre a sobreposição do colágeno do tipo III sobre o colágeno do tipo I, alvo da ação dos bioestimuladores, que agem na neocolagênese deste tipo de colágeno, a fim de promover uma pele mais jovem (SHAH & KENNEDY, 2018).

A partir disso, o presente capítulo tem o objetivo de revisar a literatura disponível acerca do uso correto, das vantagens e dos efeitos adversos (EA) dos bioestimuladores de colágeno.

MÉTODO

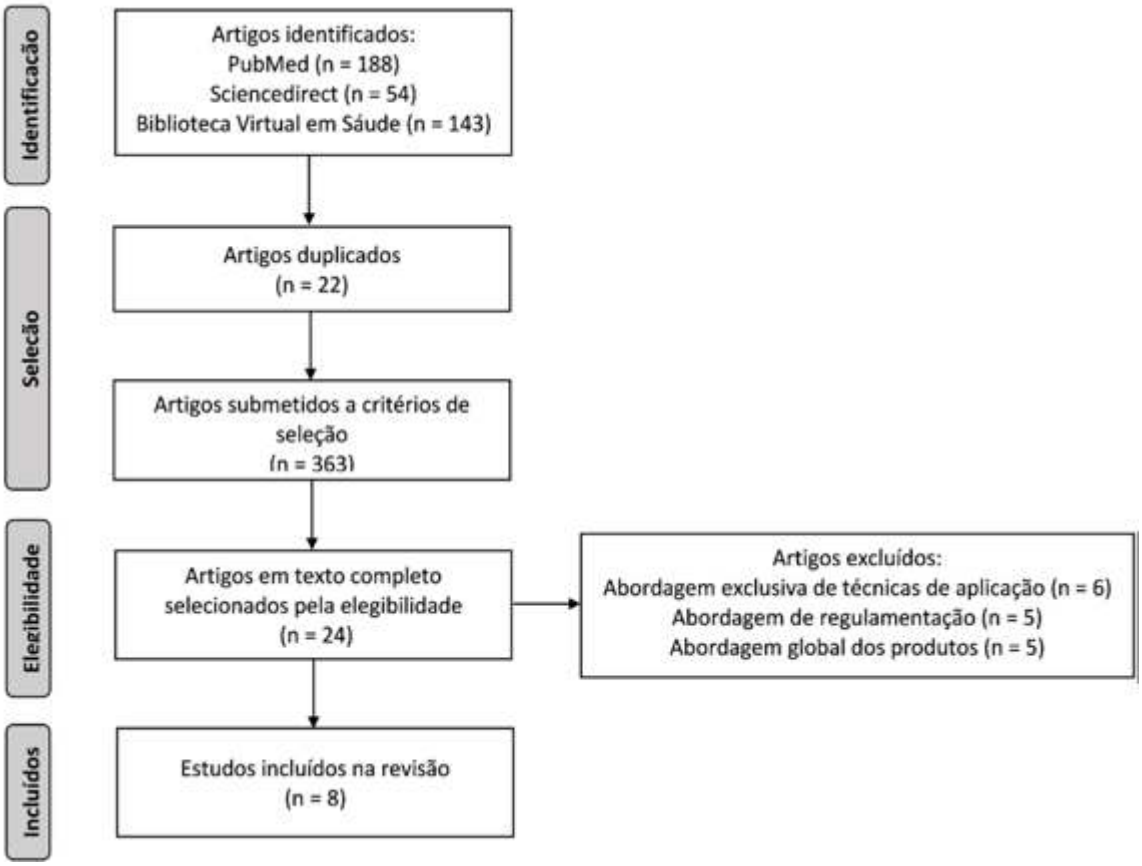
Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de fevereiro a março de 2022 por meio de pesquisas nas bases de dados *Pubmed*, *Science Direct* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados termos da *Medical Subject Headings* em inglês: "*facial rejuvenation", "colagen", "poly-L-lactic acid", "calcium hydroxyapatite," "polycaprolactone", "polymethyl methacrylate", "Sculptra*", "*Radiesse*" e "*Ellansé*". Desta busca foram encontrados 385 artigos que foram submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: revisões da literatura dos últimos 10 anos que envolvessem estudos em humanos nos idiomas inglês, espanhol e português disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada no resumo e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após os critérios de seleção, restaram 24 artigos que foram submetidos à leitura íntegra. Destes, 8 foram selecionados para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: PCL, CaHA, PLLA e PMMA.

RESULTADOS

Dos 385 artigos identificados, 188 pertenciam à base de dados *Pubmed*, 54 à *Science Direct* e 143 à BVS. Foram encontradas 22 duplicatas, restando 363 trabalhos. Após aplica-

ção dos critérios de seleção, 24 artigos foram lidos na íntegra. Desses, 6 foram excluídos por abordar apenas as técnicas de aplicação, 5 por terem como foco principal os aspectos de regulamentação de uso dos produtos e 5 por discutir o uso dos preenchedores de forma global sem especificar os produtos. Com isso, 8 artigos foram selecionados para análise qualitativa (**Figura 16.1**). Nas pesquisas selecionadas, o PLLA, o PMMA, a CaHA e a PCL foram destacadas por serem preenchedores com capacidade de neocolagênese.

Figura 16.1 Fluxograma de seleção e eliminação dos artigos



Fonte: Autores, 2022.

Os bioestimuladores são classificados quanto à durabilidade e a absorção pelo organismo, existindo os biodegradáveis, que tem sua absorção pelo próprio organismo, através de mecanismos fagocitários naturais e os semi permanentes, que possuem duração entre 18 meses e 5 anos. Nesta categoria estão o PLLA, a CaHA, e a PCL. Também existe o bioestimulador classificado como não biodegradável, que não é fagocitado e permanece indefinidamente no organismo. Nessa categoria está o PMMA (ATTENELLO & MAAS, 2015; BREITHAUPT & FITZGERALD, 2015). Na **Tabela 16.1**, encontram-se as principais caracteristicas desses preenchedores:

Tabela 16.1 Principais bioestimuladores e suas propriedades

Bioestimulador	Classificação	Durabilidade	Indicações	Contra-indicações	Principais efeitos adversos
Policaprolactona	Semi-permanente	1-4 anos	Pregas nasolabiais, testa e mãos	Região periorbital, glabela e região perilabial	Hematoma, dor, edema, equimose e Nódulos não inflamatórios
Hidroxiapatita de Cálcio	Semi-permanente	1-2 anos	Regiões maxilar, malar, mentual, do dorso das mãos; e correção de cicatrizes de acne	Glabela, área periorbicular e lábios	
Ácido Poli-L-Láctico	Semi-permanente	2 anos	Aplicação panfacial em pacientes que optam por resultados mais sutis	Evitar aplicação no dorso da mão e no pescoço	
Polimetilmetacrilato	Não-biodegradável	Definitivo	Área das dobras nasolabiais e periocular lateral, testa, nariz, mãos pálpebras inferiores e correção de cicatrizes de acne	Região dos lábios e área dos olhos	Hematoma, dor, edema, equimoses e nódulos não inflamatórios. Como complicações tardias: exacerbação de inflamações crônicas pré-existentes.

Fonte: Adaptado de De Lima & De Lima Soares, 2020.

Policaprolactona

A PCL, comercializada como Ellansé®, um preenchedor injetável, tem como função o preenchimento de tecidos moles e a produção de colágeno. Esse preenchedor é composto por 30% de microesferas sintéticas de PCL suspensas em meio aquoso de gel transportador de carboximetilcelulose (CMC) a 70%. As microesferas de PCL possuem diâmetro entre 25-50 µm, são totalmente esféricas e lisas, com tamanho uniforme (DE MELO *et al*., 2020). É classificada como um produto seguro pelo órgão americano Food and Drug Administration (FDA). Isso, principalmente por apresentar moléculas biocompatíveis e bioabsorvíveis, que são totalmente eliminadas pelo organismo, através da urina e fezes (DE MELO *et al*., 2017).

As versões disponíveis no mercado estético são comercializadas em seringas estéreis de 1,0 mL prontas para uso. Visando diminuir o desconforto durante o tratamento, alguns autores recomendam a mistura da lidocaína a 2% ao preenchedor à base de PCL, evitando-se a necessidade de realizar bloqueios nervosos ou infiltração local, reduzindo assim o tempo de tratamento e evitando a distorção do tecido que pode ser causada pela injeção de anestésicos locais. Os planos de aplicação do produto são subcutâneos, ou mais profundos, no plano supraperiosteal (TRINH & GUPTA, 2021; DE MELO *et*

al., 2017).

Embora a PCL seja uma opção de tratamento seguro para várias áreas da face, existem algumas regiões que são contra indicadas, como na região periorbital (pálpebras, olheiras, "pés de galinha"), glabela, devido risco de eventos isquêmicos oculares que podem levar à perda da visão, e região perilabial (BREITHAUPT & FITZGERALD, 2015).

Desde que recebeu a licença de comercialização, um sistema de farmacovigilância foi criado para registrar efeitos EA em todo o mundo. Mais de 490.000 seringas foram utilizadas desde o lançamento em 2009 até dezembro de 2016, e a taxa de EA é baixa, em 0,049% (um evento por 2.055 seringas), indicando que o estimulador à base de PCL é bem tolerado. Em seus estudos acerca de eventos adversos, De Melo e colaboradores (2017), relataram que os mais comuns são leves, e estão relacionados ao próprio procedimento de injeção, como edema e equimose que desaparecem de forma espontânea após alguns dias, não tendo nenhum dos autores relatado eventos adversos graves, sendo estes geralmente relacionados a erros técnicos, como injeção superficial ou injeção em bolus, ou seja, diretamente na circulação sistêmica do paciente.

No entanto, em 2018, Skrzypek e colaboradores relataram o primeiro caso de granuloma como complicação da injeção cutânea dérmica com o preenchedor à base de policaprolactona. O caso relatado aconteceu em uma mulher de 68 anos de idade, que foi injetada com PCL na região das dobras nasolabiais, após um ano da aplicação a paciente observou pequenos nódulos com descoloração azulada da pele adjacente, presentes bilateralmente nos locais da injeção. Inicialmente foi feito um exame clínico, em seguida uma ultrassonografia de alta frequência da pele, e posteriormente uma biópsia incisional, a qual foi submetida a análise imunohistoquímica, apresentando como diagnóstico histopatológico granuloma de corpo estranho.

Hidroxiapatita de cálcio

A hidroxiapatita de cálcio é um bioestimulador de colágeno injetável sintético, conhecido no Brasil pelos nomes comerciais Radiesse® e Rennova® Diamond Lido ambos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Em relação à sua composição química, é composto principalmente pela CaHA, tendo 30% de microesferas sintéticas de hidroxiapatita de cálcio, uniformes, variando entre 25 e 45 μm de diâmetro, e 70% de um gel transportador aquoso, composto por carboximetilcelulose de sódio, água estéril e glicerina (EVIATAR *et al.*, 2015).

A CaHA é classificada como um preenchedor semipermanente, com duração média de 12 a 18 meses, podendo ser observado até 24 meses em alguns pacientes. É biodegradável, sendo degradada por macrófagos, por meio da fagocitose, e, por ser produzida naturalmente no corpo humano, sendo encontrada nos dentes e ossos, é considerado um produto biocompatível, com alto grau de segurança (EVIATAR *et al*., 2015).

Suas principais indicações são criar volumes e preencher locais que necessitam de reparo, como a região maxilar, malar, mentual, dorso das mãos, além da correção de cicatrizes de acne (BREITHAUPT & FITZGERALD, 2015). Em relação ao plano de aplicação, a CaHA, ela deve ser injetada na derme média ou profunda, para que o estímulo do colágeno seja eficiente, sendo assim injeções dérmicas, intradérmicas ou superficiais não são recomendadas, devido grande risco de causarem nódulos visíveis na derme superficial. Embora a CaHA seja ideal para várias

áreas da face, existem algumas regiões que são contraindicadas, como a glabela, área periorbicular e lábios (LEE & LORENC, 2016).

Os eventos adversos mais comuns são leves, hematomas, edema, eritema e dor, os quais são resolvidos espontaneamente em 1 a 5 dias. Mesmo apresentando maior risco de EA quando comparado a PCL, esses eventos graves (inflamatórios e vasculares) ocorrem em baixa incidência (BREITHAUPT & FITZGERALD, 2015).

Ácido poli-L-láctico

O PLLA (Sculptra®) é um polímero biocompatível injetável, totalmente sintético, composto por micropartículas que medem entre 40-63 μm de diâmetro, sendo o ingrediente ativo do produto; e por carboximetilcelulose de sódio, que age como um emulsificante para melhorar a reidratação e o manitol não pirogênico, que ajuda na liofilização das partículas. É classificado como um preenchedor semi permanente, com resultados que perduram por cerca de 24 meses. É um produto biodegradável, sendo sua degradação por meio de hidrólise não enzimática, na qual os polímeros poliláticos são transformados em monômeros de ácido lático, que são metabolizados em dióxido de carbono (CO_2) e água (H_2O), sendo eliminado totalmente do corpo através da urina, fezes e sistema respiratório (RONAN *et al*., 2019).

O plano de aplicação deve ser selecionado corretamente, pois se trata de um fator crítico para o sucesso do tratamento. O material pode ser aplicado em três planos distintos – supraperiosteal, subdérmico e subcutâneo –, a escolha em qual será o plano de aplicação do PLLA depende da condição do paciente. É aplicado no plano supraperiosteal em áreas com suporte ósseo, no subcutâneo onde não houver alicerce ósseo, e subdérmico em casos de frouxidão da pele (DE MELO *et al*., 2020; RAY & TA, 2020; RONAN *et al*., 2019).

O PLLA apresenta resultados bastante satisfatórios com a aplicação panfacial. É considerado uma ótima alternativa para o tratamento de pacientes que precisam de uma bioestimulação tridimensional e que buscam resultados sutis, com aspecto natural, e na correção das cicatrizes de acne. As regiões mais tratadas são temporal e zigomática, sendo também relatados casos de uso no contorno facial, sulcos nasolabiais, ângulo mandibular, linha do queixo, correção de linhas de marionetes (DE MELO *et al*., 2020; RAY & TA, 2020). Breithaupt & Fitzgerald (2015) estudaram que seu uso no dorso da mão e no pescoço deve ser evitado, já que nessas regiões há uma maior taxa de formação de pápulas e nódulos.

O PLLA é bem tolerado, sendo comum após sua aplicação o desconforto, hematomas, eritema ou edema no local da injeção, os quais geralmente são leves, transitórios e se resolvem espontaneamente. Eventos adversos como os nódulos não inflamatórios, pápulas, granulomas e eventos vasculares, são mencionados na literatura, no entanto, complicações sistêmicas potencialmente mais sérias são muito raras (LORENC, 2012).

Polimetilmetacrilato

O polimetilmetacrilato é um polímero, que envolve a suspensão de colágeno bovino, permanente e não biodegradável, em razão do tamanho, lisura de superfície e uniformidade das microesferas que impedem sua fagocitose pelos macrófagos. Atualmente, o PMMA é comercializado em sua terceira geração, visto que as anteriores foram retiradas do mercado devido à altíssima taxa de formação de granuloma (LEE &

LORENC, 2016).

Assim como o ácido poli-L-láctico, a hidroxiapatita de cálcio e a policaprolactona que estimulam a neocolagênese, o polimetilmetacrilato também possui essa capacidade de formar novo colágeno, através de processo inflamatório e deve ser aplicado nos planos profundos, na junção dérmico-subcutânea (DE LIMA & DE LIMA SOARES, 2020).

Embora existam relatos do uso do PMMA na região dos lábios e área dos olhos, muitos autores não recomendam sua injeção nesses locais, devido ao grande risco de formação de nódulos, possivelmente devido à ação do músculo orbicular da boca que pode mover o material (LEE & LORENC, 2016).

É esperada uma resposta inflamatória discreta após o uso de preenchedores, tendo como efeitos colaterais mais comuns, sangramento, hematomas, eritema e edema. No entanto, existem alguns relatos de complicações tardias mais graves relacionadas ao tratamento com o PMMA, em razão dos resultados duradouros, havendo uma chance maior de exacerbação de uma inflamação crônica pré-existente (BREITHAUPT & FITZGERALD, 2015; DE MELO *et al*., 2017).

Lee & Lorenc (2016), mostram que o melhor uso do PMMA é no tratamento de cicatrizes distensíveis geradas pela acne. Entretanto, apresenta desvantagens: sua difícil remoção, caso desejo do paciente, e necessidade do teste de hipersensibilidade ao colágeno bovino quatro semanas antes da aplicação (TRINH & GUPTA, 2021).

DISCUSSÃO

Os bioestimuladores de colágeno são uma ótima opção no tratamento para o rejuvenescimento facial, visto sua capacidade de estimular a formação de um novo colágeno através de processo inflamatório local, com efeito alcançado de forma progressiva e gradual (ATTENELLO & MAAS, 2015).

Há uma grande diferença entre os produtos com relação à longevidade dos efeitos. A hidroxiapatita de cálcio, policaprolactona e o ácido poli-L-láctico são considerados biodegradáveis e semipermanentes, tendo a CaHA o menor tempo de duração quando comparada ao PLLA e PCL, em média de 12 a 18 meses, podendo chegar até 24 meses (BREITHAUPT & FITZGERALD, 2015; RAY & TA, 2020). Já o ácido poli-L-láctico apresenta efeitos mais duráveis, de até 4 anos sem necessidade de retoques. No entanto, a duração dos efeitos pode variar devido a fatores específicos de cada paciente como idade, movimento dinâmico da área injetada e metabolismo do paciente (DE MELO *et al*., 2020).

A principal indicação de todos os produtos é melhorar o aspecto geral da pele, agindo nas camadas mais profundas, além de devolver os volumes e contornos faciais perdidos com o avanço cronológico, de forma sutil e com aspecto natural, através da bioestimulação de um novo colágeno (BREITHAUPT & FITZGERALD, 2015; LEE & LORENC, 2016).

Alguns pontos foram apontados como sendo muito importantes para alcançar o sucesso do tratamento. A maioria dos produtos é comercializada em seringas prontas para uso, sendo necessário apenas fazer uma correta homogeneização, mas é comum a mistura do produto com anestésicos locais, a fim de diminuir o desconforto do paciente e distorções locais provocadas pela aplicação prévia do anestésico. Outro ponto crítico é a aplicação no plano correto (DE MELO *et al*., 2017; LORENC, 2012).

Além disso, não é recomendada a combinação de bioestimuladores permanentes (PMMA)

ou silicone com qualquer outro bioestimulador, por haver grande risco de formação de granulomas (RONAN *et al*., 2019).

Todos os produtos bioestimuladores de colágenos aqui citados são bem tolerados, no entanto, é comum, após a aplicação, leve desconforto, hematomas, eritema ou edemas locais, leves e transitórios, com resolução espontânea. As complicações sistêmicas são bem mais raras. No entanto, o PMMA é o produto que apresenta mais relatos de complicações tardias graves relacionadas ao tratamento (TRINH & GUPTA, 2021; LEE & LORENC, 2016).

CONCLUSÃO

Os bioestimuladores de colágeno são considerados excelentes produtos a serem utilizados na prevenção ou no tratamento do envelhecimento facial. Eles possuem benefícios para a qualidade da pele ao garantirem a neocolagênese e a restauração do volume. No entanto, conclui-se que não existe um preenchedor/bioestimulador de colágeno perfeito, devendo a escolha de o produto ser feita de modo individual, de acordo com as características do paciente. A PCL e o PMMA apresentam resultados mais imediatos que o PLLA e o CaHA, entretanto as desvantagens do PMMA podem ser um fator impeditivo para o paciente. Ressalta-se que os bioestimuladores devem ser utilizados por médicos capacitados e experientes, a fim de evitar resultados indesejáveis e EA graves.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATTENELLO, N. & MAAS, C. Injectable fillers: Review of material and properties. Facial Plastic Surgery, v. 31, n. 1, p. 29-34, 2015

BREITHAUPT, A. & FITZGERALD, R. Collagen stimulators. Facial Plastic Surgery Clinics of North America, v. 23, n. 4, p. 459-469, 2015.

DE LIMA, N.B. & DE LIMA SOARES, M. Use of collagen biostimulators in orofacial harmonization. Clinical and Laboratorial Research in Dentistry, v. 2020, p. 1-18, 2020.

DE MELO, F. *et al*. Minimally invasive aesthetic treatment of the face and neck using combinations of a PCL-based collagen stimulator, PLLA/PLGA suspension sutures, and cross-linked hyaluronic acid. Clinical, cosmetic and Investigational Dermatology, v. 13, p. 333-344, 2020.

DE MELO, F. *et al*. Recommendations for volume augmentation and rejuvenation of the face and hands with the new generation polycaprolactone-based collagen stimulator (Ellansé®). Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, v. 10, p. 431-440, 2017.

EVIATAR, J. *et al*. Radiesse. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 136, p. 164-170, 2015.

LEE, J.C. & LORENC, Z.P. Synthetic fillers for facial rejuvenation. Clinics in Plastic Surgery, v. 43, n. 3, p. 497-503, 2016.

LORENC, Z.P. Techniques for the optimization of facial and nonfacial volumization with injectable poly-l-lactic acid. Aesthetic Plastic Surgery, v. 36, n. 5, p. 1222-1229, 2012.

MCGUIRE, C. *et al*. Hand rejuvenation: A systematic review of techniques, outcomes, and complications. Aesthetic Plastic Surgery, v. 46, n. 1, p. 437-449, 2021.

RAY, S. & TA, H.T. Investigating the effect of biomaterials such as poly-(l-Lactic Acid) particles on collagen synthesis *in vitro*: Method is matter. Journal of Functional Biomaterials, v. 11, n. 3, p. 51, 2020.

RONAN, S.J. *et al*. Histologic characterization of polymethylmethacrylate dermal filler biostimulatory properties in human skin. Dermatologic Surgery, v. 45, n. 12, p. 1580-1584, 2019.

SHAH, A.R. & KENENEDY, P.M. The aging face. Medical Clinics of North America, v. 102, n. 6, p. 1041-1054, 2018.

SKRZYPEK, E. *et al*. Granuloma as a complication of polycaprolactone-based dermal filler injection: Ultrasound and histopathology studies. Journal of Cosmetic and *Laser* Therapy, v. 21, n. 2, p. 65-68, 2018.

TRINH, L.N. & GUPTA, A. Non-hyaluronic acid fillers for midface augmentation: A systematic review. Facial Plastic Surgery, v. 37, n. 4, p. 536-542, 2021.

CAPÍTULO 17

ALOPECIA AREATA: RELAÇÃO COM ESTRESSE E TRATAMENTO

ADRIANGELA LOHANNY SILVA AQUINO[1]
ALÉXYA EDUARDA ANDRADE[1]
AMANDA KELY DA SILVA[1]
ANA CAROLYNA FARIA[1]
DÉBORA ROSA FERREIRA PACHECO [1]
GABRIELLA BRAZ FACUNDO[1]
GEOVANA GOMIDE PITALUGA FELIPE[1]
GEOVANNA MIRANDA TAVARES[1]
ISABELA DE ALMEIDA MIRANDA[1]
JHEMILY LOPES LIMA VILAÇA[1]
SALUANNA MOTA ALMEIDA[1]
VITÓRIA ISABELA VARGAS SANTOS[1]

[1]Discente da faculdade de Medicina da Universidade de Rio Verde, Goianésia, Goiás, Brasil

Palavras-chave: Alopecia; Alopecia areata; Estresse.

INTRODUÇÃO

Alopecia areata é uma doença inflamatória que provoca a queda dos fios de cabelo. Há inúmeros fatores envolvidos em seu desenvolvimento, como a genética e o fator autoimune (RIVITTI, 2005).

Os fios começam a cair, o que frequentemente começa a resultar em falhas circulares, sem pelos ou cabelos. A extensão dessa perda varia, tendo casos onde a perda pode ser pequena, e em outros ela pode ser considerável. Há casos raros de alopecia areata total, onde o paciente perde todo o cabelo da cabeça. Rara também, é a alopecia areata universal, na qual caem os pelos de todo o corpo. Ademais, alguns estudos sugerem que cerca de 5% dos pacientes perdem todos os pelos do corpo (RIVITTI, 2005).

A alopecia areata não é uma doença contagiosa, e ultimamente tem-se notado principalmente a influência de fatores psicológicos e emocionais, mas também fatores como traumas físicos e quadros infecciosos, que podem desencadear ou agravar o quadro (RIVITTI, 2005).

A evolução da doença é imprevisível. O cabelo sempre pode crescer novamente, mesmo que haja perda total. Isso porque a doença não destrói os folículos pilosos, apenas os mantêm inativos pela inflamação. Entretanto, como uma doença imprevisível, novos surtos podem ocorrer e cada caso é único (RIVITTI, 2005).

O objetivo deste estudo foi avaliar o tratamento da alopecia areata e entender a relação com o estresse, suas consequências para os indivíduos, levando em consideração as suas causas, sendo utilizadas bases de dados para estudo.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de março, por meio de pesquisas nas bases de dados: *Pubmed* (*U.S. National Library of Medicine*), *SciELO* (*Scientific Electronic Library Online*) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Foram utilizados os descritores: alopecia areata e *stress*. Desta busca foram encontrados 58 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2012 a 2022 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 20 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A alopecia areata é uma doença dermatológica que se manifesta com a perda total ou parcial de pêlos e cabelos, sem uma etiologia conhecida, mas que está ligada a fatores genéticos e autoimunes. Diversas pesquisas demonstram haver uma relação entre a alopecia e situações que podem desencadear o estresse emocional, como a perda de um ente querido, o divórcio ou a perda do emprego (PERINI *et al.*, 1984; BACKER, 1987; INVERNIZZI *et al.*, 1987; COLÓN *et al.*, 1991). De acordo com o Ludwig *et al.*, (2006), alguns participantes do estudo apresentaram níveis baixos de ansiedade e depressão e pouco prejuízo na qualidade de vida, mas que a maioria (60,3%) dos envolvidos, apresentaram diagnóstico positivo para o estresse.

A alopecia areata é uma doença autoimune que não é cicatricial e têm preservação do folículo piloso. As biópsias de pele da pele afetada mostram um infiltrado linfocitário dentro e ao redor do bulbo ou na parte inferior do folículo piloso na fase anágena (crescimento do cabelo), o que confirma ainda mais a relação com o sistema imune e suas células linfocitárias. A alopecia areata geralmente é diagnosticada com base nas manifestações clínicas como a queda de cabelo e placas, mas a dermatoscopia (instrumento muito usado na dermatologia para facilitar a visualização) e a histopatologia podem ser úteis (PRATT *et al.,*2017).

Com relação aos aspectos clínicos, é relatado pelos pacientes a presença de área ou áreas alopécicas e perda de cabelo. Essa lesão tem como característica uma placa alopécica lisa, sendo a coloração da pele normal atingindo o couro cabeludo ou qualquer área pilosa do corpo. Nessa perspectiva, as lesões podem se apresentar de forma eritematosas e edematosasna periferia das placas os pêlos peládicos ou pêlos em ponto de exclamação, os quais apresentam afilados e menos pigmentados no ponto de emergência do couro cabeludo e com espessura maior na extremidade distal (RIVITTI, 2005).

A característica inicial da lesão da alopecia areata é geralmente notada por parentes, amigos ou cabeleireiros. Em um pouco mais de 50% dos casos, o couro cabeludo é a primeira área afetada; em outros que se a queda de pêlos pode se dar nas sobrancelhas, nos cílios ou em outras áreas do corpo, inclusive as genitais, sendo necessário uma investigação em todas as regiões do corpo que contém pelos (GODINHO *et al*., 2009).

Os tipos de Alopecia Areata podem ser definidos com base na extensão do acometimento, no número de lesões, e na topografia das perdas de cabelos, sendo classificada como Alopecia areata em placa única ou unifocal, Alopecia areata em placas múltiplas ou Alopecia areata multifocal, Alopecia areata ofiásica, Alopecia areata total e Alopecia areata universal. Além desses padrões considerados clássicos, ocorre também apresentações atípicas desta patologia (RIVITTI, 2005)

Em relação a parte emocional, alguns estudos demonstram que, ainda, não se pode concluir se existe ou não uma relação entre o estresse emocional na gênese da alopecia areata. Com isso, pesquisadores relatam que a possível explicação para essa condição estaria relacionada com a produção de neuromediadores capazes de interferir na imunidade do paciente (RIVITTI, 2003).

Segundo uma pesquisa realizada por Camalionte *et al.* (2021), muitos pacientes associaram o início da alopecia areata com os sintomas de ansiedade, além de relatarem como a doença está relacionada com vários sentimentos como baixa autoestima, insegurança e vergonha.

Essa impressão de não estar normal pode estar relacionada com a ansiedade gerada pela doença pois de acordo com Tohid *et al*., (2019), a ansiedade pode prejudicar a camada externa protetora da pele, fazendo com que ela fique mais sensível e facilmente penetrável, além de poder fazer com que um problema de pele já existente piore, tornando visível a percepção de deformação descrita pelo paciente.

O surgimento, evolução e tratamento dessa enfermidade está associada à percepções psicológicas. Sendo a pele o maior órgão no corpo humano, ela tem uma comunicação e percepção muito visível da doença. Por essa razão, a pele é bastante expressiva do que acontece no meio interno. Dessa maneira, as doenças dermatológicas são afetadas por sintomas como depressão, ansiedade e estresse (MÜLLER *et*

al., 2004; HOFFMANN *et al.,* 2005; LUDWIG *et al*., 2008).

Alguns trabalhos citam que os pacientes alopécicos são identificados ora como neuróticos, ora como *borderlines*, ora como psicóticos, sendo que a alopecia areata está entre as doenças dermatológicas crônicas que acometem a imagem corporal, podendo levar o paciente a pensamentos suicidas (TORALES *et al.,* 2021), se fazendo evidente a alta influência psicológica que tal patologia exerce.

A eficácia isolada de técnicas de relaxamento, antidepressivos, psicoterapia e terapia no tratamento da alopecia areata são inconsistentes. Todavia a hipnoterapia, um tipo de psicoterapia, demonstrou melhora no crescimento capilar e no índice de qualidade de vida em dermatologia, com respostas variadas e alta recorrência (RAMOS, 2020). Ademais, grupos de apoio podem desempenhar um papel essencial no enfrentamento, pois o ato de compartilhar experiências com outras pessoas com a mesma doença pode ser um elo fundamental para aliviar as alterações psíquicas.

Um estudo qualitativo de experiências de pacientes que apresentam alopecia areata demonstrou diferenças de gênero na experiência subjetiva de perda percebida de si mesmo. As mulheres relataram perda de traços em torno de sua própria humanidade e, portanto, sentimentos de vergonha, inaceitabilidade e comprometimento da vida social (VÉLEZ-MUÑIZ, 2019). Assim, é necessário que os dermatologistas trabalhem de perto com os psiquiatras para o manejo adequado da alopecia areata. A educação do paciente e da família, bem como o aconselhamento, podem ajudar a lidar com o estresse relacionado à doença (RAMOS, 2020).

CONCLUSÃO

Baseado no exposto, sabe-se que a alopecia areata se trata de uma doença inflamatória autoimune e não contagiosa, que se apresenta com uma queda dos fios do cabelo nas sobrancelhas, nos cílios ou em outras áreas do corpo. É altamente prevalente no Brasil. O surgimento, evolução e tratamento dessa enfermidade está associada à percepções psicológicas.

Sendo assim apresenta diferentes fatores que contribuam para esta doença, são eles: fator autoimune, fatores psicológicos e emocionais, traumas físicos e quadros infeccioso. No entanto, observa-se que o fator emocional, esteve significativamente ligado à evolução da alopecia areata, apesar de não se apresentar como um causador direto da doença. Desse modo, o tratamento qualitativo e educação do paciente é essencial para alopécia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BACKER, G.H.B. *et al*. Invited review: Psychological factors and immunity. Journal of Psychosomatic Research, v. 31, p. 1-10, 1987.

CAMALIONTE, G.L., *et al*. Frequência de sintomas de ansiedade e depressão, qualidade de vida e percepção da doença em portadores de alopecia areata. Revista Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar, v. 24, p. 48-61, 2021.

COLÓN, E.A. *et al*. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata. Comprehensive Psychiatry, v. 32, p. 245-251, 1991.

GIULIANI, M., *et al*. Dermatosi psicosomatica e sviluppo de 22 casi di alopecia areata indagati com metodi projettivi. Med. Psicosom, v. 31, p. 13-30, 1986.

GODINHO, M.S., *et al*. Estudo do manejo do estresse em pacientes acometidos por alopecia areata. Psicologia em Estudo, v. 14, 2009.

HOFFMANN, F.S. *et al*. A integração mente e corpo em psicodermatologia. Psicologia: Teoria e Prática, v. 7, p. 51-60, 2005.

INVERNIZZI, G. *et al*. Life events and personality factors in alopecia areata. Medical Sciences Research, v. 15, p. 1219-1220, 1987.

LUDWIG, M. W. B. *et al*. Aspectos psicológicos em dermatologia: Avaliação de índices de ansiedade, depressão, estresse e qualidade de vida. Revista de Psicologia da Vetor Editora, v. 7, p. 69-76, 2006.

LUDWIG, M. W. B., *et al*. Psicodermatologia e as intervenções do psicólogo da saúde. Mudanças -Psicologia da Saúde, v. 16, p. 37-42, 2008.

MULLER, M. C. *et al*. Psicodermatologia: Uma interface entre psicologia e dermatologia. Psicologia, Ciência e Profissão, v. 24, p. 76-81, 2004

PERINI, G.I. *et al*. Life events and alopecia areata. Psychotherapy and Psychosomatics, v. 41, p. 48–52, 1984.

PRATT, C.H., *et al*. Alopecia areata. Nature Reviews Disease Primers, v. 3, n. 17011, 2017.

RAMOS, M.P., *et al*. Consensus on the treatment of alopecia areata. Brazilian Society of Dermatology, v. 95, 2020.

RIVITTI, A.E., *et al*. Alopecia areata: Revisão e atualização. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 80, p. 57-68, 2005.

TOHID, H. *et al*. Psychodermatology: An association of primary psychiatric disorders with skin. Revista Colombiana Psiquiatria, v. 48, p. 50-57, 2019.

TORALES, J., *et al*. Alopecia areata: A psychodermatological perspective. Jornal of Cosmetic Dermatology. 2021.

VÉLEZ-MUÑIZ, R., *et al*. Psychological profile and quality of life of patients with alopecia areata. Skin Appendage Disorders, v. 5, p. 293–298, 2019

CAPÍTULO 18

IDENTIFICAÇÃO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE PELE

ANA CAROLYNA FARIA[1]
CARLA AZEVEDO ZAIBAK[1]
ESTER ALCÂNTARA MACHADO[1]
FABIANA RODRIGUES DA FONSECA[1]
HEVELLYN RIBEIRO SILVA[1]
JHEMILY LOPES LIMA VILAÇA[1]
KAMILLA EDUARDA FERREIRA E SILVA[1]
LEANDRO VENÂNCIO VILELA[1]
MARIANA SALES QUEIROZ[1]
MONIELLY TAWINY MONTEIRO MOURA MENDES[1]
PAULA MENDES PEIXOTO[1]
TÂMARA PRISCILA ARAÚJO REIS[1]
VITÓRIA ISABELA VARGAS SANTOS[1]

[1]Discente – UNIRV- Universidade de Rio Verde – Goiás.

Palavras-chave: Câncer de pele; Diagnóstico; Tratamento.

INTRODUÇÃO

O câncer se designa por divisões celulares de forma desordenada, podendo ocorrer de forma agressiva aos tecidos, deste modo levando ao aumento do número de células de forma desequilibrada podendo ser causado por estímulos patológicos ou fisiológicos. Tal processo anormal, quando ocorre na pele, causa o câncer de pele, doença curável se descoberta nos estágios iniciais (FRIGHETTO *et al.*, 2019).

O câncer de pele é o mais predominante no Brasil, representando cerca de 30% dos tumores malignos. Podendo haver fatores externos que contribuem para esta doença, tais como: exposição solar sem devida proteção, lesões crônicas na pele, exposição a certos tipos de elementos químicos (MOURA *et al.*, 2016).

Em razão de sua elevada incidência, faz-se necessário o rápido diagnóstico e imediata inicialização de tratamento adequado, uma vez que "o diagnóstico precoce é uma estratégia que possibilita terapias mais simples e efetivas" (BRASIL, 2010), pois evita "o processo de medicalização intenso [...] que pode gerar intervenções diagnósticas e terapêuticas excessivas e, por vezes, danosas" (BRASIL, 2010 apud TESSER, 2006 a,b).

Diante disso, faz-se pertinente o reconhecimento, por meio de exames de prevenção promovidos pelos profissionais de saúde, dos principais sinais e sintomas do câncer de pele, os quais permitem detectar tanto lesões não patológicas, mas que no futuro poderiam se tornar patológicas, bem como promovem a identificação de lesões patológicas em estado primário, que com tratamento adequado podem ser curadas e não gerar danos maiores.

Dessa forma, o objetivo deste capítulo é propor os fatores que tornam o câncer de pele identificável, explanar acerca do tratamento e citar a importância dos testes de prevenção no combate ao câncer de pele.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada durante o mês de março de 2022, por meio de pesquisas nas bases de dados *Pubmed*, *SciELO* e *Lilacs*. Foram utilizados os descritores: "neoplasias cutâneas", "carcinoma basocelular" e "câncer". Desta busca foram encontrados 599 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2012 a 2022 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 17 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer de pele nada mais é do que um tumor maligno que atinge a pele. É resultado de divisões celulares que se tornam agressivas para o tecido, pois se diferenciam demais das células normais e saudáveis. Esses tumores podem ter um aumento controlado ou não, sendo que o crescimento controlado é localizado e o número de células é autolimitado, podendo ser causado por estímulos patológicos ou fisiológicos, com poucas alterações em seu

DNA, voltando à normalidade assim que cessam os estímulos. Os não controlados, embora os estímulos cessem, as células continuam se multiplicando de forma autônoma e descontrolada originando uma massa anormal no tecido denominada câncer *in situ* e/ou invasivo (FRIGHETTO *et al.*, 2019).

De acordo com a exposição aos fatores de risco pode ser classificado de duas formas: (1) câncer melanoma, tem origem nos melanócitos e é mais comum em adultos brancos, pode aparecer em qualquer parte do corpo e representa apenas 3% das neoplasias malignas da pele; (2) câncer não melanoma, é o mais frequente no Brasil e de menor mortalidade, é mais comum em pessoas com mais de 40 anos e apresenta tumores de diferentes tipos, sendo os mais comuns o carcinoma basocelular e o carcinoma epidermóide (BRASIL, 2020).

Apesar de ser um dos cânceres com maior incidência no Brasil e no mundo, o câncer de pele ainda é uma patologia negligenciada pela população leiga. Embora na maioria das vezes seja um câncer menos agressivo, se não for diagnosticado precocemente pode levar à morte. Dessa forma, para a detecção precoce do câncer de pele existem estratégias de diagnóstico e rastreamento (INCA, 2016).

Qualquer pessoa pode desenvolver câncer de pele, entretanto pessoas com fatores de risco relacionados com a suscetibilidade pessoal, como pele e olhos claros; história pessoal e/ou familiar de câncer da pele; presença de úlcera crônica, queimaduras ou áreas tratadas por radioterapia e imunossuprimidos, além de exposição prolongada e repetitiva ao sol são mais sensíveis ao carcinoma. Nessa população, é recomendável a realização do exame físico de pele completo ao menos uma vez por ano (BRASIL, 2016).

Durante o exame físico, o médico deve estar em alerta para lesões com características malignas. Geralmente, as lesões malignas são irregulares, vascularizadas, com múltiplas cores, localizadas em áreas de fotodano. A lesão perolada e as telangiectasias são as mais típicas do carcinoma basocelular, já as lesões do carcinoma espinocelular possuem aspectos diversos. Em casos de suspeita de melanoma utiliza-se a regra do A (assimetria da lesão), B (bordas mal delimitadas e irregulares), C (cores múltiplas), D (diâmetro) e E (evolução) (BRASIL, 2016).

Na maioria das vezes o diagnóstico é feito pelo dermatologista, através do exame físico. Entretanto, em algumas situações pode ser necessário a dermatoscopia, exame não invasivo que possibilita a visualização de camadas da pele que não são vistas a olho nu, assim, auxilia na avaliação das lesões pigmentadas da pele, garantindo um aumento de precisão no diagnóstico de lesões de pele suspeitas (BRASIL, 2020).

Após a identificação, se necessário, deverá ser realizada a biópsia para confirmação diagnóstica do câncer de pele (BRASIL, 2020). A biópsia é um exame invasivo, normalmente feito sob efeito de anestésico local, que consiste na retirada de uma pequena área de tecido preservando a lesão inteira, sendo esta enviada para exame anatomopatológico. A escolha do método da biópsia dependerá do tamanho da área afetada e da sua localização no corpo (CEZAR-VAZ *et al.,* 2015).

Portanto, se sabe que a principal causa do desenvolvimento do câncer de pele é devido à alta e prolongada exposição aos raios ultravioletas (UV), além de outras questões que vão influenciar, por exemplo: cor da pessoa e histórico pessoal ou familiar de câncer de pele, idade avançada. Desse modo, entende-se que a me-

lhor forma de prevenção é evitar a longa exposição UV, e mesmo assim há uma grande dificuldade por parte da população em conseguir aderir às formas de autocuidado (COSTA, 2012).

Atividade como bronzeamento, que leva a uma alta exposição de raios UV, é aceita como algo benéfico e chamativo pela população feminina. Apesar disso, é um grupo que se cuida mais que a masculina na vida diária, isso porque, culturalmente, o autocuidado ainda é visto como uma prática feminina por alguns homens (ROSSI *et al.*, 2018).

Dito isso, temos a Prevenção Primária e Secundária, onde, na Primária, orienta-se que se faça o uso diariamente de protetor solar, uso de chapéus ou bonés para evitar a exposição direta da cabeça aos raios solares, uso de roupas com mangas longas ou de guarda-sol e evitar atividades ao ar livre entre 10 horas e 16 horas. Outro meio importante e eficaz no combate do câncer de pele e na conscientização dos autocuidados, são as campanhas, que além de levar informações sobre o carcinoma, estimulará as pessoas a se cuidarem diariamente e mudar o estigma de que a prevenção é algo que deve ser feito somente por mulheres (COSTA, 2012).

Já a Prevenção Secundária está relacionada ao rastreio e diagnóstico precoce da doença, que vão propiciar num melhor prognóstico para cura além de propiciar muitas das vezes menores problemas estéticos, onde as campanhas feitas vão ser de enorme importância, pois, como já falado, elas levarão informações que podem ser cruciais na busca precoce da enfermidade por exemplo. Esse diagnóstico irá favorecer num melhor prognóstico, colaborando na contenção do tumor (COSTA, 2012).

Logo após a identificação do carcinoma, a escolha do tratamento poderá ser feita de várias formas, onde, estas vão depender de vários fatores que vão do seu tipo e forma, até localização, diâmetro e invasão de outras estruturas por exemplo. Entretanto, o padrão ouro de tratamento são cirurgias para a retirada do carcinoma, porém, como já foi citado, antes da prescrição do tratamento, pode ser feita biópsia para análise e confirmação da neoplasia e também a própria avaliação dos fatores da lesão, como: diâmetro maior que 20 mm no tronco ou em extremidades; diâmetro maior que 10 mm e cabeça ou pescoço; diâmetro maior que 6 mm em genitália, mãos ou pés; reincidência; imunossupressão; tipo histológico; e acometimento perineural (CARMINATE *et al.*, 2021).

Outras formas de tratamentos, as não cirúrgicas também foram relatadas: Quimioterapia, radioterapia, que poderão ser utilizadas dependendo da etapa em que a enfermidade se encontra. Temos também a Crioterapia, técnica em que será utilizado Nitrogênio líquido o qual será aplicado diretamente na neoplasia para congelamento e destruição das células anormais (CARMINATE *et al*., 2021).

Junto a Crioterapia, temos também a Terapia Fotodinâmica, modelo terapêutico que foi empregado na área dermatológica para o tratamento de lesões cutâneas, principalmente queratoses actínicas, carcinomas basocelulares superficiais ou nodulares, onde utiliza-se um creme sobre a neoplasia, que será ativado por uma luz específica causando destruição das células indesejadas (CARMINATE *et al.,* 2021).

Desse modo, quando a cirurgia não é indicada primariamente, como em idosos ou casos que não se tem necessidade do procedimento, tais tratamentos são altamente aplicados. Além disso, o paciente será medicado a fim de tratar, controlar ou prevenir o avanço da doença (CARMINATE *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Baseado no exposto, sabe-se que o câncer se origina através de divisões celulares de forma desordenada e quando ocorre nas camadas da pele surge o câncer de pele a partir dos melanócitos. Esse câncer é altamente prevalente no Brasil, porém na maioria dos casos não menos agressivo, mas se não diagnosticado precocemente pode acarretar consequências à saúde do indivíduo como a morte.

Todo indivíduo pode desenvolver esse tipo de câncer, porém existem alguns fatores que predispõe o seu surgimento, sendo que os principais são pele e os olhos claros, história pessoal ou familiar de parentes que já tiveram câncer da pele, exposição ao sol e aos raios ultravioleta, além da exposição a bronzeamento artificial.

Desse modo, é de suma importância a constatação precoce do diagnóstico e inicialização de tratamento adequado, visto que o diagnóstico precoce é uma estratégia que possibilita terapias mais simples e efetivas.

Sugere-se a realização de estudos e desenvolvimento de programas que visem a melhoria da detecção precoce dos principais sinais e sintomas, como também a promoção de exames de rastreamento para prevenção do câncer de pele no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Informativo Detecção Precoce: monitoramento das ações de controle do câncer de pele. Rio de janeiro, 2016. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/informativo-deteccao-precoce-3-2016.pdf.Acesso em: 17/03/2022

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Atenção Básica. Caderno de atenção primária – Brasília, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf. Acesso em:17/03/2022

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Municipal de Saúde. Coleção Guia de Referência Rápida. Câncer da pele: identificação e conduta - Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/6552790/4179802/GuiaPele.pdf. Acesso em: 17/03/2022

CARMINATE, C.B. *et al.* Detecção precoce do câncer de pele na atenção básica. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 9, p. e8762-e8762, 2021.

CEZAR-VAZ, M.R. *et al*. Câncer de pele em trabalhadores rurais: Conhecimento e intervenção de enfermagem. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 49, n. 4, p. 564-571, 2015.

COSTA, C.S. Epidemiologia do câncer de pele no Brasil e evidências sobre sua prevenção. Diagnóstico e Tratamento, v. 17, n. 4, p. 206-8, 2012.

FRIGHETTO, A.V. *et al*. Câncer de pele: Avaliação, conhecimento e identificação em agentes comunitários de saúde do município de Ji-Paraná-RO. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 25, n. 2, p. 38-42, 2019.

MOURA, P.F. *et al*. Câncer de pele: Uma questão de saúde pública. Visão Acadêmica - Curitiba, v. 17, n. 4, p. 36-42, 2016.

ROSSI, D.S. *et al.* Prevenção e detecção precoce do câncer de pele. Acta médica, v. 39, n. 2, p. 328, 2018.

CAPÍTULO 19

RISCOS E IMPACTOS PSICOLÓGICOS DA HARMONIZAÇÃO FACIAL

GABRIELA RIBEIRO DE SOUZA[1]
VITOR MARTINS VIEIRA[1]

[1]Acadêmicos de Medicina da Universidade de Santo Amaro, São Paulo

Palavras-chave: Harmonização facial; Padrão de beleza; Rejuvenescimento facial.

INTRODUÇÃO

A procura intensa por procedimentos estéticos é um reflexo dos padrões de beleza impostos pela sociedade e normalizados pela mídia ou da busca pelo rejuvenescimento (COELHO *et al.,* 2017). Visto isso, houve um considerável crescimento no número de técnicas disponíveis e um aumento significativo na demanda de intervenções estéticas que sejam eficazes, rápidas e que apresentem resultados praticamente imediatos.

Um dos procedimentos mais procurados atualmente é a harmonização facial, que consiste em um conjunto de técnicas visando uma maior simetria entre os elementos do rosto, sendo possível realçar alguns traços e melhorar aspectos de expressões desequilibradas incluindo marcas de envelhecimento (SOUSA, 2007).

A facilidade para encontrar profissionais que façam tal procedimento é imensa, despertando o interesse em um maior número de pessoas e refletindo muitas vezes, quando realizado com um profissional capacitado, em um impacto positivo, pois pode gerar uma melhora na autoestima do paciente acompanhada de uma supervalorização de sua aparência e de uma melhora na autoimagem (FERRAZ & SERRALTA 2007).

Entretanto, se o procedimento for realizado com um profissional descapacitado, desrespeitando os limites harmônicos da anatomia do paciente ou até mesmo com erros na técnica, o resultado pode ser diferente do esperado e gerar consequências psicológicas extremamente negativas, como um distúrbio de imagem acompanhado de uma dificuldade na autoaceitação. Além disso, a maioria das técnicas não é duradoura, podendo causar um vício danoso ao paciente que sempre repete o procedimento, acarretando muitas vezes em alterações físicas negativas como a deformação, a assimetria ou o enfraquecimento muscular local que pode gerar uma flacidez da pele (VERÍSSIMO *et al.*, 2012).

O objetivo deste estudo é analisar os principais motivos pela crescente procura pela harmonização facial e suas principais consequências na autoestima dos pacientes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura com buscas realizadas nas bases de dados *Pubmed* e *SciELO* no período de 10 anos. Foram utilizados os descritores: *"Facial Harmonization", "Beauty Standards", "Facial Rejuvenation"* e *"Aesthetic self-esteem"* em buscas independentes e combinadas.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2012 a 2022 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo (revisão, 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 em (tabelas, gráficos, quadros) ou, de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: padrão de beleza, cultura e imagem corporal, cirurgia plástica na autoestima, o consumo de cirurgia estética, autoestima e autoimagem, a influência dos padrões de beleza na autoestima de jovens, transtorno dismórfico corporal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Atualmente, verifica-se uma busca incessante por um padrão de beleza que foram criados de acordo com a época, mídia, cultura e a sociedade, causando nas pessoas uma preocupação excessiva com o corpo e refletindo na construção da autoimagem de cada um. As mudanças e interações sociais gera uma reavaliação corporal e insatisfação com a própria aparência. Dessa forma, o investimento no corpo é uma tentativa de alcançar o corpo ideal, corrigindo o imperfeito e modificando a aparência (COUTO, 2005).

A baixa autoestima tem relação com a imagem corporal, bem como, com a relação à atração física e expectativas culturais com o corpo, relacionando os comportamentos com a insatisfação, levando a ter efeitos devastadores na saúde psicológica e física do indivíduo, por trás disso tem as angústias, rejeições e transtornos psicológicos devido às pressões sociais para alcance desse padrão. Por esse fator, a demanda por procedimentos estéticos cresce desenfreadamente, na tentativa de se adequar aos padrões midiáticos e sociais (ALVES *et al.*, 2009).

As mídias disseminam a ideia do corpo perfeito padronizado incentivando a busca por métodos que tragam a satisfação pessoal através destes ideais estéticos (ARAÚJO *et al.,* 2020). O sucesso das redes sociais no século 21 reflete em um novo veículo de informações em massa, com grande potencial para ser o principal método de propagação da busca pela beleza e perfeição, divulgação de procedimentos e cirurgias estéticas, cosméticos que prometem a transformação corporal desejada. Os conhecidos *influencers* são os maiores disseminadores dessas novas técnicas para atingir os padrões ideais, como solução para as insatisfações pessoais do público, de forma que o obtenha a felicidade (CASTRO, 2007).

Os procedimentos estéticos e a indústria de cosméticos também surgem como uma alternativa em relação ao rejuvenescimento, torna-se uma estratégia para manter a aparência física jovem, retardando o envelhecimento, processo intrínseco ao ser humano (COELHO *et al.,* 2017). O aumento da longevidade, consequentemente implicou as alterações do envelhecimento trazendo com isso medidas importantes relativas à prevenção das diversas dessas transformações, isso implica na busca dessas alternativas de tratamento, evidenciando a área da estética, garante a aparência cada vez mais jovem, com mais qualidade de vida e auto estima (YAMASAKI *et al.*, 2013).

As mulheres têm-se mostrado mais propensas do que os homens a considerar a cirurgia estética, isso é explicado pela maior pressão sociocultural a que as mulheres estão sujeitas para atingir os ideais de atratividade física e sexual (CASOTTI *et al.,* 2008).

O bem-estar é essencial para a felicidade do ser humano, quando o indivíduo se torna plenamente realizado com relação a sua boa autoestima, ele se torna alguém capaz de atingir metas refletindo em todos os âmbitos da sua vida (EGITO, 2010). Por isso, a estética contribui muito para que as pessoas se sintam mais confiantes, socializáveis, equilibradas e aumenta o amor próprio, pois isso se diz respeito ao bem-estar físico, psíquico e emocional do paciente (FERRAZ & SERRALTA, 2007).

A problemática do procedimento estético está na busca desenfreada pela sociedade, que é reflexo de uma grande influência midiática em que as pessoas se tornarem inseguras sobre os próprios corpos, se submetendo a procedimentos invasivos sem ser pela própria vontade, mas

sim para entrar em padrões da sociedade. Portanto, torna-se essencial uma postura responsável e ética de todos os profissionais do campo de estética, visando o esclarecimento sobre as possíveis consequências do excesso nessa busca para que não cause prejuízos ao bem-estar dos pacientes (SOUSA, 2007).

O transtorno dimórfico corporal (TDC) é uma condição psicodermatológica observada em clínicas de dermatologia, estética e cirurgia estética, por isso os profissionais que realizam procedimentos estéticos devem estar familiarizados com os traços comuns da TDC já que pode afetar significativamente o curso e o prognóstico dos tratamentos estéticos e desenvolver um vínculo terapêutico entre profissional e paciente (VERÍSSIMO *et al.,* 2012). Trata-se de um distúrbio mental caracterizado pela preocupação com um defeito imaginado, que não são perceptíveis para outras pessoas (ou mínimos), no entanto associa-se a vergonha, depressão e má qualidade de vida (MORIYAMA, 2003).

A harmonização facial é um conjunto de diferentes procedimentos estéticos e é indicado para aqueles que desejam melhorar a aparência do rosto, pois tem como objetivo proporcionar um maior equilíbrio entre determinadas regiões da face, como o queixo, nariz, boca, região malar, entre outras. Além disso, o procedimento promove um maior alinhamento entre os dentes e as características da pele, oferecendo uma maior harmonia ao rosto do paciente juntamente a um realce das características já existentes (AMERICAN SOCIETY OF PLASTIC SURGEONS, 2015).

É importante mencionar que algo muito atrativo no procedimento citado é a velocidade na qual os resultados aparecem, pois, muitas técnicas oferecem mudanças imediatas e o resultado final do conjunto ocorre em cerca de 15 a 30 dias. Além disso, uma coisa muito positiva na maioria dos casos é o período pós procedimento, pois não é nada grave e o máximo que pode acontecer em casos realizados por profissionais qualificados é o surgimento de alguns hematomas e o inchaço das regiões nas quais o procedimento foi feito, algo extremamente normal e que desaparece ao longo do tempo.

A harmonização tende a ser um procedimento multiprofissional e orientado por uma equipe de diversos profissionais, como dermatologista, cirurgião plástico, dentista, fisioterapeuta dermatofuncional, dentre outros.

Algumas das técnicas mais utilizadas para uma harmonização facial são:

1. Preenchimento do rosto: Normalmente é realizado com ácido hialurônico e possui o objetivo de aumentar o volume de algumas regiões, melhorar contornos e reestruturar a face. É muito utilizado em locais como as maçãs do rosto, o queixo e os lábios e também pode ser usado para nivelar certas regiões com sulcos, rugas e para preencher uma olheira profunda. O procedimento na maioria das vezes é feito com uma agulha sem ponta chamada de microcânula que implanta o produto por uma abertura lateral, fornecendo um resultado mais uniforme e natural e possui uma duração de até 20 meses sendo necessárias algumas sessões de manutenção
2. Aplicação de toxina botulínica: Esse procedimento é realizado para corrigir ou levantar o ângulo das sobrancelhas ou para suavizar rugas e marcas de expressão. A toxina botulínica é utilizada para fazer o “botox” (nome pelo qual é popularmente reconhecido) pois é uma toxina que provoca o relaxamento muscular da região e acaba prevenindo a formação de rugas.
3. *Lifting* facial: o *lifting* facial para pacientes em busca de harmonização facial é normalmente realizado de forma não cirúrgica jus-

tamente para proporcionar um resultado mais rápido. Existem algumas técnicas para realizar esse procedimento dessa forma, mas uma das mais recentes e uma das mais utilizadas atualmente ocorre por meio de um ultrassom microfocado que é aplicado no rosto gerando impulsos curtos que aquecem desde camadas superficiais até as camadas mais profundas da pele promovendo uma maior produção de colágeno e elastina e fornecendo um resultado parecido com o da cirurgia plástica tradicional, mas sem a necessidade de cortes. Outra técnica muito utilizada ocorre por meio da inserção de um fio chamado de Silhouette composto por ácido polilático que promove a sustentação da face. Esse fio é aplicado na pele conectado a alguns cones responsáveis por tracionar a derme e proporcionar o tão desejado efeito *lifting*, elevando as sobrancelhas e definindo melhor o contorno e as áreas atingidas por flacidez. Além de auxiliar no aumento do volume da face, os fios ajudam na produção de novas fibras de colágeno, mantendo a pele mais firme e com uma aparência mais jovial sem a necessidade de uma cirurgia e em uma única sessão que tende a durar 24 meses. A técnica pode ser feita em regiões como malar, pescoço, sobrancelha e bochechas.

4. Microagulhamento: A técnica de microagulhamento ou indução percutânea de colágeno por agulhas (ICA) consiste em promover microlesões na pele que aumentam a vasodilatação e estimulam a produção de colágeno além de reduzir a pigmentação de manchas, melhorar o aspecto de rugas, linhas de expressão e cicatrizes de acne e auxilia no rejuvenescimento facial acompanhado do clareamento da pele.

5. *Peeling*: O *peeling* consiste em uma descamação provocada da pele que pode ser feita por meio de um ácido (ácido acetil salicílico, ácido mandélico, ácido retinóico, entre outros), substâncias abrasivas (dermoabrasão, peeling de cristal, entre outras) ou *laser*. O principal objetivo do procedimento é causar uma descamação leve da camada mais externa da pele, estimulando uma renovação celular e consequentemente suavizando linhas de expressão e uniformizando a pele.

Existe a evidência por estudos da área de psicologia de fatores intrapessoais que predizem a aceitação e interesse em cirurgia estética como baixa autoestima, busca por aceitação social e correção/eliminação dos aspectos negativos da imagem corporal. A imagem corporal e a autoestima estão muito relacionadas com as cirurgias estéticas, pois são os fatores essenciais para sua procura. As percepções, pensamentos e sentimentos de cada indivíduo em relação ao seu próprio corpo se desenvolvem de acordo com suas experiências pessoais ao longo da vida através da sua autoavaliação da sua aparência, forma e peso que pode gerar uma insatisfação corporal (FERRAZ & SERRALTA, 2007).

É de extrema importância a intervenção psicológica na cirurgia estética visto que essa experiência confere uma expectativa psicológica e psicossocial positiva, porém quando não experienciam resultados positivos gera frustração e manifestação de perturbações, como por exemplo, depressão clínica, perturbação dismórfica corporal, baixa autoestima, ansiedade, que pode contribuir negativamente para a saúde emocional do paciente. Por isso, constata-se a importância e a necessidade da realização de uma avaliação psicológica prévia à cirurgia, realizada num primeiro momento pelo cirurgião e posteriormente por um psicólogo, para que haja a garantia de que o paciente não apresenta uma contraindicação cirúrgica (MENINGAUD *et al*., 2003).

CONCLUSÃO

Levando em consideração os aspectos apresentados, conclui-se que a busca desenfreada por procedimentos estéticos atualmente se deve à tentativa de se adequar aos padrões midiáticos e sociais de padrão de beleza que causa preocupação com a autoimagem e influência na autoestima. Além disso, é uma alternativa em relação ao rejuvenescimento, uma estratégia para manter a aparência física jovem. A harmonização facial é um dos procedimentos estéticos indicados para a melhora da aparência do rosto, que é um procedimento multiprofissional com suas técnicas que proporcionam maior equilíbrio nas regiões do rosto, que devem ser realizadas com profissionalismo. A estética contribui para que as pessoas se sintam mais confiantes, sociáveis e aumenta o amor próprio, por isso se diz respeito ao bem-estar. A problemática dessa pauta está em se submeter a procedimentos invasivos apenas para entrar em padrões de beleza da sociedade, por isso é de extrema importância a responsabilidade e ética dos profissionais para que não haja prejuízos no bem-estar dos pacientes, visto que pode gerar como por exemplo o transtorno dismórfico corporal, ansiedade, baixa autoestima e depressão clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, D. *et al.* Cultura e imagem corporal. Motricidade, v. 5, n. 1, p. 1-20, 2009.

AMERICAN SOCIETY OF PLASTIC SURGEONS (2015). 2014 plastic surgery statistics report. ASPS national clearinghouse of plastic surgery procedural statistics [versão online]. Estados Unidos da América: American Society of Plastic Surgeons.

ARAÚJO, R.B. *et al*. Instagram e saúde mental: A influência dos padrões de beleza na autoestima de jovens. Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC), v. 7, 2020.

CASOTTI, L. *et al*. O tempo da beleza: Consumo e comportamento feminino, novos olhares. Rio de Janeiro: SENAC Nacional, 2008.

CASTRO, A.L. Culto ao corpo e sociedade: Mídia, estilos de vida e cultura de consumo. São Paulo: Annablume, 2007

COELHO, F.D. *et al*. Cirurgia plástica estética e (in)satisfação corporal: Uma visão atual. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 36, n. 1, 2017.

COUTO, E.S. O homem satélite. Ijuí: Ed. Unijuí, 2000. CURY, Augusto Jorge. A ditadura da beleza e a revolução das mulheres. Rio de Janeiro: Sextante, 2005.

EGITO, J.E. Auto-estima e auto-imagem, 2010.

FERRAZ, S.B. & SERRALTA, F.B. O impacto da cirurgia plástica na autoestima. Estudos e Pesquisas em Psicologia, UERJ, RJ, v. 7, n. 3, p. 557-569, dez. 2007.

MENINGAUD, J.P. *et al.* Depression, anxiety and quality of life: Outcome 9 months after facial cosmetic surgery. Journal of CranioMaxillofacial Surgery, v. 31, n. 1, p. 46-50, 2003.

MORIYAMA, J.S. Transtorno dismórfico corporal sob a perspectiva da análise do comportamento. 2003. 169 p. Dissertação (Mestrado em Psicologia) - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2003.

SOUSA, M.S.F. A busca pela cirurgia plástica estética: Um sintoma da sociedade contemporânea? 2007. 200 f. Tese (Doutorado em Psicologia) - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2007.

VERÍSSIMO, F. *et al*. Perturbação dismórfica corporal – Um desafio em dermatologia. Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, v. 70, n. 1, p. 35-44, 2012.

YAMASAKI, V. *et al.* O consumo de cirurgia estética: A influência da autoestima e do materialismo. Revista de Gestão em Sistemas de Saúde, v. 2, n. 2, p. 30-52, 2013.

CAPÍTULO 20

PEELING QUÍMICO COMO TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO NO MELASMA: REVISÃO DE LITERATURA

MATHEUS MOREIRA BRAÚNA[1]
ANNA SOFIA MIRANDA LOIOLA ARAÚJO[1]
CAMILA RIBEIRO DANIEL[2]

[1]Discente – Fisioterapia da Universidade Federal Delta do Parnaíba - Piauí
[2]Docente – Fisioterapia da Universidade Federal Delta do Parnaíba - Piauí

Palavras-chave: Melasma; Peeling químico; Hiperpigmentação.

INTRODUÇÃO

O melasma é uma hiperpigmentação de cor amarronzada, simétrica, com contornos irregulares e com demarcação dos seus limites bem nítidos que ocorrem em áreas expostas ao sol (MONTEIRO, 2012) e em regiões centrais da face como testa, bochechas, lábios superiores, nariz e mandíbula. Afeta principalmente mulheres grávidas por causa do desequilíbrio hormonal decorrente do período puerperal, pode ser gerado por uma exposição excessiva à radiação UV, fatores genéticos, uso de contraceptivos orais e terapias de reposição hormonal (ERBIL *et al.,* 2007). Além disso, as formas de tratamento encontrados na literatura são o *laser*, peelings químicos com o uso de ácidos em monoterapia ou a combinação de algum deles, uso da luz intensa pulsada, e é sugerido ainda o uso de cremes tópicos (KANG & ORTONNE, 2010).

O peeling químico surge como indicação para fins estéticos, como o tratamento de manchas, rugas finas, cicatrizes dentre outros (YOKOMIZO *et al.,* 2013). O peeling tem como função principal promover uma renovação celular por meio da natureza ácida dos seus compostos, que resulta em uma descamação da pele e estimula uma nova modelagem aos tecidos epidérmicos, aumento da deposição de colágeno e um acréscimo no volume da pele (BAGATIN *et al.,* 2009).

Dentre as terapias oferecidas pela fisioterapia dermatofuncional para o tratamento do melasma, está o peeling químico que corresponde a uma aplicação tópica de um agente dermoabrasivo que culmina em lesão dérmica ou epidérmica, dependendo do tipo e da intensidade do agente químico utilizado, sendo que quanto maior a concentração do ácido e menor seu pH, mais rápida e profunda será a permeabilidade do agente despigmentante. Como resultado, observa-se descamação da pele, renovação celular, melhora na textura cutânea, com efetividade e ausência de citotoxicidade (MASCAGNA *et al.,* 2015). O tratamento citado é o que oferece melhores resultados dentre os apresentados no mercado, por conseguir suavizar a textura cutânea e remover as estruturas exteriores danificadas (CHAVES & PEREIRA, 2018).

O objetivo deste estudo foi analisar o tratamento fisioterapêutico do melasma por intermédio de peelings químicos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada no período de janeiro a março de 2020, por meio de pesquisas nas bases de dados: P*ubmed, Lilacs, Cochrane, Web of science, SciELO e Science direct*. Foram utilizados os descritores: *Melasma; Hyperpigmentation; Chemexfoliation; Glycolic Acid; Trichloroacetic Acid*. Desta busca foram encontrados 58 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados no período de 2016 a 2020 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos clínicos randomizados e/ou relatos de casos, que utilizassem apenas ácidos superficiais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, artigos que utilizavam hidroquinona como método terapêutico, que associavam a utilização de recursos termofotoelétricos e que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram apenas 3 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados fo-

ram apresentados em tabela e de forma descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise entre os três artigos selecionados permitiu resultados proficientes acerca da eficácia de diferentes modalidades presentes no tratamento do melasma por intermédio do peeling químico. Conforme exposto na **Tabela 20.1.**

Tabela 20.1 Síntese dos resultados obtidos

Autor/Ano	País	Intervenção	Repercussões clínicas
Murtaza *et al*., (2016).	Paquistão	Ácido tricloroacético 20% + Ascorbil de magnésio *versus* Ácido tricloroacético isolado	O uso do ácido tricloroacético em conjunto com o ascorbil fosfato de magnésio se mostrou mais eficaz do que o ácido tricloroacético como tratamento único do melasma
Dayal *et al.,* (2016).	Índia	Ácido azelaico em creme 20% (2x/dia) *versus* Ácido glicólico + ácido azeláico 20% em creme	A combinação do peeling de ácido glicólico com o uso contínuo do ácido azeláico em creme demonstrou um desempenho melhor em comparação ao grupo que usou apenas o ácido azeláico.
Balevi *et al.,* (2017).	Turquia	Ácido glicólico 30% + Vitamina C (mesoterapia) *versus* Ácido glicólico 30%	O estudo revelou que a associação da vitamina C com o uso do ácido glicólico mostrou uma melhor coloração da região hiperpigmentada.

Como resultado da nossa pesquisa, identificamos estudos que compararam o efeito do peeling químico combinado a outros ácidos com a utilização de ácidos isolados no tratamento fisioterapêutico do melasma. A partir dos resultados obtidos, observou-se que o uso de peelings associados a outros componentes químicos demonstraram efeitos melhores do que os peelings químicos com os ácidos isolados. Esses componentes podem ser ascorbil fosfato de magnésio (MURTAZA *et al;* 2015), como ácido azeláico (DAYAL *et al.,* 2016) e vitamina C (BALEVI *et al., 2*017).

O ácido glicólico, utilizado nos estudos de Balevi *et al.,* (2017), é um agente clareador hidrofílico, além de agente esfoliante, que proporciona vários benefícios a pele, como o aumento da hidratação, da elasticidade, da maciez, da uniformidade, além da regeneração de tecidos epidérmicos e dérmicos e de não causar toxicidade independentemente da cor da pele, sendo assim, de valor significativo para o tratamento de hiperpigmentações, agindo da camada mais superficial à mais extensiva para o enfrentamento do melasma (CUNHA *et al.,* 2020; FLORENTIN *et al.,* 2020; FREITAS *et al*., 2020).

De acordo com Cunha *et al.,* (2020), o ácido glicólico é usualmente utilizado a 10%, porém, essa porcentagem pode ser alterada de acordo com a sensibilidade da pele de cada paciente, sendo assim, o estudo de Balevi *et al.,* (2017), utilizou o ácido glicólico a 30%, essa porcentagem caracteriza o peeling como muito superficial, segundo Yokomizo e colaboradores (2013). E, ainda, Cunha *et al.,* (2020), indicam a utilização de vitamina C para potencializar a sua ação, o que corrobora com os resultados do estudo de Balevi *et al.,* (2017).

Outra importante substância utilizada no tratamento dos melasmas é o ácido kójico, alcançado após a fermentação de carboidratos como a glicose. Estudos de Cunha & Silva (2020) destacam sua eficácia na inibição da melanina e na quebra de íons de cobre, bloqueando assim a ação da tirosinase e consequentemente eliminando as manchas além de não causar irritações e fotossensibilização. Seu uso pode ser combinado a outros ácidos, mas nunca a despigmentantes.

Além desses achados, no estudo de Murtaza *et al.* (2015) foi orientado aos participantes que fizessem uso de protetor solar com FPS 60, importante auxiliador na prevenção e proteção cutânea contra os raios solares UVA e UVB. Os filtros solares achados em maior evidência no mercado são do tipo orgânico e agem de forma a transformar a energia luminosa em térmica por meio do contato com os raios ultravioletas (UV) (LUPI *et al.*, 2009). Dessa forma atesta-se a impôrtancia da associação desses produtos logo após o tratamento de dermoabrasão, visto que esse procedimento remove a camada superficial cutânea expondo a pele sensibilizada.

CONCLUSÃO

Estes achados contribuem de forma pontual para a importância do uso de substâncias auxiliares no aumento da taxa de êxito dos tratamentos do melasma por intermédio do peeling químico, demonstrando que substâncias as quais rotineiramente já são utilizadas na terapia dessa enfermidade podem ter seus efeitos potencializados, o que consequentemente trará mais qualidade de vida aos pacientes.

No entanto, a quantidade de artigos encontrados torna nossa pesquisa deficitária, sendo importante esclarecer que muitos artigos foram excluídos por abordarem o uso de peeling profundo, enquanto a fisioterapia apenas atua com peeling superficial. Além disso, outro ponto que pode esclarecer os poucos resultados obtidos é a escolha da nossa metodologia. Dessa forma, é necessário que mais pesquisas sejam realizadas acerca deste tema, afim de garantir maiores evidências científicas no que concerne a utilização do peeling químico superficial associado a ácidos no tratamento fisioterapêutico do melasma, bem como os protocolos a serem aplicados, para proporcionar um tratamento efetivo e, consequentemente, maior qualidade de vida, aos pacientes.

Desta forma, infere-se que o peeling químico sendo feito de forma superficial é um ótimo tratamento abrangido pela fisioterapia dermatofuncional. Nos achados da literatura verificou-se que a monoterapia não é tão eficiente quanto o uso de ácidos combinados. Portanto, sugere-se que as futuras pesquisas acerca do tema abordado sejam voltadas para estudo clínico randomizado usando o peeling químico como intervenção e podendo associá-lo a outros recursos da fisioterapia dermatofuncional. Além disso, sugere-se pesquisas voltadas ao custo benefício dessa e de outras técnicas para o tratamento dessa discromia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAGATIN, E. *et al.* Revisão sistemática sobre peelings. Surgic and Comestic Dermatology, [*S. l.*], p. 39-46, 25 fev. 2009.

BALEVI, A. *et al.* Salicylic acid peeling combined with vitamin C mesotherapy versus salicylic acid peeling alone in the treatment of mixed type melasma: a comparative study. Journal of Cosmetic and *Laser* Therapy, [*S. l.*], p. 1476-4172, 10 abr. 2017.

CHAVES, J.R. & PEREIRA, P.C. Efeitos do peeling químico no tratamento de melasma: Impacto na qualidade de vida de mulheres. Revista Científica Universitas v.5, n.2, p.88 - 98, 2018.

CUNHA, I.G. *et al.* Top treatments for melasma. Humanidades & Tecnologias em Revista (FINOM), v. 23, 2020.

DAYAL, S. *et al.* Combination of glycolic acid peel and topical 20% azelaic acid cream in melasma patients: Efficacy and improvement in quality of life. Journal of Cosmetic Dermatology, p. 1-8, 2016.

ERBIL, H. *et al.* Efficacy and safety of serial glycolic acid peels and a topical regimen in the treatment of recalcitrant melasma. Journal of Dermatology, p. 25-30, 2007.

FLORENTIN, M.C.L. *et al.* O efeito do ácido glicólico e peeling de diamante nas manchas senis na região dos braços e mãos. Anais da Semana Acadêmica Senac SC: Eixo Estética e Cosmética, p. 54-58. 2020.

FREITAS, A.L. & SILVA, D.C. O peelling químico no rejuvenescimento facial: Com ácido glicólico e ácido retinóico. Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnólogo em Estética e Cosmética) -Portal de periódico, Faculdade UniEvangélica. Goiás. 2020.

KANG, H.Y. & ORTONNE, J.P. What should be considered in treatment of melasma. Annals of Dermatology, p. 373-378, 2010.

LUPI, O. *et al.* Fotoproteção. In. Kede, Maria Paulina Villarejo; Sabatovich, Oleg. Dermatologia Estética – 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

MASCAGNA, D. *et al.* A atuação da fisioterapia no tratamento do melasma. Fisiosale, p. 1-12, 2019.

MURTAZA, F. *et al*. Efficacy of trichloro-acetic acid peel alone versus combined topical magnesium ascorbyl phosphate for epidermal melasma. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, v. 26, p. 557-561, 2015.

YOKOMIZO, V.M.F. *et al.* Chemical peels: Review and practical applications. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 5, n. 1, p. 58-68, 2013.

CAPÍTULO 21

USO DA LASERTERAPIA PARA REDUÇÃO DE CICATRIZ HIPERTRÓFICA

MARIA EDUARDA GUELFI PINTO [1]
CAMILA MELO DE FREITAS[2]
EMILY SANTOS DA SILVEIRA[3]
LETÍCIA JACON VICENTE[2]

[1]Discente -Medicina na Universidade de Marília - São Paulo
[2]Discente – Medicina na Faculdade Pitágoras de Medicina Eunápolis - Bahia
[3]Discente –Medicina na Universidade Anhembi Morumbi - São Paulo

Palavras-chave: Cicatriz hipertróficas; Laser; Dermatologia.

INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas ocorre em três eta-pas: a primeira, inflamação; a segunda, formação de tecido de granulação; a terceira, remodelação. Assim qualquer alteração em uma das fases pode resultar em cicatriz patológica, como cicatriz hipertrófica e queloide. Na verdade, a remodelação e a degradação da matriz extracelular estão ligadas às enzimas denominadas de metaloproteinases (MMP). O desbalanço da expressão das MMP está vinculado a cicatrizes patológicas. As citocinas e fatores de crescimento têm papel na regulação da expressão das MMP em fibroblastos (KAREN & BRANDÃO, 2020).

As cicatrizes hipertróficas muitas vezes são confundidas com queloides, mas elas são conceituadas como desordens fibroproliferativas em que há deposição excessiva de proteínas da matriz extracelular (BATISTA et al., 2019). Pode-se dizer que são cicatrizes elevadas, já que possuem um crescimento acima da superfície da epiderme, sempre respeitando os limites da ferida original. Elas costumam se apresentar com caráter eritematoso, pruriginoso, com flexibilidade diminuída (endurecida) e sensibilidade elevada (dolorosa) (MONTEIRO & SILVA, 2021).

É importante frisar, que a cicatriz queloide é uma condição caracterizada pela deposição excessiva de colágeno na derme e no tecido subcutâneo. As formações densas de colágeno podem ser denominadas como "*light amplification by stimulated emission of radiation"*. A palavra *laser* é consagrada pelo uso e define fonte de luz monocromática, intensa, coerente e colimada, cuja emissão de radiação se faz pelo estímulo de campo externo, com aplicações variadas e crescentes na indústria, na engenharia e na medicina humana. Nesta última, o rato tem sido utilizado para estudar diferentes aspectos envolvidos no processo de cicatrização cutânea, sendo de grande eleição como modelo experimental pela facilidade de manejo (ANDRADE *et al.,* 2014).

A laserterapia no espectro infravermelho gera fototermólise, causando indução enzimática, onda de pressão e onda térmica (SOUSA *et al.*, 2021). Ela contribui para o tratamento da cicatriz hipertrófica pois aumenta a absorção de metabólitos pela alteração na permeabilidade na membrana plasmática das células. Além disso, o *laser* ocasiona a degradação do colágeno e apoptose dos fibroblastos provocando a redução da espessura cicatricial, a partir da destruição do colágeno excessivo (BATISTA *et al.,* 2019). Neste capítulo propõe-se como objetivo principal revisar a literatura científica acerca da melhora dos aspectos gerais da cicatriz hipertrófica com a utilização de *laser*. Como objetivo específico, o artigo visa analisar qual é a principal causa de cicatriz hipertrófica e se há alguma terapia associada ao *laser* e se essa melhora a cicatriz hipertrófica, desta forma resumir os avanços de tecnologias para intervenção em cicatrizes traumáticas.

MÉTODO

O presente capítulo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, dando prioridade às publicações no período de 2012 a 2021, acessadas no final de janeiro e início de fevereiro de 2022. As buscas das fontes bibliográficas foram realizadas por meio da base de dados Pubmed, utilizando como descritores: “Cicatriz hipertrófica” *AND* “*Laser*” a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Como critério de inclusão foi definido: a inclusão de ensaios clínicos randomizados e meta-análise,

com os textos científicos em inglês, espanhol e português e os critérios de exclusão foram: aqueles artigos que falavam sobre cicatriz do tipo queloide.

Este capítulo foi guiado pela pergunta de pesquisa elaborada a partir da estratégia PICO, julgando por "P" (paciente) como pacientes que possuem cicatriz hipertrófica, "I" (intervenção) a utilização de *laser* no tratamento da cicatriz, "C" (controle) não se aplica e "O" (resultado) eficácia do *laser* na melhora do aspecto da cicatriz. Sendo assim, a pergunta norteadora deste trabalho será: "A utilização do *laser* gerou uma melhora nos aspectos gerais da cicatriz?"

Após a busca na plataforma Pubmed e a aplicação dos critérios de inclusão totalizou 49 artigos para serem revisados, em seguida a classificação dos artigos aconteceu em três etapas: por meio da leitura do título foram excluídos 25 textos, pelo resumo excluiu-se 10 artigos e 5 textos científicos foram excluídos pela leitura do artigo completo.

Desse modo, foram selecionados 9 artigos para serem adicionados ao quadro e classificou eles de acordo com ano de publicação, resultado, conclusão, o que causou a cicatriz e se o *laser* foi associado a alguma terapia.

RESULTADOS

No **Quadro 21.1** abaixo estão colocadas as informações referentes aos 9 artigos selecionados com as seguintes informações: ano de publicação, resultados, o que causou a cicatriz e se o *laser* foi associado a alguma terapia e conclusão.

Quadro 21.1 Tabela com a seleção dos artigos

Autores/Ano	Resultados	Cicatriz proveniente de qual lesão	Associado a alguma outra terapia ou tratamento	Conclusão
WAIBEL, J.S. *et al.,* 2013	Segundo o escore de quartil de Manchester para avaliar melhorias na discromia, hipertrofia, textura e melhora geral. A textura recebeu a maior pontuação sendo que de 15 pacientes 12 deles receberam pontuação 3 de melhoria. Um paciente ganhou pontuação entre 0,50 e 0,99. Um ganhou uma pontuação entre 1,00 e 1,49, seis entre 2,00 e 2,49 e sete sujeitos obtiveram a pontuação mais alta de 3,00.	Cicatrizes hipertróficas decorrentes de queimaduras, cirurgias ou lesões traumáticas	Administração logo após o *laser* de corticoide, sendo ele o acetonido de triancinolona na concentração de 10 ou 20 mg/mL.	A terapia combinada na mesma sessão com a entrega assistida por *laser* fracionado ablativo de acetonido de triancinolona oferece potencialmente uma terapia combinada eficiente, segura e eficaz para cicatrizes cutâneas hipertróficas e restritivas desafiadoras.

HULTMAN, C.S. *et al.,* 2013	Durante 2011, tratamos 147 pacientes (idade média, 26,9 anos; média de TBSA, 16,1%) em 415 sessões (2,8 sessões/paciente), incluindo *laser* de corante pulsado (n = 327) e CO_2 (n = 139), média superfície de 83 cm. Os tratamentos ocorreram 16 meses (mediana) e 48 meses (média) após a queimadura. A Escala de Cicatrizes de Vancouver diminuiu de 10,4 (DP, 2,4) para 5,2 (1,9) (P < 0,0001). UNC Scar Scale diminuiu de 5,4 (2,5) para 2,1 (1,7) (P <0,0001). O tempo médio de seguimento foi de 4,7 meses.	Queimaduras	O *laser* de corante pulsado foi usado para prurido e eritema, enquanto o *laser* fracionado de CO_2 foi usado para rigidez e textura anormal. Só foi utilizado *laser* porém dois tipos.	As terapias a *laser* melhoram significativamente tanto os sinais quanto os sintomas de cicatrizes hipertróficas de queimaduras, medidos por instrumentos objetivos e subjetivos.
VERHAEGHE, E. *et al.,* 2020	O PhGA não encontrou diferença estatisticamente significativa entre o lado controle tratado e não tratado de 18 pacientes, embora tenha havido diferença significativa no PGA 1 (p = 0,006) e 3 (p = 0,02) meses após o último tratamento (Wilcoxon assinado teste de classificação). Os pacientes experimentaram dor moderada durante o tratamento e eventos adversos leves.	Não especificava a causa da lesão	Não associava a nenhuma terapia.	Neste estudo, o PhGA cego não pôde confirmar a eficácia clínica do *laser* fracionado não ablativo de 1540 nm no tratamento de cicatrizes hipertróficas, mas o tratamento é seguro, e os pacientes julgaram que a parte tratada apresentou melhor aparência global.
OUYANG, H.W. *et al.,* 2018	O escore VSS total, assim como o escore de melanina, altura, vascularização, flexibilidade em ambos os grupos, apresentaram uma diminuição óbvia após os tratamentos. Houve	Queimaduras por incêndio e líquidos quentes, arranhões e contusões e procedimento cirúrgico	Grupo controle tratado com PDL e o grupo tratamento foi tratado com *laser* de CO_2 e logo após ambos tratamentos foi	O PDL de largura de pulso ajustável de 595 nm combinado com o *laser* fracionado de CO_2 fracionado parece ter um efeito clínico benéfico em cicatrizes hipertróficas vermelhas frescas, sem

	diferenças estatisticamente significativas entre antes do tratamento e após o tratamento (P <0,05); no entanto, o escore total do VSS e o escore da melanina, altura, vascularização e flexibilidade no grupo controle diminuíram mais do que no grupo de tratamento, e houve uma diferença estatisticamente significativa (P < 0,05).		aplicado a pomada MEBT/MEBO (Shangtou MEBO Pharmaceutical Ltd, Co. Shangtou, Guangdong, China) foi aplicada ao área de tratamento em filme de 1 mm sem curativos oclusivos.	reações adversas graves observadas.
WAIBEL, J.S. *et al.*, 2020	Três sessões de acetonido de triancinolona assistido por *laser* e entrega de 5-fluorouracil produziram reduções na área total da cicatriz. Quando comparados entre si, não houve diferenças estatisticamente significativas na redução da área entre as 2 modalidades (p = 0,603). No entanto, cicatrizes tratadas com 5-fluorouracil não foram associadas a efeitos colaterais observados com a terapia com corticosteroides, como atrofia dérmica ou formação de telangiectasia.	Cicatriz hipertrófica homogênea resultante de queimaduras, cirurgias ou outras lesões.	Corticoide e de 5-fluorouracil.	Como o 5-fluorouracil foi associado a menos eventos adversos, esses achados apoiam o uso de um agente não esteroidal no tratamento de cicatrizes traumáticas por terapia assistida por *laser*.
KHEDR, M.M. *et al.,* 2020.	Melhorias significativas nos escores totais da escala de cicatrizes de Vancouver antes e após o tratamento em ambos os grupos (P < 0,001); porém, houve diferença significativa entre os dois grupos (P < 0,001), em relação ao E-light, que apresentou melhor resposta que o	Queimaduras e trauma	Vinte e cinco pacientes foram tratados com *laser* Nd:YAG e 25 pacientes com combinação de luz intensa pulsada e radiofrequência (E-light)	Ambas as modalidades foram bem sucedidas no tratamento de cicatrizes hipertróficas; no entanto, uma melhora significativa nos achados clínicos e histopatológicos foi detectada com o método E-light.

	laser Nd:YAG. A coloração com hematoxilina e eosina e tricrômio de Masson mostrou arranjo e afinamento dos feixes de colágeno e redução na densidade de colágeno em ambos os grupos, mas o afinamento e o paralelismo dos feixes de colágeno foram mais evidentes no grupo E-light. Diminuição significativa na concentração de colágeno I, colágeno III e TGF-β1 no grupo E-light em comparação com o grupo *laser* (P = 0,005, P = 0,003 e P <0,001, respectivamente).			
TAWFIC, S. *et al.,* 2020	Os parâmetros de alta densidade mostraram melhora significativamente maior nos escores de avaliação VSS e POSAS (p-valor < 0,001). Flexibilidade e relevo são os parâmetros mais melhorados. A avaliação histopatológica revelou uma queda significativa na porcentagem média da área de colágeno nos 3 parâmetros utilizados, com maior melhora com o tratamento com *laser* de alta densidade (p-valor < 0,001).	Cicatriz provenientes de queimaduras.	Não citava outra terapia associada.	O tratamento com *laser* de CO_2 fracionado de alta densidade proporciona maior melhora nas cicatrizes de queimaduras tanto clínica quanto histopatologicamente.
MANUSKIATTI, W. *et al.,* 2021	Neste estudo randomizado, comparativo, de cicatriz dividida de 19 indivíduos, uma redução significativa limítrofe na espessura da cicatriz foi	Não relatava.	*Laser* terapia versos *laser* terapia e aplicação de corticoide.	Em conclusão, a monoterapia com *laser* fracionado é um tratamento eficaz para cicatrizes hipertróficas, e a aplicação de corticosteroide tópico não

	observada em 3 meses de acompanhamento no grupo *laser* + esteróide em comparação com *laser* + petrolato (p = 0,049). No entanto, nenhuma diferença significativa a longo prazo no achatamento da cicatriz foi observada entre os 2 grupos. As pontuações da Escala de Avaliação de Cicatrizes do Paciente e do Observador mostraram melhora significativa na aparência da cicatriz desde a linha de base, sem diferenças significativas entre os grupos de tratamento.			oferece efeito sinérgico a longo prazo à monoterapia com *laser* fracionado.
YANG, L. *et al.*, 2021	Os escores VSS dos pacientes no grupo de 1 semana, grupo de 2 semanas, grupo de 3 semanas e grupo de 4 semanas em três meses após o primeiro tratamento foram significativamente menores do que aqueles antes do primeiro tratamento (*Z* = -3,74; -3,47; - 2,69; -3,25, P < 0,01). Não houve diferenças estatisticamente significativas nos valores diminuídos dos escores VSS em três meses após o primeiro tratamento entre os pacientes em 4 grupos (H = 2,35; P > 0,05). Três meses após o primeiro tratamento, os volumes de perfusão sanguínea dos pacientes no grupo de 2 semanas e no grupo de 3 semanas foram sig-	Queimadura.	Não era associado a nenhum tipo de terapia.	O tratamento do PDL pode reduzir o escore VSS e o volume de perfusão sanguínea da cicatriz. Um tratamento a cada duas semanas ou três semanas melhora o volume de perfusão sanguínea da cicatriz de forma mais significativa, podendo ser recomendado como intervalo de tratamento adequado do ligamento periodontal para cicatriz hipertrófica após queimadura.

	nificativamente menores do que aqueles antes do primeiro tratamento (Z = -2,95; -2,50; P < 0,05 ou P < 0,01). As proporções de alterações no volume de perfusão sanguínea dos pacientes no grupo de 1 semana, grupo de 2 semanas, grupo de 3 semanas e grupo de 4 semanas foram respectivamente -0,02 (-1,05, 0,69), -0,29 (-0,75, 0,18), -0,11 (-0,55, 0,23), 0,05 (-0,61, 0,75). Houve diferenças estatisticamente significativas entre os 4 grupos (H = 9,39; P < 0,05). As proporções de alterações no volume de perfusão sanguínea dos pacientes no grupo de 2 semanas foi estatisticamente maior do que no grupo de 1 semana (Z = 2,76; P < 0,01).			

DISCUSSÃO

Dentre os estudos, foi possível notar que a maior parte dos artigos revisados colocavam como a principal causa de cicatrizes hipertróficas as queimaduras. Desse modo, 85,71% dos artigos consideraram que o *laser* melhora clinicamente as cicatrizes e 14,2% dos artigos consideram que outro método era melhor, sendo ele a combinação de luz intensa pulsada e radiofrequência (E-*light*). Em sequência, realizou-se uma outra análise sobre os benefícios do uso de corticoides nas cicatrizes hipertróficas, do total apenas 33,3% dos artigos citaram a utilização de corticoides e desses somente um descreveu o que o uso trazia benefícios, os demais não relataram benefício com o uso.

Os *lasers* estão sendo usados com sucesso para melhorar vários tipos de cicatrizes e estrias, desta forma não é apenas necessário observar os tipos de cicatrizes e estrias presentes, mas determinar qual tipo de laser pode melhor tratá-las. Um *laser* de corante pulsado bombeado com lâmpada de flash de 585 nm é o preferido para o tratamento de cicatrizes hipertróficas, queloides e estrias de distensão. Por isso, quando usados adequadamente, a terapia a *laser* pode produzir as melhores respostas clínicas em cicatrizes hipertróficas e queloides já observadas. Futuros avanços tecnológicos do *laser*,

como por exemplo a adição de *lasers* concomitantes na indústria da medicina, ou outros tratamentos podem obviamente melhorar os resultados clínicos. Ao promover a remodelação da cicatrização de feridas, cicatrizes anormais podem ser prevenidas ou melhoradas. A cirurgia a laser tem melhor execução, desencadeando a regressão dos vasos sanguíneos e, portanto, dos fibroblastos dentro da cicatriz. Fazendo com que a deposição adicional de tecido conjuntivo seja interrompida.

Além disso, sabe-se que recentemente o *laser* fracionado está sendo cada vez mais utilizado no tratamento de cicatrizes e seu mecanismo tem passado por diversas análises clínicas. Estudos mostraram que o *laser* fracionado pode produzir múltiplas zonas microtérmicas na pele alvo, induzir respostas de reparo de feridas, afetar a função das células epidérmicas e dérmicas, induzir alterações nos vasos sanguíneos, gerar modificação no colágeno, alterar a expressão de proteínas de choque térmico, modificar o microRNA, facilitar a entrega de drogas nas cicatrizes etc.

Foi possível analisar através de estudos recentes da literatura médica, que a aplicação precoce do *laser* terapêutico, sobre lesões cutâneas, mostrou-se eficaz no sentido de acelerar o fechamento das feridas, provocando efeitos na fase inflamatória e proliferativa, estimulando um processo cicatricial mais organizado e harmônico, melhorando posteriormente o aspecto estético das cicatrizes (ANDRADE *et al.*, 2014).

O *laser*, quando aplicado diretamente sobre o queloide, sem que tenha sido realizada uma excisão cirúrgica, também apresenta bons resultados, como melhora na aparência e textura. Importante ressaltar, que elevado tempo de exposição ao laser e grandes doses energéticas devem ser evitados (PINTO *et al.*, 2009). O uso do *laser* para prevenção da formação de queloides deve ser realizado com intervalo de 48 horas na primeira semana após a lesão e nas semanas subsequentes, apenas uma única sessão por semana até a cicatrização completa da lesão.

CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu observar a grande eficácia da laserterapia sob cicatrizes hipertróficas. Nota-se que a principal característica alterada na cicatriz foi a textura e coloração, e que, em sua maioria, eram originadas por queimaduras. Dessa forma, é essencial que cuidados com a pele sejam implementados, assim como uma devida orientação sobre os procedimentos.

Como as cicatrizes traumáticas são difíceis de tratar com alta taxa de recorrência, sua prevenção e tratamento são muito desafiadores para cirurgiões plásticos e dermatologistas. Nos últimos anos, com o rápido desenvolvimento das tecnologias de *laser*, luz, radiofrequência e ultrassom, os clínicos observaram melhorias estéticas, sintomáticas e funcionais para o tratamento de cicatrizes hipertróficas. Acredita-se que essas novas tecnologias tenham as vantagens de invasão mínima, recuperação rápida e baixo risco para terapia cicatricial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, F.S.S.D. *et al.* Effects of low-level *laser* therapy on wound healing. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 41, p. 129-133, 2014.

BATISTA, A. *et al.* O uso do *laser* infravermelho e aromaterapia na cicatriz hipertrófica pós abdominoplastia associado a massagem cyriax. *Brazilian Journal of Natural Sciences,* v. 2, n. 3, 2019.

HULTMAN, C.S. *et al.* Prospective, before-after cohort study to assess the efficacy of *laser* therapy on hypertrophic burn scars. Annals of Plastic Surgery, v. 70, n. 5, p. 521-526, 2013.

KAREN, S.K.K. & BRANDÃO, B.J.F. Quelóide: Uma revisão breve. BWS Journal, v. 3, p. 1-11, 2020.

KHEDR, M.M. *et al.* Comparison of Nd: YAG *laser* and combined intense pulsed light and radiofrequency in the treatment of hypertrophic scars: A prospective clinicohistopathological study. Annals of Plastic Surgery, v. 84, n. 5, p. 518-524, 2020.

MANUSKIATTI, W. *et al.* Hypertrophic scar outcomes in fractional *laser* monotherapy versus fractional *laser*-assisted topical corticosteroid delivery: A randomized clinical trial. Acta Dermato-Venereologica, v. 101, n. 3, p. adv00416-adv00416, 2021.

MONTEIRO, E.M.O. & SILVA, G.M. Laserterapia no tratamento de cicatrizes em pacientes queimados. Revista Liberum Accessum, v. 9, n. 2, p. 40-50, 2021.

OUYANG, H.W. *et al*. Comparison of the effectiveness of pulsed dye *laser* vs pulsed dye *laser* combined with ultrapulse fractional CO_2 *laser* in the treatment of immature red hypertrophic scars. Journal of Cosmetic Dermatology, v. 17, n. 1, p. 54-60, 2018.

PINTO, N.C. *et al. Laser* de baixa intensidade em deiscência aguda de safenectomia: Proposta terapêutica. *Revista Brasileira* de *Cirurgia Cardiovascular*, v. 24, n. 1, p. 88-91, 2009

SOUSA, J.P. *et al.* Estudo sobre a intervenção do uso de colágeno em cicatrizes hipertróficas e queloides. Revista de Casos e Consultoria, v. 12, n. 1, 2021.

TAWFIC, S.O. *et al.* High- versus low-density fractional *laser* in the treatment of hypertrophic postburn scars: A randomized clinical trial. Dermatologic Surgery Journal, v. 8, n. 2, p. 119-120, 2020.

TAWFIC, S.O. *et al.* Evaluation of fractional CO_2 versus long pulsed Nd: YAG *laser*s in treatment of hypertrophic scars and keloids: A randomized clinical trial. *Laser*s in Surgery and Medicine, v. 52, n. 10, p. 959-965, 2020.

VERHAEGHE, E. *et al.* Nonablative fractional *laser* resurfacing for the treatment of hypertrophic scars: A randomized controlled trial. Dermatologic Surgery Journal, v. 8, n. 2, p. 178-181, 2020.

WAIBEL, J.S. *et al.* Treatment of hypertrophic scars using *laser*-assisted corticosteroid versus *laser*-assisted 5-fluorouracil delivery. Dermatologic Surgery Journal, v. 8, n. 2, p. 201-215, 2020

WAIBEL, J.S. *et al.* Treatment of hypertrophic scars using *laser* and *laser* assisted corticosteroid delivery. *Laser*s in Surgery and Medicine, v. 45, n. 3, p. 135-140, 2013.

YANG, L. *et al.* A prospective randomized controlled clinical study on the optimal treatment interval of pulsed dye *laser* in treating hypertrophic scar after burn. Zhonghua Shao Shang Za Zhi, v. 37, p. 57-63, 2021

CAPÍTULO 22

EFLÚVIO TELÓGENO PÓS-COVID: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ALINE SLONIKARZ FERREIRA[1]
GABRIELA BALVEDI ZANCAN[1]

[1]Discente do Curso Medicina do Centro Universitário de Pato Branco – UNIDEP - PR

Palavras-chave: Eflúvio telógeno; Queda de cabelo; Covid- 19.

INTRODUÇÃO

O crescimento capilar ocorre de maneira cíclica. O folículo capilar tem sua origem por invaginação do cabelo na epiderme e posterior implantação na derme. O crescimento do folículo capilar ocorre pela aposição de queratina na base do folículo, a qual apresenta um crescimento aparente e não se modifica em sua extensão. Sendo assim, o ciclo biológico do cabelo apresenta três fases, a anágena (crescimento); catágena (repouso) e telógena (queda) (MIRANDA, 2018).

A fase anágena consiste no período em que a matriz se mantém em atividade mitótica e o fio é produzido de maneira contínua, tendo permanência no couro cabeludo de três a sete anos e a duração de crescimento varia de acordo de acordo com cada indivíduo. Já na fase catágena, ocorre a transição e a divisão celular, em que há uma involução do fio capilar na base da superfície e apresenta duração de três a quatro semanas, sendo mais lenta e fazendo o fio parar de crescer. Por fim, a fase telógena, consiste na fase final do período de vida do fio, em que ocorre o desprendimento do mesmo do couro cabeludo, e após a queda há o aparecimento de um novo fio capilar; essa fase tem duração máxima de três a quatro meses (MIRANDA, 2018).

Visto isso, o eflúvio telógeno é uma condição que consiste em queda de cabelo difusa, onde os fios entram na fase telógena, após evento desencadeante, podendo ocorrer de maneira aguda com duração de 2 a 3 meses, ou crônica, ultrapassando 6 meses. O eflúvio telógeno pode ser desencadeado por muitos fatores, sendo um deles as infecções virais. Durante a pandemia de Covid-19 surgiram relatos associando a infecção a condição de queda de cabelo difusa, que foram comprovados através de pesquisas e dados coletados no mundo todo. Devido ao surgimento recente do vírus, os mecanismos fisiopatológicos que explicam a associação da infecção com essa complicação, ainda não foram bem elucidados, no entanto, alguns estudos mostraram forte relação com fatores, como a liberação de citocinas pró-inflamatórias, as medicações utilizadas no tratamento da infecção, indução na mudança da fase anágena dos folículos capilares para a fase catágena, desregulando o ciclo, além de causar alteração nos mecanismos de anticoagulação do corpo, podendo induzir a formação de micro trombos que causam obstrução do suprimento sanguíneo do folículo piloso (SEQUE *et al*., 2021; GRESS *et al*., 2022).

O diagnóstico do eflúvio telógeno pós infecção Covid-19, é feito de forma clínica, tendo sido comprovado infecção recente pelo vírus, excluindo diagnósticos diferenciais, a fim de descartar qualquer outro fator causal para essa condição, para isso é indicada a realização de exames, tais como: hemograma, TSH, VDRL, zinco e ferro, além disso, podem ser usados recursos complementares como o tricograma e fototricograma (DE MACEDO CASTOR *et al*., 2022).

O quadro clínico observado é a descamação, sinais de inflamação, alterações nas características da haste capilar, ou distribuição desigual e alterada do cabelo. O tratamento para o eflúvio telógeno relacionado a Covid-19 ainda está em discussão, as literaturas relatam o uso de minoxidil (DE OLIVEIRA IZUMI & BRANDÃO, 2021; DE MACEDO CASTOR *et al*., 2022).

O objetivo principal desse capítulo é descrever a relação entre o eflúvio telógeno e a infecção pela Covid-19.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada, por meio de pesquisas nas bases de dados: *Pubmed*, Google acadêmico, *Lilacs* e *SciELO*. Foram utilizados os descritores: "Covid-19", "Eflúvio telógeno", "Fases do crescimento capilar" e "Queda de cabelo". Desta busca foram encontrados 22 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2019 a 2022 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa.

Após os critérios de seleção restaram 8 artigos, que posteriormente foram submetidos à leitura minuciosa para produção deste trabalho. Os resultados foram evidenciados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Eflúvio telógeno, histórico da Covid-19 e os principais pontos sobre a relação da Covid-19 e o desenvolvimento do eflúvio telógeno como uma de suas complicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Eflúvio telógeno

O eflúvio telógeno caracteriza-se pelo aumento acentuado de queda de cabelos, podendo chegar a um número de quedas diárias de 120 a 400 fios. O eflúvio telógeno é considerado agudo quando a queda dos fios persiste por tempo inferior a 6 meses, esse quadro tente a apresentar prognóstico bom e na maioria dos casos apresenta recuperação espontânea em até 1 ano. No eflúvio telógeno crônico, a queda dos fios é superior a 6 meses podendo ser de forma contínua ou em ciclos, e pode ser dividido em primário e secundário. O eflúvio telógeno crônico primário é considerado idiopático, geralmente acomete mulheres com idade entre 30 e 60 anos; já o crônico secundário, normalmente associa-se a doença crônica (AZULAY *et al*., 2017).

Existem cinco mecanismos observados no eflúvio telógeno: liberação anágena imediada; liberação anágena tardia; síndrome do anágeno curto; liberação telógena imediata e liberação telógena tardia (AZULAY *et al*., 2017).

O mecanismo de liberação anágena imediada é um evento considerado agudo, o qual gera a conversão antecipada do anágeno em telógeno. Esse evento ocorre após doença consumptiva, doenças tireoidianas, anemias, após infecções ou em doenças sistêmicas consideradas grave. O uso de alguns fármacos como heparina, estatinas, lítio, betabloqueadores, contraceptivos orais (no início ou término do uso), clofibrato, entre outros. Já o mecanismo de liberação anágena tardia, ocorre geralmente pós parto, por conta do prolongamento da fase anágena durante a gestação, e isso contribui para a conversão à fase telógena, gerando queda dos fios de 2 a 3 meses pós parto (AZULAY *et al*., 2017).

Visto isso, o mecanismo da síndrome do anágeno curto é por conta do encurtamento da fase anágena de forma idiopática. O mecanismo da liberação telógena imediata é observado geralmente no início com o tratamento com minoxidil, em que ocorre o encurtamento da fase telógena, gerando expulsão dos fios e conversão para a fase anágena. Por fim, o mecanismo de liberação telógena tardia, ocorre pelo prolongamento e pela sincronização de fios em grande quantidade na fase telógena e queda na transição à fase anágena (AZULAY *et al*., 2017).

Covid-19

Os coronavírus são vírus RNAs, conhecidos por causar infecções respiratórias, descobertos inicialmente em 1937, posteriormente tendo fi-

cado conhecido por causar uma síndrome respiratória aguda grave no ser humano, denominada SARS. A Covid-19 é uma doença causada pelo coronavírus, porém surgiu como uma nova cepa, nomeada SARS-CoV-2, descoberta, segundo a Organização Mundial da Saúde, em 31 de dezembro de 2019, em Wuhan, na China (PIRES BRITO *et al*., 2020).

A pandemia pelo novo vírus tornou-se um grande desafio para a área da saúde, tendo causado impacto no mundo todo. Por se tratar de uma infecção de via aérea, a transmissão ocorre devido a gotículas e secreções respiratórias, com um período de incubação média de 7 dias, com relatos de até 21 dias. A infecção pela nova cepa, causou crise em todo planeta principalmente por causar além de sintomas respiratórios, sintomas relacionados a processos inflamatórios graves, desencadeando no paciente manifestações sistêmicas diversas e de variedade intensidade. Devido a estas manifestações e as disfunções funcionais que a Covid-19 pode causar no ser humano, é notado uma alta taxa se sequelas tardias a infecção, que podem durar de dias a meses (PIRES BRITO *et al*., 2020).

Relação entre Covid-19 e efluvio telógeno

Sabe-se que o eflúvio telógeno pode ser desencadeado por alterações metabólicas, bem como por infecções. A Covid-19 tem-se mostrado como fator desencadeante desse quadro em pacientes diagnosticados com Covid-19, sendo notado em aproximadamente um terço dos pacientes. O SARS-CoV-2, atua como fator estimulante de vias autoimunes, gerando um local inflamatório, permitindo a ativação não específica do sistema imune ou reação cruzada entre antígenos e anticorpos. Além disso, pode ocorrer também eventos micro trombóticos dentro da vasculatura do folículo piloso, causando oclusão da circulação que é capaz de nutrir o folículo capilar (GRESS *et al*., 2022; SEQUE *et al*., 2021).

Os estudos revelam que o aumento das citocinas inflamatórias (interleucina-1, interleucina-6) bem como, o envolvimento do fator de necrose tumoral alfa, são capazes de desenvolver lesões nas células que se responsabilizam pelo crescimento capilar. Além disso, a infecção por SARS-CoV-2 pode induzir a conversão imediata da fase anágena à catágena, ocasionando a morte do folículo e posterior queda capilar. Sabe-se também que a febre e alterações psicossocias como o estresse, bem como, alguns medicamentos utilizados no tratamento da Covid-19 são contribuintes e fatores potencializadores ao eflúvio telógeno (NATÁRIO *et al*., 2022; GRESS *et al*., 2022).

Diagnóstico e tratamento

O eflúvio telógeno decorrente da infecção por Covid-19 é diagnosticado de forma clínica. Para esta complicação ser identificada, deve-se questionar o paciente sobre quando foi infectado e quais as características clínicas o paciente vem apresentando. Lembrando que a ocorrência do quadro geralmente se inicia após 2 meses da infecção (DE MACEDO CASTOR *et al*., 2022).

Na anamnese os pacientes relatam queda de cabelo ou diminuição no volume capilar. No exame físico, deve ser feita a avaliação usando o dermatoscópio, observação do couro cabeludo, e teste de tração. Geralmente serão observadas perda difusa de volume capilar, sem placas de alopecia definidas e com teste de tração positivo (DE MACEDO CASTOR *et al*., 2022).

Podem ser solicitados exames que descartem diagnósticos diferenciais antes de concluir a investigação, sendo eles: hemograma completo, cinética do ferro, TSH e VDRL Em caso de suspeita de alopecia androgenética deverá

ser solicitado testosterona total e/ou testosterona livre, sulfato de dihidroepiandrosterona, 17- hidroxiprogesterona e prolactina (BRENNER *et al*., 2012).

O tratamento do eflúvio telógeno consiste na correção do fator desencadeante, alimentação adequada, suplementação de vitaminas e sais minerais, podendo ser incluído a associação com tratamentos tópicos, exemplo minoxidil a 2% ou 5%. O tratamento específico dessa condição relacionada a Covid-19, ainda está sendo bastante discutido, visto o surgimento recente de estudos sobre o assunto, porém já tem sido relatado na literatura, benefícios do uso de minoxidil 5% na terapêutica. Sendo importante a tranquilização do paciente em relação ao caso, visto a associação do estresse na patogênese do quadro (DE OLIVEIRA IZUMI & BRANDÃO, 2021; DE MACEDO CASTOR *et al*., 2022).

CONCLUSÃO

A partir da presente revisão, averiguou-se que os estudos demonstraram a existência da correlação entre Covid-19 e o eflúvio telógeno. O mecanismo exato dessa relação ainda não se apresentou de maneira certa, porém sabe-se que os processos inflamatórios gerados pela infecção por SARS-CoV-2, estão diretamente ligados ao acometimento e agravamento do quadro.

O diagnóstico é clínico e o tratamento ainda está em discussão e análises, visto o recente surgimento do quadro.

Mostra-se imprescindível, portanto, a necessidade de mais estudos e pesquisas, que revelem dados e informações sobre esta complicação pós-infecciosa, tão prevalente no cenário atual.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZULAY, R.D. Dermatologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1143 p.

BRENNER, F. Alopecias: Avaliação inicial. Revista Brasileira de Medicina, v. 69, p. 4-12, 2012.

DE MACEDO CASTOR, P.C.Q. *et al.* Eflúvio telógeno agudo e alopecia areata associada a Covid-19. BWS Journal, v. 5, p. 1-9, 2022.

DE OLIVEIRA IZUMI, M. & BRANDÃO, B.J.F. Tratamento do eflúvio telógeno pós-Covid 19. BWS Journal, v. 4, p. 1-8, 2021.

GRESS, J.B. *et al.* Eflúvio telógeno pós-infecção por Covid-19: Uma revisão narrativa. Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 2, p. 4692-4701, 2022.

MIRANDA, T.F. Eficácia do Óleo de Rícino (Ricinus communis) no crescimento capilar. 2018. 50 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas, Cosmetologia, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Franscisco, Luz, 2018.

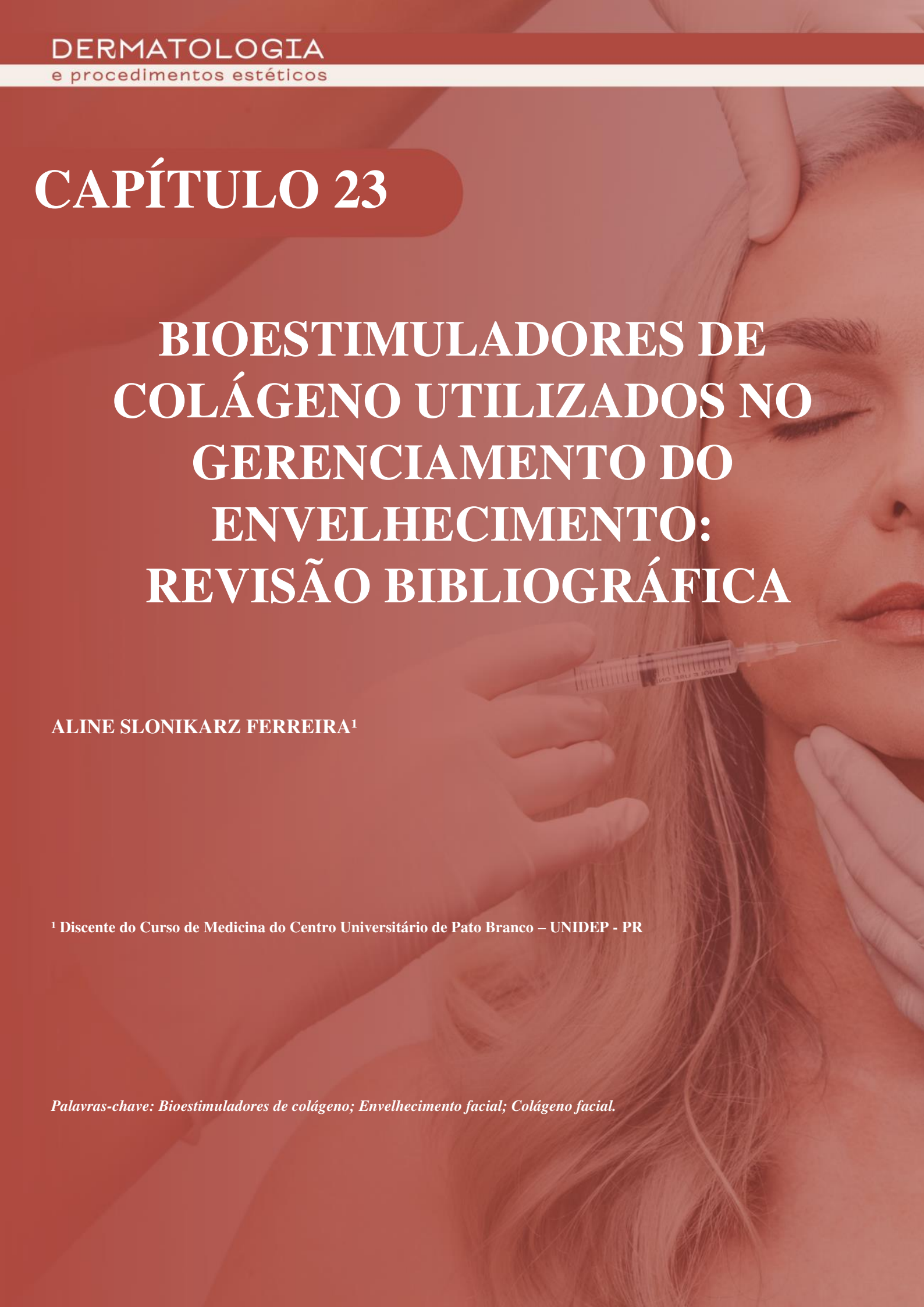
NATÁRIO, J.A.A. *et al.* A queda capilar pode ser considerada uma das consequências da Covid-19? Research, Society and Development, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-7, 2022.

PIRES BRITO, S.B. *et al*. Pandemia da Covid-19: O maior desafio do século XXI. Vigilância Sanitária em Debate, v. 8, n. 2, p. 54–63, 2020.

SEQUE, C.A. *et al.* Manifestações cutâneas associadas à Covid-19. Anais Brasileiros de Dermatologia. São Paulo, p. 75-88, 2021

CAPÍTULO 23

BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO UTILIZADOS NO GERENCIAMENTO DO ENVELHECIMENTO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA



ALINE SLONIKARZ FERREIRA[1]

[1] Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Pato Branco – UNIDEP - PR

Palavras-chave: Bioestimuladores de colágeno; Envelhecimento facial; Colágeno facial.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural e traz consigo várias mudanças no organismo. Inicia-se um processo degenerativo de forma progressiva, causando diminuições funcionais com o tempo, ocasionando mudanças na derme e epiderme, com consequente aumento das rugas e linhas de expressão (MIYASHIRO *et al.*, 2022).

Esse processo inicia-se lentamente em torno dos 20 anos, período em que a taxa de renovação da célula começa a se tornar mais lenta, porém os sinais cutâneos como depressão de tecidos moles, perda de tecido muscular, perda de tecido celular subcutâneo, perda de tecido ósseo e atrofia da pele, demoram anos a serem percebidos (MACHADO FILHO *et al.*, 2013).

Sabe-se que o colágeno é uma proteína importante produzida pelo organismo, sendo a fibrilar o mais abundante e é responsável pela formação da estrutura, morfologia e propriedades mecânicas da pele (FERREIRA *et al.*, 2020).

A fim de amenizar essas alterações que o envelhecimento cutâneo traz consigo, existem terapêuticas que atuam no rejuvenescimento facial e atenuam os sinais do envelhecimento (CAMPOS *et al.*, 2017). A utilização do colágeno injetável a fim de retardar os sinais do envelhecimento é uma alternativa terapêutica com o objetivo de melhorar a estrutura da derme, bem como, a espessura, elasticidade e hidratação da pele (FRANZEN *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2020). Dentre os bioestimuladores de colágeno, os mais utilizados são ácido poli-L-láctico (PLLA) – Sculptra®, a policaprolactona (PLC) - Ellansé®, e a Hidroxiapatita de cálcio - Radiesse®.

O objetivo do presente capítulo, é apresentar a utilização dos bioestimuladores de colágeno como gerenciadores do envelhecimento cutâneo, bem como, apresentar seus tipos e benefícios.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica, por meio de pesquisas nas bases de dados eletrônicas: Google Acadêmico, *SciELO* e *Lilacs*. Foram utilizados os descritores: “Bioestimuladores de colágeno”; “Envelhecimento facial”; “Colágeno facial”. A partir desta busca foram encontrados 16 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os artigos selecionados foram publicados no período de 2010 a 2022, os quais foram pesquisados na íntegra e abordavam as temáticas: processo de envelhecimento cutâneo, bem como a utilização de bioestimuladores de colágeno para o gerenciamento processo, seus tipos e benefícios.

Após o levantamento bibliográfico restaram 11 artigos que foram selecionados, estudados e posteriormente discutidos. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, os quais foram divididos em categorias temáticas: processo de envelhecimento facial; estímulo de colágeno no gerenciamento do envelhecimento; bioestimuladores de colágeno.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Processo de envelhecimento facial

O envelhecimento é uma consequência de fatores extrínsecos e intrínsecos que interagem entre si contribuindo de forma considerável nas alterações cutâneas que o processo gera (MONTEIRO, 2010). Os fatores extrínsecos estão relacionados com a capacidade que a radiação UV tem de expressar rugas mais grosseiras, flacidez e despigmentação cutânea. Já os fatores

intrínsecos estão relacionados a genética e desequilíbrio hormonal (MAIA *et al.*, 2018; CAMPOS *et al.*, 2017).

Sabe-se que com o avanço da idade a derme e a epiderme tendem a reduzir progressivamente, - em quantidade e qualidade - a atividade mitocondrial, bem como diminuição e degradação do colágeno (MAIA *et al.*, 2018). Essas alterações cutâneas, são advindas da perda de capacidade dos fibroblastos produzirem componente da matriz extracelular, como o colágeno (MIYASHIRO *et al.*, 2022). A perda de colágeno pode ter início do intervalo entre 18 e 29 anos, e após os 40 anos sua perda se acentua ainda mais, podendo chegar a perda de 1% ao ano e aos 80 anos aproximadamente, a produção de colágeno já se reduziu em 75% se comparada a um adulto jovem (FERREIRA *et al.*, 2020).

Com o decorrer dos anos, o colágeno torna-se mais rígido, havendo perda de moléculas de água, fazendo com que haja dificuldade na difusão dos nutrientes e capacidade de os tecidos se regenerarem (MAIA *et al.*, 2018).

Visto isso, o aspecto considerado mais importante do envelhecimento intrínseco é o achatamento da junção dermoepidérmica, a qual causa diminuição da superfície entre a epiderme e a derme, porém, a espessura da derme diminui a partir da oitava década de vida e a espessura da epiderme se mantém constante no decorrer dos anos (ORTOLAN *et al.*, 2013).

Além desses fatores, outro importante mecanismo responsável pelo envelhecimento é a diminuição de proteossomas. Essas enzimas catalíticas são responsáveis pela degradação de proteínas deformadas e oxidadas, as quais interferem na atividade dos fibroblastos, acarretando na diminuição da síntese de proteínas e aumento da quebra das ligações proteicas. Outro fator importante é a degeneração das fibras elásticas; essas fibras são responsáveis pela elasticidade fisiológica e resiliência da pele, as quais juntamente com o colágeno são degeneradas com o envelhecimento, contribuindo assim, para a formação de rugas (ORTOLAN *et al.*, 2013).

Estudos apontam que a exposição solar é cumulativa, e que quanto maior o tempo de exposição à raios UV, maiores serão os danos ao colágeno, gerando alterações acentuadas as propriedades mecânicas da pele. Os fatores como idade, hábitos de vida, genética e influências ambientais também influenciam no envelhecimento (ORTOLAN *et al.*, 2013). Além disso, alguns fatores como tabagismo, consumo excessivo de bebidas alcoólicas, estresse, má alimentação e falta de atividade física, podem acelerar o processo de envelhecimento (FRANZEN *et al.*, 2013).

Estímulo de colágeno no gerenciamento do envelhecimento

Nos dias atuais, existem recursos terapêuticos que atuam a fim de amenizar alterações que o envelhecimento cutâneo traz consigo (CAMPOS *et al.*, 2017). Um desses recursos é a utilização do colágeno injetável a fim de retardar os sinais do envelhecimento (FRANZEN *et al.*, 2013). O objetivo dessa terapêutica é melhorar a estrutura da derme, bem como, a espessura, elasticidade e hidratação da pele (FERREIRA *et al.*, 2020).

Sabe-se que a molécula de colágeno possui constituição de sequências repetidas de três aminoácidos. E esses aminoácidos se organizam cerca de 30% em glicina, 12% prolina, 11% alanina, 10% de hidroxiprolina e 1% de hidroxilisina (FERREIRA *et al.*, 2020).

Bioestimuladores de colágeno

O bioestimulador de colágeno consiste em uma substância injetada na derme profunda, na camada subdérmica e supraperiosteal, a qual, quando injetada estimulará a produção do seu próprio colágeno. É considerado um procedimento minimamente invasivo, tendo efeito gradual e resultados visíveis geralmente após meses do tratamento inicial (SANTOS, 2021). O bioestimulador, portanto, substituirá gradualmente o suporte estrutural que foi perdido durante o envelhecimento e se torna uma alternativa no rejuvenescimento facial (SANTOS, 2021; BESSA, 2022).

Um dos agentes bioestimulantes de colágeno injetáveis conhecidos é o ácido poli-L-láctico (PLLA), o qual na Europa ficou conhecido pelo nome comercial New-Fill® e nos Estados Unidos como Sculptra®, esse ácido promove uma resposta bioestimuladora para síntese do colágeno tendo efeitos terapêuticos que duram cerca de dois anos. O PLLA é um preenchedor sintético injetável em diferentes planos teciduais, subcutâneos, subdérmico ou supraperiosteal, a fim de corrigir hipotonia cutânea que ocorre com o envelhecimento, além de correção de volume de áreas da pele em depressão. Esse produto age melhorando os tecidos da pele e corrigindo o volume do contorno facial. As micropartículas de PLLA agem induzindo uma resposta inflamatória subclínica de corpo estranho, e posteriormente os fibroblastos fazem a fibroplasia; e o colágeno da região vai aumentando de forma gradual após um mês até 12 meses da sua aplicação. O PLLA é biodegradável, anfifílico e biocompatível; suas partículas após o período se tornam porosas e são circundadas por macrófagos, esse processo ocorre por meio da hidrólise não enzimática em monômeros de ácido lático, e esses monômeros são metabolizados em dióxido de carbono e água ou eles são incorporados em glicose; esses resíduos são completamente eliminados do corpo através da via respiratória, pela urina e pelas fezes.

O PLLA, é um tratamento eficiente, porém não apresenta resposta imediata e os resultados são graduais e naturais, com efeitos de aproximadamente dois anos ou mais, ou seja, longa duração. Apresentam baixa probabilidade de reações adversas, se caso aplicado de maneira correta e com os cuidados pós procedimentos corretos pelo paciente. As complicações, de maneira geral, são raras e caso tenham efeitos adversos, eles são considerados leves e temporários, alguns desses efeitos adversos são: edema, eritema e nódulos. Nas primeiras 24 horas do procedimento, recomenda-se ao paciente que realize compressas frias na área da face que foi tratada a fim de evitar edema ou hematomas. Além disso, recomenda-se também que realize massagens de cinco minutos, cinco vezes por dia, durante cinco dias (regra dos cinco), essa recomendação sugere a distribuição uniforme de cristais de ácido polilático para evitar a condensação e formação de pequenos grumos. Por fim, recomenda-se que ao paciente fotoproteção (BESSA, 2022).

Visto isso, outro bioestimulador de colágeno usado na terapêutica para o gerenciamento do envelheciemnto é a policaprolactona (PLC), o qual apresenta nome comercial Ellansé®. O PLC é um polímero que pertence aos poliésteres alifáticos, biodegradável e bioabsorvível, apresenta degradação mais lenta se comparado com o ácido polilático (PLLA), citado anteriormente.

O Ellansé® é um gel, em geral, à base de água/carboximetilcelulose, com as microesferas de PLC; tendo função de preencher rugas e sulcos, redefinir contornos faciais, além de bioestimular o colágeno local. Assim como o PLLA, o PLC é capaz de agir de forma estimu-

latória na produção de fibroblastos e, consequentemente estímulo de colágeno, principalmente colágeno do tipo I (MENDONÇA, 2021). Como foi dito, esse produto tem a capacidade de estimular a produção de colágeno através da graduada reabsorção pelos macrófagos em 6 a 8 semanas das microesferas de PLC que estimulam a neocolagênese (FREITAS, 2021). No pós-procedimento recomenda-se utilizar compressas frias nas áreas de aplicação a fim de reduzir as chances de causar hematoma; recomenda-se fotoproteção e não é recomendada massagens nas áreas de aplicação (SANTOS, 2021).

Por fim, a hidroxiapatita de cálcio também é um bioestimulador de colágeno injetável sintético, comercialmente conhecido como Radiesse®. A duração do produto depende da idade, movimento dinâmico da área injetada e do metabolismo do paciente, em média a duração é de 12 a 18 meses. Esse produto é um preenchedor semi-sólido composto por 30% de hidroxiapatita de cálcio e 70% de gel carreador; a ação como bioestimulador de colágeno ocorre pela produção endógena dessa proteína de forma gradual, através de microesferas que induzem a resposta fibroblástica (FREITAS, 2021). Dentre as reações adversas mais comuns relatadas com o uso do produto são hematomas, vermelhidão, inchaço, dor e coceira; sendo de suma importância que o profissional esteja capacitado para reconhecer e tratar os efeitos adversos que possam surgir pós-procedimento. Os cuidados que o paciente precisa ter após a realização do tratamento é colocar gelo nas áreas injetadas, a fim de reduzir os hematomas e edema; realizar massagem na área tratada; não fazer uso de maquiagens e realizar fotoproteção (SANTOS, 2021).

CONCLUSÃO

O envelhecimento é um processo natural do ser humano, que traz consigo mudanças faciais as quais podem ser gerenciadas através de terapêuticas como os bioestimuladores de colágeno.

Os principais bioestimuladores de colágeno utilizados são: o ácido poli-L-láctico (Sculptra®), policaprolactona (Ellansé®) e a Hidroxiapatita de cálcio (Radiesse®). Esses produtos são biodegradáveis, bioabsorvíveis e proporcionam rejuvenescimento facial de maneira segura e eficaz sendo realizados através de procedimentos minimante invasivos e com duração elevada.

Os resultados com os bioestimuladores apresentam efeitos a longo prazo agradáveis e satisfatórios quando usados de forma apropriada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BESSA, V.A.L. O uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial. Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 2, p. 4901-4911, 2022.

CAMPOS, J.O. *et al*. Os efeitos da microdermoabrasão com peelind de diamente associado à vitamica C tópica no envelhecimento facial. Revista Inspirar, v. 13, n. 2, p. 11-15, 2017.

FERREIRA, A.S. *et al*. Suplementação de colágeno e outras formas de tratamento no combate ao envelhecimento cutâneo. Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 12, 2020.

FRANZEN, J.M. *et al.* Colágeno: Uma abordagem para a estética. Dossiê: Estética e Saúde, v. 2, n. 2, 2013.

FREITAS, G.A.R.M. de. Bioestimuladores de Colágeno Injetáveis: Ácido Poli-I-lático, Hidroxiapatita de Cálcio e Policaprolactona**.** 2021. 12 f. TCC (Graduação) - Curso de Especialização, Saúde, Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, 2021.

MACHADO FILHO, C.D.S. *et al.* Ácido Poli-L-Láctico: Um agente bioestimulador. Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal, v. 5, n. 4, p. 345-350, 2013.

MAIA, I.E.F. *et al.* O uso de ácido hialurônico na harmonização facial: Uma breve revisão. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 23, n. 2, p. 135-139, 2018.

MENDONÇA, A.S.P. de. Benefícios da Policaprolactona na Estética Facial**.** 2021. 53 f. TCC (Graduação) - Curso de Especialização, Saúde, Faculdade Sete Lagoas, Rio de Janeiro, 2021.

MIYASHIRO, R.A. *et al.* Suplemetação de colágeno para envelhecimento cutâneo. Revista Biomotriz, v. 16, n. 1, 2022.

MONTEIRO, É. Envelhecimento facial: Perda de volume e reposição com ácido hialurônico. Revista Brasileira de Medicina, v. 8, n. 67, 2010.

ORTOLAN, M.C.A.B. *et al.* Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: O papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 28, n. 1, p. 41-48, 2013.

SANTOS, P.S.P. dos. Bioestimuladores de Colágeno na Harmonização Facial: Ellansé - Sculptra - Radiesse**.** 2021. 53 f. TCC (Graduação) - Curso de Especialização, Saúde, Faculdade Sete Lagoas, Santos, 2021

CAPÍTULO 24

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA HIPERIDROSE E OUTRAS TERAPÊUTICAS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ALINE SLONIKARZ FERREIRA[1]

[1]Discente do Curso Medicina do Centro Universitário de Pato Branco – UNIDEP - PR

Palavras-chave: Toxina botulínica; Hiperidrose; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A hiperidrose trata-se de uma condição em que ocorre produção excessiva de suor pelas glândulas sudoríparas écrinas, essa produção é desproporcional ao que se considera fisiológico no corpo para compensar condições de termorregulação (AZULAY *et al.*, 2017; METELO, 2014). Pode ser considerada primária (idiopática/essencial), ou secundária; e topograficamente por ser generalizada ou focal (AZULAY *et al.*, 2017). Quando generalizada, acomete todo o corpo e pode estar associada a uma afecção preexistente; quando a hiperidrose é focal acomete uma ou mais áreas do corpo (SANTO, 2019; METELO, 2014).

Visto isso, essa condição patológica ocorre através de um distúrbio do sistema nervoso simpático, que se encontra estimulado de maneira excessiva por conta da ausência de controle do hipotálamo, por conta de um defeito na área anterior e pré-ótica, onde são encontrados neurônios termossensíveis, que promovem ausência de *feedback* para a regulagem de termoreceptores periféricos. Pelo fato de apenas as glândulas écrinas estarem envolvidas nesse processo, a maioria dos casos de hiperidrose envolve áreas do corpo com maior densidade écrina, como por exemplo, axila, palma das mãos, planta dos pés, e de maneira menos comum, a região craniofacial. Dentre as variantes clínicas citadas, a hiperidrose axilar ocorre na metade dos casos, enquanto a palmoplantar é a segunda mais comum (FIGUEIREDO *et al.*, 2015).

Histologicamente, as glândulas envolvidas nessa patologia se mantem morfologicamente e funcionalmente normais (em tamanho, localização e densidade por exemplo). A enzima acetilcolinesterase está normalmente envolvida tanto em quantidade quanto em função (FIGUEIREDO *et al.*, 2015).

O diagnóstico é essencialmente clínico, considerando os sinais, sintomas, e história da produção excessiva de suor. Para fins complementares de diagnóstico utiliza-se o teste de iodo-amido - Teste de Minor (FIGUEIREDO *et al.*, 2015).

O objetivo deste estudo foi compreender através de uma revisão bibliográfica a utilização da toxina botulínica no tratamento da hiperidrose.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica, por meio de pesquisas nas bases de dados eletrônicas: *SciELO* e Google Acadêmico. Foram utilizados os seguintes descritores: “Toxina botulínica”; “Hiperidrose”; “Tratamento”. Mediante busca realizada, encontraram-se 18 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os artigos selecionados foram publicados no período de 2011 a 2021, foram pesquisados na íntegra e que abordavam as características da hiperidrose, bem como a utilização da toxina botulínica no tratamento.

Após o levantamento bibliográfico restaram 14 artigos que foram selecionados, organizados e posteriormente discutidos. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Incidência, diagnóstico da hiperidrose, locais mais comumente acometidos, formas de hiperidrose, tratamento da hiperidrose com a toxina botulínica e outras terapêuticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Incidência

A hiperidrose é considerada uma patologia considerada comum, pois afeta até 3% da população mundial, podendo desencadear problemas psicológicos e sociais (ANTONIO *et al.*, 2014). Normalmente surge entre os 14 e os 25 anos de idade e raramente é encontrada em idosos, essa condição sugere, portanto, uma regressão espontânea com o tempo (FIGUEIREDO *et al.*, 2015).

Diagnóstico da hiperidrose

O diagnóstico é essencialmente clínico, sendo de suma importância interrogar o paciente quando à idade do início dos sintomas, frequência, padrão, áreas envolvidas, simetria, padrão noturno, fatores desencadeantes e quando essa condição compromete o paciente em duas atividades cotidianas diárias. Segundo o *Multi-Specialty Working Group on the Recognition, Diagnosis, and Treatment of Primary Focal Hyperidrosis*, sugeriu que a hiperidrose focal fosse diagnosticada mediante sudorese excessiva durante ao menos 6 meses sem causa aparente associado a: Distribuição dessa sudorese bilateralmente e de maneira simétrica relativamente; Atividades diárias afetadas; Frequência de pelo menos um episódio de sudorese por semana; Início do sintoma antes dos 25 anos de idade; Histórico familiar; Sudorese excessiva ausente durante o sono (FIGUEIREDO *et al.*, 2015).

Além disso, a hiperidrose generalizada (mais rara), ela sugere mais uma causa secundária, sendo que essa sudorese excessiva ocorre durante a noite de sono também, e é importante questionar o paciente durante a anamnese sobre presença de determinada patologia associada a essa condição de sudorese excessiva como perda de peso, febre, anorexia, dor abdominal, palpitações, vômitos, cefaleia e ingestão de medicamentos (antidepressivos, agonistas colinérgicos, agentes simpaticomiméticos, opioides); havendo presença de algum desses sintomas associados com a sudorese, precisa proceder com investigação aprofundada, sendo necessário exames complementares (FIGUEIREDO *et al.*, 2015).

Locais comumente acometidos

A região axilar-palmar é a mais acometida, a qual representa 35,9%, seguido pela região palmar-plantar (28,2%), axilar isolada (15,3%) e por fim a região palmar isolada (10,3%) (SANTO *et al.*, 2019).

Formas de hiperidrose

A hiperidrose pode acometer mais de uma área e pode ter formas peculiares de apresentação como: Hiperidrose facial, hiperidrose inguinal e hiperidrose perianal (SANTO *et al.*, 2019).

A hiperidrose focal crânio facial trata-se de uma condição social debilitante, podendo ter impacto na qualidade de vida dos pacientes. É mais comum em homens e apesar de ser essencialmente primária e idiopática, já houve estudos em que foi descrita após o uso de antidepressivos inibidores da recaptação da serotonina, como a paroxetina e fluoxetina. A aplicação da toxina botulínica do tipo A apresentou-se como tratamento seguro na hiperidrose facial (SANTO *et al.*, 2019).

A hiperidrose inguinal trata-se de uma forma primária e focal, tendo relação com histórico familiar e acometendo ambos os sexos e comumente ocorre antes dos 25 anos. Apresenta resultado satisfatório no tratamento com a utilização da toxina botulínica tipo A (SANTO *et al.*, 2019).

A hiperidrose perianal é considerada localizada e focal, sendo uma manifestação rara, a qual acomete mais homens, e está relacionada a complicações como eczema e infecções fúngicas. O tratamento dessa região com a toxina mostrou resultado também satisfatório (SANTO *et al.*, 2019).

Tratamento da hiperidrose com a toxina botulínica e outras terapêuticas

As neurotoxinas botulínicas são produzidas pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* e são consideradas as toxinas mais potentes conhecidas. A toxina botulínica apresenta como mecanismo de ação a inibição exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores, a qual leva a diminuição da contratilidade muscular (SPOSITO *et al.*, 2019; FUJITA *et al.*, 2019). Existem 7 sorotipos diferentes (A-G), sendo a toxina botulínica tipo A a mais utilizada na prática clínica. A utilização da toxina botulínica do tipo A é mais comumente em casos de hiperidrose axilar (METELO *et al.*, 2014).

Como opção terapêutica da hiperidrose, na última década, a toxina botulínica tem-se mostrado eficaz, por ser considerada segura e de fácil realização (VIEIRA *et al.*, 2021; DUARTE *et al.*, 2021). O medicamento pode ser injetado nas axilas, nos pés e nas mãos a fim de bloquear de forma temporária a sudorese excessiva (**Figura 24.1**). O procedimento é realizado com uma agulha extremamente fina em intervalo de 1,5 cm a 2,0 cm entre elas e pode utilizar bloqueio anestésico; a dose média de aplicação é de 75 U a 150 U por região, devem ser diluídas em soro fisiológico 0,9% e aplicadas em intervalos de aproximadamente 7 a 16 meses. O armazenamento deve ocorrer em congelador de -5 graus até que ocorra a diluição em soro fisiológico, e após em refrigeração de 2 a 8 graus por até 5 dias (HAGEMANN *et al.*, 2019; PINTO, 2015).

Figura 24.1 Imagem ilustrativa de áreas de aplicação da toxina botulínica

Legenda: Padrão em grade para injeção da Toxina Botulínica. **Fonte:** METELO, 2014.

Além da toxina botulínica, existem outras estratégias terapêuticas para o tratamento da hiperidrose. Os antiperspirantes, atuam através da inibição ou diminuição da transpiração e do odor do suor; alguns medicamentos também atuam impedindo a hiper estimulação das glândulas sudoríparas, como drogas anticolinérgicas; outros medicamentos como betabloqueadores ou benzodiazepínicos podem auxiliar na redução da transpiração excessiva relacionada ao estresse; a iontoforese utiliza a eletricidade leve a fim de desativar de forma temporária a glândula sudorípara. Visto isso, existe alternativa mais invasivas no tratamento da hiperidrose como a simpatectomia torácica, a qual é usada em casos mais graves da patologia, bem como quando os pacientes não respondem aos tratamentos clínicos ou anteriores (HAGEMANN *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

A hiperidrose acomete cerca de 3% da população mundial e tem impacto direto no coti

diano do paciente.

Dentre as terapêuticas existentes para a hiperidrose, a toxina botulínica tem-se mostrado eficiente e segura no controle e tratamento da patologia em questão.

Embora a utilização da toxina botulínica apresente algumas desvantagens como o efeito apenas temporário da paralização muscular causado pela toxina, associado ao custo elevado a longo prazo das administrações, os benefícios mostram-se superiores por ser um método com caráter menos invasivo, se comparado com outras terapêuticas, como também, é considerado um tratamento seguro e eficaz ao paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONIO, C.R *et al*. Toxina botulínica: Revisão de sua aplicabilidade em doenças ao alcance do dermatologista. Surgical & Cosmetic Dermatology**,** Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal, v. 6, n. 3, p. 268-276, set. 2014.

AZULAY, R.D *et al.* Dermatologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1143 p.

DUARTE, L.C *et al*. Toxina botulínica e sua eficácia no tratamento da hiperidrose - Única 2021/1. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 9, p. 325-341, 2021.

FIGUEIREDO, A.M.L.C.A.de *et al***.** Hiperidrose primária: Abordagem terapêutica atual**.** 2015. 59 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Área Científica de Dermatologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2015.

FUJITA, R.L.R *et al*. Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. Revista Saber Científico, Porto Velho, v. 8, n. 1, p. 120-133, 2019.

HAGEMANN, D. *et al*. Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: Revisão bibliográfica. Revista Destaques Acadêmicos, v. 11, n. 3, p. 93-99, 2019.

METELO, C. de S. Aplicações terapêuticas da toxina botulínica**.** 2014. 101 f. Tese (Mestrado) - Curso de Farmácia, Ciências Farmacêuticas, Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Brasil, 2014.

PINTO, B.L.L. A toxina botulínica tipo A como tratamento para hiperidrose primária. 2015. 18 f. Monografia (Graduação) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Brasília, 2015.

SANTO, E. del *et al*. Tratamento das hiperidroses com a toxina botulinica tipo A. BWS Journal**,** p. 1-12, 2019.

SPOSITO, M.M.M *et al*. Toxina botulínica do tipo A: Mecanismo de ação. Acta Fisiátrica**,** v. 16, n. 1, p. 25-37, mar. 2019.

VIEIRA, F.K.J *et al*. A aplicação da toxina botulínica tipo a como método alternativo no controle da hiperidrose primária: Revisão bibliográfica. Revista Científica da Faculdade Quirinópolis, v. 2, n. 11, 2021

ÍNDICE REMISSIVO

Ácido hialurônico 99

Alopecia 131

Alopecia areata 131

Atópica 73

Bioestimuladores de colágeno 170

Câncer de pele 44, 136

Carcinoma basocelular 35

Celulite infecciosa 59

Cicatriz hipertróficas 154

Cirurgia plástica 85

Colágeno 122

Colágeno facial 170

Complicações 7, 108

Covid- 19 164

Dermatite 19, 73

Dermatite 73

Dermatite atópica 19, 50

Dermatologia 115, 154

Dermatopatias 28

Dermoscopia 28

Dezembro laranja 44

Diagnóstico 136

Eflúvio telógeno 164

Embolia gordurosa 108

Envelhecimento facial 170

Envelhecimentos da pele 122

Erisipela 59

Erupções liquenóides 28

Estética 115, 122

Estresse 131

Harmonização facial 142

Hiperidrose 1, 13, 66,176

Hiperpigmentação 149

Infecções dermatológicas 59

Inibidores da Via Hedgehog 35

Laser 154

Lesões eczematosas 19

Lipoaspiração 108

Mamoplastia 85

Melasma 149

Molusco contagioso 7

Padrão de beleza 142

Pediatria 73

Peeling químico 149

Preenchedores dérmicos 99

Queda de cabelo 164

Região zigomática 99

Rejuvenescimento facial 142

Sala de espera 44

Técnica cirúrgica 85

Terapêutica 7, 35

Terapias alternativas 50

Toxina botulínica 1, 13, 66, 115, 176

Tratamento 13, 50, 66, 136, 176