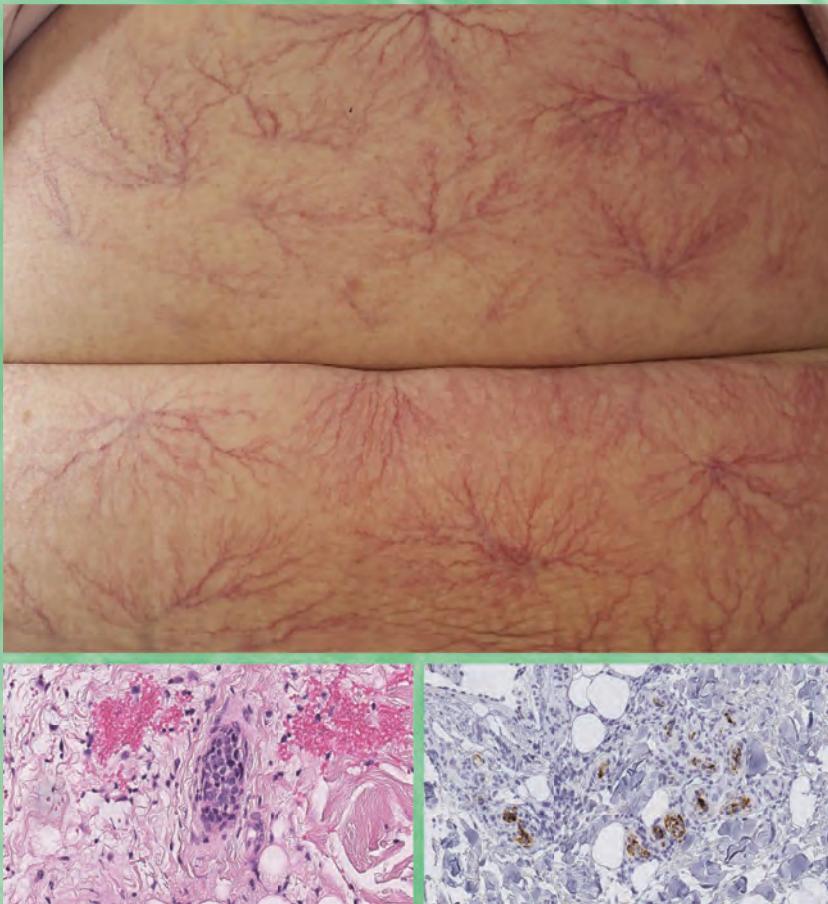


Anais Brasileiros de Dermatologia

VOLUME 100 ■ NÚMERO 6 ■ 2025

FI = 3,6



Linfoma intravascular de grandes células B: apresentação com telangiectasias dendríticas generalizadas. Desafio diagnóstico

Aitken C., et al



www.anaisdedermatologia.org.br

- Anais Brasileiros de Dermatologia: experiências de gestão e perspectivas de periódico científico latino-americano – Período 2021-2025
- Lesões por pressão: prevenção, tratamento e complicações – Parte II
- Características clinicopatológicas e resultados do tratamento do dermatofibrossarcoma protuberante: estudo retrospectivo de 25 anos
- Destaques do Consenso Brasileiro de Psoriase da Sociedade Brasileira de Dermatologia
- Melanoma pediátrico no Brasil: análise da mortalidade

Dezembro Laranja!

Mês de conscientização e prevenção ao **câncer da pele**.

OBSERVE. CUIDE. PREVINA.

SIGA AS DICAS, CUIDE DA PELE



AUTOCUIDADO. VALORIZE O AUTOEXAME: OBSERVE OS SINAIS DA SUA PELE



NÃO SE ESQUEÇA DOS ÓCULOS DE SOL COM PROTEÇÃO UV



APlique PROTETOR SOLAR FPS 30 OU MAIOR DIARIAMENTE



EM EXPOSIÇÃO DIRETA AO SOL, APLIQUE O PROTETOR SOLAR A CADA DUAS HORAS E DEPOIS DE ENTRAR NA ÁGUA



USE CAMISA E CHAPÉU



REDOBRE OS CUIDADOS DE PROTEÇÃO SOLAR ENTRE 9 E 15 HORAS



CONSULTE SEMPRE UM MÉDICO DERMATOLOGISTA ASSOCIADO À SBD. www.sbd.org.br

CAMPANHA 2025



DEZEMBRO
LARANJA
CAMPAÑA DO
CÂNCER DE PELE

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

PROTEGER A PELE É PROTEGER A SAÚDE

#DezembroLaranja

Saiba mais sobre o dezembro laranja!



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia

ABD

www.anaisdedermatologia.org.br

PERIODICIDADE BIMESTRAL

EDITOR CIENTÍFICO

Sílvio Alencar Marques

Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Botucatu (SP), Brasil

EDITORES CIENTÍFICOS ASSOCIADOS

Ana Maria Roselino

Universidade de São Paulo (USP) - Ribeirão Preto (SP), Brasil

Hiram Laranjeira de Almeida Jr

Universidade Federal de Pelotas e Universidade Católica de Pelotas, Pelotas (RS), Brasil

Luciana P Fernandes Abbade

Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Botucatu (SP), Brasil

EQUIPE TÉCNICA

Nazareno Nogueira de Souza

BIBLIOTECÁRIA

Vanessa Zampier



SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA
Afiliada à Associação Médica Brasileira



SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Diretoria 2025-2026

Presidente:

Carlos Baptista Barcaui | RJ

Vice-Presidente:

Lauro Lourival Lopes Filho | PI

Secretária Geral:

Francisca Regina Oliveira Carneiro | PA

Tesoureiro:

Márcio Soares Serra | RJ

1a Secretária:

Rosana Lazzarini | SP

2a Secretária:

Juliana Kida | SC

INDEXAÇÕES

- PubMed/ PubMed Central/ MEDLINE
- SCOPUS
- Periódica - Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciências
- Latindex - Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
- TDB - Tropical Diseases Bulletin
- Embase - Excerpta Medica
- Lilacs - Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde
- Web of Knowledge (JCR, Web of Science)

ACESSO ONLINE

- SciELO-Brasil - Scientific Electronic Library OnLine
www.scielo.br/abd
- Anais Brasileiros de Dermatologia
www.anaisdedermatologia.org.br

QUALIS/CAPES

- Medicina I B2
- Medicina II B2

CONSELHO EDITORIAL NACIONAL

■ Adriana Maria Porro	SP
■ Arival Cardoso de Brito	PA
■ Bogdana Victória Kadunc	SP
■ Cacilda da Silva Souza	SP
■ Evandro A. Rivitti	SP
■ Everton Carlos Siviero do Vale	MG
■ Heitor de Sá Gonçalves	CE
■ Hélio Miot	SP
■ Ida Duarte	SP
■ Ival Peres Rosa	SP
■ Ivonise Follador	BA
■ Izelda Costa	DF
■ Jesus Rodriguez Santamaría	PR
■ José Antônio Sanches Jr.	SP
■ Josemir Belo dos Santos	PE
■ Lauro Lourival Lopes Filho	PI
■ Luis Fernando F. Kopke	SC
■ Marcelo Grossi Araújo	MG
■ Marcus A. Maia de Olivas Ferreira	SP
■ Mirian Nagagami Sotto	SP
■ Neusa Yuriko Sakai Valente	SP
■ Nilton Di Chiacchio	SP
■ Paulo Ricardo Criado	SP
■ Paulo Roberto Lima Machado	BA
■ Pedro Bezerra da Trindade Neto	RN
■ Renan Rangel Bonamigo	RS
■ Sinésio Talhari	AM
■ Tania Cestari	RS
■ Vidal Haddad Jr.	SP
■ Walter Belda Jr.	SP

- A revista Anais Brasileiros de Dermatologia, ISSN 0365-0596, editada desde 1925, é publicada bimestralmente pela Sociedade Brasileira de Dermatologia e destina-se à divulgação de trabalhos técnico-científicos originais, inéditos, resultantes de pesquisas ou revisões de temas dermatológicos e/ou correlatos.
- Os conceitos e opiniões emitidos nos artigos são de responsabilidade exclusiva dos autores e nas propagandas são de responsabilidade exclusiva dos anunciantes.
- Todos os artigos estão disponíveis em inglês no site www.anaisdedermatologia.org.br
- A reprodução na íntegra não é permitida, por qualquer modo ou meio, sem autorização por escrito. Citações parciais são permitidas desde que mencionada a referência completa da fonte.
- **Instruções aos autores** são publicadas apenas no site do periódico www.anaisdedermatologia.org.br e devem ser consultadas antes de submeter originais aos Anais.
- Assinatura anual: R\$ 400,00 (Revista impressa + online)
Assinatura para o Exterior: US\$ 250,00 (online)
Forma de pagamento: Informação disponível no site dos Anais Brasileiros de Dermatologia.
- Home page
<http://www.anaisdedermatologia.org.br>
- Para reproduções e correspondência contactar
Endereço para correspondência
Anais Brasileiros de Dermatologia
Av. Rio Branco, 39 / 18º andar
20090-003 Rio de Janeiro RJ Brasil
E-mail: abd@sbd.org.br
- Tiragem
6.400 exemplares

∞ Este papel atende aos requisitos da norma ANSI/NISO Z39.48-1992
(Permanência do papel).

* Papel livre de ácido

Depósito Legal na Biblioteca Nacional, de acordo com Decreto nº 1.825, de 20.12.1907.

ATENÇÃO:

Em cumprimento à legislação vigente, ratificamos que essa é uma publicação oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia destinada aos médicos especialistas (prescritores), e, por ter informação técnica e propaganda restrita a esses profissionais, não deve ser disponibilizada ao público leigo (por exemplo em sala de espera de consultórios ambulatórios, clínicas, sejam elas públicos ou privados).



ELSEVIER www.elsevier.com

Todos os direitos reservados e protegidos pela lei 9.610 - 19/02/1998. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida, sem autorização prévia, por escrito, da Elsevier e da Sociedade Brasileira de Dermatologia, sejam quais forem os meios empregados: eletrônicos, mecânicos, fotográficos, gravação ou quaisquer outros.

A Elsevier e a Sociedade Brasileira de Dermatologia não assumem nenhuma responsabilidade por qualquer injúria e/ou danos a pessoas ou bens como questões de responsabilidade civil do fabricante do produto, de negligência ou de outros motivos, ou por qualquer uso ou exploração de métodos, produtos, instruções ou ideias contidas no material incluso. Devido ao rápido avanço no campo das ciências médicas, em especial, uma verificação independente dos diagnósticos e dosagens de drogas deve ser realizada. Embora todo o material de publicidade deva estar em conformidade com os padrões éticos (médicos), a inclusão nesta publicação não constitui uma garantia ou endosso da qualidade ou valor de tal produto ou das alegações feitas pelo seu fabricante.

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

■ Adilson Costa	United States of America
■ Américo Figueiredo	Portugal
■ Antonio Torrelo	Spain
■ Bernard Naafs	Netherlands
■ Bruce H. Thiers	United States of America
■ Clarisse Rebelo	Portugal
■ David Cohen	United States of America
■ Francisco Bravo	Peru
■ Giuseppe Argenziano	Italy
■ Hugo Cabrera	Argentina
■ Jeffrey B Travers	United States of America
■ John McGrath	United Kingdom
■ Jon Hanifin	United States of America
■ Jorge Ocampo Candiani	Mexico
■ Lawrence Schachner	United States of America
■ Luis Diaz	United States of America
■ Martin Sangueza	Bolivia
■ Nicholas Soter	United States of America
■ Pascal Joly	France
■ Raúl Cabrera	Chile
■ Ricardo Galimberti	Argentina
■ Roberto Arenas	Mexico
■ Roderick J. Hay	United Kingdom
■ Ronald Brancaccio	United States of America
■ Rudolph Happle	Germany
■ Shyam B. Verma	India
■ Thomas Luger	Germany

- The journal Anais Brasileiros de Dermatologia, ISSN 0365-0596, created in 1925, is published bimonthly by the Brazilian Society of Dermatology and is devoted to the dissemination of original, previously unpublished technical-scientific research papers or reviews of dermatologic and/or related topics.
- The concepts and opinions emitted in the articles are the exclusive responsibility of the authors and in the advertisements they are the exclusive responsibility of the advertisers.
- All the articles are available in English on the site www.anaisdedermatologia.org.br
- Full reproduction of the papers in any form or of any type is not permitted without written authorization. Partial citations are permitted as long as the full reference to the source is given.
- **Information for authors** are available on the website of the Anais at www.anaisdedermatologia.org.br. Authors should consult these instructions before submitting manuscripts to this Journal.
- For reproduction, contact
Anais Brasileiros de Dermatologia
E-mail: abd@sbd.org.br@sbd.org.br
- Foreign annual subscription: US\$ 250,00
Form of payment: Swift payment
Code: Swift-BRA5BRRJRJO - Banco do Brazil
Ag: 0435-9 - C/C: 33937-7
Sociedade Brasileira de Dermatologia
- Home page
<http://www.anaisdedermatologia.org.br>
- Mailing address
Anais Brasileiros de Dermatologia
Av. Rio Branco, 39 / 18º andar
20090-003 Rio de Janeiro RJ Brazil
E-mail: abd@sbd.org.br
- Number of printed copies
6.400

∞ This paper meets the requirements of ANSI/NISO Z39.48-1992
(Permanence of paper).
* Acid - free paper

NOTICE:

In compliance with the current legislation, notice is given that this is an official publication of the Brazilian Society of Dermatology, destined for the specialist medical profession (prescribers), and as it contains technical information and publicity restricted to these professionals, it should not be made available to the lay public (for example in the waiting room of ambulatory consulting rooms or clinics, whether these be public or private).



ELSEVIER www.elsevier.com

All rights reserved and protected by law 9.610 - 19/02/98. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the Brazilian Society of Dermatology and Elsevier.

No responsibility is assumed by Elsevier and the Brazilian Society of Dermatology for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions, or ideas contained in the material herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made. Although all advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality.



Volume 100. Número 6. Novembro/Dezembro 2025

Sumário

Editorial

- Anais Brasileiros de Dermatologia: experiências de gestão e perspectivas de periódico científico latino-americano - Período 2021-2025 1084
Silvio Alencar Marques, Ana Maria Roselino, Hiram Larangeira de Almeida Junior, Luciana Patrícia Fernandes Abbade

Educação Médica Continuada

- Lesões por pressão: prevenção, tratamento e complicações - Parte II 1086
Bruna Cristina Velozo, Michelle Venâncio Hong, Larissa Cassiano Bernardo, Meire Cristina Novelli e Castro, Jose Contreras-Ruiz, Luciana Patricia Fernandes Abbade

Artigo Original

- Características clinicopatológicas e resultados do tratamento do dermatofibrossarcoma protuberante: estudo retrospectivo de 25 anos 1101
Lanyu Sun, Mafalda Pinho, Cláudia Brazão, Joana Frade, Diogo de Sousa, Pedro de Vasconcelos, Luís Soares-de-Almeida, Paulo Filipe

- Achados histológicos e imuno-histoquímicos em nevos recorrentes 1108
Maisa Aparecida Matico Utsumi Okada, Renata Heck, Renato Marchiori Bakos

- Conhecimento e atitudes em relação a pacientes adultos com psoríase: estudo transversal da Turquia 1115
Erman Kavlu, Esra Ağaoğlu, Bengisu Karagöz, Hilal Kaya Erdoğan, Muhammed Fatih Önsüz, Selma Metintas

- Satisfação do paciente como indicador de qualidade no atendimento dermatológico: estudo transversal em duas instituições terciárias com programas de residência 1123
Manuel Gahona, Silvia Alejandra Prada, Daniela Chaparro

- Fatores preditivos para metástase a distância em melanoma cutâneo inicial: experiência de 20 anos de um hospital terciário de referência na Turquia 1131
Ozlem Ozbagcivan, Elif Kazaz

- Eficácia da terapia com inibidor da calcineurina tópico para vitiligo infantil: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte prospectivos 1140
Tiande Jiang, Wenting Wu

- Dermatoscopia vertical *ex vivo* no diagnóstico e diferenciação de lesões cutâneas 1150
Mirjana Popadić, Dimitrije Brasanac, Danijela Milošev, Ana Ravić Nikolić, Slobodanka Mitrović

Revisão

- Eficácia e segurança do nemolizumabe no tratamento do prurigo nodular: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados 1163
Ana Carolina Putini Vieira, Maria Antônia Costa Cruz Akabane, Gianna Carolinne Graff Caletti, Kélen Klein Heffel, Amanda Tauana Oliveira e Silva

- História da Teledermatologia e sua evolução, aspectos práticos e perspectivas futuras no Brasil 1173
Kevin Yun Kim, Lung Wen Chao, Cyro Festa Neto

Artigo Especial

Destaques do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia	11822
<i>Ricardo Romiti, André V.E. de Carvalho, Juliana Nakano, Gleison V. Duarte, e Grupo de Trabalho do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia</i>	

Cartas - Investigação

Excisão circular <i>versus</i> fusiforme no tratamento do câncer da pele não melanoma: ensaio clínico sobre desfechos estéticos e oncológicos	1192
<i>Nathalie Andrade Sousa, Elisa de Oliveira Barcaui, Carla Jorge Machado, Carlos Baptista Barcaui</i>	
Estudo de coorte relativo à sobrevida do tratamento com metotrexato e acitretina em pacientes com psoríase vulgar: experiência de um centro único	1196
<i>Christina de Castro Brommonschenkel, Luciane Donida Bartoli Miot, Maria Cecília Valsechi Belli, Hélio Amante Miot</i>	
Consumo dietético de antioxidantes em mulheres com melasma facial: estudo transversal	1201
<i>Ana Cláudia Cavalcante Espósito, Carla Rakoski Ribas, Gracielli Ferreira Barbosa, Julia Dias Bendini, Rita Gisele Biffi Medeiros, Carolina Nunhez da Silva, Tatiana Cristina Figueira, Hélio Amante Miot</i>	
Melanoma pediátrico no Brasil: análise da mortalidade	1205
<i>Karina Munhoz de Paula Alves Coelho, José Guilherme Jasper Pickler, Camila Barbosa, Francis Rosseti Pedack, Bruna Louise Silva, Rafael Roesler, Paulo Henrique Condeixa de França, Hercílio Fronza Junior, José Cândido Caldeira Xavier Junior</i>	
Redução da sensibilização ao cromo: análise retrospectiva de 2010 a 2024 em serviço de alergia dermatológica ...	1210
<i>Mariana de Figueiredo Silva Hafner, Ida Alzira Gomes Duarte, Bruna Cavaleiro de Macedo Souza, Rosana Lazzarini</i>	
Doença de Rosai-Dorfman: entidade pouco frequente com apresentação heterogênea. Série de casos de seis pacientes.....	1213
<i>Daniela Uribe, Samuel Ibáñez, Paula Giacaman, Faustino Alonso, Kharla Pizarro, María Martin, Verónica Catalán, Matías Garate, Leonardo Peruilh, Manuel Rodríguez, Daniela Merino</i>	

Cartas - Caso Clínico

Reação granulomatosa por preenchimento tratada com adalimumabe: relato de caso e revisão de literatura	1218
<i>Pablo Gamez-Siller, Hector Moreno-Davila, Max Oscherwitz, Rodolfo Franco-Marquez, Dionicio Angel Galarza-Delgado, Jesus Alberto Cardenas-de la Garza</i>	
Linfoma intravascular de grandes células B: apresentação com telangiectasias dendríticas generalizadas.	
Desafiodiagnóstico.....	1224
<i>Catalina Aitken, Alfonso Lépez, Esteban Araos-Baeriswyl, Mauricio Lechuga, Claudio Pinto, Isabel Henríquez</i>	
Siringocistoadenoma papilífero linear: apresentação incomum na região inguinal	1227
<i>Christian Robles-Silva, Valentina Ross, Javier Gonzalez, Alex Castro, Constanza Del Puerto</i>	
Melanoacantoma do mamilo: dois casos com apresentações clínicas únicas	1230
<i>Aysun Sikar Akturk, Esin Diremsizoglu, Nilgün Sayman, Rebiay Kiran, Cigdem Vural</i>	
Paniculite pancreática após colangiopancreatografia retrógrada endoscópica(CPRE):relatodecaso.....	1233
<i>Rebecca Perez de Amorim, Laís Maria Bellaver de Almeida, Hélio Amante Miot, Juliano Vilaverde Schmitt</i>	
Disqueratose congênita segmentar - Um desafiodiagnóstico.....	1237
<i>Hiram Larangeira de Almeida Junior, Cecília Mazzoleni Facchini, Camila Urach Colpo, Manuela Sallaberry Maciel, Ana Júlia Baschirotto Custódio, Aline Paganelli</i>	
Tiosulfato de sódio para calcinose cutânea distrófica recalcitrante - Opção de tratamento eficaz, mas complicada.....	1241
<i>André Aparício Martins, André Pinho</i>	

Lesões cutâneas subagudas no lúpus eritematoso sistêmico: resposta significativa e bem tolerada ao anifrolumabe	1244
---	------

*Bárbara Fernandes Esteves, Maria Seabra Rato, João Carlos Almeida, Miguel Bernardes, Lúcia Costa,
Raquel Miriam Ferreira*

Lúpus miliaris disseminatus faciei palpebral unilateral tratado com sucesso com limeciclina	1247
---	------

Soledad Aspíllaga, Jaime Perez-Wilson, Alex Castro, Edinson López, Fernando Lohse

Síndrome VEXAS: manifestações cutâneas e variações do gene <i>UBA1</i> no diagnóstico de síndrome autoinflamatória rara - Relato de caso	1250
--	------

*Isabel Crivelatti, Shirley Massimo de Souza, Oscar Cardoso Dimatos, Gabriella Di Giunta Funchal,
Andressa Miozzo Soares, Amanda Amaro Pereira*

Cartas - Dermatopatologia

Acrometástase em carcinoma de células renais: relato de caso e revisão de literatura	1254
--	------

Emre Zekey, Gülcen Saylam Kurtipek, Murat Çelik

Leiomioma areolar: relato de dois casos, aspectos clínicos e histopatológicos	1257
---	------

Mariana Abdo de Almeida, Neusa Yuriko Sakai Valente, Thaiz Brandão Cosac

Cartas - Tropical/Infectoparasitária

Leishmaniose cutânea por <i>Leishmania mexicana</i> : primeiro caso importado reportado em Portugal	1261
---	------

*Mélissa M. de Carvalho, Sofia Cortes, José Manuel Cristóvão, José Carlos Cardoso, Maria Goreti Catorze,
Alexandre Miroux-Catarino*

Cartas - Terapia

Eficácia e segurança do traloquinol na paciente com dermatite atópica grave e vírus da hepatite B	1264
---	------

Maria Olivares-Guerrero, Ana Jiménez-Sánchez, Mario Aparicio-Domínguez, Pablo Chicharro

Psoríase linear não responsiva a múltiplas terapias biológicas (anti-TNF, anti-IL-12/23 e anti-IL-23): relato de caso	1267
--	------

Sonia Romero-Romero, Maribel Iglesias-Sancho, Albert Martin-Poch, Montserrat Salleras-Redonnet

Terapia a laser de baixa intensidade para tratamento de manifestações orais em paciente com necrólise epidérmica tóxica: relato de caso	1270
---	------

Victor Meza, Isidora Mujica, Marianne Kolbach, Claudio Escanilla, Fernando Valenzuela

Tratamento com upadacitinibe da vasculopatia livedoide refratária: relato de caso e revisão da literatura	1273
---	------

Jiecheng Zheng, Xiaoqian Liang, Xueyi Huang, Jia Liao



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



EDITORIAL

Anais Brasileiros de Dermatologia: experiências de gestão e perspectivas de periódico científico latino-americano – Período 2021-2025^{☆,☆☆}



Prezados Colegas,

Após cinco anos de convivência com Autores, Revisores e Leitores, nós, os atuais Editores, chegamos ao final de nosso tempo de gestão à frente dos Anais Brasileiros de Dermatologia (ABD). É momento de prestar contas e salientar as modificações implementadas e os desafios à frente. Entendemos que a dinâmica do processo sucessório nos periódicos científicos, e nos ABD em particular, assemelha-se à passagem do bastão numa prova esportiva de revezamento. O princípio é fazer o melhor para entregar a gestão na melhor posição possível aos novos líderes que, por sua vez, farão igualmente o seu melhor para entregar o bastão em posição ainda mais à frente de que quando o receberam. Tal filosofia foi claramente demonstrada e praticada nos últimos 25 anos de história dos ABD.¹ Essa mudança de Editores é salutar por adicionar novas experiências e trazer diferentes perspectivas.

Como exposto em Editoriais precedentes, em particular aqueles do volume 99 (1)² e volume 100(4),³ as métricas utilizadas para análise dos periódicos científicos podem incorporar vieses segundo as metodologias utilizadas e, certamente, exigem diferentes interpretações quando se compararam diferentes especialidades médicas. Porém, a despeito desses fatos, os Editores de um periódico científico devem refletir sobre futuros caminhos, diferentes propostas e iniciativas para atingir melhor ranking quando compararam suas métricas com aquelas de periódicos afins. Portanto, tomando como base os informes do Fator de Impacto, CiteScore e Scimago Journal Rank (SJR), e ciente

de que cada qual com sua metodologia e diferentes bases de dados, essa gestão dos ABD tomou várias iniciativas, com realce àquelas de excluir seções de baixo impacto, transformar outras em cartas, desdobrar seção de casos clínicos, incluindo as cartas-terapia, e ampliar espaço para artigos de investigação e revisão. Evidentemente que de maneira paulatina, pois a existência de artigos aprovados para determinada seção implicava na sua manutenção até o término dos artigos a ela destinados. Outra iniciativa imperativa para mudanças foi a necessidade de redução do tempo de espera para publicação. O que fizemos, reduzindo o número de artigos aceitos, aumentando o número de artigos por fascículos e acelerando a editoração de artigos *on-line*, o que se mostrou eficiente. E ainda, inerente à importância de um periódico científico é sua visibilidade e sua coerência em publicar aquilo de maior interesse aos leitores, sem no entanto descuidar da qualidade gráfica e da qualidade das imagens clínicas, histológicas, dermatoscópicas e de imagens em geral. Como consequência das modificações implementadas ao longo do período e do esforço coletivo de Editores Científicos e Técnicos, Autores e Revisores, os ABD ampliaram seu escopo, ganhando mais visibilidade e melhoria em todas as suas métricas. Como exemplo, destaca-se o fator de impacto crescer de 2,1 em 2021 para 3,6 em 2024 e do quartil 3 ascender para o quartil 1 dentre 96 periódicos auditados.³ Foram também fatores determinantes para o crescimento dos ABD manter e ampliar sua tradição plural: artigos de dermatologia infecciosa convivem com artigos de cirurgia micrográfica, os de dermatologia tropical com os de cosmiatria, os de pesquisa básica com os de pesquisa clínica ou epidemiológica.⁴⁻⁶ E, ainda, abriga artigos de estomatologia oriundos ou em associação com Faculdades de Odontologia, sobre úlceras crônicas com a participação ou oriundos de Departamentos e Faculdades de Enfermagem.⁷⁻¹⁰

Consolida-se também como periódico científico de alcance internacional, com artigos de diferentes países e, como não poderia ser diferente, com ênfase naqueles oriundos da Ibero-Latino-América. Evidentemente, há desafios a superar, entre eles o que pode ter impacto crescente nos periódicos científicos, que é o uso correto e o potencial

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501240>

[☆] Como citar este artigo: Marques SA, Roselino AM, Almeida Jr HL, Abbade LPF. Anais Brasileiros de Dermatologia: management experiences and perspectives of a Latin American scientific journal –2021-2025 period. An Bras Dermatol. 2025;100:501240.

^{☆☆} Trabalho realizado no Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

uso incorreto da Inteligência Artificial (IA). Os ABD terão uma página em suas normas que indicará como e quando declarar o uso da IA, para tais e quais inserções no texto submetido. No entanto, desde já fica claro que o uso da IA para melhorar a qualidade do texto em termo de fluência, correção gramatical e edição em língua inglesa é permitido e mesmo bem-vindo. Mas, será tema de debate interno e externo a permissão de uso ou não da IA por parte dos Revisores, entre outras questões inerentes ao texto científico.

Demais assuntos de impacto coletivo, como a publicação apenas *on-line* dos ABD, cobrar ou não por publicação de artigos, e caso sim, de todos, incluindo associados? Essas questões devem ser debatidas e votadas pelo Conselho da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). E mais: como atuar sobre as aparentes razões culturais que impedem alguns autores que publicam no exterior de citarem os ABD, mesmo existindo artigos pertinentes e da lavra dos próprios autores. Há decisões já tomadas e a implementar (p. ex., ter os ABD impresso e *on-line* exclusivamente na língua inglesa, o que será desafiante no seu início). E, certamente, novas propostas e iniciativas a serem debatidas e implementadas. Como já dissemos, trata-se de revezamento de lideranças – portanto, outros nomes ou funções, mas com os mesmos alicerces, fundamentos, objetivos e, certamente, com novas visões, metodologias, exigências... *E pur si muove.*

Nossos agradecimentos àqueles Autores e Revisores que caminharam conosco, à Diretoria da SBD pelo apoio incontestável, à Editora Elsevier, pela presença e contribuição nas discussões e nas melhorias implementadas e aos Editores Técnicos pela excelência. E boas-vindas e votos de total sucesso aos novos Editores, gestão 2026-2031.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Silvio Alencar Marques: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Ana Maria Roselino: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Hiram Larangeira de Almeida Junior: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Luciana P. Fernandes Abbade: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Referências

- Marques SA, Roselino AMF, Almeida HL Jr, Abbade LPF. Anais Brasileiros de Dermatologia: 100 years of history (1925-2025). An Bras Dermatol. 2025;100:3-11.
- Marques SA, Roselino AMF, Almeida HL Jr, Abbade LPF. Anais Brasileiros de Dermatologia: metrics related to 2022 and position in the ranking of Dermatology journals. An Bras Dermatol. 2024;99:1-2.
- Marques SA, Roselino AMF, Almeida HL Jr, Abbade LPF. Anais Brasileiros de Dermatologia - Impact Factor and CiteScore for 2024. An Bras Dermatol. 2025;100:50168.
- Bezerra GH, Velho PENF, França AFEC. Clinical-epidemiological profile of leprosy patients undergoing retreatment at a reference center in southeastern Brazil. An Bras Dermatol. 2024;99:766-8.
- Buffo TH, Stelini RF, Serrano JYM, Ponte LT, Magalhães RF, Moraes AM. Mohs micrographic surgery in rare cutaneous tumors: a retrospective study at a Brazilian tertiary university hospital. An Bras Dermatol. 2023;98:36-46.
- Di Santis EP, Hirata SH, Di Santis GM, Yarak S. Adverse effects of the aesthetic use of botulinum toxin and dermal fillers on the face: a narrative review. An Bras Dermatol. 2025;100: 87-103.
- Kelmann SV, Stephan BO, Barbosa SMM, Polastrini RTV, Oliveira ZNP, Rivitti-Machado MC, et al. Advantages of whole-exome sequencing over immunomapping in 67 Brazilian patients with epidermolysis bullosa. An Bras Dermatol. 2024;99: 350-6.
- Costa IFVJ, Santos JN, Vilela DDC, Pires BC, Farias JG, Freitas VS. Melanocytic nevi and melanomas of the oral mucosa: detailed description of a case series. An Bras Dermatol. 2024;99:931-6.
- Belatti A, Bertarini F, Pombo V, Mazzuoccolo L, Ferrario D. Follicular unit grafting in chronic ulcers: a valuable technique for integrated management. An Bras Dermatol. 2024;99: 568-77.
- Velozo BC, Hong MV, Bernardo LC, Castro MCN, Contreras-Ruiz J, Abbade LPF. Pressure injury: update on general concepts, clinical aspects, and laboratory findings – Part I. An Bras Dermatol. 2025;100:501187.

Sílvio Alencar Marques  ^{a,*}, Ana Maria Roselino  ^b, Hiram Larangeira de Almeida Junior  ^{c,d} e Luciana Patrícia Fernandes Abbade  ^a

^a Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

^b Departamento de Clínica Médica, Divisão de Dermatologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^c Departamento de Dermatologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

^d Departamento de Dermatologia, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: silvio.marques@unesp.br (S.A. Marques).

Recebido em 29 de setembro de 2025; aceito em 3 de outubro de 2025



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA

Lesões por pressão: prevenção, tratamento e complicações – Parte II^{☆,☆☆}



Bruna Cristina Velozo ^a, Michelle Venâncio Hong ^a,
Larissa Cassiano Bernardo ^a, Meire Cristina Novelli e Castro ^a,
Jose Contreras-Ruiz ^{b,c,d} e Luciana Patricia Fernandes Abbade ^{d,*}

^a Departamento de Enfermagem, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

^b Centro Dermatológico Polanco Los Cabos, Los Cabos, México

^c Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México

^d Departamento de Doenças Infecciosas, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

Recebido em 24 de janeiro de 2025; aceito em 30 de março de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Cicatrização;
Curativos;
Úlcera por pressão

Resumo As lesões por pressão devem ser identificadas e tratadas precocemente para evitar que se tornem difíceis de curar. Nesta revisão serão destacadas as principais complicações inerentes às lesões por pressão, bem como o prognóstico esperado para pacientes com essa condição de saúde. Além disso, as medidas preventivas mais atuais são enfatizadas e apoia-das por referências robustas de revisões sistemáticas e diretrizes. Na seção de tratamento, um modelo conceitual atualizado e abrangente é apresentado para orientar dermatologistas e profissionais de saúde na avaliação de lesões em geral, bem como de lesões por pressão. O foco no desbridamento e no manejo de infecções e biofilme é enfatizado. A importância do preparo do leito da ferida e da área perilesional também será abordada, unificando conceitos com as melhores evidências científicas.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501215>

☆ Como citar este artigo: Velozo BC, Hong MV, Bernardo LC, Novelli e Castro MC, Contreras-Ruiz J, Abbade LPF. Pressure Injuries: prevention, treatment, and complications – Part II. An Bras Dermatol. 2025;100:501215.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Doenças Infecciosas, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: fernandes.abbade@unesp.br (L.P. Abbade).

Lesões por pressão (LP), também conhecidas como “úlceras por pressão”, são consideradas crônicas e devem ser identificadas e tratadas precocemente para evitar que se tornem difíceis de curar.¹ Sua alta incidência e prevalência global² tornam a prevenção uma preocupação atual e uma necessidade nas agendas das organizações de saúde.³ As LP têm impacto econômico significante relacionado aos custos diretos e indiretos envolvidos em seu tratamento, como custos com materiais para tratamento de feridas, tempo

de enfermagem, cirurgia, desbridamento, tempo adicional de hospitalização, medicamentos, exames laboratoriais e de imagem e medidas de prevenção secundária (para evitar maior deterioração, ocorrência ou recorrência de LP), tratamento de complicações e consultas médicas.⁴ Além disso, existem despesas não quantificáveis relacionadas ao impacto negativo das LP sobre os pacientes e suas famílias.⁵

Os dermatologistas podem contribuir significantemente para o cuidado de pacientes com LP, pois sua formação os torna membros valiosos da equipe de tratamento de feridas por meio do diagnóstico adequado das LP, da indicação dos exames diagnósticos necessários para a avaliação, da recomendação dos cuidados corretos para a pele circundante e da indicação de tratamentos adequados e curativos especializados. Os dermatologistas também podem orientar estratégias para a prevenção e o tratamento de complicações, economizando recursos para o sistema de saúde e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.⁶

Na Parte I, os conceitos gerais, os aspectos clínicos e os achados laboratoriais das LP foram atualizados. A Parte II concentra-se na prevenção, no tratamento e nas complicações.

Prevenção de lesões por pressão

Avaliação de risco para lesões por pressão

A avaliação de risco para o desenvolvimento de LP deve ser estruturada, incluindo uma escala de predição de risco válida e confiável, avaliação completa da pele e interpretação crítica dos resultados.⁷ Esta última tem sido enfatizada como elemento-chave na identificação de potenciais fatores de risco que as escalas podem não cobrir.⁸

A avaliação de risco para LP auxilia na seleção de intervenções preventivas eficazes, incluindo a frequência da avaliação da pele e do reposicionamento. Algumas intervenções estão diretamente relacionadas a fatores de risco específicos (p. ex., controle da umidade, quando presente), enquanto outras são atribuídas com base no escore geral de risco estimado.⁹ Assim, as escalas de predição de risco destacam as áreas vulneráveis, reforçam a importância da avaliação contínua e apoiam os mecanismos preventivos.¹⁰ Além disso, as escalas podem contribuir para estudos epidemiológicos, identificando grupos de indivíduos em risco. Idealmente, escalas de predição de risco para LP devem ser usadas especificamente para a população para a qual foram desenvolvidas.⁷ Para pacientes adultos em geral, o padrão ouro atualmente é a Escala de Braden,¹¹ que foi traduzida para o português do Brasil em 1999.¹² Ela abrange seis domínios de risco: mobilidade (capacidade de mudar e controlar a posição do corpo); atividade (grau de atividade física); percepção sensorial (capacidade de responder adequadamente ao desconforto relacionado à pressão); umidade (grau de exposição da pele à umidade); atrito e cisalhamento (forças horizontais agindo em conjunto com a pressão vertical); e nutrição (padrão usual de ingestão alimentar). Esses domínios são pontuados de 1 a 4 (exceto o último, que é pontuado de 1 a 3). O escore varia de 6 a 23, classificando os indivíduos com base no escore total obtido de seguinte modo: sem risco (19–23 pontos), baixo

risco (15–18 pontos), risco moderado (13–14 pontos), alto risco (10–12 pontos) e risco muito alto (≤ 9 pontos).¹²

A Escala Braden-Q foi modificada para crianças, desenvolvida especificamente para neonatos até 18 anos.^{13,14} Mais recentemente, para neonatos, foi introduzida a Escala Braden QD,¹⁵ e já foi adaptada para o Brasil.¹⁶ A Escala Glamorgan,¹⁷ desenvolvida para crianças hospitalizadas e adaptada para o português, demonstrou maior acurácia do que a Braden-Q.¹⁸ Mais recentemente, foi aplicada em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) pediátricas.¹⁹

Os pacientes apresentam alto risco para o desenvolvimento de LP durante procedimentos cirúrgicos. A primeira escala desenvolvida para avaliar esse risco foi a Escala de Munro.^{20,21} No entanto, além das características intrínsecas do paciente, o posicionamento cirúrgico durante o período perioperatório torna-se o desafio mais importante na prevenção de LP. A Escala ELPO²², desenvolvida por uma enfermeira brasileira para esse fim, é amplamente utilizada e validada, além de ser utilizada em outros países.^{23,24} Recentemente, foi introduzida uma nova escala denominada PRASI (*Proactive Risk Assessment for Skin Integrity*), que avalia principalmente a integridade da pele.²⁵

Para pacientes críticos em UTI, as escalas mais estudadas atualmente, já adaptadas para o português, são: EVARUCI,^{26,27} CALCULATE^{28,29} e Cubbin & Jackson.^{30,31} Estudos demonstraram que essas escalas apresentam predição de risco superior à Escala de Braden.^{32,33} Em concordância, uma revisão sistemática de 2024³⁴ destacou que o uso da Escala de Braden em UTI não é recomendado em virtude da inconsistência de suas propriedades psicométricas, uma vez que não aborda completamente os fatores de risco para esse perfil de paciente.³⁴

Medidas preventivas

Além das escalas e do julgamento clínico, os pacotes de prevenção tornaram-se mais difundidos. Trata-se de um conjunto de intervenções baseadas em evidências que, quando implementadas em conjunto, visam impactar os resultados dos pacientes,^{35,36} incluindo avaliação de risco, controle de umidade, mobilidade do paciente, nutrição, superfícies de apoio⁷ e treinamento da equipe.³⁷ No entanto, em uma revisão sistemática, estudos sobre pacotes demonstraram viés, particularmente na avaliação pós-intervenção da aplicação dessas medidas, indicando que mais pesquisas são necessárias para avaliar sua eficácia.³⁸

Conscientização clínica e alocação adequada de recursos são necessárias para prevenir LPs.³⁹ Minimizar as forças de compressão (pressão) e cisalhamento na interface entre o corpo e a superfície de apoio ou entre o corpo e um dispositivo médico são intervenções clínicas válidas para reduzir o risco de desenvolvimento de LP.⁷

A tabela 1 lista as principais medidas preventivas recomendadas para pacientes com risco de desenvolver LP,^{7,36,37,40–53} incluindo evidências relacionadas à avaliação e aos cuidados com a pele⁷ e curativos preventivos (fig. 1), reposicionamento,^{7,37,44,45} cabeceira da cama,^{7,40,46} superfícies (cama e colchões),^{7,40,47,52} e nutrição.^{7,40,48–51,53}

Tabela 1 Principais medidas preventivas para pacientes com risco de desenvolver lesões por pressão e suas respectivas recomendações^{7,36,37,40-53}

Medidas preventivas	Recomendações
Avaliação e cuidados com a pele	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação diária da pele em áreas de proeminências ósseas e dispositivos médicos, prestando atenção às áreas de eritema, edema ou alterações na temperatura ou textura da pele. • Manter a pele limpa e hidratada, evitando o uso de sabonetes alcalinos. • Evitar esfregar e massagear vigorosamente a pele sob risco de lesões por pressão, especialmente sobre proeminências ósseas.⁷ • Usar creme ou spray de barreira, especialmente em áreas com exposição persistente à umidade, como a área das fraldas em pacientes incontinentes.
Curativos preventivos ^a	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendado para todos os pacientes com risco de LP, especialmente aqueles em unidades de terapia intensiva, em áreas de proeminências ósseas. • Usar curativos de silicone e espuma multicamadas, especialmente na região sacral e calcanhares.
Reposicionamento	<ul style="list-style-type: none"> • O intervalo exato para reposicionamento não é conhecido e é feito empiricamente. • Ao reposicionar, considere fatores individuais, como tolerância da pele, condição médica geral, objetivos do tratamento, conforto e dor. • O reposicionamento a cada duas horas foi relatado em alguns estudos como contribuindo para redução de até 25% na incidência de LP;^{37,44} ter uma equipe específica (equipe de rotação) para realizar o reposicionamento demonstrou reduzir esse risco em 51%.⁴⁴ • Nos calcanhares, deve-se usar travesseiro ou almofada de espuma para distribuir o peso da perna ao longo da panturrilha sem aplicar pressão no tendão de Aquiles e na veia poplítea. • Técnicas e equipamentos manuais, como colchões rotativos e lençóis deslizantes, auxiliam no reposicionamento adequado, reduzindo o atrito durante o movimento e ajudando no conforto. • Ao reposicionar, considere fatores individuais, como tolerância da pele, condição médica geral, objetivos do tratamento, conforto e dor.
Cabeceira da cama ^b	<ul style="list-style-type: none"> • O ideal é que a cabeceira da cama seja mantida na menor elevação possível, de acordo com as condições clínicas e outras restrições. • Quando for necessária a elevação da cabeceira da cama, devem ser tomadas precauções para evitar deslizamento ou migração do paciente.
Superfícies (cama e colchão)	<ul style="list-style-type: none"> • Ao escolher a melhor superfície, as características individuais do paciente devem ser consideradas, incluindo o risco de LP.⁴⁰ • Escolher colchões que permitam espessura mínima de 2,5 cm entre o corpo do paciente e a superfície rígida da cama. • Avaliar a densidade do colchão para garantir que o paciente não “afunde” no colchão. • Colchões recomendados: colchões pneumáticos (com alternância de ar) oferecem melhor custo-benefício em comparação aos colchões de espuma (tipo pirâmide ou “caixa de ovo”).⁵²
Nutrição	<ul style="list-style-type: none"> • O estado nutricional é fator significante na prevenção de LP, pois tanto pacientes magros desnutridos quanto obesos enfrentam risco maior de desenvolvê-las em virtude da integridade comprometida do tecido e da capacidade de cicatrização reduzida.⁵³ • Avaliar todos os pacientes quanto ao risco nutricional usando ferramenta validada, como a <i>Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)</i>.⁴⁹ • Avaliação de nutricionista para desenvolver plano adequado para pacientes em risco. • Para neonatos e crianças com ou em risco de LP que tenham ingestão oral inadequada, considere alimentos enriquecidos, suplementos nutricionais apropriados para a idade ou suporte nutricional enteral ou parenteral. • Os suplementos, em geral, ainda apresentam baixa evidência na prevenção e necessitam de estudos sobre dietas especiais (p. ex., ricas em proteínas, vegetarianas).⁵¹

^a De acordo com uma revisão sistemática,³⁷ foi demonstrado que curativos de espuma reduzem a incidência de lesões por pressão em 30%.

^b Elevar a cabeceira da cama cria pressões de interface mais altas entre a pele e a superfície da cama na região sacrococcígea. Pacientes sob ventilação mecânica, quando a uma elevação de 45°, apresentam risco quase 50% maior de lesões por pressão em comparação com uma elevação de 30°.⁴⁶

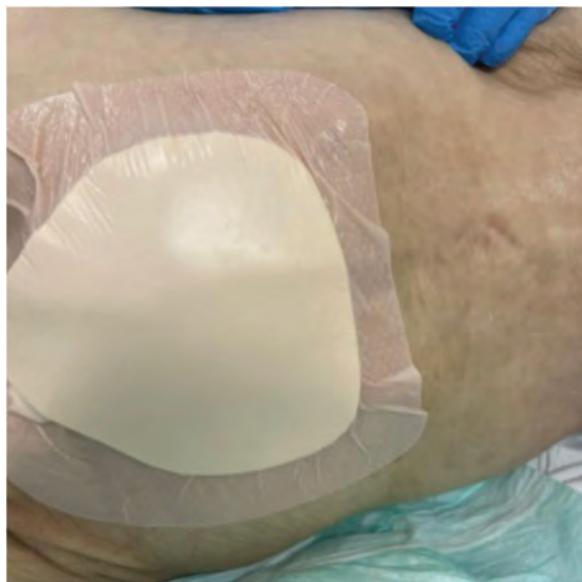


Figura 1 Curativo profilático de espuma de poliuretano e silicone na região sacral em paciente com alto risco de desenvolver lesões por pressão.

Tratamento de lesões por pressão

O primeiro passo no tratamento da LP é aliviar a pressão nas áreas afetadas e prevenir o desenvolvimento de lesões em novas áreas. O tratamento de uma LP deve ocorrer o mais precocemente possível para evitar o desenvolvimento de feridas crônicas ou de difícil cicatrização, que não diminuem de 40% a 50% em quatro semanas⁵⁴ quando tratadas com bons padrões de cuidado.⁵⁵ Além disso, o tratamento das LP deve se concentrar na causa subjacente, que já foi explicada anteriormente e está diretamente relacionada aos fatores que levaram à lesão; o mais importante geralmente é a pressão. Idealmente, toda a pressão sobre a lesão deve ser removida. Em muitos casos, isso pode ser impossível e, portanto, a otimização do ambiente do paciente é necessária. Uma intervenção essencial é o alívio da pressão e a redistribuição da carga por meio de reposicionamento frequente.⁷ Assim, medidas físicas são necessárias para remover cargas mecânicas e redistribuir a pressão, a fim de prevenir riscos adicionais e danos aos tecidos e promover a cicatrização.⁵⁶ Alguns pacientes, em virtude de condições graves, podem ter o reposicionamento comprometido. Portanto, o curativo de uma LP, além de promover a cicatrização, também deve interferir no estado de carga nos tecidos moles na e ao redor da ferida. Um curativo adequado com efeito biomecânico protetor deve absorver a energia de compressão e deformação por cisalhamento dos tecidos circundantes e da própria ferida, aliviando as cargas transferidas.⁵⁶ Exemplos de curativos de desempenho biomecânico são os anisotrópicos multicamadas, que visam diferentes resistências à compressão ou tensão, dependendo da direção em que a força é aplicada. Esse tipo de curativo tem se mostrado eficaz na profilaxia de LP sacral⁵⁷⁻⁵⁹ e também demonstrou eficiência com foco no tratamento – ou

seja, quando uma LP já existe e é submetida a forças de peso corporal.⁵⁶

A melhora da mobilidade do paciente, ensinada por fisioterapeutas, ajuda a reduzir a incontinência e a imobilidade, diminuindo assim o risco de desenvolvimento de LP.⁶⁰ Um exemplo é o tratamento de LP com estimulação elétrica, em que ensaios clínicos têm fornecido ampla evidência de sua eficácia,⁶¹ conforme já recomendado por diretrizes internacionais.⁷

A otimização da nutrição não se mostrou definitiva, mas pesquisas demonstraram que a suplementação nutricional especializada, além do tratamento padrão de feridas, pode efetivamente melhorar a cicatrização de LP.^{62,63} A nutrição terapêutica pode auxiliar na cicatrização de feridas, aumentando a produção de colágeno e ajudando a repor os nutrientes essenciais necessários para a cicatrização.⁶⁴ Pacientes com LP geralmente são desnutridos e apresentam deficiência proteica, mesmo aqueles com sobrepeso ou obesidade, como evidenciado por baixos níveis de biomarcadores nutricionais. A cicatrização bem-sucedida depende da síntese/deposição de colágeno e da renovação epitelial, ambos altamente dependentes de reservas e suporte adequados de nutrientes.⁴⁰

Uma vez que as causas que originaram ou perpetuaram as LP tenham sido abordadas e corrigidas ou melhoradas, o próximo passo é a preparação do leito da ferida ou a abordagem local das LP.^{65,66}

Ao escolher a abordagem local e o curativo mais adequado (primário e secundário), é essencial considerar os objetivos do tratamento, que podem incluir: proteger o leito da ferida durante a cicatrização, promover a formação de tecido de granulação, auxiliar a autólise para auxiliar no desbridamento do tecido desvitalizado, controlar a infecção local e sistêmica, controlar o excesso de exsudato e o odor desagradável, controlar a hipergranulação e avaliar a região perilesional.⁶⁷ Nesse sentido, é essencial considerar o tamanho e a profundidade da ferida, sua classificação e duração, e aspectos relacionados ao paciente, como fatores emocionais e sociais, acesso a cuidados de saúde, ambiente e adesão ao plano de tratamento.¹ Além disso, é essencial considerar a saúde geral e os objetivos da família e dos pacientes. Cuidados paliativos para LP referem-se ao alívio dos sintomas e do sofrimento relacionados às feridas no contexto de uma doença grave. Além disso, é essencial considerar a saúde geral e os objetivos da família e dos pacientes.⁴⁰ As lesões que ocorrem no fim da vida devem se concentrar em intervenções para o controle dos sintomas, conforto do paciente e bem-estar, em vez de curar a ferida.⁶⁸ Os tratamentos tópicos para dor incluem gel viscoso de lidocaína e curativos que liberam ibuprofeno e opioides locais. O odor da ferida pode ser reduzido com curativos de carvão, antissépticos, curativos de prata ionizada ou gel de metronidazol. Alginatos, fibras gelificantes e curativos de espuma absorvente podem controlar o excesso de drenagem e proteger a pele ao redor de danos relacionados à umidade.⁶⁹

Todos esses aspectos foram incorporados à sigla TIMERS (fig. 2), essencial para facilitar o tratamento eficiente da ferida, com foco na avaliação rigorosa e na implementação de intervenções para otimizar o processo de cicatrização.^{7,55}

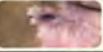
Sigla TIMERS	Especificação	Características	Opções de Tratamento
T (Tecido) Viabilidade do tecido	Tecido viável	Tecido de granulação vascularizado 	<ul style="list-style-type: none"> • Manter um ambiente úmido • Usar curativos não aderentes • Proteger o tecido para prevenir infecção
		Tecido em epitelização 	<ul style="list-style-type: none"> • Proteger o tecido com hidratação – barreira com película/creme • Proteger com curativo de espuma de silicone
	Tecido não viável	Necrose seca 	MÉTODOS AUTÔNOMOS DE DESBRIDAMENTO <ul style="list-style-type: none"> • Desbridamento cirúrgico <ul style="list-style-type: none"> - Bisturis, tesouras, curetas • Mecânico <ul style="list-style-type: none"> - Hidrocirurgia – jato de água pressurizado - Ultrassom/ultrasônico, baixa ou alta frequência • Terapia por pressão negativa com instilação • Enzimático <ul style="list-style-type: none"> - Enzimas proteolíticas: papaina, colagenase
		Necrose úmida 	
		Esfacelo 	
	I (infecção/ Inflamação)	Infecção e/ou inflamação (biofilme)	SURGICAL DEBRIDEMENT por MÉTODOS QUE PODEM REQUERER ADJUVANTE (DESBRIDAMENTO MECÂNICO OU CIRÚRGICO) <ul style="list-style-type: none"> • Enzimático <ul style="list-style-type: none"> - Colagenase - Opticel - Curativo gel de mel medicinal, soluções hipertônicas (ex.: NaCl 20%) • Curativos que fornecem umidade ou coletam <ul style="list-style-type: none"> - Alginatos, hidrocoloides; curativos de desbridamento com hidrogel; curativos hidroresponsivos (ex.: curativos compostos de poliacrilatos)
		Disseminação e infecção sistêmica 	<ul style="list-style-type: none"> • Desbridamento cirúrgico e limpeza • Curativo antimicrobiano tópico de acordo com o nível de exsudato • Surfactantes e surfactantes concentrados, como Polihexametíleno biguanida
M (Umidade) Equilíbrio de umidade	Excesso/ Ausência de exsudato	Ferida 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausente ou muito seco <ul style="list-style-type: none"> - Hidrogel - Curativo impregnado com hidrogel • Muito úmido <ul style="list-style-type: none"> - Curativo de fibra gelificante (hidrofibra) - Curativo de algínato - Curativo de colágeno - Espumas
		Perilesão 	<ul style="list-style-type: none"> • Úmido (na quantidade certa) <ul style="list-style-type: none"> - Hidrocoloides - Curativos de espuma - Curativo acrílico - Curativos à base de colágeno • Saturado <ul style="list-style-type: none"> - Curativos altamente absorventes - Curativos superabsorventes contendo polímeros de poliacrilato - Terapia de feridas por pressão negativa (NPWT)
E (borda) Borda da ferida	Avanço deficiente da borda da ferida: epibole/ hiperceratose/ calos	Aderido ou fixado ao leito da ferida 	<ul style="list-style-type: none"> • Aparência saudável ou anormal (maceração, entema, irritação ou escoriação) <ul style="list-style-type: none"> - Produtos de barreira (película de barreira líquida/creme, incluindo cianoacrilato) - Hidratantes • Limpeza de bordas e margens (hiperceratose ou necrose) <ul style="list-style-type: none"> - Protetores de pele em creme ou spray - Fotobiomodulação
		Não aderido, com ou sem espaço ou cavidade entre a borda da ferida e o tecido subjacente 	<ul style="list-style-type: none"> • Se houver epibole (borda enrolada) ou endurecimento (fibrose) – pode ser necessário desbridamento • Se houver calo, é necessário preencher os espaços/cavidades com curativos (por exemplo, colágeno, espumas), curativo de fibra gelificante • Se macerado, é necessário escolher o tamanho correto do curativo e utilizar produtos de barreira com cianoacrilato para a borda da ferida
R (Reparação/ Regeneração)	Cicatrização lenta ou estagnada com falha na terapia conservadora	Intervenções tópicas	<ul style="list-style-type: none"> • Retalhos locais para lesões por pressão estágios 3 e 4 • Engenharia de tecidos: membrana de ámnio/córion, arcabouço celular, etc. • Plasma rico em plaquetas (PRP)
S (Social) Fatores sociais e relacionados ao paciente	Situação social	Analisar a dinâmica familiar e do paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Rede de apoio ao paciente, incluindo família, cuidadores e amigos
		Fatores psicosociais	<ul style="list-style-type: none"> • Vivendo com uma ferida crônica • Meio ambiente e higiene • Nível de educação e literacia
		Fatores financeiros	<ul style="list-style-type: none"> • O impacto financeiro de viver com uma ferida crônica • Acesso a cuidados médicos
PW (perilesão)	Área ao redor da lesão, também conhecida como margem Compreende 2-4 cm Lesões por pressão em estágio mais avanzado podem ter feridas mais complexas (avaliação de dimensões maiores)	Pode ser hipereratótica, muito seca, macerada, entematosa ou infectada	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar, limpar, tratar e proteger a ferida • Promover tecido saudável e intaco para melhorar a cicatrização da ferida • Proteger o tecido perilesional com produto de barreira para drenagem ou maceração • Hidratar o tecido perilesional se estiver seco • Usar um produto de barreira (película de barreira líquida ou spray, incluindo cianoacrilato). • Aplicar um componente antifúngico se necessário

Figura 2 TIMERS adaptado adicionando a abordagem perilesional (PW).^{1,55,67,70}

T (tecido): avaliação da viabilidade tecidual no leito da lesão

A avaliação da viabilidade tecidual no leito da lesão envolve a identificação de tecido desvitalizado ou não viável, o que dificulta o processo de cicatrização e facilita infecções.¹ A remoção de tecido desvitalizado (desbridamento) é essencial, incluindo esfacelo, tecido necrótico, detritos, toxinas, microrganismos e biofilme, tanto no leito da úlcera quanto na área perilesional, bem como hiperceratose.⁷⁰

A limpeza ou higiene é a primeira etapa do processo. Seu objetivo é minimizar a carga microbiana e remover contaminantes superficiais, detritos e microrganismos da ferida, visando estabelecer um ambiente limpo que reduza o risco de infecção e promova a formação de tecido de granulação saudável.^{65,70} A limpeza também garante melhor visualização do leito da ferida e acesso a tecidos não viáveis.^{7,70} A higiene adequada deve ser realizada no leito da ferida e na pele perilesional.^{1,55} Recomenda-se principalmente o uso de solução de cloreto de sódio a 0,9% ou água limpa (potável) para irrigação.⁷¹

Portanto, em casos de LP de difícil cicatrização, é necessário limpar tanto a ferida quanto a área perilesional com produtos antissépticos adequados para a pele (Ph 4-6), como a poli-hexametileno biguanida (PHMB).⁷¹

O desbridamento, por outro lado, é uma etapa crítica na preparação do leito da ferida, visando remover as barreiras que impedem o processo de cicatrização.⁶⁵ Seu objetivo é remover tecido necrótico e descamativo, reduzir a carga bacteriana e eliminar o biofilme.¹ O desbridamento contribui para a remoção de fibroblastos e queratinócitos que sofrem alterações fenotípicas (senescência), levando à inflamação crônica, fibrose e retardando a cicatrização.⁷² Assim, ele converte feridas crônicas estagnadas na fase inflamatória em um ambiente mais semelhante ao de feridas agudas, promovendo a cicatrização.^{1,73} Os seguintes tecidos inviáveis requerem tratamento com desbridamento (fig. 2):

- Tecido necrótico: resultante da morte tecidual localizada decorrente de infecção ou isquemia. Pode apresentar coloração preta, marrom ou acinzentada, podendo ser seco (geralmente não infectado) ou úmido (frequentemente infectado) e geralmente aderido ao leito da ferida.
- Esfacelo: mistura complexa de proteínas do exsudato, proteínas da matriz extracelular degradadas, leucócitos e vários microrganismos com fenótipo planctônico e de biofilme.⁷⁰

Os diferentes tipos de desbridamento são descritos na figura 2. O desbridamento integrado envolve a combinação de métodos de desbridamento de acordo com as necessidades individuais do paciente, preferências e ambiente, bem como os recursos disponíveis e as habilidades dos profissionais de saúde.⁷⁰ Além disso, os profissionais precisam estar cientes das contraindicações para cada procedimento. O desbridamento cirúrgico, por exemplo, deve ser cuidadosamente avaliado em pacientes que usam anticoagulantes, aqueles com alto risco cirúrgico ou que tenham sofrido isquemia, especialmente se as feridas forem extensas.¹ Outros métodos de desbridamento, como o desbridamento

autolítico ou mecânico, são menos invasivos e requerem menos treinamento, tornando-os mais amplamente utilizados.⁷⁰ No entanto, o desbridamento autolítico (p. ex., com hidrogéis e hidrocoloides) não é o método de escolha em casos de infecção ativa com grandes quantidades de tecido desvitalizado (p. ex., tecido gangrenoso). Nesses casos, o desbridamento cirúrgico deve ser considerado.”

I (infecção/inflamação)

Infecção e inflamação impedem a cicatrização e são fatores cruciais a serem monitorados.⁷⁴

A infecção local é caracterizada pela presença e proliferação de microrganismos dentro da ferida, desencadeando uma resposta do hospedeiro que frequentemente causa atraso na cicatrização.⁷⁵ A infecção local limita-se à ferida e à área perilesional imediata (menos de 2 cm) e frequentemente se apresenta com sinais e sintomas sutis que podem não ser imediatamente reconhecidos, como tecido de granulação hipertrófico, sangramento, granulação friável, pontes epiteliais, formação de bolsas no tecido de granulação e aumento da exsudação.⁷⁵

Quase todas as feridas crônicas contêm biofilmes, estruturas comunitárias complexas cercadas por uma substância polimérica extracelular secretada por várias bactérias patogênicas para escapar das defesas do hospedeiro e aumentar a resistência aos medicamentos antimicrobianos.^{76,77} Combinado com estudos laboratoriais e clínicos, o biofilme na ferida pode se manifestar como uma fina camada de material amarelado, gelatinoso e translúcido, visível a olho nu.⁷⁸ Além disso, pode estar presente tanto na superfície quanto em tecidos profundos, estimulando a inflamação crônica e retardando o processo de cicatrização.⁷⁷ O desbridamento cirúrgico é o padrão ouro para a remoção de biofilme, tornando a ferida limpa e propícia ao reparo, rompendo temporariamente o biofilme maduro.⁷⁷ Além disso, existe o tratamento com nanotecnologia, em que curativos contendo íons de prata ou zinco competem com a matriz polimérica extracelular dos biofilmes por sítios de ligação, reduzindo a adesão intercelular de bactérias patogênicas.⁷⁷

Em geral, antibióticos tópicos isoladamente não são mais recomendados para feridas, pois podem promover o desenvolvimento de resistência bacteriana.¹ Antissépticos raramente induzem resistência antimicrobiana.¹ Uma ampla gama de antissépticos está disponível, como iodopovidona, iodo cadexômero, clorexidina, PHMB, prata (nanocristalina ou iônica), octenidina, oxigênio reativo e ácido hipocloroso. No entanto, de acordo com uma revisão sistemática, os efeitos dos tratamentos antimicrobianos tópicos sobre LP não são claros, e a qualidade das evidências varia de moderada a muito baixa.⁷⁹

Sinais de infecção profunda, como aumento de eritema, odor fétido, calor, aumento de exsudato, febre, dor nova ou crescente e contagem elevada de leucócitos, devem ser tratados com antibióticos sistêmicos; o cuidado com a ferida deve ser feito com tratamentos tópicos semelhantes aos usados para infecções locais.⁷⁵ Outros indicadores, como cicatrização lenta após duas semanas de tratamento padrão, descoloração do tecido de granulação para tons claros ou escuros em vez de vermelho saudável e tecido friável, indicam possível infecção em feridas.⁴⁰

Na infecção disseminada, como a celulite, os microrganismos invadem o tecido circundante, espalhando-se a partir de uma lesão, e os sinais e sintomas se estendem além das bordas da ferida. A infecção disseminada pode envolver tecidos profundos, músculos, fáscias, órgãos ou cavidades corporais, com possíveis sinais de aumento de endurecimento, linfangite, crepitação, deiscência da ferida com ou sem lesões satélites e inflamação generalizada ou eritema a mais de 2 cm da borda da ferida.⁷⁵ A infecção sistêmica é a fase em que os microrganismos se espalham por todo o corpo por meio dos sistemas vascular ou linfático, desencadeando uma resposta do hospedeiro. Uma infecção local de ferida também pode desencadear a resposta inflamatória sistêmica por outras vias, como liberação de toxinas ou sistema imunológico desregulado. Os sintomas podem incluir mal-estar, letargia ou deterioração geral inespecífica, febre/pirexia, sepse grave, choque séptico, falência de órgãos e morte.⁷⁵

A cultura de rotina da ferida não é recomendada quando não há suspeita de infecção. No entanto, quando se faz um diagnóstico clínico de infecção disseminada e sistêmica, recomenda-se o método de cultura da úlcera para confirmar o diagnóstico inicial, identificar espécies de microrganismos residentes e determinar antibióticos eficazes para tratar a ferida. A literatura atual fornece três técnicas laboratoriais para o diagnóstico de infecções de feridas: biopsia de tecido profundo, aspiração por agulha e cultura de swab. Uma hemocultura também deve ser realizada em caso de infecção sistêmica.⁷⁵

Feridas profundas ou com exposição óssea são suscetíveis à osteomielite, que é mais bem detectada por ressonância magnética ou biopsia óssea, e requer antibioticoterapia intravenosa,¹ com base nos resultados da cultura.⁴⁰ No entanto, diagnósticos clínicos relacionados a LP têm sido discutidos. Uma revisão sistemática constatou que nenhum método diagnóstico alternativo (clínico, microbiológico ou radiológico) é confiável para o diagnóstico de osteomielite associada a LP pélvicas.⁸⁰ Outra revisão sistemática⁸¹ descreve a osteomielite na região sacral, que é a área mais afetada por LP, de acordo com estudos de incidência.² Nessa revisão, a biopsia óssea continua sendo o único método diagnóstico preciso, mas a osteomielite é relativamente rara em pacientes com LP sacrais em estágio 4.⁸¹ Além disso, indica que antibióticos de curto prazo podem tratar infecções agudas de tecidos moles, com duração de duas a seis semanas, dependendo da profundidade da infecção; não há evidências que sustentem a extensão do tratamento além de seis semanas.⁸¹ Mais recentemente, uma revisão explica que as evidências permanecem inconclusivas para diagnósticos microbiológicos e histológicos, sugerindo que a biopsia óssea permanece limitada para o manejo do paciente.⁸² Isso destaca a importância de compreender a fragilidade do paciente e as evidências subjacentes à biopsia óssea, a fim de considerar mudanças no manejo clínico e na relação risco-benefício.

M (umidade): avaliação do grau de exsudação

Um dos pontos-chave para o cuidado de feridas é manter o ambiente úmido ideal, visando criar um ambiente equilibrado que facilite a cicatrização.⁸³ No entanto, quando uma ferida apresenta produção excessiva ou insuficiente de

exsudato, isso pode dificultar o processo de cicatrização e causar danos à pele circundante.¹

As considerações incluem as características do exsudato em relação à sua quantidade, cor, odor, viscosidade, potenciais constituintes e aparência.⁸⁴ Exsudato purulento, hemorrágico-purulento ou seropurulento pode indicar infecção. Além disso, a cor e o odor podem indicar influência microbiana na ferida, incluindo biofilme e infecção.¹

Os curativos são considerados como tendo potencial único para abordar problemas relacionados ao exsudato.⁸³ Deve-se selecionar um curativo que controle o exsudato de LP e proteja a pele perilesional, pois a maceração e o contato contínuo com o exsudato dificultam o processo de cicatrização.⁴⁰ O exsudato viscoso requer tratamento diferente do exsudato aquoso fino, pois os produtos projetados para lidar com exsudato fino podem ficar bloqueados pelo exsudato viscoso, reduzindo a absorção e causando acúmulo no curativo.¹ O exsudato de baixa viscosidade pode ser tratado com uma variedade de curativos absorventes, incluindo espumas, alginatos de cálcio, fibras gelificantes, curativos superabsorventes, curativos multicamadas, compressas de polímero e terapia de pressão negativa para feridas.¹

Baixos níveis de umidade podem ser tratados com produtos que doam fluido para a ferida, como hidrogéis e curativos hidrocoloides.¹

E (borda): avaliação da borda da ferida

O monitoramento da margem epitelial orienta a abordagem de manejo para otimizar as condições necessárias. A qualidade do leito da ferida é crucial para facilitar o avanço epitelial a partir das bordas.¹

A borda precisa ser avaliada para verificar se apresenta tecido hiperqueratótico, epíbolo (borda enrolada) ou se não está avançando. As bordas devem estar limpas e niveladas, pois isso facilita a migração epitelial.⁷⁰

R (reparo/regeneração): reparo/regeneração

A implementação de terapias avançadas para reparo deve ocorrer somente após o tratamento dos fatores de risco em feridas de difícil cicatrização. Alguns especialistas limitam o uso de terapias avançadas a feridas que responderam ao tratamento padrão em menos de 40% a 50% em quatro semanas.¹

Diferentes tecnologias podem ser selecionadas com base em sua adequação à ferida e às características do paciente. Essas tecnologias incluem intervenções tópicas e sistêmicas (fig. 2).¹ Quando o avanço epitelial é lento, diversas alternativas podem acelerar o processo. No campo da medicina regenerativa, baseada, por exemplo, na engenharia de tecidos, pode ser opção interessante em pacientes com úlceras de difícil tratamento, como pacientes com lesões na medula espinal.⁸⁵ Os resultados da revisão sistemática sugerem que as terapias baseadas em células apresentam abordagem promissora para melhorar os resultados de LP; no entanto, pesquisas mais extensas são necessárias nesse tópico.⁸⁶

As tecnologias mais recentes para regeneração incluem células-tronco mesenquimais e epidérmicas, que podem ser aplicadas para promover a regeneração tecidual; tecnologias de bioimpressão 3D para criar estruturas biomiméticas

que facilitam a cicatrização; terapia genética e edição genética para modificar comportamentos celulares; nanotecnologia com nanomateriais usados como carreadores de fármacos ou para promover a cicatrização de feridas por meio da liberação controlada de substâncias bioativas, e arcabouços biomiméticos que desenvolvem arcabouços acelulares que imitam a matriz extracelular para guiar a regeneração tecidual.⁸⁷

Outra terapia que vem ganhando destaque é o plasma rico em plaquetas (PRP). No entanto, deve-se observar que ele ainda está em estágios iniciais de uso, e possíveis variações precisam ser analisadas. Uma revisão sistemática recente concluiu que o PRP se destaca como abordagem terapêutica promissora e segura para lesões, mas para melhorar a qualidade das evidências são necessários novos ensaios clínicos randomizados de alta qualidade.⁸⁸

S (social): avaliação de fatores sociais e relacionados ao paciente

Abrange a saúde e o bem-estar geral, incluindo fatores físicos e psicológicos, e o impacto no estilo de vida do paciente.¹ Ouvir e compreender o paciente é fundamental para o tratamento; envolvê-lo em seus cuidados e na tomada de decisões pode melhorar os resultados e a adesão.⁸⁹ O impacto mais negativo na qualidade de vida de indivíduos com LP ocorre na dimensão social. As LP afetam tanto os pacientes quanto seus cuidadores, limitando sua capacidade de realizar atividades diárias e tornando-os mais dependentes de serviços de saúde e ambientes de apoio.⁹⁰

O paciente deve ser avaliado holisticamente, incluindo sono, atividade física e fatores extrínsecos, como apoio familiar e da unidade de saúde. Ações interdisciplinares são essenciais para aliviar potenciais problemas e riscos, particularmente relacionados ao manejo adequado do odor e da dor, que contribuem para baixa autoestima, depressão e estigma social.^{55,91}

O tratamento paliativo de feridas é uma disciplina complexa que difere显著mente do tratamento convencional de feridas, tendo como objetivo o alívio dos sintomas e a prestação de cuidados empáticos por profissionais de saúde.⁹² Os fatores que classificam uma ferida como paliativa incluem fatores de risco não modificáveis ou condições médicas, como desnutrição com sarcopenia, perfusão inadequada, falência de múltiplos órgãos, estados imunocomprometidos, anasarca, câncer metastático e prognóstico terminal que dificulte os processos normais de cicatrização.⁶⁹ Uma abordagem paliativa pode aliviar o sofrimento, melhorar a qualidade de vida e reduzir os custos com saúde, evitando procedimentos inúteis e/ou dolorosos e despesas desnecessárias.⁶⁹

A educação do paciente, da família e dos profissionais de saúde é essencial para promover a compreensão e definir os objetivos de cuidado desejados.⁹³

PW (perilesional): avaliação da pele perilesional

Outro conceito atual definiu a importância da área perilesional, incluindo-a inclusive ao final do TIMERS como PW (perilesional).⁵⁵ Essa área merece atenção, pois pode apresentar hiperceratose, eritema, maceração, eczema, xerose,

dermatite de contato (alérgica ou irritante) ou infecção.^{67,94} A figura 2 mostra as principais medidas direcionadas a cada condição nessa área.

Abordagem cirúrgica

O tratamento cirúrgico geralmente é reservado para feridas recalcitrantes ou feridas com perda total da pele e exposição de estruturas mais profundas, como fáscia muscular ou osso (estágios 3 e 4 – tabela 2).^{55,95,96} A cirurgia reconstrutiva geralmente inclui o desbridamento da ferida seguido pelo preenchimento da ferida com novo tecido. A abordagem cirúrgica envolve uma equipe multidisciplinar, incluindo a expertise de um cirurgião plástico. Uma revisão sistemática para avaliar os efeitos de diferentes tipos de cirurgia reconstrutiva no tratamento de LP, em comparação com a ausência de cirurgia ou abordagens cirúrgicas reconstrutivas alternativas, incluiu apenas um ensaio clínico randomizado.⁹⁷ Este ensaio incluiu 20 participantes com LP isquiática ou sacral em estágio 4. O estudo comparou duas técnicas reconstrutivas: cirurgia de retalho convencional e cirurgia de retalho de cone de pressão, na qual uma grande porção da ponta do retalho é desepitelizada e profundamente inserida para obliterar o espaço morto. Os desfechos sobre cicatrização completa da ferida, deiscência da ferida, recorrência de LP e infecção da ferida foram coletados. As evidências para esses desfechos apresentaram certeza muito baixa. Os autores concluíram que há muito pouca evidência randomizada sobre o papel da cirurgia reconstrutiva no tratamento de LP, embora seja considerada uma área prioritária. Pesquisas mais rigorosas e robustas são necessárias para explorar essa intervenção.

Indicações de curativos e produtos para lesões por pressão de acordo com sua classificação

É importante enfatizar que a escolha de qualquer curativo ou produto deve considerar TIMERS, a localização e o tamanho da lesão, principalmente em terapias avançadas. Outra consideração é a relação custo-efetividade e a escolha de opções adequadas e consistentes com a condição social do paciente e os objetivos do tratamento, com abordagem focada sempre que relevante para infecção/biofilme, visto que muitos produtos são incompatíveis e não devem ser usados em feridas infectadas.¹

Com base em diretrizes,^{7,55} as indicações mais utilizadas de acordo com a classificação de LP foram resumidas na tabela 2. Um algoritmo com base na classificação de profundidade, infecção e perfusão (DIP) também é útil para o clínico na avaliação inicial, classificação e tratamento de LP.^{95,96}

Prognóstico e complicações de lesões por pressão

Em geral, a ocorrência de LP está relacionada a período prolongado de hospitalização, e os pacientes que as desenvolvem têm maior probabilidade (22,5%) de não sobreviver.³⁹ Além disso, as LP estão associadas a diversas complicações de curto e longo prazo, incluindo infecção, transformação maligna (úlcera de Marjolin – fig. 3), fistulas para estruturas

Tabela 2 Especificações e resumo de algumas indicações no tratamento das lesões por pressão segundo a classificação do National Pressure Injury Advisory Panel⁷ e outras diretrizes e revisão sistemática^{55,95,96}

Resumo – classificação de LP	Nível de exsudato	Recomendações de tratamento (remover e tratar a causa)	Curativos, produtos e medidas recomendadas
Estágio 1 LP Eritema que não embranquece, pele intacta	Ausente	Evitar atrito na área ao aplicar cremes hidratantes e durante o banho. Concentrar-se no alívio da pressão na área e na reavaliação diária Manter intacta, protegendo a área com curativo adequado Dependendo da localização, tamanho e características da bolha, pode ser realizada aspiração com técnica asséptica para evitar ruptura e exposição à infecção	<ul style="list-style-type: none"> • Película/creme de barreira quando necessário • Curativos de espuma de cinco camadas com ou sem adesivo de silicone
Estágio 2 LP Perda superficial de pele envolvendo a epiderme/derme superior	Bolha intacta	Manter intacta, protegendo a área com curativo adequado Dependendo da localização, tamanho e características da bolha, pode ser realizada aspiração com técnica asséptica para evitar ruptura e exposição à infecção	<ul style="list-style-type: none"> • Curativos de espuma com ou sem adesivo de silicone • Curativos de colágeno ou acrílico
	Pele lesionada com exsudato mínimo	Promover o tratamento com ambiente úmido, porém equilibrado Atentar para sinais de infecção e coloração do exsudato	<ul style="list-style-type: none"> • Curativos de espuma com ou sem adesivo de silicone • Curativo hidrocolóide, acrílico, colágeno/composto
Estágio 3 LP Danos em toda a espessura do tecido subcutâneo, mas não atingindo a fáscia muscular	Exsudato baixo/moderado	Manter o tratamento úmido Avaliar a presença de tecido necrótico que necessite de desbridamento e estabilizar os tecidos viáveis Manejo do equilíbrio bacteriano/biofilme	<ul style="list-style-type: none"> • Hidrogel^a se for necessário desbridamento autolítico • Géis antimicrobianos, como poli-hexametileno biguanida, se houver infecção local • Curativos absorventes para exsudação moderada, como curativos de espuma e fibras gelificantes^b
	Alto exsudato	O aumento do exsudato pode ser indicativo de infecção Avaliar se há tecido necrótico que necessite de desbridamento e estabilizar os tecidos viáveis Controlar o equilíbrio bacteriano/biofilme Proteger as bordas com cremes de barreira	<ul style="list-style-type: none"> • Curativos superabsorventes, como espumas de polímero, curativos de prata (p. ex., curativos de fibra gelificante ou de espuma com prata^b) • Curativos de alginato^b • Curativos de colágeno^b • Terapia de feridas por pressão negativa
Estágio 4 LP Perda total da espessura da pele afetando músculos e/ou ossos	Exsudato baixo/moderado	Manter o tecido de granulação Avaliar se há tecido necrótico que necessite de desbridamento Manter o equilíbrio bacteriano/biofilme Estar atento à osteomielite (osso exposto ou palpável)	<ul style="list-style-type: none"> • Curativos absorventes para exsudação moderada, como curativos de espuma, fibras gelificantes^b • Curativos absorventes para infecção: curativos de espuma com prata,^b curativos de fibras gelificantes com prata,^b gel de PHMB,^a iodo cadexômero^a

Tabela 2 (Continuação)

Resumo – classificação de LP	Nível de exsudato	Recomendações de tratamento (remover e tratar a causa)	Curativos, produtos e medidas recomendadas
LP não classificável Qualquer ferida completamente coberta por tecido necrótico sem visualização do leito da ferida	Alto exsudato	Aumento do exsudato pode indicar infecção – ficar atento à osteomielite (osso exposto ou palpável) Avaliar se há tecido necrótico que necessite de desbridamento e estabilizar os tecidos viáveis Controlar o equilíbrio bacteriano/biofilme Proteger as bordas com cremes de barreira	<ul style="list-style-type: none"> • Curativos de alta absorção, como espumas e curativos de íons de prata^b • Terapia de feridas por pressão negativa
LP de tecido profundo Lesão bolhosa arroxeadas, com hematoma ou cheia de sangue em área de proeminência óssea	Ausente	Facilitar o desbridamento (se a ferida tiver capacidade de cicatrizar) ou proteger (manter o tecido necrótico seco se a cicatrização não for o objetivo do tratamento da ferida isquêmica (DIP estágios C)) Desbridamento instrumental se houver circulação sanguínea adequada e o paciente não estiver anticoagulado Combinar os métodos de desbridamento Prestar atenção à dor do paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Abaixo do joelho - procurar manter a ferida seca até que a avaliação vascular seja determinada. Aplicar iodopovidona 10%^a no leito da ferida. Manter a ferida seca até que a avaliação vascular seja determinada (descartar lesão isquêmica); após isso, é possível realizar o desbridamento cirúrgico • Acima do joelho – considerar gel antimicrobiano (poli-hexametileno biguanida)^a para auxiliar no desbridamento autolítico • Em caso de sangramento leve, usar curativo de alginato de cálcio e sódio^a para hemostasia ou produto hemostático. Em caso de sangramento intenso, procurar ajuda de um cirurgião treinado
	Ausente	Evitar atrito na área ao aplicar hidratantes e durante o banho Concentrar-se em aliviar a pressão na área e fazer reavaliação diária	<ul style="list-style-type: none"> • Protetores de pele • Creme de barreira/película • Curativos de espuma de silicone
	Ruptura superficial com exsudato (pode ocorrer dias após o início da lesão por pressão)	Manter o tratamento úmido Avaliar o tecido necrótico e proceder com cautela ao desbridamento. Em casos de isquemia profunda, evitar desbridamento em áreas com circulação comprometida Se necessário, fazê-lo de maneira suave e superficial, preservando o tecido viável	Dependendo do exsudato: <ul style="list-style-type: none"> • Espumas de silicone para cobertura atraumática, ou • Curativos absorventes para exsudação moderada, como curativos de fibras gelificantes e espumas

Tabela 2 (Continuação)

Resumo – classificação de LP	Nível de exsudato	Recomendações de tratamento (remover e tratar a causa)	Curativos, produtos e medidas recomendadas
	Bolha de sangue	Inspecionar a lesão para verificar melhora ou piora e monitorar o retorno capilar A aspiração com técnica asséptica pode ser realizada para prevenir ruptura e exposição à infecção	<ul style="list-style-type: none"> • Curativo de espuma de silicone com cinco camadas • Curativo absorvente se houver exsudato abundante
LP relacionada a dispositivos médicos Tem o formato do aparelho e segue a mesma classificação acima, e o mesmo tratamento de acordo com a profundidade e localização	O exsudato varia de acordo com o estágio de envolvimento e a fase de cicatrização	Controlar umidade Concentrar-se na facilidade de aplicação e remoção do curativo Permitir a avaliação da condição da pele Avaliar a presença de infecção/biofilme	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento de acordo com a localização e estágio da lesão por pressão • Combinar a cobertura da ferida com a proteção do dispositivo médico • Incluir o uso de almofadas, coberturas ou materiais de proteção que não apenas evitem pressão adicional na área, mas também permitam acesso fácil e seguro ao dispositivo, minimizando o risco de contaminação e infecção
LP em membranas mucosas Geralmente causada por dispositivos médicos em membranas mucosas em áreas como as cavidades vaginal, retal, uretral e oral	Ausente ou exsudativo	Eritema não branqueável não é visível nas membranas mucosas Verificar se há acúmulo de líquido Reposicionar e ajustar os dispositivos médicos regularmente para evitar pressão prolongada em um único ponto Remover o dispositivo assim que clinicamente possível Avaliar se há infecção por fungos/leveduras	<p>Mucosa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Limpar cuidadosamente a lesão com água ou soro fisiológico e soluções apropriadas para mucosas, evitando irritantes • Aplicar soluções apropriadas para a área • Usar antimicrobianos tópicos/sistêmicos conforme necessário <p>Pele:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Área superficial da narina: manter a área protegida e considerar o uso de parafina branca suave • Se houver perda de tecido mais profundo e o exsudato precisar ser controlado, considerar o uso de curativo de espuma de silicone • Tecido necrótico: manter intacto e proteger com curativo de barreira

^a Intervenções que requerem um curativo secundário, como: curativo de rayon com compressas de gaze e filmes de poliuretano.^b Intervenções que requerem um curativo secundário, como: curativo de espuma adesiva, compressas de gaze com filmes de poliuretano.



Figura 3 Úlcera de Marjolin em paciente jovem paraplégico com lesão por pressão na localização isquiática há 15 anos.

e órgãos próximos, ossificação heterotópica, amiloidose sistêmica decorrente de estado inflamatório crônico (causando sintomas como fadiga, perda ponderal, inchaço, problemas cardíacos, disfunção renal, neuropatia e problemas gastrintestinais), rabdomiólise decorrente de pressão e isquemia prolongadas, bem como recorrência das próprias LP⁹⁸ e até mesmo morte.

A complicação mais comum e grave das LP é a infecção, que pode incluir celulite, abscesso, osteomielite, bursite, artrite séptica, fasciite necrosante, sepse e morte. Frequentemente, é causada por múltiplos microrganismos e apresenta resistência a diversos medicamentos e antimicrobianos, formando biofilme, o que dificulta a cicatrização, impedindo a migração dos queratinócitos.⁷⁷

Equipe multidisciplinar

Em virtude do amplo impacto, as LP requerem abordagem multidisciplinar. Conforme discutido, as LP são um evento adverso que pode ocorrer por diversos fatores. O conhecimento baseado em evidências desses fatores de risco é essencial para todos os profissionais de saúde, visto que a prevenção e o tratamento ideais só podem ser garantidos por meio de colaboração próxima e confiável.⁹⁹ A comunicação entre a equipe médica e a equipe de enfermagem é crucial para garantir a conscientização sobre condições ou sintomas relevantes para o desenvolvimento de LP, como diabetes, hipoalbuminemia, anemia e hipotensão.⁹⁹ Além das equipes médica e de enfermagem, os fisioterapeutas são essenciais no tratamento de LP, utilizando técnicas para melhorar a mobilidade, reduzir a pressão em áreas vulneráveis com leitos especiais e suportes de mobilização, e auxiliar no autocuidado.⁷ Nutricionistas e outros membros da equipe multidisciplinar são importantes para o cuidado e a atenção holísticos aos pacientes com LP.⁷ A expertise de um cirurgião plástico é necessária para abordagens cirúrgicas reconstrutivas, como retalhos locais para LP recalcitrantes ou em estágios 3 e 4. Dermatologistas são essenciais para realizar diagnósticos diferenciais e biopsias, recomendar cuidados adequados para a pele circundante e indicar tratamentos adequados e curativos especializados.¹⁰⁰

Considerações finais

Esta revisão expandiu o conhecimento e as práticas baseadas em evidências para o manejo adequado de pacientes em risco e com LP, detalhando as terapias atuais e inovadoras, bem como as convencionais.

Alguns pontos-chave desta revisão incluem: 1) a avaliação de risco para o desenvolvimento de LP deve ser estruturada, incluindo escala de predição de risco válida e confiável, avaliação completa da pele e interpretação crítica dos resultados; 2) os pacotes de prevenção (avaliação de risco, controle de umidade, mobilidade do paciente, nutrição e superfícies de suporte) devem ser implementados em conjunto para impactar os resultados do paciente melhor do que intervenções individuais; 3) o primeiro passo no caminho do cuidado para LP é aliviar a pressão nas áreas afetadas e prevenir o desenvolvimento de lesões em novas áreas; 4) a sigla TIMERS é essencial para facilitar o tratamento eficiente de úlceras, com foco na avaliação rigorosa do leito da ferida e na implementação de intervenções para otimizar o processo de cicatrização; 5) as LP estão associadas a diversas complicações de curto e longo prazo, incluindo infecção, transformação maligna (úlcera de Marjolin), fistulas e rabdomiólise, bem como recorrência das próprias LP e até mesmo morte.

Espera-se que esta revisão sirva como ferramenta de apoio à decisão para profissionais de saúde e como um guia prático para qualificações e estudos nessa área crítica e altamente prevalente.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Bruna Cristina Velozo: Concepção e planejamento do estudo; Levantamento bibliográfico, Redação do artigo; Revisão crítica de literatura; Revisão crítica do manuscrito; Aprovação da versão final do manuscrito.

Michelle Venâncio Hong: Concepção e planejamento do estudo; Levantamento bibliográfico, redação do artigo; Revisão crítica de literatura; Revisão crítica do manuscrito; Aprovação da versão final do manuscrito.

Larissa Cassiano Bernardo: Concepção e planejamento do estudo; Levantamento bibliográfico, redação do artigo; Revisão crítica de literatura; Revisão crítica do manuscrito; Aprovação da versão final do manuscrito.

Meire Cristina Novelli e Castro: Concepção e planejamento do estudo; Levantamento bibliográfico, redação do artigo; Revisão crítica de literatura; Revisão crítica do manuscrito; Aprovação da versão final do manuscrito.

Luciana Patrícia Fernandes Abbadé: Concepção e planejamento do estudo; Levantamento bibliográfico, redação do artigo; Revisão crítica de literatura; Revisão crítica do manuscrito; Aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Referências

1. Atkin L, Bućko Z, Conde Montero E, Cutting K, Moffatt C, Probst A, et al. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care*. 2019;23(Sup3a):S1–50.
2. Li Z, Lin F, Thalib L, Chaboyer W. Global prevalence and incidence of pressure injuries in hospitalised adult patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2020;105:103546.
3. Chaboyer WP, Thalib L, Harbeck EL, Coyer FM, Blot S, Bull CF, et al. Incidence and prevalence of pressure injuries in adult intensive care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46:e1074–81.
4. Curley D, Kearney G, Moore CJZ. The economic impact of pressure ulcers among patients in intensive care units. A systematic review. *J Tissue Viability*. 2021;30:168–77.
5. Burston A, Miles SJ, Fulbrook P. Patient and carer experience of living with a pressure injury: a meta-synthesis of qualitative studies. *J Clin Nurs*. 2023;32:3233–47.
6. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:881–90.
7. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries: clinical practice guideline. The international guideline. 3rd ed. Haesler E, editor. EPUAP/NPIAP/PPPIA; 2019.
8. Moore ZE, Patton D. Risk assessment tools for the prevention of pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1:CD006471.
9. Alderden JG, Shibly F, Cowan L. Best practice in pressure injury prevention among critical care patients. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2020;32:489–500.
10. Borghardt AT, Prado TN, Bicudo SD, Castro DS, Bringuente ME. Pressure ulcers in critically ill patients: incidence and associated factors. *Rev Bras Enferm*. 2016;69:460–7. English, Portuguese.
11. Bergstrom N, Braden BJ, Laguzza A, Holman V. The braden scale for predicting pressure sore risk. *Nurs Res*. 1987;36:205–10.
12. Paranhos WY, Santos V. Avaliação de risco para úlceras de pressão por meio da escala de Braden, na língua portuguesa. *Rev Esc Enferm USP*. 1999;33:191–206.
13. Quigley SM, Curley MA. Skin integrity in the pediatric population: preventing and managing pressure ulcers. *J Soc Pediatr Nurs*. 1996;1:7–18.
14. Maia ACA, Pellegrino D, Blanes L, Dini GM, Ferreira LM. Tradução para a língua portuguesa e validação da escala de Braden Q para avaliar o risco de úlcera por pressão em crianças. *Rev Paul Pediatr*. 2011;29:405–14.
15. Curley MAQ, Hasbani NR, Quigley SM, Stellar JJ, Pasek TA, Shelley SS, et al. Predicting pressure injury risk in pediatric patients: the Braden QD scale. *J Pediatr*. 2018;192:189–95, e2.
16. Santos SV, Silveira JR, Costa R, Batalha LMC, Velho MB. Adaptação transcultural e validação do instrumento Braden QD scale para uso em neonatos no Brasil. *Texto Contexto Enferm*. 2022;31:e20200442.
17. Willock J, Baharestani MM, Anthony D. The development of the glamorgan paediatric pressure ulcer risk assessment scale. *J Wound Care*. 2007;1:211–8.
18. Anthony D, Willock J, Baharestani M. A comparison of Braden Q, garvin and glamorgan risk assessment scales in paediatrics. *J Tissue Viability*. 2010;19:98–105.
19. Vocci MC, Miot HA, Mendes Bertoncello Fontes C, Abbade LPF. Pressure injury risk assessment in pediatric intensive care: a prospective validation study of the glamorgan scale and predictive comparison with the braden Q scale. *Adv Skin Wound Care*. 2023;36:1–7.
20. Munro CA. The development of a pressure ulcer risk-assessment scale for perioperative patients. *AORN J*. 2010;92:272–87.
21. Sousa CS, Tradução, adaptação cultural e validação da munro scale para português do Brasil. *Rev Min Enferm*. 2021;25:e1404.
22. Lopes CMdM, Haas VJ, Dantas RAS, Oliveira CGd, Galvão CM. Escala de avaliação de risco para lesões decorrentes do posicionamento cirúrgico. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2016;24:e2704.
23. Sengul T, Gul A, Yilmaz D, Gokduman T. Translation and validation of the ELPO for turkish population: risk assessment scale for the development of pressure injuries due to surgical positioning. *J Tissue Viability*. 2022;31:358–64.
24. Yuan-jie Y, Li Z, Xu Y, Hui-min X, Yue-lai Y. Evaluation of the clinical value of the chinese version of ELPO surgery position-related pressure ulcer risk assessment scale in oral and craniomaxillofacial tumor surgery. *China J Oral Maxillofac Surg*. 2020;18:333.
25. Kozhimala K, Crowley-Barnett J, Dobbie M, Delmore B, Chau J, Flood J. Perioperative risk assessment for skin injury. *AORN J*. 2023;118:149–56.
26. González-Ruiz JM, Núñez-Méndez P, Balugo-Huertas S, Navarro-de la Peña L, García-Martín MR. Estudio de validez de la Escala de Valoración Actual del Riesgo de desarrollar Ulceras por presión en Cuidados Intensivos (EVARUCI). *Enferm Intensiva*. 2008;19:123–9, quiz 30–1.
27. Souza MFCd, Zanei SSV, Whitaker IY. Risco de lesão por pressão em UTI: adaptação transcultural e confiabilidade da EVARUCI. *Acta Paul Enferm*. 2018;31:201–8.
28. Richardson A, Straughan C. Part 2: pressure ulcer assessment: implementation and revision of CALCULATE. *Nurs Crit Care*. 2015;20:315–21.
29. Velozo BC, Olivatto EG, Vocci MC, Bomfim ACR, Castro MCNE, Abbade LPF. Cross-cultural adaptation of the CALCULATE instrument into brazilian portuguese: pressure injury in intensive care. *Rev Gaucha Enferm*. 2024;45:e20230198. Erratum in: *Rev Gaucha Enferm*. 2024;45:e20230198er.
30. Jackson C. The revised Jackson/Cubbin pressure area risk calculator. *Intensive Crit Care Nurs*. 1999;15:169–75.
31. Sousa B. Translation, adaptation, and validation of the sunderland scale and the Cubbin & Jackson revised scale in portuguese. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25:106–14.
32. Vocci MC, Saranholi TL, Miot HA, Abbade LPF. Intensive care pressure injuries: a cohort study using the CALCULATE and braden scales. *Adv Skin Wound Care*. 2022;35:1–8.
33. Zhang Y, Zhuang Y, Shen J, Chen X, Wen Q, Jiang Q, et al. Value of pressure injury assessment scales for patients in the intensive care unit: systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. *Intensive Crit Care Nurs*. 2021;64:103009.
34. Mehicic A, Burston A, Fulbrook P. Psychometric properties of the Braden scale to assess pressure injury risk in intensive care: a systematic review. *Intensive Crit Care Nurs*. 2024;83:103686.
35. Chaboyer W, Bucknall T, Webster J, McInnes E, Gillespie BM, Banks M, et al. The effect of a patient centred care bundle

- intervention on pressure ulcer incidence (INTACT): a cluster randomised trial. *Int J Nurs Stud.* 2016;64:63–71.
36. Gaspar S, Peralta M, Marques A, Vitoriano AM, Gaspar de Matos M. Effectiveness on hospital-acquired pressure ulcers prevention: a systematic review. *Int Wound J.* 2019;16:1087–102.
 37. Lovegrove J, Fulbrook P, Miles S, Steele M. Effectiveness of interventions to prevent pressure injury in adults admitted to intensive care settings: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Aust Crit Care.* 2022;35:186–203.
 38. Chaboyer W, Latimer S, Priyadarshani U, Harbeck E, Patton D, Sim J, et al. The effect of pressure injury prevention care bundles on pressure injuries in hospital patients: a complex intervention systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud.* 2024;155:104768.
 39. Labbeau SO, Afonso E, Benbenisty J, Blackwood B, Boulanger C, Brett SJ, et al. Prevalence, associated factors and outcomes of pressure injuries in adult intensive care unit patients: the DecubICUs study. *Intensive Care Med.* 2021;47:160–9.
 40. Gould LJ, Alderden J, Aslam R, Barbul A, Bogie KM, El Masry M, et al. WHS guidelines for the treatment of pressure ulcers – 2023 update. *Wound Repair Regen.* 2024;32:6–33.
 41. Beeckman D, Fourie A, Raepsaet C, Van Damme N, Mandelier B, De Meyer D, et al. Silicone adhesive multilayer foam dressings as adjuvant prophylactic therapy to prevent hospital-acquired pressure ulcers: a pragmatic noncommercial multicentre randomized open-label parallel-group medical device trial*. *Br J Dermatol.* 2021;185:52–61.
 42. Sugrue C, Avsar P, Moore Z, Patton D, O'Connor T, Nugent L, et al. The effect of prophylactic silicone dressings on the incidence of pressure injuries on patients in the acute care setting: a systematic review and meta-analysis. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2023;50:115–23.
 43. Hahnel E, El Genedy M, Tomova-Simitcheva T, Hauß A, Stroux A, Lechner A, et al. The effectiveness of two silicone dressings for sacral and heel pressure ulcer prevention compared with no dressings in high-risk intensive care unit patients: a randomized controlled parallel-group trial. *Br J Dermatol.* 2020;183:256–64.
 44. Avsar P, Moore Z, Patton D, O'Connor T, Budri AM, Nugent L. Repositioning for preventing pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Wound Care.* 2020;29:496–508.
 45. Fletcher J. Interface pressure: what does it mean in clinical practice? *Wounds UK* [Internet]. 2023 [Acesso em 12 nov. 2024]. Disponível em: <<https://wounds-uk.com/journal-articles/interface-pressure-what-does-it-mean-in-clinical-practice/>>.
 46. Zhuo X, Pan L, Zeng X. The effects of the 45 semi-recumbent position on the clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis study. *Ann Palliat Med.* 2021;10:10643–51.
 47. Shi C, Dumville JC, Cullum N, Rhodes S, Jammali-Blasi A, McInnes E. Alternating pressure (active) air surfaces for preventing pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5:Cd013620.
 48. Yap J, Holloway S. Evidence-based review of the effects of nutritional supplementation for pressure ulcer prevention. *Int Wound J.* 2021;18:805–21.
 49. Elia M, Malnutrition Advisory Group. The British Association for Parenteral and Enteral Nutrition The "MUST" report nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility, development and use of the "malnutrition universal screening tool" ("MUST") for adults [Internet]. 2003 [Acesso em 20 nov. 2024]. Disponível em: <<https://www.bapen.org.uk/pdfs/must/must-report.pdf>>.
 50. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, et al. Validation of the mini nutritional assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging.* 2009;13:782–8.
 51. Langer G, Wan CS, Fink A, Schwingsackl L, Schoberer D. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;2:Cd003216.
 52. Shi C, Dumville JC, Cullum N, Rhodes S, McInnes E, Goh EL, et al. Beds, overlays and mattresses for preventing and treating pressure ulcers: an overview of cochrane reviews and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;8:Cd013761.
 53. Chen B, Yang Y, Cai F, Zhu C, Lin S, Huang P, et al. Nutritional status as a predictor of the incidence of pressure injury in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Tissue Viability.* 2023;32:339–48.
 54. Atkin L, Barrett S, Chadwick P, Callaghan R, Rippon MG, Rogers AA, et al. Evaluation of a superabsorbent wound dressing, patient and clinician perspective: a case series. *J Wound Care.* 2020;29:174–82.
 55. Beeckman D, Cooper M, Greenstein E, Idensohn P, Klein RJ, Kolbig N, et al. The role community-based healthcare providers play in managing hard-to-heal wounds. *Int Wound J.* 2024;21:e14402.
 56. Schwartz D, Gefen A. The biomechanical protective effects of a treatment dressing on the soft tissues surrounding a non-offloaded sacral pressure ulcer. *Int Wound J.* 2019;16:684–95.
 57. Levy A, Gefen A. Assessment of the biomechanical effects of prophylactic sacral dressings on tissue loads: a computational modeling analysis. *Ostomy Wound Manage.* 2017;63:48–55.
 58. Levy A, Schwartz D, Gefen A. The contribution of a directional preference of stiffness to the efficacy of prophylactic sacral dressings in protecting healthy and diabetic tissues from pressure injury: computational modelling studies. *Int Wound J.* 2017;14:1370–7.
 59. Schwartz D, Levy A, Gefen A. A computer modeling study to assess the durability of prophylactic dressings subjected to moisture in biomechanical pressure injury prevention. *Ostomy Wound Manage.* 2018;64:18–26.
 60. Gethin G, van Netten JJ, Probst S, Touriany E, Sobotka L. The impact of patient health and lifestyle factors on wound healing: part 2: physical activity and nutrition. *J Wound Manag.* 2022;23:2–24.
 61. Szoltys-Brzezowska B, Bańkowska A, Piejko L, Zarzecny R, Nawrat-Szoltysik A, Kloth LC, et al. Electrical stimulation in the treatment of pressure injuries: a systematic review of clinical trials. *Adv Skin Wound Care.* 2023;36:292–302.
 62. Munoz N, Posthauer ME, Cereda E, Schols JMGA, Haesler E. The role of nutrition for pressure injury prevention and healing: the 2019 international clinical practice guideline recommendations. *Adv Skin Wound Care.* 2020;33:123–36.
 63. Sagheleini SH, Dehghan K, Shadvar K, Sanaie S, Mahmoodpoor A, Ostadi Z. Pressure ulcer and nutrition. *Indian J Crit Care Med.* 2018;22:283–9.
 64. Clark RK, Stampas A, Kerr KW, Nelson JL, Sulo S, Leon-Novelo L, et al. Evaluating the impact of using a wound-specific oral nutritional supplement to support wound healing in a rehabilitation setting. *Int Wound J.* 2023;20:145–54.
 65. Sibbald RG, Elliott JA, Persaud-Jaimangal R, Goodman L, Armstrong DG, Harley C, et al. Wound bed preparation 2021. *Adv Skin Wound Care.* 2021;34:183–95.
 66. Colenci R, Abbaide LPF. Fundamental aspects of the local approach to cutaneous ulcers. *An Bras Dermatol.* 2018;93:859–70.
 67. Holloway S, Harding KG. Wound dressings. *Surgery (Oxford).* 2022;40:25–32.
 68. Roca-Biosca A, Rubio-Rico L, De molina-Fernández MI, Martínez-Castillo JF, Pancorbo-Hidalgo PL, García-Fernández

- FP. Kennedy terminal ulcer and other skin wounds at the end of life: an integrative review. *J Tissue Viability.* 2021;30:178–82.
69. Levine JM, Delmore B. Pressure injuries and skin failure. *Clin Geriatr Med.* 2024;40:385–95.
 70. Mayer DO, Tettelbach WH, Ciprandi G, Downie F, Hampton J, Hodgson H, et al. Best practice for wound debridement. *J Wound Care.* 2024;33(Sup6b):S1–32.
 71. Swanson T, Ousey K, Haesler E, Bjarnsholt T, Carville K, Idensohn P, et al. IWII wound infection in clinical practice consensus document: 2022 update. *J Wound Care.* 2022;31(Sup12):S10–21.
 72. Antelo-Iglesias L, Picallos-Rabina P, Estévez-Souto V, Da Silva-Álvarez S, Collado M. The role of cellular senescence in tissue repair and regeneration. *Mech Ageing Dev.* 2021;198:111528.
 73. Thomas DC, Tsu CL, Nain RA, Arsat N, Fun SS, Lah NASN. The role of debridement in wound bed preparation in chronic wound: a narrative review. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;71:102876.
 74. Rezvani Ghomi E, Niazi M, Ramakrishna S. The evolution of wound dressings: from traditional to smart dressings. *Polym Adv Technol.* 2023;34:520–30.
 75. Swanson T, Ousey K, Haesler E, Bjarnsholt T, Carville K, Idensohn P, et al. Wound infection in clinical practice: principles of best practice. *Wound Int.* 2022;3:4–50.
 76. Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ, James GA, Stoodley P, Leaper D, et al. The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. *J Wound Care.* 2017;26:20–5.
 77. Liu Y, Long S, Wang H, Wang Y. Biofilm therapy for chronic wounds. *Int Wound J.* 2024;21:e14667.
 78. Johani K, Malone M, Jensen S, Gosbell I, Dickson H, Hu H, et al. Microscopy visualisation confirms multi-species biofilms are ubiquitous in diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2017;14:1160–9.
 79. Norman G, Dumville JC, Moore ZEH, Tanner J, Christie J, Goto S. Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;4:CD011586.
 80. Chicco M, Singh P, Beitruda Y, Williams G, Hirji H, Rao GG. Diagnosing pelvic osteomyelitis in patients with pressure ulcers: a systematic review comparing bone histology with alternative diagnostic modalities. *J Bone Jt Infect.* 2020;6:21–32.
 81. Wong D, Holtom P, Spellberg B. Osteomyelitis complicating sacral pressure ulcers: whether or not to treat with antibiotic therapy. *Clin Infect Dis.* 2019;68:338–42.
 82. Ferris A. Should bone biopsy be the standard for suspected osteomyelitis in patients with pressure ulcers? *J Wound Care.* 2024;33:202–6.
 83. Feng F, Zhao Z, Li J, Huang Y, Chen W. Multifunctional dressings for wound exudate management. *Prog Mater Sci.* 2024;146:101328.
 84. Tickle J. Wound exudate assessment and management: a challenge for clinicians. *Br J Nurs.* 2015;24 Suppl 20:S38–43.
 85. Perez-Lopez S, Perez-Basterrechea M, Garcia-Gala JM, Martinez-Reuelta E, Fernandez-Rodriguez A, Alvarez-Viejo M. Stem cell and tissue engineering approaches in pressure ulcer treatment. *J Spinal Cord Med.* 2023;46:194–203.
 86. Camesi A, Wettstein R, Valido E, Nyfeler N, Stojic S, Glisic M, et al. Advancements in cell-based therapies for the treatment of pressure injuries: a systematic review of interventional studies. *J Tissue Eng.* 2023;14:20417314231201071.
 87. Zhou S, Xie M, Su J, Cai B, Li J, Zhang K. New insights into balancing wound healing and scarless skin repair. *J Tissue Eng.* 2023;14:20417314231185848.
 88. Hu Z, Xv H, Feng A, Wang S, Han X. Efficacy and safety of platelet-rich plasma for pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Low Extrem Wounds.* 2024;15:347346241227001.
 89. Ledger L, Worsley P, Hope J, Schoonhoven L. Patient involvement in pressure ulcer prevention and adherence to prevention strategies: an integrative review. *Int J Nurs Stud.* 2020;101:103449.
 90. Roussou E, Fasoi G, Stavropoulou A, Kelesi M, Vasilopoulos G, Gerogianni G, et al. Quality of life of patients with pressure ulcers: a systematic review. *Med Pharm Rep.* 2023;96:123–30.
 91. Klein TM, Andrees V, Kirsten N, Protz K, Augustin M, Blome C. Social participation of people with chronic wounds: a systematic review. *Int Wound J.* 2021;18:287–311.
 92. Beers EH. Palliative wound care: less is more. *Surg Clin North Am.* 2019;99:899–919.
 93. Langemo DK, Black J. Pressure ulcers in individuals receiving palliative care: a national pressure ulcer advisory panel white paper. *Adv Skin Wound Care.* 2010;23:59–72.
 94. LeBlanc K, Beeckman D, Campbell K, Campos HH, Dunk A, Goeckner M, et al. Best practice recommendations for prevention and management of periwound skin complications. *Wounds Int.* 2021;7:1–22. Disponível em: <<https://woundsinternational.com/best-practice-statements/best-practice-recommendations-prevention-and-management-periwound-skin-complications/>>.
 95. Manzotti-Rodríguez AC, Lozano-Platonoff A, Serena TE, Bryant R, Contreras-Ruiz J. Evaluation and treatment algorithm for pressure ulcers based on the DIP pressure ulcer classification. *J Wound Central.* 2021;5. Disponível em: <<https://www.jwc-woundcentral.com/content/practice-evaluation-and-treatment-algorithm-for-pressure-ulcers-based-on-the-dip-pressure-ulcer-classification/>>.
 96. Zhang C, Zhang S, Wu B, Zou K, Chen H. Efficacy of different types of dressings on pressure injuries: systematic review and network meta-analysis. *Nurs Open.* 2023;10:5857–67.
 97. Norman G, Wong JK, Amin K, Dumville JC, Pramod S. Reconstructive surgery for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;10: Cd012032.
 98. Hajhosseini B, Longaker MT, Gurtner GC. Pressure injury. *Ann Surg.* 2020;271:671–9.
 99. Nagle SM, Stevens KA, Wilbraham SC. Wound Assessment 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [Acesso em 12 nov. 2024]. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489199/>>.
 100. World Union of Wound Healing Societies. The role of non-medicated dressings for the management of wound infection. London: Wounds International; 2020 [Acesso em 12 nov. 2024]. Disponível em: <<https://woundsinternational.com/world-union-resources/the-role-of-non-medicated-dressings-for-the-management-of-wound-infection/>>.



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Características clinicopatológicas e resultados do tratamento do dermatofibrossarcoma protuberante: estudo retrospectivo de 25 anos^{☆,☆☆}



Lanyu Sun ^{ID} ^{a,*}, Mafalda Pinho ^{ID} ^b, Cláudia Brazão ^{ID} ^a, Joana Frade ^{ID} ^a, Diogo de Sousa ^{ID} ^a, Pedro de Vasconcelos ^{ID} ^a, Luís Soares-de-Almeida ^{ID} ^{a,c} e Paulo Filipe ^{ID} ^{a,c,d}

^a Serviço de Dermatologia, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal

^b Serviço de Anatomia Patológica, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal

^c Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

^d Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes, Lisboa, Portugal

Recebido em 10 de abril de 2025; aceito em 2 de junho de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Dermatofibrossarcoma;
Neoplasias cutâneas;
Radioterapia adjuvante;
Resultado do tratamento

Resumo

Fundamentos: Dermatofibrossarcoma protuberante (DFSP) é sarcoma cutâneo raro, caracterizado por crescimento lento, alta taxa de recorrência local e baixo potencial metastático.

Objetivo: Caracterizar as características clinicopatológicas e os resultados do tratamento de pacientes diagnosticados com DFSP.

Métodos: Estudo retrospectivo de pacientes com diagnóstico histopatológico de DFSP entre 1997 e 2022.

Resultados: Dados de 42 pacientes com DFSP foram incluídos. A maioria era do sexo feminino (69%), com média de idade de 49,1 anos. O tronco (52%) e as extremidades (40%) foram os locais tumorais mais comuns. O padrão histológico clássico foi observado em 90% dos casos, enquanto variantes raras, incluindo os subtipos fibrossarcomatoso, pigmentado e mixoide, também foram identificadas. A excisão local ampla foi o tratamento primário (95%), obtendo margens livres em 71% dos pacientes. Recorrência local ocorreu em 4,8%, e radioterapia adjuvante foi empregada em 19% dos casos. Dois pacientes desenvolveram metástases pulmonares com progressão da doença apesar do tratamento com imatinibe.

Limitações do estudo: Estudo retrospectivo com base em registros médicos e histopatológicos.

[☆] Como citar este artigo: Sun L, Pinho M, Brazão C, Frade J, Sousa D, Vasconcelos P, et al. Clinicopathologic features and treatment outcomes of dermatofibrosarcoma protuberans: A 25-year retrospective study. An Bras Dermatol. 2025;100:501213.

^{☆☆} Trabalho realizado na Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal.

* Autor para correspondência.

E-mail: Lanyusun@gmail.com (L. Sun).

Conclusões: O DFSP cutâneo na presente série demonstrou características clinicopatológicas consistentes com as relatadas na literatura, incluindo predileção pelo tronco e por mulheres de meia-idade. Histologicamente, a maioria dos casos exibiu o padrão estoriforme clássico com forte positividade para CD34. A excisão local ampla foi a principal modalidade de tratamento, com taxa de recorrência relativamente baixa em comparação com a literatura, possivelmente influenciada pelo uso de radioterapia adjuvante em pacientes selecionados. Embora incomum, metástases ocorreram em casos com doença recorrente e transformação fibrossarcomatosa. Pesquisas contínuas sobre terapias sistêmicas e tratamentos com alvo molecular são necessárias para melhorar os desfechos no DFSP avançado.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O dermatofibrossarcoma protuberante (DFSP) é tumor raro, com incidência de 0,8 a 4,5 casos por milhão de pessoas anualmente e, apesar de ser o sarcoma cutâneo mais comum, representa menos de 0,1% de todas as neoplasias malignas e cerca de 1,0% de todos os sarcomas de tecidos moles em todo o mundo.^{1,2} O DFSP afeta principalmente adultos jovens e de meia-idade, com pico de incidência entre a segunda e a quinta décadas de vida.³ Como é tumor de crescimento lento, o diagnóstico costuma ser tardio, ocorrendo após meses a anos.² Apesar de seu crescimento lento e metástase a distância pouco frequente, o DFSP apresenta alto risco de recorrência local,^{4,5} enfatizando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado. Este estudo tem como objetivo caracterizar as características clínicas e histopatológicas de pacientes diagnosticados com DFSP em um hospital terciário ao longo de 25 anos.

Métodos

Este foi um estudo observacional, retrospectivo e uni-institucional de pacientes diagnosticados com DFSP entre janeiro de 1997 e dezembro de 2022. Os casos elegíveis foram identificados por meio de busca no sistema de prontuários eletrônicos da instituição e no banco de dados de patologia. Os pacientes foram incluídos caso tivessem diagnóstico de DFSP confirmado por biopsia e tivessem recebido tratamento no hospital terciário acadêmico durante o período do estudo. Casos sem dados médicos ou patológicos completos foram excluídos. As informações clínicas foram extraídas de prontuários médicos e incluíram sexo, idade ao diagnóstico, localização do tumor, apresentação clínica, histórico de malignidades prévias, modalidades de tratamento, status da margem cirúrgica, uso de terapia adjuvante e desfechos clínicos, incluindo recorrência e metástase. O tempo de seguimento foi calculado a partir da data do diagnóstico até a última consulta clínica registrada ou óbito do paciente. Os dados histopatológicos foram revisados a partir de lâminas coradas com Hematoxilina & eosina (H&E) arquivadas. A imuno-histoquímica para CD34 foi revisada quando disponível. Estatísticas descritivas foram utilizadas para resumir as características demográficas, clínicas e patológicas.

Resultados

Foram incluídos neste estudo 42 pacientes com DFSP histologicamente confirmado (tabela 1). A maioria dos pacientes era do sexo feminino (69%), e a média de idade ao diagnóstico foi de 49,1 anos (variação: 22-78 anos), com 55% dos casos ocorrendo em indivíduos com menos de 50 anos. Aproximadamente 26% dos pacientes tinham história prévia de outras neoplasias malignas, mais comumente câncer de mama (10%) e melanoma (7%). A localização anatômica mais frequente das lesões de DFSP foi o tronco (52%), seguido pelas extremidades superiores e inferiores (40%). A região da cabeça e pescoço representou a minoria dos casos (7%). Clinicamente, o DFSP manifestou-se mais frequentemente como nódulo exofítico (33%; fig. 1A), mas também como placas (19%; fig. 1B) e nódulos subcutâneos (17%). A maioria dos pacientes (95%) apresentou DFSP primário, enquanto apenas dois casos envolveram doença recorrente na avaliação inicial. O padrão histopatológico clássico foi observado em 90% dos casos, caracterizado por arranjo estoriforme de células fusiformes uniformes infiltrando a derme e o tecido subcutâneo (fig. 2). A coloração imuno-histoquímica para CD34 mostrou positividade forte e difusa em todos os casos (fig. 3). Variantes histológicas raras foram identificadas em 11% dos casos, incluindo os subtipos transformação fibrossarcomatosa (7%; fig. 4), pigmentada (2%; fig. 5) e mixoide (2%; fig. 6). Excisão local ampla (WLE, do inglês *wide local excision*) foi a base do tratamento em 95% dos casos, e margens de ressecção livres (R0) foram alcançadas em 71% dos pacientes. Entre os três casos de DFSP fibrossarcomatoso, os estágios do American Joint Committee on Cancer (AJCC) / Union for International Cancer Control (UICC) foram IA (T1N0M0G1), II (T1N0M0G2) e IV (T1N0M1G3). Radioterapia adjuvante foi administrada em 19% dos casos, predominantemente naqueles com margens cirúrgicas próximas ou positivas. Durante período médio de seguimento de 10,6 anos (intervalo: 1-22 anos), quatro pacientes apresentaram recorrência: dois apresentaram recorrência da doença no diagnóstico e dois desenvolveram recorrência local após o tratamento cirúrgico. Todos os casos recorrentes ocorreram em pacientes do sexo masculino, três dos quais tinham 50 anos ou mais, dois tinham histórico de margens de ressecção positivas e os outros dois obtiveram ressecção completa com margens de 1 mm e 2 mm. Um desses pacientes tinha DFSP fibrossarcomatoso. Metástases pulmonares ocorreram em dois pacientes — um com histórico de múltiplas recorrências locais e outro com transformação fibrossarcomatosa.

Tabela 1 Dados demográficos dos pacientes, apresentação clínica, características histopatológicas, tratamento e resultados

Variável	Número de pacientes (%)
<i>Idade</i>	
< 50 anos	23 (55)
≥ 50 anos	19 (45)
<i>Média (DP)</i>	49,1 ($\pm 17,5$)
<i>Sexo feminino</i>	29 (69)
<i>História de câncer</i>	11 (26)
<i>Localização</i>	
Tronco	22 (52)
Extremidade superior	9 (21)
Extremidade inferior	8 (19)
Cabeça e pescoço	3 (7)
<i>Características clínicas</i>	
Nódulo exofítico	14 (33)
Placa	8 (19)
Nódulo subcutâneo	7 (17)
Não descrito	13 (31)
<i>Apresentação clínica</i>	
Doença primária	40 (95)
Doença recorrente	2 (5)
<i>Tamanho do tumor (cm)</i>	
> 5	16 (38)
≤ 5	7 (17)
Não descrito	16 (38)
<i>Duração da lesão antes do diagnóstico (anos)</i>	
> 5	8 (19)
≤ 5	7 (17)
Não descrito	27 (64)
<i>Subtipo histopatológico</i>	
Clássico	37 (90)
Fibrossarcomatoso	3 (7)
Pigmentado (tumor de Bednar)	1 (2)
Mixoide	1 (2)
<i>Proteína de fusão COL1A1-PDGFB</i>	
Detectada por FISH	2
Não realizada	40
<i>Tratamento</i>	
Excisão local ampla	40 (95)
Cirurgia micrográfica de Mohs	2 (5)
<i>Margens de ressecção</i>	
Livres (R0)	31 (74)
Positivas	11 (26)
<i>Número de cirurgias para atingir margens negativas</i>	
1	29 (69)
2	10 (24)
3	3 (7)
<i>Radioterapia adjuvante</i>	8 (19)
<i>Terapia sistêmica adjuvante</i>	2 (5)
<i>Metástase à distância</i>	2 (5)
<i>Morte devido a DFSP</i>	2 (5)

Ambos foram tratados com mesilato de imatinibe, e um deles também recebeu malato de sunitinibe. Ambos os pacientes faleceram em decorrência da progressão da doença.

Discussão

O DFSP é sarcoma incomum, de baixo grau, de origem fibroblástica.⁶ A predominância de DFSP em mulheres (69%) observada neste estudo está alinhada com alguns relatos que sugerem leve preponderância feminina,⁷ embora outros estudos relatam distribuição mais equilibrada por gênero.⁵ A média de idade do diagnóstico, 49,1 anos, reflete a apresentação típica na meia-idade, embora o DFSP possa ocorrer em qualquer idade, inclusive em populações pediátricas.⁷

Pacientes com DFSP, especialmente mulheres, apresentaram risco 25% maior de desenvolver neoplasia primária subsequente; a maior parte desse aumento de risco é decorrente de um risco 21 vezes maior de outros cânceres de pele não epiteliais e de um risco quase cinco vezes maior de câncer de tecidos moles.⁸ Aproximadamente 26% dos pacientes do presente estudo tinham histórico de outras neoplasias malignas.

Clinicamente, o DFSP apresenta-se como nódulo ou placa multilobular, firme e de crescimento lento, com coloração que varia do tom da pele ao vermelho e com margens irregulares.⁹ A maioria dos DFSPs localiza-se no tronco (40-50%), seguida pelas extremidades proximais (30-40%) e pela cabeça e pescoço (10-15%).^{2,7} As características clínicas dos pacientes do presente estudo foram consistentes com os resultados anteriores, exceto pela localização na cabeça e o pescoço, que foi menos frequente do que em outras séries (7%).

Histologicamente, as células tumorais DFSP apresentam-se classicamente como células fusiformes uniformes dispostas em padrão estoriforme bem definido característico;⁶ elas têm atipia citológica mínima, núcleos uniformes e atividade mitótica ausente a baixa.¹⁰ A forte positividade para CD34 continua sendo característica diagnóstica marcante e serve para diferenciar DFSP de entidades benignas, como dermatofibroma.² Variantes histológicas raras também foram observadas na presente série. DFSP fibrossarcomatoso é definido pela presença focal de áreas com fascículos de células fusiformes que se cruzam em ângulos agudos em padrão típico de "espinha de peixe". Nessas áreas, a atividade mitótica é aumentada e as células mostram pleomorfismo celular e nuclear leve a moderado; necrose pode ser encontrada.⁵ Esse subtipo de DFSP está associado a curso clínico mais agressivo, maiores taxas de recorrência e maior potencial metastático.^{6,11} Dos dois casos com metástase pulmonar deste estudo, um exibiu a variante fibrossarcomatoso.

Mais de 90% dos casos de DFSP estão associados à translocação t(17;22)(q22;q13), resultando na proteína de fusão COL1A1-PDGFB.⁷ Testes moleculares, como a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) ou a hibridização *in situ* por fluorescência (FISH), estão disponíveis para detectar essa translocação.² No presente estudo, a FISH foi realizada em apenas dois pacientes, pois não estava disponível na instituição.

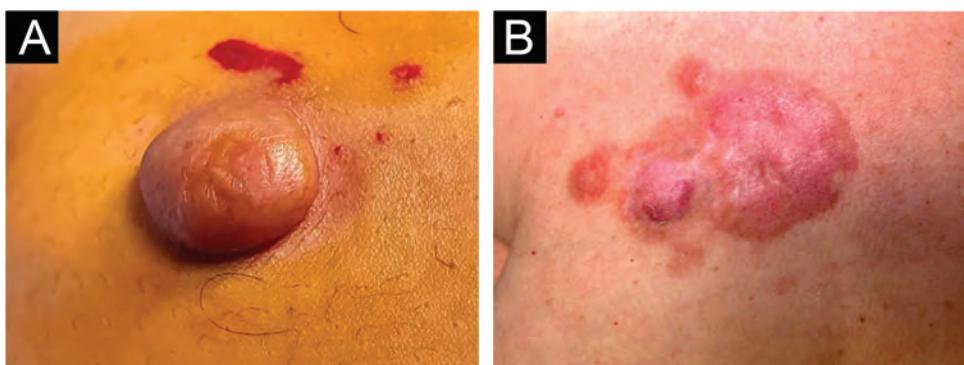


Figura 1 Apresentação clínica do dermatofibrossarcoma protuberante. (A) Nódulo solitário, firme, em forma de cúpula, com superfície lisa. (B) Placa irregular, violácea, com múltiplos componentes nodulares.

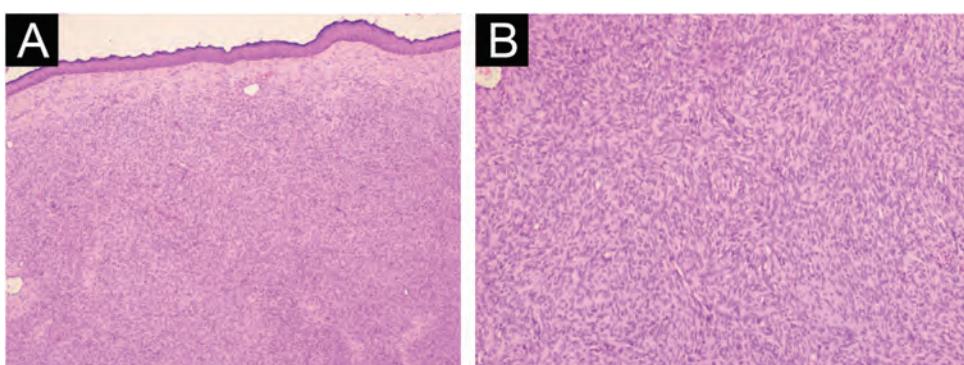


Figura 2 Características histológicas do dermatofibrossarcoma protuberante de padrão clássico: células fusiformes uniformes dispostas em um padrão estoriforme infiltram a derme e se estendem para o tecido subcutâneo (A – Hematoxilina & eosina, 40×; B – Hematoxilina & eosina, 100×).

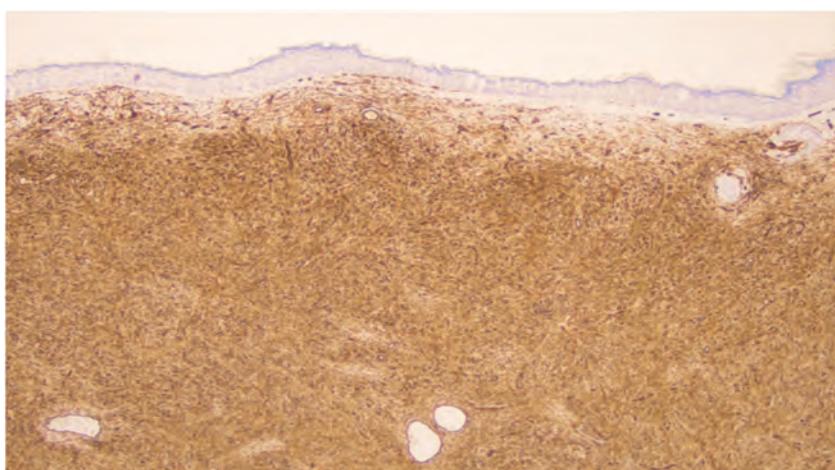


Figura 3 Coloração imuno-histoquímica para CD34 mostrando positividade forte e difusa em células tumorais (40×).

Ressecção completa é o tratamento primário para DFSP. As opções modernas incluem WLE, cirurgia micrográfica de Mohs (CMM) e cirurgia seguida por avaliação completa de margens circunferenciais e periféricas profundas (CCPDMA) tridimensional.¹⁰ A obtenção de margens livres é fundamental, pois margens positivas são fator de risco bem documentado para recorrência local.⁹ As células tumorais tendem a invadir o tecido subcutâneo com projeções

irregulares semelhantes a tentáculos através de septos e lóbulos de gordura. Portanto, recorrências locais após excisão com margens aparentemente amplas são comuns.⁵ Alguns estudos propõem que a CMM pode resultar em taxas de recorrência local mais baixas do que a WLE para DFSP. Notavelmente, o DFSP tratado com WLE exibe taxa de recorrência que varia de 10 a 60%,⁶ contrastando com a taxa de recorrência de 1% observada com o tratamento com

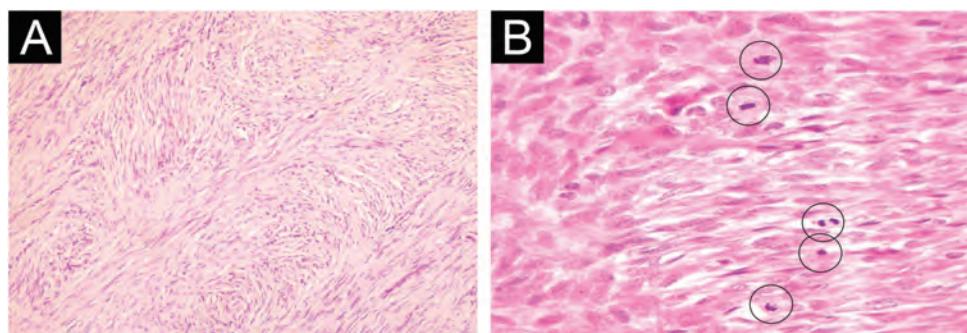


Figura 4 Dermatofibrossarcoma protuberante com transformação fibrossarcomatosa. (A) Células fusiformes dispostas em feixes interseccionais com padrão espinha de peixe (Hematoxilina & eosina, 100×). (B) Numerosas mitoses são observadas (destacadas com círculos; Hematoxilina & eosina, 400×).

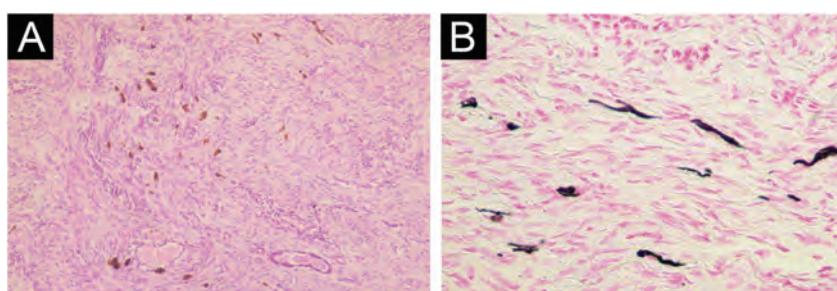


Figura 5 Dermatofibrossarcoma protuberante pigmentado (tumor de Bednar). (A) Numerosas células dendríticas pigmentadas intercaladas entre células fusiformes, demonstrando forte deposição de melanina (Hematoxilina & eosina, 100×). (B) A coloração de Fontana-Masson destaca a presença de pigmento de melanina dentro de melanócitos dendríticos intercalados entre a proliferação de células fusiformes (Fontana-Masson, 400×).

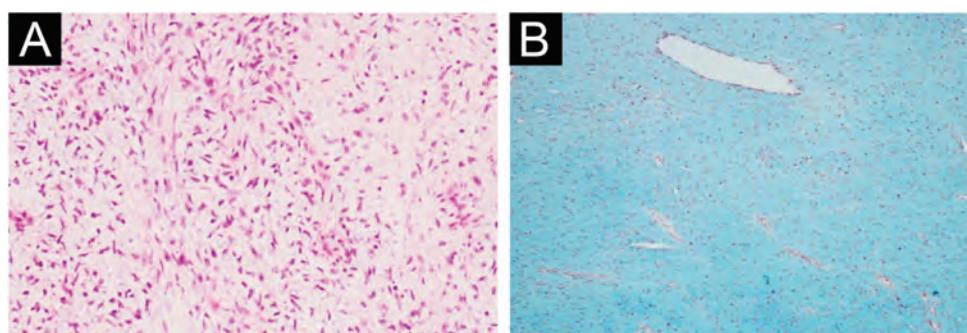


Figura 6 Dermatofibrossarcoma protuberante com alteração mixoide. (A) Proliferação neoplásica de células fusiformes mixoides na derme (Hematoxilina & eosina, 100×). (B) O estroma mixoide proeminente cora-se difusamente em azul com Alcian blue (coloração com Alcian blue, 100×).

CMM.^{12,13} No entanto, a CMM e suas variantes são técnicas demoradas e não amplamente difundidas como procedimento cirúrgico padrão. Por esses motivos, vários autores propuseram a WLE (com pelo menos 3 cm incluindo a fáscia subjacente) como opção terapêutica válida para a CMM.^{9,14} A maioria dos pacientes (95%) da instituição foi submetida à WLE para tratamento, pois a CMM não estava disponível na unidade. A taxa de recorrência local após terapia definitiva na instituição foi de 4,8%, inferior aos dados da literatura com WLE, mas superior à CMM. Na presente série, essa menor taxa de recorrência pode ser atribuída à abordagem de obter margens cirúrgicas amplas sempre que possível

e ao uso de radioterapia adjuvante para casos com margens estreitas ou positivas.

Como o DFSP é relativamente sensível à radiação, a radioterapia pode ser importante opção de tratamento para tumores inoperáveis ou quando as margens pós-operatórias são positivas, ou para tumores com múltiplas recorrências.^{9,10} Radioterapia tem sido sugerida para reduzir o risco de recorrência local após ressecção cirúrgica inadequada em pacientes com margens cirúrgicas estreitas ou positivas.¹⁵ Radioterapia adjuvante foi empregada em 19% dos casos da presente série, principalmente para pacientes com margens de ressecção positivas. A hipótese é que isso

pode ter contribuído para a menor taxa de recorrência após a cirurgia observada na presente série em comparação com a literatura, independentemente da WLE.

As características clinicopatológicas relatadas na literatura como associadas à recorrência da doença incluem um componente de alto grau (alteração fibrossarcomatosa, aumento da celularidade e alta taxa mitótica), proximidade de margem cirúrgica positiva, idade do paciente > 50 anos, tumor de tamanho grande (≥ 5 cm), sexo masculino e localização na cabeça, pescoço ou extremidade, em vez de no tronco.^{4,15,16} Como foram registrados apenas quatro pacientes com doença recorrente, a capacidade de caracterizar o impacto das características clinicopatológicas na recorrência após a cirurgia é limitada.

O tempo variável até a recorrência (1-14 anos) observado neste estudo ressalta a importância do seguimento em longo prazo para pacientes com DFSP. As diretrizes europeias recomendam exames de seguimento a cada seis meses durante os primeiros cinco anos e, posteriormente, em intervalos anuais por até 10 anos. As estratégias de vigilância devem incluir exames clínicos regulares e monitoramento por ressonância magnética para pacientes com doença profundamente invasiva ou alto risco de recorrência.^{6,17}

O risco geral para o desenvolvimento de doença metastática é de 5%, incluindo 1% com metástase em linfonodos regionais e 4% com metástase à distância. O pulmão é o local mais comum de metástase.² Os dois casos de metástases pulmonares destacam os desafios clínicos do manejo do DFSP avançado. Esses casos sugerem que a doença recorrente e a transformação fibrossarcomatosa podem aumentar o risco de metástase. Os inibidores de tirosina quinase (TKI) demonstraram taxas de resposta promissoras em pacientes com doença avançada ou metastática.² Ambos os pacientes foram tratados com mesilato de imatinibe, um inibidor de TKI que tem como alvo a proteína de fusão PDGFB.¹⁰ Embora o imatinibe tenha revolucionado o manejo do DFSP avançado e metastático, pode haver desenvolvimento de resistência, necessitando da exploração de agentes alternativos, como sunitinibe ou TKI de segunda geração.¹⁸ Apesar da terapia sistêmica, ambos os pacientes morreram em decorrência da progressão da doença, ressaltando a necessidade de pesquisas contínuas sobre novas estratégias terapêuticas, incluindo imunoterapia e abordagens moleculares direcionadas.

Este estudo apresenta limitações, incluindo seu dese-
nhos retrospectivo e dados clínicos incompletos em alguns
casos, especialmente aqueles diagnosticados no passado.
Além disso, a ausência de CMM na instituição limitou a
comparação direta com os desfechos de WLE.

Conclusão

O DFSP cutâneo na presente série demonstrou caracte-
rísticas clinicopatológicas consistentes com as relatadas na
literatura, incluindo predileção pelo tronco e por mul-
heres de meia-idade. Histologicamente, a maioria dos casos
exibiu o padrão estoriforme clássico com forte positividade
para CD34. A excisão local ampla foi a principal modalida-
de de tratamento, com taxa de recorrência relativamente
baixa em comparação com a literatura – possivelmente
influenciada pelo uso de radioterapia adjuvante em paci-

entes selecionados. Apesar de seu prognóstico geralmente favorável, o potencial de recorrência local tardia e doença metastática reforça a necessidade de seguimento vigilante em longo prazo. O curso clínico adverso associado ao DFSP avançado ressalta a eficácia limitada das terapias sistêmicas atuais e destaca o papel crítico do diagnóstico precoce, da excisão cirúrgica completa e da radioterapia adjuvante. Pesquisas contínuas sobre novos tratamentos sistêmicos e moleculares direcionados são essenciais para melhorar os resultados no DFSP em estágio avançado.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Lanyu Sun: Concepção e planejamento do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do conteúdo intelectual relevante e da literatura; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Mafalda Pinho: Coleta, análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica de conteúdo intelectual relevante e da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Cláudia Brazão: Coleta, análise e interpretação dos dados; revisão crítica de conteúdo intelectual relevante e da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Joana Frade: Coleta, análise e interpretação dos dados; revisão crítica de conteúdo intelectual relevante e da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Diogo de Sousa: Concepção e planjamento do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados; aprovação da ver-
são final do manuscrito.

Pedro de Vasconcelos: Coleta, análise e interpretação dos dados; revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; aprovação da versão final do manuscrito.

Luis Soares-de-Almeida: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Paulo Filipe: Concepção e planejamento do estudo; revi-
são crítica de conteúdo intelectual relevante; participação
efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final
do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados
deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques

Referências

1. Trofymenko O, Bordeaux JS, Zeitouni NC. Survival in patients with primary dermatofibrosarcoma protuberans: National Cancer Database analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:1125–34.
2. Menon G, Brooks J, Ramsey ML. Dermatofibrosarcoma protuberans 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [Acesso em 27 dez. 2024]. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513305/>>.
3. Kreicher KL, Kurlander DE, Gittleman HR, Barnholtz-Sloan JS, Bordeaux JS. Incidence and survival of primary dermatofibrosarcoma protuberans in the United States. *Dermatol Surg.* 2016;42 Suppl 1:S24–31.
4. Kim M, Huh CH, Cho KH, Cho S. A study on the prognostic value of clinical and surgical features of dermatofibrosarcoma protuberans in Korean patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:964–71.
5. Marcoval J, Moreno-Vilchez C, Torrecilla-Vall-Llosera C, Muntaner-Virgili C, Pérez Sidelnikova D, Sanjuán X, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 148 patients. *Dermatology.* 2024;240:487–93.
6. Bordeaux J, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Amini A, Bibee K, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans, version 1.2025, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2025;23:e250001.
7. Hao X, Billings SD, Wu F, Stultz TW, Procop GW, Mirkin G, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: update on the diagnosis and treatment. *J Clin Med.* 2020;9:1–15.
8. Kurlander DE, Martires KJ, Chen Y, Barnholtz-Sloan JS, Bordeaux JS. Risk of subsequent primary malignancies after dermatofibrosarcoma protuberans diagnosis: a national study. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68:790–6.
9. Fionda B, Loperfido A, Di Stefani A, Lancellotta V, Paradisi A, De Angeli M, et al. The role of postoperative radiotherapy in the management of dermatofibrosarcoma protuberans: a multidisciplinary systematic review. *J Clin Med.* 2024;13:1–15.
10. Jozwik M, Bednarczuk K, Osierda Z. Dermatofibrosarcoma protuberans: an updated review of the literature. *Cancers.* 2024;16:1–18.
11. Liang CA, Jambusaria-Pahlajani A, Karia PS, Elenitsas R, Zhang PD, Schmults CD. A systematic review of outcome data for dermatofibrosarcoma protuberans with and without fibrosarcomatous change. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:781–6.
12. Veronese F, Boggio P, Tiberio R, Gattoni M, Fava P, Caliendo V, et al. Wide local excision vs Mohs Tübingen technique in the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: a two-centre retrospective study and literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31:2069–76.
13. Lowe GC, Onajin O, Baum CL, Otley CC, Arpey CJ, Roenigk RK, et al. A comparison of Mohs micrographic surgery and wide local excision for treatment of dermatofibrosarcoma protuberans with long-term follow-up: the Mayo Clinic experience. *Dermatol Surg.* 2017;43:98–106.
14. Chen Y, Jiang G. Association between surgical excision margins and outcomes in patients with dermatofibrosarcoma protuberans: a meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2021;34:e14954.
15. Chen YT, Tu WT, Lee WR, Huang YC. The efficacy of adjuvant radiotherapy in dermatofibrosarcoma protuberans: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1107–14.
16. Greif C, Srivastava D, Nijhawan RI. A retrospective cohort study of dermatofibrosarcoma protuberans at a large metropolitan academic center. *JAAD Int.* 2022;6:104–6.
17. Saiaq P, Grob JJ, Lebbe C, Malvehy J, del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer.* 2015;51:2604–8.
18. Fu Y, Kang H, Zhao H, Hu J, Zhang H, Li X, et al. Sunitinib for patients with locally advanced or distantly metastatic dermatofibrosarcoma protuberans but resistant to imatinib. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:8288–94.



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Achados histológicos e imuno-histoquímicos em nevos recorrentes^{☆,☆☆}



Maisa Aparecida Matico Utsumi Okada ^{ID} ^{a,*}, Renata Heck ^{ID} ^b
e Renato Marchiori Bakos ^{ID} ^b

^a Hospital de Dermatologia Sanitária do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Recebido em 20 de maio de 2025; aceito em 29 de julho de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Imuno-histoquímica;
Nevo pigmentado;
Proteínas
proto-oncogênicas
B-raf;
Recidiva

Resumo

Fundamentos: Os nevos recorrentes (NR) têm origem da remoção incompleta de lesão melanocítica benigna. Podem manifestar características clínicas e dermatoscópicas semelhantes aos melanomas, e são um potencial simulador da neoplasia.

Objetivo: Descrever achados histopatológicos e imuno-histoquímicos dos NR, incluindo a imunoexpressão de BRAF.

Métodos: Realizou-se estudo transversal com 58 NR obtidos de estudo prospectivo prévio. Os NR foram submetidos à análise histopatológica e imuno-histoquímica. Foram utilizados os marcadores HMB-45, tirosinase, Ki-67 e BRAF V-600E.

Resultados: O padrão trizonal foi observado em 84,5% e é definido pela presença de proliferação melanocítica juncional, tecido cicatricial e ninhos dérmicos residuais. Além disso, identificamos assimetria arquitetural (56,9%), hiperplasia lentiginosa (75,9%), fibrose (98,4%), infiltrado linfocítico (96,5%) e melanófagos (79,2%). Observamos *dropping off* em 1,7%, envolvimento anexial em 22,3%, distribuição pagetoide em 30% e atipias celulares em 15%. HMB-45 e tirosinase se expressaram em gradiente e foram identificados em 98,3% e 91,4%, respectivamente. Ki-67 foi positivo em todos os casos, e o índice proliferativo médio foi de 2,83%. A expressão de BRAF foi positiva em 72,4%.

Limitações do estudo: Amostra limitada, avaliação por um único dermatopatologista, perfil imuno-histoquímico direcionado e a não utilização de contracoloração em vermelho poderiam ser potenciais limitações do estudo.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501241>

[☆] Como citar este artigo: Okada MAMU, Heck R, Bakos RM. Histological and immunohistochemical findings in recurrent nevi. An Bras Dermatol. 2025;100:501241.

^{☆☆} Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: okada.maisa@gmail.com (M.A. Okada).

Conclusões: Os NR são caracterizados por assimetria arquitetural e padrão trizonal. Atipias nucleares e distribuição pagetoide podem ser observadas. Os NR apresentam baixo índice proliferativo, além de positividade para HMB-45 e tirosinase. A expressão de BRAF ocorre na maioria das recorrências e apresenta-se de maneira heterogênea em melanócitos de NR.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Os nevos recorrentes (NR) são lesões pigmentadas originais após a remoção incompleta de uma lesão melanocítica benigna, geralmente nevo melanocítico adquirido.¹ São mais prevalentes no sexo feminino e em adultos jovens; a idade é fator preditor de recorrência.² A incidência de recorrência varia na literatura e associa-se com a técnica realizada para a remoção da lesão primária; *shaving* é comumente associado a ela.³

A gênese dos NR não é completamente esclarecida. Gougerot propõe semeadura de células névicas durante o processo de remoção cirúrgica do nevo.⁴ Schoenfeld e Pinkus sugerem que, após a excisão parcial de um nevo, células névicas presentes na junção dermo-epidérmica e na bainha radicular do folículo piloso seriam transferidas ao tecido regenerativo e formariam um novo nevo juncional.⁵ Cox e Walton propõem que novas células névicas juncionais seriam formadas após estímulos induzidos por células névicas residuais dérmicas.⁶ Imagawa et al. descrevem atividade proliferativa juncional derivadas dos folículos pilosos e ducto sudoríparos écrinos.⁷

O NR tem semelhanças clínicas e dermatoscópicas com o melanoma.⁸ Apresenta-se como lesão pigmentada localizada sobre tecido cicatricial, de contornos irregulares e assimétricos e coloração que pode variar do marrom claro ao preto. O pigmento respeita os limites da cicatriz subjacente e o tempo para recorrência varia de seis meses a um ano. Em contrapartida, o melanoma recorrente pode ultrapassar os limites da cicatriz, apresentar crescimento contínuo e o tempo para recorrência é geralmente maior quando comparado ao NR.¹

As principais características dermatoscópicas do NR incluem pigmentação heterogênea, glóbulos e linhas radiais segmentares. Outros possíveis achados incluem áreas sem estrutura, estrias irregulares, rede pigmentar irregular e explosão de estrelas.⁹⁻¹³

Nos casos em que o exame da lesão primária não está disponível e não se consegue descartar o diagnóstico de melanoma, a lesão deve ser encaminhada para análise histopatológica. O NR pode apresentar padrão trizonal, que consiste em proliferação melanocítica juncional sobre tecido cicatricial e células névicas dérmicas residuais. Atipia citológica, distribuição pagetoide, extensão para anexos e inflamação dérmica são achados histológicos descritos em NR e que se assemelham aos encontrados no melanoma extensivo superficial.^{4,14-17} Essa semelhança levou Kornberg e Ackerman, em 1975, a utilizar o termo “pseudomelanoma” para o NR.⁸ O exame imuno-histoquímico pode ser útil para auxiliar a distinguir as duas lesões.

Dados sobre imuno-histoquímica dos NR são escassos e supõe-se que sejam semelhantes aos nevos melanocíticos comuns. Os objetivos deste artigo é descrever os achados histopatológicos e imuno-histoquímicos dos NR.

Métodos

Foi conduzido estudo transversal com 58 NR, obtidos por estudo prospectivo prévio.² Nesse estudo foram removidos 224 nevos melanocíticos comuns pela técnica de *shaving*, oriundos de 61 pacientes. Todas as lesões foram removidas por questões estéticas ou por queixas de prurido ou desconforto. Os pacientes foram seguidos por período de seis meses e 58 nevos apresentaram recorrência. As lesões recidivadas foram excisadas e submetidas a exame anatopatológico e imuno-histoquímico. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição e todos os pacientes assinaram termo de consentimento esclarecido.

Exames anatopatológico e imuno-histoquímico foram avaliados por dermatopatologista experiente. A análise histopatológica seguiu as técnicas de realização padrão e nela foram avaliados os seguintes achados histológicos: simetria arquitetural, presença do padrão trizonal, presença de células névicas residuais, hiperplasia lentiginosa, distribuição pagetoide, ninhos melanocíticos confluentes, *dropping off*, melanófagos, fibrose, inflamação, envolvimento perineural e perianexial, mitose e atipia nuclear.

Os marcadores imuno-histoquímicos avaliados foram: HMB-45, tirosinase, Ki-67 e BRAF V-600E. Foi utilizada a plataforma automatizada Benchmark ULTRA® (Ventana Medical Systems, Tucson, Arizona), e as amostras de blocos de parafina foram cortadas em um micrótomo ajustado para 3 µm. Cada lâmina recebeu um controle positivo, e a desparafinização foi realizada no equipamento utilizando o reagente EZ PREP. A recuperação antigênica foi realizada com o uso do Ultra CC1, pH 9,0, a 95°C por 64 minutos, seguida de bloqueio de peroxidase com o reagente de bloqueio ultraView Universal DAB Inhibitor 3% H₂O₂, presente no sistema de detecção. Os seguintes anticorpos primários foram utilizados: anti-HMB-45, clone HMB45, diluição 1:100 (Cell Marque®), incubado por 32 minutos a 42°C; anti-Ki67, clone 30-9 (Roche®), incubado por 16 minutos a 37°C; e anti-tirosinase, clone T311 (Cell Marque®), incubado por 12 minutos a 37°C. Após a incubação do anticorpo primário, a reação foi detectada com o auxílio do kit de detecção Ultra View Universal DAB (multímeros), utilizando o cromógeno diaminobenzeno (DAB) presente no kit. As lâminas foram contracoradas com hematoxilina de Mayer, diferenciadas com o reagente Bluing (Li₂CO₃ + Na₂CO₃), e examinadas após desidratação e montagem.

No processamento das lâminas para o anticorpo BRAF, a recuperação antigênica foi realizada a 100 °C, e o anticorpo utilizado foi o anti-BRAF, clone VE1 (Roche®), incubado por 20 minutos a 36 °C. A reação do anticorpo foi detectada com o auxílio do sistema de detecção Optiview DAB, utilizando o cromógeno DAB presente no kit; os demais passos foram os mesmos descritos para os outros marcadores.

A expressão imuno-histoquímica foi avaliada inicialmente pela positividade do marcador e, em seguida, avaliação da expressão do marcador por meio dos componentes do nevo.

Realizado estudo descritivo, com os dados apresentados em frequência de ocorrência.

Resultados

Dados clínicos e epidemiológicos das lesões primárias foram apresentados em trabalho publicado anteriormente.²

Os achados histológicos estão representados na tabela 1.

O padrão trizonal esteve presente em 84,5% dos NR (fig. 1) e assimetria arquitetural em 56,9%, caracterizada por assimetria nos contornos, tamanho e formato dos ninhos de células névicas, distribuição nos componentes intraepitelial e dérmico e infiltrado inflamatório.

Hiperplasia lentiginosa leve a moderada foi identificada em 75,9%, fibrose em 98,4% e infiltrado inflamatório linfocítico em 96,5%, sendo graduado como leve e localizado na derme superficial em 65,5%. Identificamos envolvimento anexial em 22,3%, melanófagos em 79,2% e *dropping off* em 1,7%, definido como desprendimento de melanócitos da epiderme para o tecido cicatricial que separa o componente epidérmico do dérmico no NR.¹⁵

Distribuição pagetoide foi observada em 29,3% e a classificamos como leve a moderada. Atipia celular foi encontrada em 15%, sem casos acentuados de atipia. Não observamos mitoses na amostra.

Tabela 1 Características histológicas dos nevos recorrentes

Achados histológicos	Número de lesões (%)
Padrão trizonal	49/58 (84,5%)
Assimetria arquitetural	33/58 (56,9%)
Hiperplasia lentiginosa	44/58 (75,9%)
Fibrose	57/58 (98,3%)
Infiltrado inflamatório	56/58 (96,6%)
<i>Dropping off</i>	1/58 (1,7%)
Envolvimento anexial	13/58 (22,3%)
Melanófagos	46/58 (79,2%)
Distribuição pagetoide	17/58 (29,3%)
Atipia celular	9/58 (15,5%)
Mitoses	0/58 (0%)

Tabela 2 Características imuno-histoquímicas dos nevos recorrentes

Anticorpo imuno-histoquímico	Número de lesões com expressão positiva
HMB-45	57/58 (98,3%)
Tirozinase	53/58 (91,4%)
Ki-67	58/58 (100%)
BRAF V600E	42/58 (72,4%)

Quanto aos marcadores imuno-histoquímicos, apresentados na tabela 2, HMB-45 apresentou positividade em 98,3% (57/58) e foi expresso em gradiente, sendo fortemente positivo no componente juncional e com diminuição da marcação nas camadas mais profundas da derme (fig. 2). A tirozinase apresentou o mesmo padrão de expressão de

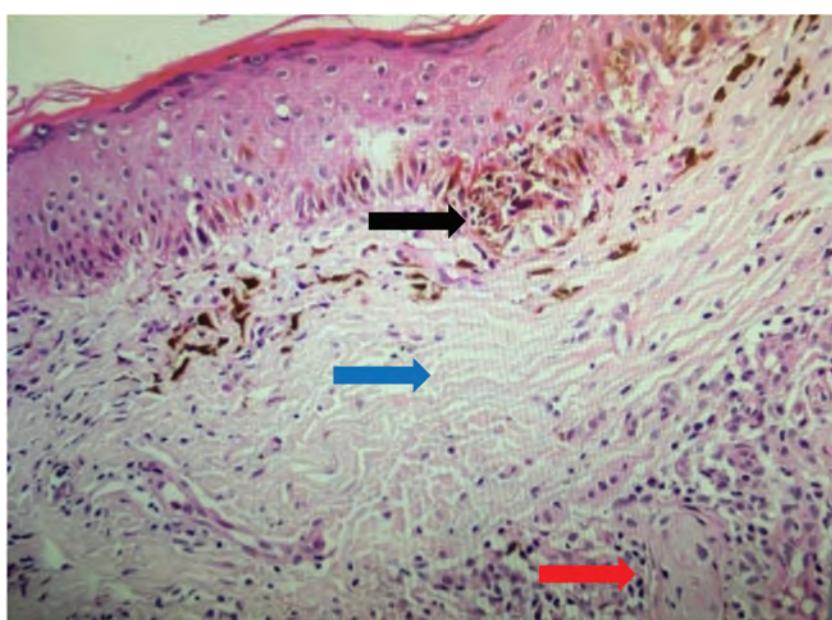


Figura 1 Imagem de anatomo-patológico de nevo melanocítico recorrente mostrando um padrão trizonal: componente juncional lentiginoso (seta preta), fibrose dérmica cicatricial (seta azul), ninhos de células névicas (seta vermelha) (Hematoxilina & eosina, 200 x).

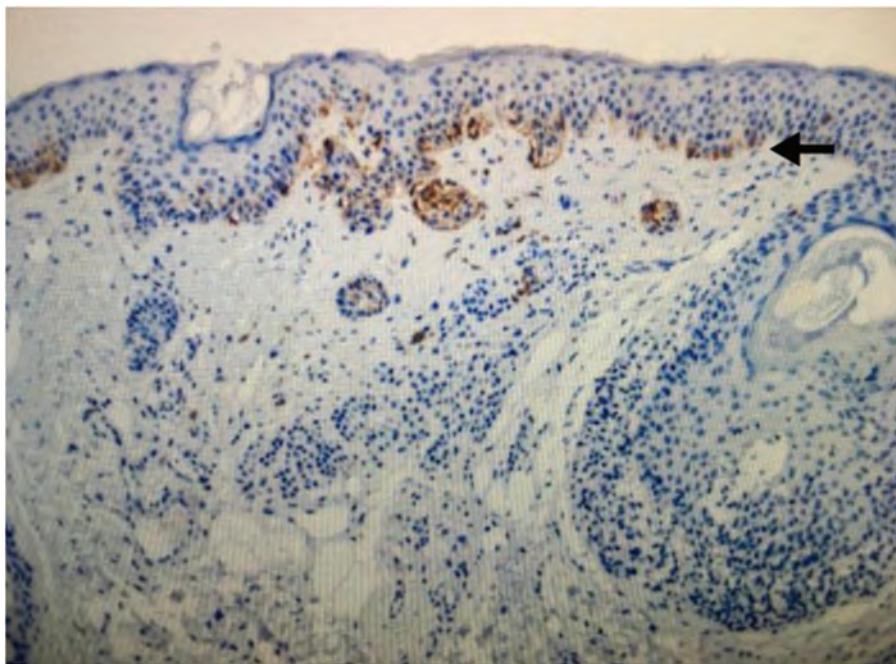


Figura 2 Imagem de análise imuno-histoquímica de nevo melanocítico recorrente mostrando padrão em gradiente: expressão fortemente positiva no componente juncional (seta preta) e expressão gradualmente reduzindo nos componentes profundos. (Imunomarcação com HMB-45 100×).

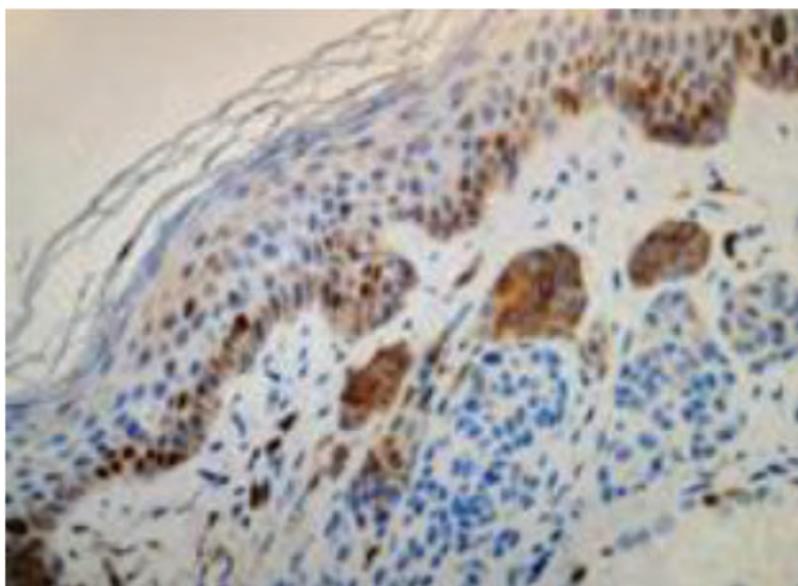


Figura 3 Imagem de análise imuno-histoquímica de nevo melanocítico recorrente mostrando marcação para o anticorpo Ki-67. (Imunomarcação com Ki-67 200×).

HMB-45 e foi positiva em 91,4% (53/58) dos casos. O índice Ki-67 foi positivo em todas as recorrências e apresentou índice de marcação variando de 1% a 8%, com média de 2,83% (fig. 3). Todas as lesões apresentaram marcação no componente juncional e apenas uma lesão apresentou positividade nos ninhos dérmicos. A positividade de BRAF nos nevos foi de 72,4% (42/58) (tabela 3). Foi observada expressão de BRAF

na porção juncional em sete lesões, no componente dérmico em 28 e em ambos em sete lesões (fig. 4).

Discussão

Este estudo avaliou características histopatológicas e imuno-histoquímicas dos NR. Os marcadores HMB-45 e tirosinase

Tabela 3 Expressão de BRAF em nevos recorrentes

Local da expressão de BRAF	n (%)
Juncional	7 (16,7%)
Composto	7 (16,7%)
Dérmico	28 (66,7%)

foram positivos na maioria das lesões e foram expressos em gradiente. As recorrências apresentaram baixo índice proliferativo, avaliado por Ki-67, e a marcação imuno-histoquímica da mutação BRAF ocorreu em 72,4%. Dados clínicos e epidemiológicos dos NR foram descritos em trabalho prévio.²

Poucos estudos exploraram os achados histopatológicos dos NR. Em amostra de 175 NR, Park et al. os classificaram em quatro tipos histológicos: lentiginoso, juncional, composto e intradérmico. Os NR compostos apresentam aspecto trizonal, constituído por proliferação melanocítica juncional, tecido cicatricial e ninhos dérmicos residuais, e constituíram 52% de sua amostra.¹⁵ Nossa pesquisa identificou padrão trizonal em 84,5%. Interessantemente, em nosso estudo, a maioria dos nevos primários (84,7%) foram classificados histologicamente como nevos intradérmicos e apenas 15,3% como nevos compostos.² Park relata atividade juncional exagerada em sua amostra, e sugere que melanócitos localizados na interface dermo-epidérmica poderiam dar origem às recorrências, estesjam eles localizados nas glândulas écrinas, folículo piloso ou na pele adjacente.¹⁵ Em nossa amostra (dado não publicado), as margens estavam comprometidas em todas as lesões primárias submetidas à técnica de *shaving*. Esses achados podem sugerir que melanócitos perilesionais poderiam repopular a epiderme e que a atividade juncional no N possa ser responsável pela formação do

mesmo. Botella-Estrada et al.¹⁸ avaliaram lesões pigmentadas no tecido cicatricial após a exérese de melanoma e tumores não melanocíticos. Os autores verificaram hiperplasia melanocítica em ambos os cenários e sugerem que o tecido cicatricial atua induzindo os melanócitos da epiderme sobrejacente. Apesar de os autores afirmarem que esse cenário é distinto do NR, visto a remoção parcial da lesão primária no caso deste, não podemos excluir a ação do tecido cicatricial nos melanócitos epidérmicos. Mais estudos são necessários para esclarecer a fisiopatogênese dos NR.

Quanto à simetria arquitetural, nosso estudo observou assimetria em 56,9%. Por sua vez, Hoang et al. identificaram assimetria em 46,6% dos NR. Identificamos envolvimento de anexos em 22,3% dos NR. King et al. relataram extensão de melanócitos para anexos em 6% dos casos, semelhante ao estudo de Hoang. Essa diferença pode ser explicada pela localização dos nevos precursores. O dorso foi sítio anatômico mais frequente no estudo de King (57%) e de Hoang (33,3%).^{14,17} Em nosso estudo, a face foi o local de maior frequência de recorrências (45,8%), seguida pelo dorso (22%).²

Park identificou distribuição pagetoide acentuada em 3%, atipia leve em 30% e moderada em 12%.¹⁵ King et al. relataram distribuição pagetoide em 6% e atipia celular em 26%, definida como presença de hipercromasia e núcleos de tamanho aumentado. Os autores observaram que a maioria dos NR são reconhecíveis histologicamente com facilidade. No entanto, NR que apresentam aplaínamento da junção dermo-epidérmica aliado a distribuição pagetoide e envolvimento anexial podem ser histologicamente indistinguíveis dos melanomas em regressão tardia.¹⁴

Poucos estudos avaliaram características imuno-histoquímica dos NR. Hoang et al. avaliaram o perfil de expressão de S-100, MART-1, HMB-45, tirosinase e Ki-67 em

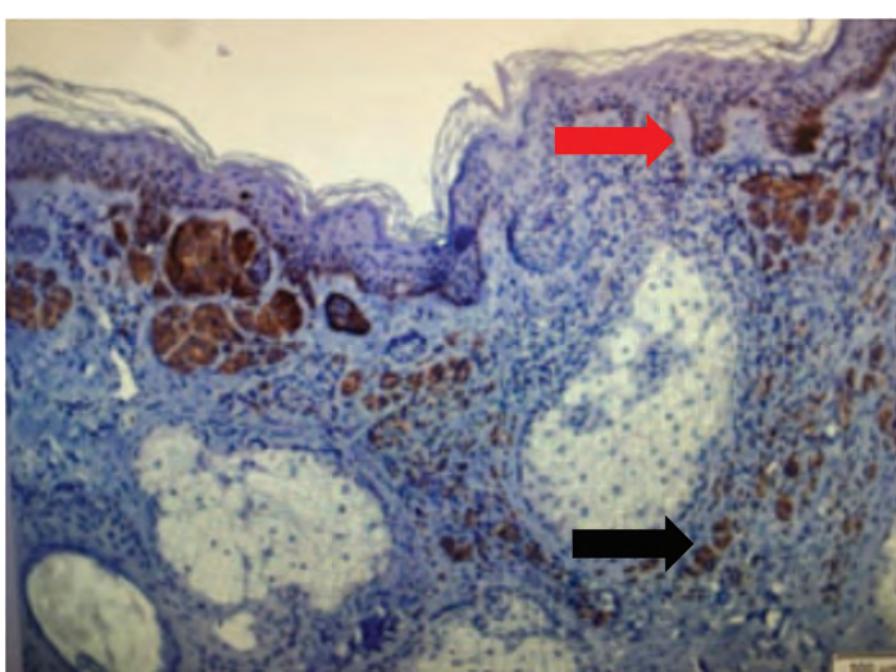


Figura 4 Imagem de análise imuno-histoquímica de nabo melanocítico recorrente mostrando a expressão da mutação BRAF na componente juncional (seta vermelha) e dérmica (seta preta) (Imunomarcação com BRAF 100 ×).

15 NR. Os autores identificaram que HMB-45 e tirosinase apresentaram positividade em 90% dos NR e a marcação seguiu padrão em gradiente, semelhante ao padrão de nevos melanocíticos adquiridos e em concordância com nosso estudo.¹⁷ HMB-45 é um anticorpo monoclonal direcionado à glicoproteína componente do premelanossoma, gp100, e marca melanócitos ativados e imaturos. Em lesões benignas, o padrão de marcação imuno-histoquímica é semelhante ao padrão de maturação dos melanócitos, ou seja, componente juncional mais fortemente positivo e marcação progressivamente menor conforme a profundidade da lesão na derme. A tirosinase, por sua vez, é uma enzima citoplasmática envolvida na síntese da melanina e que também se expressa em gradiente em lesões melanocíticas benignas. O uso desses marcadores pode ser ferramenta útil na diferenciação entre NR e melanoma, que apresenta marcação difusa.^{19,20}

Ao avaliar Ki-67 em NR, observamos que todos apresentavam positividade para esse marcador, cuja média do índice proliferativo foi de 2,83%. Todas as lesões apresentaram positividade em seu componente juncional, exceto em uma, que apresentou positividade em ninhos dérmicos. O estudo de Hoang também identificou baixos índices proliferativos no NR, nos componentes intraepidérmicos e dérmicos.¹⁷ Nosso achado é condizente com os dados sobre Ki-67 em nevos melanocíticos.²¹ Nas lesões melanocíticas benignas, o índice de proliferação é geralmente abaixo de 5% e a marcação predomina na junção dermo-epidérmica ou derme superficial. No melanoma, são marcadas até 50% das células, com marcação difusa e heterogênea.²¹⁻²³

O uso de marcadores imuno-histoquímicos como HMB-45 ou tirosinase, associados a Ki-67 pode auxiliar a diferenciar o NR do melanoma. Uguen et al. utilizaram painel de marcadores, consistindo em Ki-67, p16 e HMB-45 para diferenciar nevos melanocíticos de melanoma. Isoladamente, Ki-67 foi o marcador mais eficiente para diagnóstico de melanoma, porém apresenta falha nos casos de melanomas pouco proliferativos.²⁴ Mais estudos avaliando características imuno-histoquímicas dos NR são necessários para definir quais marcadores são mais eficientes em diferenciar essas lesões com o melanoma.

A mutação no oncogene BRAF foi descrita inicialmente no melanoma e estudos subsequentes identificaram a mutação em nevos melanocíticos. A alta prevalência da mutação em nevos melanocíticos adquiridos sugere que a mutação BRAF seja um evento inicial para a proliferação de melanócitos e formação dos nevos.²⁵ No melanoma, a mutação BRAF é associada a idade jovem e exposição solar intermitente. Nos nevos melanocíticos adquiridos, a mutação em questão se associa a padrão dermatoscópico globular e nevos em crescimento.²⁶ Tais achados podem sugerir que a mutação BRAF possa estar envolvida com a proliferação de melanócitos e surgimento das recorrências. Até nosso conhecimento, este estudo é o primeiro a descrever a expressão imuno-histoquímica da mutação BRAF em NR.

A pesquisa da expressão de BRAF em NR pode auxiliar a compreensão do fenômeno de recorrência, ainda não completamente elucidado. Em nosso estudo, a mutação esteve expressa em 72,4% das recorrências, o que se assemelha aos índices encontrados em nevos melanocíticos adquiridos de modo geral.²⁷ Observamos também que na maioria das recorrências (66,7%), a imunoexpressão de BRAF esteve

expressa somente no componente dérmico. Esse achado pode sugerir que as recorrências também possam ter origem a partir da proliferação de melanócitos dérmicos residuais. Em nevos melanocíticos adquiridos, a expressão da mutação ocorre de maneira homogênea pelos componentes do nevo.^{26,28} Ainda, a maioria dos NR apresenta imunoexpressão de BRAF de maneira heterogênea, com marcação no componente dérmico ou juncional, de modo isolado. Esses achados, aliados à observação de atividade juncional aumentada no NR, podem sugerir que as recorrências tenham origem policlonal e se formem a partir de células que apresentem ou não a mutação.

Consideramos que o presente estudo apresente dados consistentes a respeito dos achados histopatológicos e imuno-histoquímicos de NR, em que pese, ele possa apresentar potenciais limitações, quais sejam: amostra reduzida de NR, análise por apenas um dermatopatologista, uso painel imuno-histoquímico limitado para caracterizar os NR e a não utilização de contracoloração em magenta para a análise da expressão de BRAF.

Conclusão

Os NR são marcados principalmente por assimetria arquitetural e padrão trizonal. Achados atípicos como atipias nucleares e distribuição pagetoide podem estar presentes em NR, podendo ser simuladores tanto clínicos quanto histológicos de melanoma. A imuno-histoquímica pode ser de grande auxílio na sua diferenciação. Nos NR, a expressão de BRAF está presente na maioria das lesões e parece ocorrer de maneira heterogênea dentre os melanócitos. Mais estudos são necessários para esclarecer o processo de recorrência e investigar a associação com a mutação BRAF.

Suporte financeiro

Este trabalho recebeu apoio financeiro da Fundação de Apoio à Dermatologia (FUNADERM).

Contribuição dos autores

Maisa Aparecida Matico Utsumi Okada: Levantamento de dados, ou análise e interpretação dos dados; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Renata Heck: Levantamento de dados, ou análise e interpretação dos dados; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito

Renato Marchiori Bakos: Concepção e o desenho do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Referências

1. Fox JC, Reed JA, Shea CR. The recurrent nevus phenomenon: a history of challenge, controversy, and discovery. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135:842-6.
2. Heck R, Ferrari T, Cartell A, Bakos RM. Clinical and dermoscopic (in vivo and ex vivo) predictors of recurrent nevi. *Eur J Dermatol.* 2019;29:179-84.
3. Goodson AG, Florell SR, Boucher KM, Grossman D. Low rates of clinical recurrence after biopsy of benign to moderately dysplastic melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:591-6.
4. Gougerot H. Récidive des naevi, après destruction, dans le même type, dans la même forme, dans la même étendue. *Monde Méd.* 1947;57:50.
5. Schoenfeld RJ, Pinkus H. The recurrence of nevi after incomplete removal. *AMA Arch Derm.* 1958;78:30-5.
6. Walton RG, Sage RD, Farber EM. Electrodesiccation of pigmented nevi; biopsy studies: a preliminary report. *AMA Arch Derm.* 1957;76:193-9.
7. Imagawa I, Endo M, Morishima T. Mechanism of recurrence of pigmented nevi following dermabrasion. *Acta Derm Venereol.* 1976;56:353-9.
8. Kornberg R, Ackerman A. Pseudomelanoma: recurrent melanocytic nevus following partial surgical removal. *Arch Dermatol.* 1975;111:1588-90.
9. Botella-Estrada R, Nagore E, Sopena J, Cremades A, Alfaro A, Sanmartín O, et al. Clinical, dermoscopy and histological correlation study of melanotic pigmentations in excision scars of melanocytic tumours. *Br J Dermatol.* 2006;154:478-84.
10. Blum A, Hofmann-Wellenhof R, Marghoob AA, Argenziano G, Cabo H, Carrera C, et al. Recurrent melanocytic nevi and melanomas in dermoscopy: results of a multicenter study of the international dermoscopy society. *JAMA Dermatol.* 2014;150:138-45.
11. Tschanl P. Recurrent nevi: report of three cases with dermatoscopic-dermatopathologic correlation. *Dermatol Pract Concept.* 2013;3:1-7.
12. Yoshida Y, Yamada N, Adachi K, Tanaka M, Yamamoto O. Traumatized recurrent melanocytic naevus with typical starburst pattern on dermoscopy. *Acta Derm Venereol.* 2008;88:408-9.
13. Moscarella E, Argenziano G, Lallas A, Longo C, Al Jalbout S, Zalaudek I. Pigmentation in a scar: use of dermoscopy in the management decision. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:3.
14. King R, Hayzen BA, Page RN, Googe PB, Zeagler D, Mihm MC. Recurrent nevus phenomenon: a clinicopathologic study of 357 cases and histologic comparison with melanoma with regression. *Mod Pathol.* 2009;22:611-7.
15. Park HK, Leonard DD, Arrington JH 3rd, Lund HZ. Recurrent melanocytic nevi: clinical and histologic review of 175 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:285-92.
16. Vilain RE, McCarthy SW, Scolyer RA. The regenerating naevus. *Pathology.* 2016;48:108-12.
17. Hoang MP, Prieto VG, Burchette JL, Shea CR. Recurrent melanocytic nevus: a histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol.* 2001;28:400-6.
18. Botella-Estrada R, Sanmartín O, Sevilla A, Escudero A, Guillén C. Melanotic pigmentation in excision scars of melanocytic and non-melanocytic skin tumors. *J Cutan Pathol.* 1999;26:137-44.
19. Fuentes L, Santonja C, Kutzner H, Requena L. Immunohistochemistry in dermatopathology: a review of the most commonly used antibodies (part II). *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:181-203.
20. Ordóñez NG. Value of melanocytic-associated immunohistochemical markers in the diagnosis of malignant melanoma: a review and update. *Hum Pathol.* 2014;45:191-205.
21. Vyas NS, Charifa A, Desman GT, Goldberg M, Singh R, Phelps RG, et al. Observational study examining the diagnostic practice of Ki67 staining for melanocytic lesions. *Am J Dermatopathol.* 2019;41:488-91.
22. Nasr MR, El-Zammar O. Comparison of pH3, Ki-67, and survivin immunoreactivity in benign and malignant melanocytic lesions. *Am J Dermatopathol.* 2008;30:117-22.
23. Prieto VG, Shea CR. Use of immunohistochemistry in melanocytic lesions. *J Cutan Pathol.* 2008;35 Suppl 2:1-10.
24. Uguen A, Talagas M, Costa S, Duigou S, Bouvier S, De Braekeleer M, et al. A p16-Ki-67-HMB45 immunohistochemistry scoring system as an ancillary diagnostic tool in the diagnosis of melanoma. *Diagn Pathol.* 2015;10:195.
25. Gill M, Celebi JT. B-RAF and melanocytic neoplasia. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:108-14.
26. Marchetti MA, Kiuru MH, Busam KJ, Marghoob AA, Scope A, Dusza SW, et al. Melanocytic naevi with globular and reticular dermoscopic patterns display distinct BRAF V600E expression profiles and histopathological patterns. *Br J Dermatol.* 2014;171:1060-5.
27. Damsky WE, Bosenberg M. Melanocytic nevi and melanoma: unraveling a complex relationship. *Oncogene.* 2017;36:5771-92.
28. Yeh I. New and evolving concepts of melanocytic nevi and melanocytomas. *Mod Pathol.* 2020;33:1-14.



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Conhecimento e atitudes em relação a pacientes adultos com psoríase: estudo transversal da Turquia^{☆,☆☆}



Erman Kavlu ^{ID} ^{a,*}, Esra Ağaoğlu ^{ID} ^b, Bengisu Karagöz ^{ID} ^a,
Hilal Kaya Erdoğan ^{ID} ^b, Muhammed Fatih Önsüz ^{ID} ^a e Selma Metintas ^{ID} ^a

^a Departamento de Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Turquia

^b Departamento de Dermatologia e Venereologia, Faculdade de Medicina, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Turquia

Recebido em 27 de maio de 2025; aceito em 22 de julho de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Atitude;
Conhecimento;
Conscientização pública;
Estereotipagem;
Letramento em saúde;
Psoríase

Resumo

Fundamentos: Conceitos equivocados sobre psoríase podem influenciar negativamente as atitudes em relação a pessoas diagnosticadas com a doença na Turquia, assim como em outros países em desenvolvimento. Sabe-se que o nível de letramento em saúde é baixo, o que pode exacerbar ainda mais as atitudes negativas em relação a pacientes com psoríase.

Objetivos: O estudo teve como objetivo avaliar as atitudes, os níveis de conhecimento e os fatores associados à psoríase entre adultos em uma amostra de base comunitária.

Métodos: Este estudo transversal foi realizado com 715 indivíduos (idade ≥ 18 anos) que se apresentaram em um hospital universitário.

Resultados: Aproximadamente 60% dos participantes do estudo não tinham conhecimento suficiente sobre psoríase e aproximadamente metade deles apresentou atitude negativa de acordo com a escala de atitude. Foi encontrada correlação negativa moderada entre o escore de conhecimento sobre psoríase e o escore da escala de atitude em relação à psoríase. De acordo com o modelo de regressão linear multivariada, os preditores de atitude positiva em relação à psoríase foram identificados como ter emprego gerador de renda (Beta; IC 95%: -1,812; -3,052 a -0,572), ter ouvido falar de psoríase em terminologia médica (-3,946; -5,374 a -2,518), estar ciente sobre a psoríase (-3,961; -5,518 a -2,404), ter um familiar ou pessoa próxima com diagnóstico de psoríase (-3,961; -4,637 a -1,694) e ter nível de conhecimento adequado sobre psoríase (-2,880; -4,072 a -1,687) ($F=22,921$, $p \leq 0,001$, $R^2=0,206$).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501229>

[☆] Como citar este artigo: Kavlu E, Ağaoğlu E, Karagöz B, Kaya Erdoğan H, Önsüz MF, Metintas S. Knowledge and attitudes towards psoriasis patients among adults: a cross-sectional study from Turkey. An Bras Dermatol. 2025;100:501229.

^{☆☆} Trabalho realizado na Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: drermnkavlu@gmail.com (E. Kavlu).

Limitações do estudo: Em virtude de seu desenho transversal, a causalidade não pode ser estabelecida. Além disso, o estudo foi unicêntrico e baseado em dados autorrelatados.

Conclusões: O preditor mais significante de atitudes em relação a pessoas com psoríase foi identificado como a adequação do conhecimento.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Psoríase é doença inflamatória crônica, imunomedida, caracterizada por exacerbações recorrentes durante período prolongado.¹ Sua prevalência varia globalmente, afetando 125 milhões de pessoas em todo o mundo.²⁻⁴ Pacientes com psoríase frequentemente enfrentam carga psicológica significante que pode superar os sintomas físicos.^{5,6} Está bem documentado que há aumento na incidência de transtornos psiquiátricos, como depressão, ideação suicida, ansiedade, disfunções sexuais e dependência de álcool em indivíduos afetados.⁷⁻¹⁰ Além disso, pacientes com psoríase frequentemente recebem menos apoio social e podem sofrer maior estigmatização em comparação com indivíduos com outras condições dermatológicas, especialmente quando as lesões estão localizadas em áreas visíveis, como rosto, couro cabeludo e mãos.¹¹⁻¹⁴ Experiências sociais, incluindo exclusão, sentimentos de inutilidade, rejeição e dificuldades na vida diária, exacerbam ainda mais o impacto da psoríase nos pacientes.

Dada a elevada carga da psoríase e seu impacto negativo na qualidade de vida, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou-a como doença não transmissível de particular importância. Em consonância com as recomendações da OMS, a psoríase deve ser considerada com o mesmo nível de prioridade que o câncer, as doenças cardiovasculares, o diabetes *mellitus* e as doenças pulmonares crônicas em termos de serviços de saúde. A OMS também defende esforços para reduzir a estigmatização associada à psoríase e para aumentar a conscientização sobre a doença.¹⁵ Além disso, garantir melhor acesso a serviços de saúde baseados em diretrizes para indivíduos diagnosticados com psoríase é um dos requisitos dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas para 2015-2030.¹⁶

Conceitos errôneos sobre a psoríase podem influenciar negativamente as atitudes em relação a indivíduos diagnosticados com a doença.^{17,18} Estudos realizados em diferentes países revelaram que a falta de conhecimento sobre a psoríase leva a atitudes negativas em relação aos indivíduos afetados.^{17,19-21} Sabe-se que o letramento em saúde na Turquia, assim como em outros países em desenvolvimento, é baixo, o que pode exacerbar ainda mais as atitudes negativas em relação aos pacientes com psoríase.²² Além disso, identificar os fatores que moldam as atitudes em relação à psoríase é crucial, embora existam poucos estudos sobre o tema nesses países. Este estudo tem como objetivo avaliar as atitudes, os níveis de conhecimento e os fatores associados à psoríase entre adultos em uma amostra comunitária.

Métodos

Desenho e amostra do estudo

Este estudo transversal foi realizado com pessoas com 18 anos ou mais que vieram a um hospital universitário (Eskişehir Osmangazi University Health, Practice and Research Hospital, Eskişehir, Turquia). O Comitê de Ética local aprovou o protocolo do estudo (decisão nº 2024/168). Este estudo está em conformidade com a Declaração de Helsinque. O tamanho da amostra do estudo foi calculado como o mínimo de 683 pessoas, utilizando o programa Epi Info, considerando a frequência de conhecimento sobre psoríase como 20%, a margem de erro como 3% e o intervalo de confiança como 95%. Todos os pacientes que vieram ao hospital como pacientes ambulatoriais durante os dias úteis foram incluídos no grupo de estudo. Foram contatadas 761 pessoas que concordaram em participar do estudo. Para evitar qualquer comportamento discriminatório durante o estudo, um questionário foi aplicado a 761 pessoas, incluindo 46 pacientes com diagnóstico de psoríase. No entanto, durante a análise dos dados, os pacientes com psoríase foram excluídos, restando um total de 715 indivíduos no grupo de estudo final.

Coleta de dados

O questionário consistiu em três seções. A primeira parte incluiu 17 questões fechadas, abrangendo as características sociodemográficas dos participantes (10 questões) e variáveis independentes relacionadas à psoríase (7 questões). Foi questionada a presença de doenças crônicas diagnosticadas por médico. Participantes com outras doenças além da psoríase foram considerados portadores de doença crônica. A segunda parte continha 14 itens com três opções de resposta ("Sim", "Não", "Não sei") para avaliar o conhecimento dos participantes sobre a psoríase. A terceira parte continha um instrumento desenvolvido para avaliar as atitudes em relação à psoríase. Uma escala Likert de 5 pontos com 12 itens foi utilizada para mensurar essas atitudes. A validade do instrumento foi testada antes da análise dos dados, e um estudo piloto foi conduzido para garantir a clareza e a aceitabilidade de todos os itens. Os participantes responderam ao questionário em aproximadamente 10 a 15 minutos.

Descrição dos dados

O escore total mais alto nas questões de conhecimento indicou maior nível de conhecimento sobre a psoríase. O

coeficiente alfa de Cronbach para as questões de conhecimento foi calculado em 0,585. Os participantes que pontuaram acima de 80% da pontuação máxima possível (33,6 pontos ou mais de um escore total de 42) foram considerados como tendo nível de conhecimento adequado sobre psoríase.²³ Para o instrumento que mede atitudes em relação à psoríase, cinco itens foram codificados de forma reversa. À medida que o escore total aumentava, isso indicava atitude mais negativa em relação à psoríase. O escore total possível na escala variou de 12 a 60.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o programa SPSS Statistics v15 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O coeficiente alfa de Cronbach, o coeficiente de correlação item-total e a Análise Fatorial Exploratória (AFE) foram calculados para avaliar a validade do instrumento de medida de atitudes (12 itens) em relação à psoríase. O coeficiente alfa de Cronbach dos itens foi de 0,875. Os valores de correlação item-total variaram entre 0,439 e 0,652. Ao examinar a matriz de correlação entre os itens, observou-se que o coeficiente de correlação entre quaisquer dois itens não era superior a 0,800, aceitando-se, portanto, a ausência de multicolinearidade.

O teste de Kaiser-Mayer-Olkin (KMO) calculado para avaliar a adequação do tamanho amostral para a análise fatorial foi: 0,867, teste de Barlett: 3607,5751; $p < 0,001$ foi encontrado, aceitando-se, portanto, o número de dados coletados como suficiente. A análise dos itens na AFE do instrumento de mensuração foi realizada por meio da análise de componentes principais. O valor limite da carga fatorial foi aceito como 0,40 (mín.-máx.: 0,609–0,873). Constatou-se que o modelo explicou 42,4% da variância cumulativa em uma dimensão. A diferença significante entre os escores dos itens dos grupos inferior e superior de 27% para avaliar a discriminação dos itens da escala demonstrou que o recurso de discriminação do instrumento de mensuração foi suficiente ($p < 0,001$). A ferramenta de mensuração foi aceita como suficientemente válida como resultado das análises, e os dados foram analisados.

A conformidade dos dados mensuráveis com a distribuição normal foi avaliada utilizando critérios básicos de distribuição, gráficos e o teste de Kolmogorov-Smirnov. Como os escores de medida não apresentaram distribuição normal, os testes de Mann Whitney-U e Kruskal-Wallis foram utilizados nas análises univariadas. A análise de correlação de Spearman foi realizada para determinar a correlação entre os escores dos instrumentos de mensuração utilizados no estudo. A análise de regressão linear multivariada foi aplicada para determinar os preditores associados ao escore da escala de atitude em relação à psoríase. O logaritmo do escore foi utilizado para tornar o escore da escala de atitude em relação à psoríase, que era anteriormente a variável dependente, adequado à distribuição normal. Um modelo multivariado foi criado com variáveis que apresentaram nível de significância de $p < 0,10$ na análise univariada; $p \leq 0,05$ foi aceito como o valor de significância estatística.

Resultados

Características do grupo de estudo

Entre os 715 participantes do grupo de estudo, 398 (55,7%) eram do sexo feminino e 317 (44,3%) do sexo masculino. A média de idade dos participantes foi de $37,3 \pm 13,5$ anos (variação de 18 a 78). Setenta e sete por cento dos participantes passaram a maior parte de suas vidas em áreas urbanas. Sessenta e um por cento dos participantes tinham diploma universitário ou nível de escolaridade superior, e 53,8% eram casados.

Questionário de conhecimento sobre psoríase

Quinhentos e sessenta e três (78,7%) dos participantes afirmaram já ter ouvido falar de psoríase, enquanto 124 (17,3%) relataram familiaridade com o termo médico "psoríase". O escore médio no questionário de conhecimento foi de $32,4 \pm 3,7$ (mediana = 33), com escores variando de 20 a 41.

Apenas 284 participantes (39,7%) no grupo de estudo apresentaram nível adequado de conhecimento sobre psoríase. De acordo com o questionário, os itens mais frequentemente respondidos corretamente foram: "Psoríase é doença que causa coceira" (68,0%) e "Psoríase é doença que torna a vida difícil" (67,3%). Os itens com menor número de respostas corretas no questionário foram "A psoríase é doença que afeta apenas a pele" (22,9%) e "Os sintomas da psoríase podem diminuir/regredir com a exposição solar" (26,0%). A distribuição das respostas ao questionário de conhecimento sobre psoríase no grupo de estudo é apresentada na figura 1.

Escala de atitudes em relação à psoríase

O escore médio da Escala de Atitudes em Relação à Psoríase foi de $30,2 \pm 8,4$ (mediana = 30), com escores variando de 12 a 56. Os itens com as atitudes mais positivas em relação à doença foram "Posso ser amigo de alguém com psoríase" (75,7%) e "Eu me sentiria desconfortável trabalhando no mesmo ambiente de trabalho com alguém com psoríase" (69,1%). Os itens com menor concordância foram "Posso ter uma relação sexual com alguém que tenha psoríase" (36,2%) e "Eu nadaria na mesma piscina com alguém que tenha psoríase mesmo se soubesse que essa pessoa tem erupções cutâneas" (32,9%). A distribuição das respostas dos participantes à Escala de Atitudes em Relação à Psoríase é apresentada na tabela 1.

As medianas dos escores da Escala de Atitudes em Relação à Psoríase foram maiores entre os participantes que viviam em bairros ou vilas, tinham menor escolaridade, não estavam empregados em empregos geradores de renda, tinham renda abaixo do salário-mínimo, não tinham ouvido falar de psoríase no idioma local ou na terminologia médica, não tinham familiares ou parentes próximos com psoríase e não tinham conhecimento adequado sobre psoríase. Em outras palavras, esses participantes exibiram atitudes mais negativas. A distribuição das medianas dos escores da Escala de Atitudes em Relação à Psoríase de acordo com as carac-

Distribuição das respostas ao questionário de conhecimento sobre psoríase

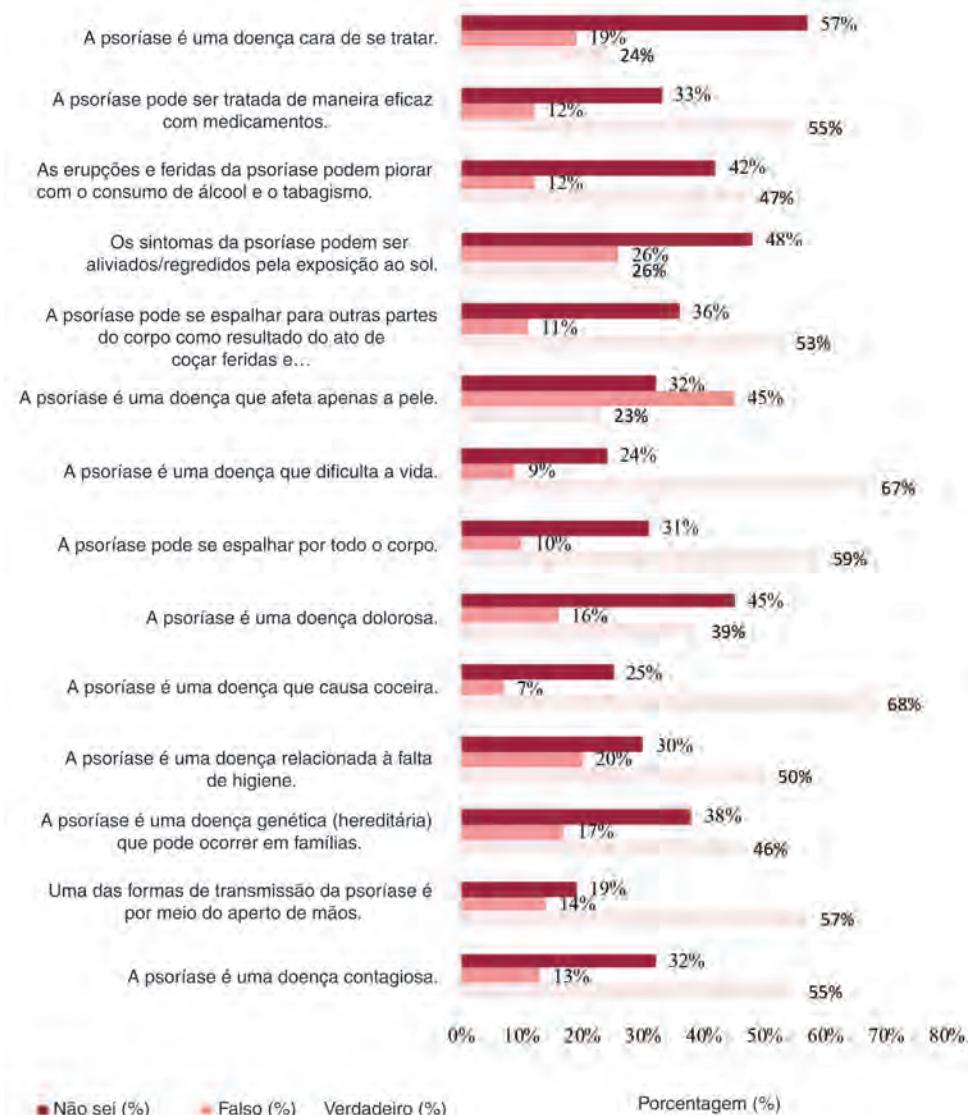


Figura 1 Distribuição das respostas ao questionário de conhecimento sobre psoríase no grupo de estudo.

terísticas sociodemográficas e relacionadas à psoríase é apresentada na tabela 2.

Foi encontrada correlação negativa moderada entre os escores do Questionário de Conhecimento sobre Psoríase e os escores da Escala de Atitudes em relação à Psoríase. O diagrama de dispersão que mostra a correlação entre os escores da Escala de Atitudes em Relação à Psoríase e o Questionário de Conhecimento sobre Psoríase no grupo de estudo é apresentado na figura 2.

De acordo com o modelo de regressão linear multivariada, os fatores que previram atitude mais positiva em relação à psoríase incluíram ter emprego gerador de renda, ter ouvido falar de psoríase na terminologia local e médica, ter um familiar ou parente próximo diagnosticado com psoríase e ter conhecimento adequado sobre a doença. O

modelo multivariado que exibe as variáveis que podem afetar as atitudes dos participantes em relação à psoríase é apresentado na tabela 3.

Discussão

O presente estudo demonstrou nível moderado de atitudes sociais positivas em relação à psoríase, que foram influenciadas pelos níveis de conhecimento dos participantes. Atitude é definida como uma estrutura fictícia que representa o grau de apreço ou desgosto de um indivíduo em relação a determinado objeto de atitude. A atitude das pessoas em relação a determinado objeto de atitude (paciente com psoríase) é a visão positiva ou negativa que se desenvolve em relação a

Tabela 1 Distribuição das respostas dos participantes aos itens relacionados à escala de atitude em relação à psoríase

Itens de atitude	Respostas n (%)		
	Concorda	Indeciso	Discorda
Eu me sentiria desconfortável sentado ao lado de alguém com psoríase. ^a	96 (13,4)	139 (19,4)	480 (67,2)
Eu aperto a mão de alguém que tem psoríase.	390 (54,5)	190 (26,6)	135 (18,9)
Eu faria uma refeição com alguém que tem psoríase em sua casa ou em outro lugar.	404 (56,5)	171 (23,9)	140 (19,6)
Se eu tivesse que me casar com alguém com psoríase, eu não me importaria.	258 (36,1)	263 (36,8)	194 (27,1)
Posso ter uma relação sexual com alguém que tem psoríase.	219 (30,7)	237 (33,1)	259 (36,2)
Posso ser amigo de alguém que tem psoríase.	541 (75,7)	104 (14,5)	70 (9,8)
Eu nadaria na mesma piscina com alguém que tem psoríase, mesmo se soubesse que essa pessoa tem erupções cutâneas.	213 (29,8)	267 (37,3)	235 (32,9)
Como empregador, encontrar alguém com psoríase no local de trabalho não seria um fator negativo para eu contratá-lo(a).	456 (63,8)	167 (23,4)	92 (12,8)
Eu não gostaria que alguém com psoríase me tratasse se tivesse erupções cutâneas ou feridas, mesmo que fosse um profissional de saúde. ^a	145 (20,2)	187 (26,2)	383 (53,6)
Eu me sentiria desconfortável trabalhando no mesmo local de trabalho com alguém que tem psoríase. ^a	76 (10,6)	145 (20,3)	494 (69,1)
Eu não permitiria que meu filho ficasse no mesmo ambiente com alguém que tem psoríase. ^a	145 (20,3)	161 (22,5)	409 (57,2)
Eu não permitiria que meu filho se casasse com alguém que tem psoríase. ^a	150 (21,0)	243 (34,0)	322 (45,0)

^a Itens negativos.

esse objeto como resultado da integração de pensamento, emoção e tendência comportamental. Sabe-se que as atitudes podem ser cognitivas ou afetivas.²⁴ As informações positivas e negativas do indivíduo auxiliam na tomada de decisões sobre um assunto. Uma atitude social positiva em relação aos pacientes com psoríase é importante, pois pode reduzir a estigmatização desses indivíduos e amenizar o impacto psicológico da doença.

Espera-se que o nível adequado de conhecimento sobre psoríase na sociedade reduza a desinformação e as crenças sobre a doença. No presente estudo, a frequência de ouvir falar sobre psoríase anteriormente em turco foi de 78,7%, enquanto a frequência de ouvir falar sobre psoríase como um termo na terminologia médica foi de 17,3%. No estudo conduzido por Sommer et al., foi relatado que 80% dos participantes já tinham ouvido falar sobre psoríase em alemão, enquanto 20% já tinham ouvido falar do termo "psoríase".²⁰ No estudo de Assiri et al., 79% dos participantes já tinham ouvido falar sobre psoríase em árabe.²⁵ Espera-se que as doenças sejam conhecidas na língua local e não por sua terminologia médica. Essa situação é importante para demonstrar que os esforços para aumentar a conscientização sobre psoríase na sociedade devem se basear mais no uso da língua local.

No presente estudo, aproximadamente 60% dos participantes não tinham nível adequado de conhecimento sobre psoríase. Ideias errôneas como a de que a psoríase é uma doença contagiosa (45,8%), causada pela falta de higiene (49,4%) ou transmitida por aperto de mãos (43,4%) podem contribuir significantemente para a estigmatização dos pacientes. Da mesma maneira, no estudo de Halioua et al. na

França, relatou-se que 62,4% da população em geral não tinha conhecimento sobre psoríase.²⁶ No estudo realizado por Alzolibani na Arábia Saudita, 45,6% dos entrevistados desconheciam se a psoríase era contagiosa ou não.¹⁷ Esses achados destacam que o conhecimento inadequado sobre a doença é um problema generalizado em diferentes sociedades.

Atitudes positivas em relação à psoríase podem ajudar a reduzir a gravidade da doença, reduzindo o estresse psicológico e melhorando os resultados do tratamento.^{27,28} Primeiramente, a confiabilidade e a validade da Escala de Atitudes em Relação à Psoríase foram testadas no presente estudo. Com base nesses resultados, a Escala de Atitudes em Relação à Psoríase prometeu ser ferramenta de mensuração confiável e válida para a população turca.²⁹ Vale ressaltar que 49,4% dos participantes pontuaram acima da média na Escala de Atitudes em Relação à Psoríase. Além disso, determinou-se que eles demonstraram atitude moderadamente positiva em relação à psoríase. Na Malásia, Yong et al. relataram pelo menos uma ideia equivocada sobre a psoríase por 64,6% dos participantes.³⁰ Da mesma maneira, em um estudo que avaliou a percepção e a estigmatização de pessoas com psoríase na Alemanha, foi relatado que 59% da população em geral tinha atitude negativa em relação a pessoas diagnosticadas com psoríase.²⁰ Os resultados variados nesses estudos podem ser explicados pelo uso de diferentes ferramentas de mensuração em diferentes sociedades culturais.^{20,30}

No presente estudo, ao examinar os preditores de atitudes em relação à psoríase, o nível educacional e ter emprego gerador de renda foram considerados indicadores

Tabela 2 Comparação dos escores obtidos nas declarações da escala de atitude em relação à psoríase no grupo de estudo de acordo com características sociodemográficas e relacionadas à psoríase

Características sociodemográficas	Escores dos itens da Escala de Atitude em relação à Psoríase Mediana (mín-máx)	Análise estatística p
<i>Faixa etária</i>		
18-24 anos	19 (12-34)	0,207
25-34 anos	19 (12-34)	
35-44 anos	18 (12-32)	
45 anos e mais	21 (12-35)	
<i>Sexo</i>		
Masculino	20 (12-35)	0,968
Feminino	19 (12-34)	
<i>Residência</i>		
Centro da cidade ^a	19 (12-35)	
Bairro ^a	21 (12-34)	0,023
Vila	21 (12-33)	
<i>Escolaridade</i>		
Universidade ^a	18 (12-34)	
Ensino Médio	21 (12-34)	<0,001
Ensino Fundamental	20 (12-34)	
<i>Estado civil</i>		
Casado	20 (12-35)	0,532
Não casado	19 (12-34)	
<i>Situação de emprego gerador de renda</i>		
Atualmente trabalhando	18 (12-35)	< 0,001
Desempregado ^a	21 (12-34)	
<i>Situação de renda familiar</i>		
Salário-mínimo e abaixo ^a	22 (12-35)	< 0,001
Mais do que o salário-mínimo	19 (12-34)	
<i>Presença de doença crônica^b</i>		
Presente	20 (12-34)	0,908
Ausente	19 (12-35)	
<i>Ouvir falar sobre "sedef"^c</i>		
Presente	18 (12-35)	< 0,001
Ausente ^a	24 (12-32)	
<i>Ouvir sobre psoríase na terminologia médica</i>		
Presente	17 (12-34)	< 0,001
Ausente ^a	21 (12-35)	
<i>Ter psoríase na família/parentes próximos</i>		
Presente	17 (12-34)	< 0,001
Ausente ^a	21 (12-35)	
<i>Nível de conhecimento sobre psoríase</i>		
Adequado	17 (12-33)	< 0,001
Não adequado ^a	21 (12-35)	
Total	19 (12-35)	

^a A categoria que faz a diferença.

^b Doenças crônicas além da psoríase.

^c Esta palavra corresponde à psoríase na língua turca.

de *status social*. Constatou-se que a atitude em relação à psoríase foi mais negativa nos participantes com níveis educacionais mais baixos. O baixo nível educacional pode levar indiretamente ao nível de conhecimento e conscientização inadequados sobre a psoríase. No entanto, em um estudo de Almutairi et al., não foi encontrada diferença significante entre o nível educacional e as atitudes em relação à psoríase.³¹ Outros estudos também relataram que as atitudes das pessoas em relação à psoríase não são afetadas por níveis educacionais mais elevados.^{17,32} Além disso, no presente estudo, a atitude mais positiva em relação à psoríase foi encontrada entre aqueles que tinham emprego que gerava renda. Em contraste, Assiri et al. relataram que não houve diferença significante entre ter emprego que gerava renda e as atitudes em relação à psoríase.²⁵ Há também outros estudos na literatura que não relataram diferença entre ter emprego que gerava renda e as atitudes em relação à psoríase.^{31,33} De fato, pode-se esperar que as atitudes dos indivíduos em relação às diferenças sejam mais positivas à medida que sua interação com o ambiente aumenta em suas vidas profissionais. Os diferentes resultados apresentados nos estudos podem ser decorrentes das diferenças nos sistemas educacionais e ambientes de trabalho nos países e das diferenças nas ferramentas de mensuração utilizadas.

O presente revelou que aqueles que têm um familiar diagnosticado com psoríase apresentaram atitude mais positiva em relação à doença. Prevê-se que aqueles expostos a tais condições de saúde possam demonstrar empatia e também ter atitude mais positiva em relação à situação. Numerosos estudos demonstraram que indivíduos com conhecidos portadores de doenças de pele tendem a ter perspectiva mais positiva e maior nível de conhecimento sobre a doença.^{20,33-35} Também foi relatado que aqueles com histórico de contato pessoal com paciente com psoríase têm atitude mais positiva em relação à doença.¹⁷

Limitações do estudo

O presente estudo apresenta diversas limitações. Por seu caráter transversal, não foi possível demonstrar relação de causa e efeito. Além disso, o estudo foi conduzido em um único centro e se baseou em dados autorrelatados pelos participantes.

Conclusão

Aproximadamente 40% dos participantes do presente estudo apresentaram nível de conhecimento adequado sobre psoríase, e cerca de metade demonstrou atitude positiva de acordo com a Escala de Atitudes em Relação à Psoríase. Para avaliar as atitudes em relação à psoríase, foi testada a confiabilidade e a validade da Escala de Atitudes em Relação à Psoríase. Ela pode ser usada em estudos futuros e pode ajudar a estabelecer padronização na mensuração de atitudes em diferentes pesquisas. O presente estudo revelou que o preditor mais significante de atitudes em relação à psoríase foi a adequação do conhecimento. Esse achado sugere que intervenções educacionais e esforços para conscientizar o público sobre a psoríase, particularmente abordando concepções equívocas comuns, podem desempenhar papel crucial na redução da estigmatização.

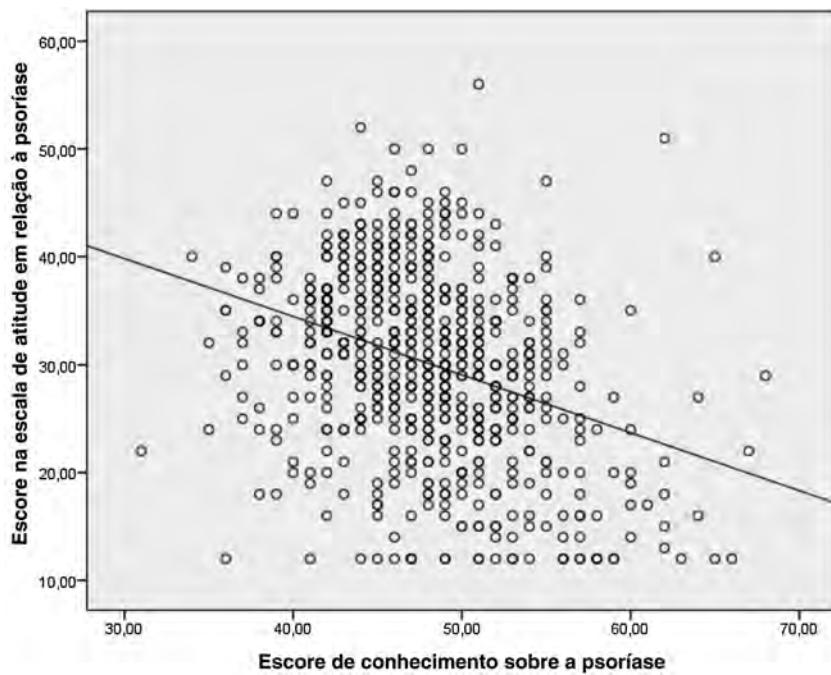


Figura 2 Diagrama de dispersão mostrando a correlação entre o escore na escala de atitude em relação à psoríase e o escore de conhecimento sobre a psoríase no grupo de estudo.

Tabela 3 Modelo multivariado mostrando variáveis que afetam as atitudes dos participantes em relação à psoríase

Variáveis	Escore dos itens na Escala de Atitude em Relação à Psoríase			
	β não-padronizado	β padronizado	(IC 95%)	p
Faixa etária	-0,407	-0,304	-1,005-0,190	0,181
Morar em área rural	0,301	0,519	-0,717-1,319	0,562
Nível educacional mais baixo	0,953	0,086	-0,017-1,923	0,054
Trabalhar em um emprego que gera renda	-1,812	-0,106	-3,052--0,572	0,004
Ter ouvido falar de psoríase na terminologia médica	-3,946	-0,191	-5,374--2,518	< 0,001
Ter ouvido falar de "sedef"	-3,961	-0,178	-5,518--2,404	< 0,001
Ter um familiar/parente próximo diagnosticado com psoríase	-3,961	-0,147	-4,637--1,694	< 0,001
Ter conhecimento adequado sobre psoríase	-2,880	-0,167	-4,072--1,687	< 0,001
R ²	0,206		< 0,001	
F	22,921			

CI, intervalo de confiança.

** Esta palavra corresponde à psoríase na língua turca.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Erman Kavlu: Conceitualização; curadoria de dados; análise formal; investigação; software; visualização; redação - rascunho original.

Esra AĞAOĞLU: Conceitualização; investigação; metodologia; redação - rascunho original; revisão e edição.

Bengisu Karagöz: Conceitualização; curadoria de dados; análise formal; investigação; software; visualização; redação - rascunho original.

Hilal Kaya Erdoğan: Conceitualização; investigação; metodologia; validação.

M. Fatih Önsüz: Conceitualização; investigação; metodologia; recursos.

Selma Metintas: Conceitualização; análise formal; metodologia; administração do projeto; validação; redação - rascunho original; revisão e edição.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques

Referências

1. World Health Organization. Global report on psoriasis. Geneva (CH): World Health Organization; 2016 [acesso em 15 jan. 2025]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/item/global-report-on-psoriasis>.
2. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci.* 2019;20:1475.
3. International Federation of Psoriasis Associations [Internet]. Stockholm (SE); c2025 [acesso em 15 jan. 2025]. World psoriasis day; [about 12 screens]. Disponível em: <https://www.ifpa-psoriasis.com/global-actions-overview/world-psoriasis-day>.
4. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: a brief overview. *Clin Med (Lond).* 2021;21:170–3.
5. Yaylı S, Topbaş M, Arıca DA, Tuğcugil S, Çapkin E, Bahadır S. Trabzon ilinde psoriasis prevalansı. *Turkderm.* 2016;50:137–42.
6. Mease PJ, Menter MA. Quality-of-life issues in psoriasis and psoriatic arthritis: outcome measures and therapies from a dermatological perspective. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:685–704.
7. Łakuta P, Marcinkiewicz K, Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. How does stigma affect people with psoriasis? *Postep Dermatol Alergol.* 2017;34:36–41.
8. Evers AW, Lu Y, Duller P, van der Valk PG, Kraaimaat FW, van de Kerkhof PC. Common burden of chronic skin diseases? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2005;152:1275–81.
9. Ramsay B, O'Reagen M. A survey of social and psychological effects of psoriasis. *Br J Dermatol.* 1988;118:195–201.
10. Kimball AB, Gieler U, Linder D, Sampogna F, Warren RB, Augustin M. Psoriasis: Is the impairment to a patient's life cumulative? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:989–1004.
11. Picardi A, Mazzotti E, Gaetano P, Cattaruzza MS, Baliva G, Melchi CF, et al. Stress, social support, emotional regulation, and exacerbation of diffuse plaque psoriasis. *Psychosomatics.* 2005;46:556–64.
12. Vardy D, Besser A, Amir M, Gesthalter B, Biton A, Buskila D. Experiences of stigmatization mediate the impact of disease severity on quality of life in psoriasis patients. *Br J Dermatol.* 2002;147:736–42.
13. Hrehorów E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepietowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol.* 2012;92:67–72.
14. Lahousen T, Kupfer J, Gieler U, Hofer A, Linder MD, Schut C. Differences between psoriasis patients and skin-healthy controls concerning appraisal of touching, shame, and disgust. *Acta Derm Venereol.* 2016;96:78–82.
15. World Health Organization. Sixty-seventh world health assembly. Geneva (CH): World Health Organization. 2014 [acesso em 16 jan. 2025]. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/260211>
16. United Nations. The sustainable development goals report [Internet]. United Nations. 2017 [acesso em 16 jan. 2025]. Disponível em: <https://unstats.un.org/sdgs/report/2017/>.
17. Alzolibani A. Knowledge and attitude towards psoriasis among non-medical students at Qassim University, Saudi Arabia. *Pak J Med Health Sci.* 2009;3:161–4.
18. Chaturvedi SK, Singh G, Gupta N. Stigma experience in skin disorders: An Indian perspective. *Dermatol Clin.* 2005;23:635–42.
19. Ng MSP, Lim JG, Koh JMY, Lee SY, Seah CHX, Chang SJY, et al. Knowledge, attitudes, and perceptions of hidradenitis suppurativa among young adults in Singapore. *JAAD Int.* 2023;12:72–80.
20. Sommer R, Topp J, Mrowietz U, Zander N, Augustin M. Perception and determinants of stigmatization of people with psoriasis in the german population. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34:2846–55.
21. AlOrbani AM, El-Komy MH, Mourad A, Amer MA. Psoriasis knowledge gaps and misconceptions in the middle east and north Africa (MENA) regions: patients' survey-based study. *Int J Dermatol.* 2024;63:45–52.
22. Özdemir S, Akça H. Türkiye'de sağlık okuryazarlığı. *Med J Süleyman Demirel Univ.* 2021;28:535–6.
23. Akande-Sholabi W, Ogundipe FS, Adisa R. Pharmacists' knowledge and counselling on fall risk increasing drugs in a tertiary teaching hospital in Nigeria. *BMC Health Serv Res.* 2020;20:1–9.
24. Olson JM, Zanna MP. Attitudes and attitude change. *Annu Rev Psychol.* 1993;44:117–54.
25. Assiri AH, Alameer MI, Mojiri ME, Shubayli ZY, Suwaide OA, Qaysi MM, et al. Perception and assessment of psoriasis among the general population in the Jazan region. Saudi Arabia. *Cureus.* 2023;15:e11000.
26. Halioua B, Sid-Mohand D, Roussel ME, Maury-le-Breton A, de Fontaubert A, Stalder JF. Extent of misconceptions, negative prejudices and discriminatory behaviour towards psoriasis patients in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:650–4.
27. Stewart TJ, Tong W, Whitfeld MJ. The associations between psychological stress and psoriasis: a systematic review. *Int J Dermatol.* 2018;57:1275–82.
28. Fortune DG, Richards HL, Kirby B, McElhone K, Markham T, Rogers S, et al. Psychological distress impairs clearance of psoriasis in patients treated with phototherapy. *Arch Dermatol.* 2003;139:752–6.
29. DeVellis RF, Thorpe CT. Scale development: theory and applications. 5th ed. Sage Publications; 2022.
30. Yong SS, Tan LLL, Ch'ng CC, Yahya F, Pok SL, Ch'ng PY, et al. Personal experience and knowledge about psoriasis reduce misconceptions and discriminatory behavior toward people living with psoriasis in Malaysia. *Dermatol Sin.* 2020;38:35–8.
31. Almutairi S, Alotaibi A, Almohideb MA. Perception and assessment of psoriasis in the general population of Riyadh. Saudi Arabia. *Saudi J Health Sci.* 2020;9:102–8.
32. Wahl AK, Moum T, Robinson HS, Langeland E, Larsen MH, Krogsstad AL. Psoriasis patients' knowledge about the disease and treatments. *Dermatol Res Pract.* 2013;2013:921737.
33. Letulé V, Herzinger T, Schirner A, Hertrich F, Lange D, Ruzicka T, et al. Chronic hand eczema: Perception and knowledge in non-affected individuals from general and dermatological practice. *Acta Derm Venereol.* 2014;94:687–90.
34. Hill-Beuf A, Porter JD. Children coping with impaired appearance: social and psychologic influences. *Gen Hosp Psychiatry.* 1984;6:294–301.
35. Al Robae AA. Prevalence, knowledge, beliefs and psychosocial impact of acne in university students in central Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2005;26:1958–61.



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Satisfação do paciente como indicador de qualidade no atendimento dermatológico: estudo transversal em duas instituições terciárias com programas de residência^{☆,☆☆}



Manuel Gahona ^{ID} ^{a,*}, Silvia Alejandra Prada ^{ID} ^b e Daniela Chaparro ^{ID} ^a

^a Departamento de Dermatología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colômbia

^b Departamento de Epidemiología, Universidad del Rosario, Bogotá, Colômbia

Recebido em 4 de junho de 2025; aceito em 20 de julho de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Internato e
residência;
Pesquisa sobre
serviços de saúde;
Qualidade da
assistência à saúde;
Satisfação do
paciente

Resumo

Fundamentos: A satisfação do paciente é indicador-chave da qualidade da assistência médica e desempenha papel crucial no fortalecimento da relação médico-paciente. Na dermatologia, contribui para maior adesão ao tratamento e melhores resultados clínicos, particularmente em doenças crônicas de pele. No entanto, estudos limitados avaliam de modo abrangente os fatores que influenciam a satisfação em ambientes dermatológicos ambulatoriais, especialmente em instituições acadêmicas.

Objetivo: Identificar os fatores associados à satisfação do paciente durante consultas dermatológicas presenciais em dois hospitais terciários com programas de treinamento de pós-graduação e mensurar a satisfação global.

Métodos: Um estudo analítico transversal foi conduzido utilizando questionário estruturado avaliando seis domínios do cuidado: interação com o médico, comunicação verbal e não verbal, horário da consulta, privacidade, atividade de ensino e infraestrutura. Um modelo de regressão logística multivariada foi utilizado para determinar as variáveis associadas à satisfação geral, ajustando-se para potenciais fatores de confusão.

Resultados: A maioria dos pacientes relatou alta satisfação (90,5%), particularmente com a interação com o médico. Os principais preditores de insatisfação incluíram: postura inadequada do médico ($OR_a = 0,01$ [IC 95% 0,00–0,04], $p < 0,001$), desconforto durante o exame físico ($OR_a = 0,17$ [IC 95% 0,05–0,60], $p = 0,006$), presença de estudantes durante a consulta médica ($OR_a = 0,13$ [IC 95% 0,04–0,42], $p < 0,001$) e não uso de jaleco branco ($OR_a = 0,06$ [IC 95% 0,02–0,25], $p < 0,001$).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501228>

[☆] Como citar este artigo: Gahona M, Prada SA, Chaparro D. Patient satisfaction as a quality indicator in dermatological care: cross-sectional study in two tertiary institutions with residency programs. An Bras Dermatol. 2025;100:501228.

^{☆☆} Trabalho realizado no Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colômbia.

* Autor para correspondência.

E-mail: drmanuelgahona@gmail.com (M. Gahona).

Limitações do estudo: O desenho transversal impede a inferência causal, e as respostas subjetivas podem ser influenciadas pelo viés de deseabilidade social. Achados específicos do contexto podem limitar a generalização.

Conclusões: A postura médica, a comunicação e a dinâmica de ensino afetam significantemente a satisfação do paciente. Intervenções direcionadas na formação médica e nas políticas institucionais podem melhorar os resultados do atendimento centrado no paciente. As associações observadas foram estatisticamente robustas, minimizando o risco de conclusões errôneas.

© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define “qualidade” como o conjunto de propriedades e características que um sistema apresenta para atender às necessidades de uma população. A qualidade permite que os cuidados de saúde atinjam os objetivos internacionais de saúde.¹ A Organização Pan-Americana da Saúde afirma que os serviços de saúde devem atender aos padrões ideais de segurança, eficácia, pontualidade, eficiência e acesso equitativo para fornecer cuidados de alta qualidade, com indivíduos, famílias e comunidades no centro dessa abordagem.²

Considerando o paciente como o objetivo final da prestação de serviços de saúde, é imperativo analisar sua percepção da qualidade do atendimento recebido. Por isso, diversos estudos têm sido conduzidos com o objetivo de quantificar a satisfação do usuário por meio de diferentes pesquisas e ferramentas de avaliação.³ Isso possibilita que as partes interessadas no sistema de saúde identifiquem áreas de melhoria para aumentar os níveis de satisfação do usuário, entendendo a satisfação como medida indireta da qualidade que influencia os resultados clínicos.⁴ Para fornecer cuidados de saúde de alta qualidade, a mensuração da satisfação do paciente deve ser realizada em todos os níveis de atendimento e especialidades médicas, incluindo a dermatologia.⁵ A dermatologia é uma especialidade com alta demanda por serviços de saúde privados; portanto, é importante avaliar e analisar a satisfação do paciente. Além disso, é uma especialidade clínica com um componente assistencial significante, tanto na prestação de serviços ambulatoriais quanto hospitalares. Portanto, a realização de estudos que quantifiquem a satisfação do paciente permitirá melhor compreensão das necessidades do paciente, a identificação de fatores-chave na avaliação dos cuidados de saúde e a incorporação dessa avaliação aos processos institucionais.⁶ A satisfação do paciente também é fator que impacta os desfechos clínicos; em pacientes com doenças crônicas que requerem tratamentos prolongados, demonstrou-se que maior satisfação está associada a maior adesão aos tratamentos e recomendações prescritos.⁴

Objetivo

Objetivo geral

Mensurar a satisfação geral dos pacientes atendidos no serviço de dermatologia (presencial) em duas instituições

de saúde com pós-graduação em dermatologia em Bogotá, no período de 1º de novembro de 2024 a 16 de abril de 2025.

Objetivos específicos

- 1) Descrever as características sociodemográficas dos pacientes atendidos no serviço ambulatorial de dermatologia (presencial) em duas instituições de saúde, em termos de idade, sexo, escolaridade, residência, nível socioeconômico, convênio médico, tipo de consulta e local de recrutamento.
- 2) Descrever as características dos pontos de atendimento (presencial) do serviço ambulatorial de dermatologia em duas instituições de saúde, em termos de disponibilidade de banheiro e austral de exame no consultório, equipe presente durante o atendimento e vestimenta do especialista.
- 3) Quantificar a prevalência da satisfação geral e dos diferentes domínios de satisfação entre pacientes atendidos no serviço ambulatorial de dermatologia (presencial) de duas instituições de saúde, quanto à interação com o médico, linguagem verbal, linguagem não verbal, tempo de espera, privacidade, atividades de ensino e infraestrutura.
- 4) Identificar os aspectos com maior e menor nível de satisfação dentro dos domínios avaliados entre pacientes atendidos no serviço ambulatorial de dermatologia (presencial) de duas instituições de saúde.
- 5) Comparar características sociodemográficas, aspectos da consulta e domínios avaliados de acordo com a satisfação dos pacientes atendidos no serviço ambulatorial de dermatologia (presencial) de duas instituições de saúde.
- 6) Determinar a associação entre características sociodemográficas, aspectos da consulta e domínios avaliados com o nível de satisfação geral dos pacientes atendidos no serviço ambulatorial de dermatologia (presencial) de duas instituições de saúde.
- 7) Propor estratégias para melhorar os níveis de satisfação dos pacientes no serviço ambulatorial de dermatologia (presencial) em duas instituições de saúde.

Métodos

Trata-se de estudo observacional transversal. As instituições participantes foram privadas (Hospital Universitário San Ignacio) e públicas (Hospital Universitário La Samaritana) de Bogotá, D.C., Colômbia; o período de coleta de dados foi de 1º de novembro de 2024 a 16 de abril de 2025. Todos os pacientes atendidos no serviço ambulatorial de dermatologia (presencial) foram incluídos na presente investigação. Os critérios de inclusão foram pacientes de qualquer sexo,

maiores de 18 anos e pacientes que forneceram consentimento informado para participar do questionário. Os critérios de exclusão foram pacientes com deficiência cognitiva, pacientes com deficiência visual, aqueles com prontuários incompletos (mais de 20% de dados ausentes, ou seja, oito variáveis) ou sem informações sobre os desfechos estudados, pacientes com estados alterados de consciência, aqueles que responderam à pesquisa de satisfação mas não responderam sobre o consentimento para participar do estudo. Dada a natureza descritiva do estudo e a ausência de uma hipótese de pesquisa, não foi necessário cálculo do tamanho da amostra. A amostragem foi estabelecida por conveniência, convidando todos os pacientes elegíveis que atendessem aos critérios a participar imediatamente após a consulta dermatológica presencial.

A pesquisa foi elaborada e implementada por meio de um servidor executando o aplicativo web Research Electronic Data Capture (REDCap) no período entre maio de 2024 e abril de 2025 para coletar e armazenar dados virtualmente. Ao final da consulta dermatológica, o médico responsável fazia o convite ao paciente a participar do estudo. Após a resposta afirmativa, o médico deveria enviar ao paciente um *link* (ou código QR) por e-mail, direcionando-o para o questionário criado no REDCap. Ao acessar o *link*, o primeiro o paciente deveria preencher o termo de consentimento livre e esclarecido; uma vez fornecido o consentimento, a pesquisa de qualidade era iniciada.

Plano de análise

Para a análise descritiva das variáveis qualitativas, foram utilizadas frequências absolutas e porcentagens. Para variáveis quantitativas, medidas de tendência central foram aplicadas de acordo com testes de normalidade para cada variável, a menos que o tamanho da amostra excedesse 30, caso em que uma distribuição normal foi presumida e a média e o desvio padrão foram relatados.

Para análise bivariada, duas coortes foram formadas com base na satisfação geral do paciente: satisfeitos (satisfação geral = muito satisfeito ou satisfeito) e não satisfeitos (satisfação geral = neutro, insatisfeito, muito insatisfeito). Para analisar as diferenças entre os grupos para variáveis qualitativas (sexo, escolaridade, residência, nível socioeconômico, afiliação a plano de saúde, tipo de consulta, local de recrutamento, características do ponto de atendimento e domínios de satisfação), o teste qui-quadrado ou exato de Fisher foi aplicado dependendo da adequação do tamanho da amostra. Para variáveis quantitativas (idade, número de pessoas no consultório médico), o teste *t* de Student ou o teste U de Mann-Whitney foram usados com base em testes de normalidade, a menos que a normalidade fosse presumida em virtude do tamanho da amostra, caso em que apenas o teste *t* de Student foi usado.

Para identificar os fatores associados à satisfação geral, construiu-se um modelo de regressão logística multivariada, com o número de preditores dependendo do número de eventos em cada categoria de satisfação. Para essa análise, as variáveis relacionadas à satisfação foram dicotomizadas em “satisfeitos” (incluindo respostas “muito satisfeito” ou “satisfeito”) e “não satisfeitos” (neutro, insatisfeito, muito insatisfeito). Inicialmente, a regressão logística univariada

estimou as razões de chance (*odds ratio*, OR) brutas para cada variável. As variáveis que atenderam aos critérios de significância foram selecionadas como candidatas ao modelo multivariado, que foi ajustado por seleção *backward*.

Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significante. As análises foram realizadas utilizando o software R (versão 4.5.0) e o RStudio.

Considerações éticas

De acordo com a Resolução 8.430 de 1993, esta pesquisa é considerada de risco mínimo, pois envolve apenas a realização de um questionário.⁷ Os princípios éticos de respeito, beneficência, justiça e proteção da dignidade humana foram observados.

Riscos e benefícios

Para manter a confidencialidade dos participantes e garantir o manuseio adequado dos dados, as seguintes medidas foram tomadas: os dados foram coletados e armazenados na plataforma REDCap, que oferece alto nível de segurança e é projetada especificamente para o gerenciamento de dados sensíveis em pesquisas clínicas e biomédicas. O REDCap anonimiza o banco de dados atribuindo um código numérico a cada paciente para proteger a confidencialidade durante a análise estatística. Também mantém um registro de codificação reversível, vinculando as respostas do questionário ao consentimento informado para permitir a validação dos dados, se necessário. A divulgação dos resultados do estudo utilizou dados anonimizados para proteger a confidencialidade do paciente. Este estudo foi conduzido após a aprovação dos Comitês de Ética Institucionais do Hospital Universitário San Ignacio e do Hospital Universitário La Samaritana. Os pontos de adesão à declaração STROBE foram respeitados no desenho do estudo.

Resultados

Os dados foram coletados de um total de 437 pacientes que compareceram a consultas dermatológicas presenciais nas duas instituições participantes. Os dados estão resumidos na tabela 1.

A média de idade foi de 45,02 anos (DP = 18,52) e 34,3% (150) eram do sexo masculino. O nível educacional mais frequente foi o ensino médio (137 [31,4%]), seguido pelo ensino superior (127 [29,1%]) e cursos técnicos (62 [14,2%]). Aproximadamente 40% (176) dos pacientes tinham pós-graduação e apenas uma pequena porcentagem de pacientes não recebeu nenhum tipo de educação (6 [1,4%]). A maioria dos pacientes residia em áreas urbanas (369 [84,4%]) e eram dos níveis socioeconômicos 1, 2 e 3 (349 [79,9%]).

Em termos de satisfação geral, 90,5% (395) dos pacientes estavam satisfeitos com o atendimento recebido (muito satisfeitos = 297 [68%, satisfeitos = 99 [22,7%]). Uma pequena proporção de pacientes estava neutra ou insatisfeita com o atendimento: 10 [2,3%] e dois [0,5%], respectivamente. Apenas 6,6% (29) relataram alto nível de insatisfação.

Os domínios avaliados incluíram interação com o médico, comunicação verbal e não verbal, tempo de consulta, privacidade, atividade de ensino e infraestrutura.

Tabela 1 Características sociodemográficas e clínicas da população do estudo

Característica	Geral, n (%)	Hospital Universitario de la Samaritana, n (%)	Hospital Universitario San Ignacio, n (%)	p-valor
Total (n)	437	345	92	
Idade (anos), média (DP)	45,02 (18,52)	45,35 (18,63)	43,78 (18,19)	0,472
Sexo masculino	150 (34,3)	119 (34,5)	31 (33,7)	0,984
Nível de escolaridade				0,303
Nenhum	6 (1,4)	5 (1,4)	1 (1,1)	
Ensino Fundamental	56 (12,8)	49 (14,2)	7 (7,6)	
Ensino Médio	137 (31,4)	112 (32,5)	25 (27,2)	
Escola Técnica	62 (14,2)	49 (14,2)	13 (14,1)	
Ensino Superior	127 (29,1)	93 (27,0)	34 (37,0)	
Pós-graduação	49 (11,2)	37 (10,7)	12 (13,0)	
Residência urbana	369 (84,4)	284 (82,3)	85 (92,4)	0,027
Nível Socioeconômico				
Nível 1	66 (15,1)	65 (18,8)	1 (1,1)	
Nível 2	104 (23,8)	90 (26,1)	14 (15,2)	
Nível 3	179 (41,0)	150 (43,5)	29 (31,5)	
Nível 4	72 (16,5)	36 (10,4)	36 (39,1)	
Nível 5	16 (3,7)	4 (1,2)	12 (13,0)	
Plano de seguro de saúde				0,011
Contributivo	257 (58,8)	197 (57,1)	60 (65,2)	
Subsidiado	81 (18,5)	73 (21,2)	8 (8,7)	
Particular	63 (14,4)	44 (12,8)	19 (20,7)	
Regime especial	36 (8,2)	31 (9,0)	5 (5,4)	
Tipo de consulta				0,149
Primeira vez	249 (57,0)	203 (58,8)	46 (50,0)	
Seguimento	168 (38,4)	129 (37,4)	39 (42,4)	
Procedimento	20 (4,6)	13 (3,8)	7 (7,6)	

Os pacientes estavam altamente satisfeitos com os seguintes aspectos:

Domínio 1: anamnese (313 [71,6%]) – seguido de perto por comportamento do médico e exame físico;

Domínio 2: comunicação com o departamento de cobrança (296 [67,7%]);

Domínio 3: médico vestindo jaleco branco (272 [62,2%]);

Domínio 4: duração da consulta (246 [56,3%]);

Domínio 5: privacidade durante a consulta (252 [57,7%]);

Domínio 6: presença de alunos durante a consulta (216 [49,4%]);

Domínio 7: conforto na sala de espera (223 [51%]).

Em todo o estudo, o item com maior nível de satisfação foi a anamnese (313 [71,6%]), enquanto o menor foi a obtenção de fotografias clínicas (190 [43,5%]).

Fatores associados à satisfação do paciente

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a satisfação: grupo satisfação = 396 (muito satisfeito e satisfeito) vs. grupo sem satisfação = 41 (neutro, insatisfeito, muito insatisfeito). Não houve diferenças nas características sociodemográficas entre os grupos, mas houve diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,001$) em todos os domínios. No grupo satisfeito, os aspectos com maior proporção de alta satisfação foram o comportamento do médico (336 [75,5%]), anamnese (333 [75,3%]) e exame físico (323 [72,7%]). Entre os pacientes insatisfeitos, a maior satisfação esteve relacionada à autoapresentação do médico, com nome e cargo (17 [41,5%]), enquanto os maiores níveis de insatisfação estiveram relacionados à postura do médico, ao exame físico e à entrevista médica. Aproximadamente 1/3 dos pacientes nesse grupo relatou alta insatisfação com o tom de voz do médico (2 [4,1%]), o não

uso do jaleco branco (14 [34,1%]), a linguagem corporal (13 [31,7%]) e o processo de agendamento de consultas (13 [31,7%]). Menos da metade do grupo (190 [43,5%]) estava altamente satisfeita com as fotografias clínicas, o conforto da sala de espera e a presença de estudantes durante a entrevista médica (tabela 2).

Na análise de regressão logística univariada, todas as variáveis foram associadas à satisfação geral ($p < 0,05$). O modelo final (ajustado por seleção *backward*) manteve as variáveis com as associações mais fortes e relevância clínica.

Após o ajuste para as variáveis com maior significância estatística, a postura insatisfatória do médico e a presença de estudantes durante a entrevista médica diminuíram a probabilidade de satisfação geral ($OR_a = 0,01$ [IC 95% 0,00–0,04], $p < 0,001$; $OR_a = 0,13$ [IC 95% 0,04–0,42], $p < 0,001$, respectivamente). Do mesmo modo, especialistas que não usavam jaleco branco reduziram a probabilidade de satisfação ($OR_a = 0,06$ [IC 95% 0,02–0,25], $p < 0,001$).

Assim, a probabilidade de satisfação geral foi de 39,82% quando houve postura adequada do médico, conforto durante o exame físico, ausência de estudantes no consultório e o especialista usava avental médico (tabela 3).

O modelo apresentou bom poder explicativo ($R^2 = 0,52$). O teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow não pôde ser calculado adequadamente, possivelmente em virtude das limitações no número de observações.

Discussão

Mensurar a satisfação do paciente em sistemas de saúde tornou-se um importante indicador da qualidade do serviço, com base na premissa de que os sistemas de saúde devem ser centrados no paciente.⁶

Tabela 2 Aspectos com classificação mais alta e mais baixa em todos os domínios

Grupos	Aspectos com maior satisfação (muito satisfeito)	Aspectos com menor alta satisfação	Aspectos com maior insatisfação
Satisffeito (n = 396)	Comportamento do médico (75,5%)	Interrupções durante a consulta (50,8%)	Presença de alunos durante a consulta (2,3%)
	Anamnese (75,3%)	Temperatura do consultório médico (47,5%)	Interrupções durante a consulta (1,3%)
	Exame físico (72,7%)	Fotografias clínicas (46,2%)	Presença de estudantes durante a anamnese (1,3%)
Insatisffeito (n = 41)	Apresentação com nome e título (41,5%)	Fotografias clínicas (17,1%)	Comportamento do médico (48,8%)
	Explicação do tratamento (41,5%)	Conforto da sala de espera (17,1%)	Exame físico (43,9%)
	Anamnese (41,5%)	Presença de estudantes durante a anamnese (14,6%)	Anamnese (41,5%)
	Explicação da doença (39%)		

Tabela 3 Fatores mais fortemente associados à satisfação do paciente

Variável	OR bruto	[IC 95%]	p-valor	OR ajustado	[IC 95%]	p-valor
Intercepto				39,82	21,92–82,22	< 0,001 ^a
Postura insatisfatória do médico	0,01	0,00–0,03	< 0,001 ^a	0,01	0,00–0,04	< 0,001 ^a
Desconforto durante o exame físico	0,25	0,12–0,52	< 0,001 ^a	25,76	4,46–190,04	0,001 ^a
Presença dos alunos durante a entrevista	0,11	0,05–0,21	< 0,001 ^a	0,13	0,04–0,42	< 0,001 ^a
Especialista não usa jaleco branco	0,05	0,02–0,11	< 0,001 ^a	0,06	0,02–0,25	< 0,001 ^a

Ajuste do modelo: AIC = 152,8, R² = 0,52, AUC = 0,897, VIF máximo = 2,46.

^a Valor de p significante < 0,05.

Em dermatologia, a satisfação do paciente desempenha papel importante na relação médico-paciente, pois aumenta a probabilidade de retorno do paciente e reduz as alegações de negligência médica e erros de imperícia médica. Além disso, serviços com altos níveis de satisfação tendem a ser mais produtivos, o que impacta positivamente os resultados clínicos, melhorando a adesão terapêutica entre pacientes com doenças crônicas de pele. A satisfação do paciente também é fator importante na busca por acreditações internacionais de qualidade, como a *The Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*.⁴

Diversos estudos internacionais foram conduzidos para avaliar os níveis de satisfação dos pacientes em consultas dermatológicas, tanto presenciais quanto por telemedicina, abrangendo dermatologia clínica e cosmética.^{6,8–15}

A seguir estão os resultados do presente estudo comparados com a literatura existente, juntamente com uma lista de recomendações para cada domínio avaliado.

Interação médica

A postura do médico foi um dos aspectos mais bem avaliados. A insatisfação com a postura do médico (mesmo quando o paciente está confortável durante o exame físico, não há estudantes presentes e o médico usa jaleco branco) reduziu a probabilidade de satisfação geral em 99% (ORa = 0,01 [IC 95% 0,00–0,04], p < 0,001). Já foi estabelecido que o respeito, a empatia e a comunicação eficaz entre médico e paciente são elementos centrais na construção da satisfação do paciente.^{16,17}

Por outro lado, comunicação negativa no ambiente hospitalar, manifestada como grosseria, desdém e agressividade (GDA), é um problema reconhecido nos sistemas de saúde que aumenta os níveis de estresse, depressão e a intenção de abandonar a profissão entre os profissionais de saúde.

Também tem sido associada a piores desfechos clínicos, incluindo mortalidade.¹⁸ Aproximadamente 40% dos médicos relatam que a GDA afeta significantemente sua jornada de trabalho, e 7% cometem erros clínicos por esse motivo, o que pode impactar negativamente a satisfação do paciente.¹⁶

Comportamentos desrespeitosos reduzem a probabilidade de os pacientes expressarem suas preocupações, fazem perguntas ou até mesmo compartilharem informações relevantes. Habilidades de comunicação deficientes reduzem a probabilidade de os pacientes compreenderem as informações e se sentirem satisfeitos com a postura do médico.¹⁷

O ambiente hospitalar também afeta o comportamento dos médicos, especialmente porque existe uma tendência institucional de ignorar problemas de frustração, má comunicação e desrespeito entre os profissionais de saúde.^{18,19} Esses problemas frequentemente ocorrem em ambientes de alto estresse, que podem aumentar os sentimentos individuais de ansiedade, insegurança, depressão, agressividade, narcisismo e até mesmo desencadear uma resposta de “modo de sobrevivência” que reduz a empatia.¹⁶

Recomendações

- Estabelecer um comitê interdisciplinar (incluindo equipe administrativa, médicos com diferentes níveis de experiência e equipe de enfermagem) para analisar minuciosamente e definir claramente o comportamento desrespeitoso entre a equipe institucional e em relação aos pacientes. Esse comitê deve fornecer uma lista de exemplos práticos para ajudar a identificar tal comportamento e especificar um curso de ação quando detectado. Uma política de tolerância zero deve ser implementada, com intervenções que vão desde programas educacionais

a medidas disciplinares, acompanhadas por política de não retaliação para proteger aqueles que denunciam má conduta. Evidências mostram que esses tipos de políticas institucionais aumentam a eficácia do manejo dessas questões.²⁰

- Criar um código de conduta profissional que defina claramente o comportamento esperado de cada membro da instituição, a fim de melhorar a qualidade dos resultados (sem presumir que a equipe já conheça essas expectativas). Mudanças comportamentais dentro de uma comunidade geralmente ocorrem quando um princípio é aceito coletivamente como verdade absoluta (p.ex., "Todos merecem respeito").²¹
- Treinamento em "definição de agenda"; essa abordagem é baseada em permitir que o paciente expresse inicialmente todas as suas preocupações e, em seguida, priorizar e negociar com ele as questões mais relevantes a serem abordadas durante a consulta ou posteriormente, se necessário.

Comunicação verbal e não verbal

O tom de voz apresentou o menor percentual de alta satisfação (214 [49%]), e a velocidade da fala, embora mínima, foi o componente mais insatisfatório nesse domínio (17 [3,9%]). Estudos anteriores relataram que médicos que falam rapidamente podem transmitir mais informações, demonstrar atenção e cuidado com o paciente e até mesmo parecer mais persuasivos, o que geralmente é percebido como fator positivo na satisfação do paciente ($p < 0,01$). Também foi demonstrado que tons agudos reduzem a satisfação do paciente ($p < 0,001$). No entanto, tanto o tom quanto a velocidade da fala tornam-se menos relevantes quando o médico apresenta fortes credenciais profissionais (diplomas, formação acadêmica, emprego reconhecido, etc.).²¹ A insatisfação com a autoapresentação do profissional, com nome e cargo, foi zero, em comparação com 66% (289) dos pacientes que relataram estar altamente satisfeitos com esse aspecto.

A linguagem não verbal foi avaliada positivamente (272 [62,2%]). Esse aspecto está positivamente associado à sensação de bem-estar, autoestima e processos sociais dos pacientes, mesmo na ausência de outras estratégias de conforto.²² Gestos como acenar com a cabeça, manter contato visual, mover as sobrancelhas, bem como a quantidade e o local do contato físico, também influenciam a satisfação do paciente. No entanto, no presente estudo, apenas a ausência do jaleco branco teve impacto significante na satisfação, reduzindo sua probabilidade em 93,7% ($OR = 0,06$ [IC 95% 0,02–0,25], $p < 0,001$).²³

Recomendações

- Os médicos devem se apresentar pelo nome e cargo para comunicar suas credenciais profissionais, manter um ritmo de fala moderado a rápido e evitar elevar a voz desnecessariamente ao falar com os pacientes.
- É aconselhável usar sempre um jaleco branco durante a consulta e usar gestos como um leve toque no ombro, antebraço ou mão, ou um aperto de mão ao cumprimentar os pacientes.

Tempo da consulta

Houve um nível adequado de satisfação com a consulta de 20 minutos (246 [56,3%]). Estudos anteriores relataram taxas de satisfação de até 74%, com consultas com duração de apenas 12,1 minutos ($p < 0,001$, $r = 0,38$), com aumento de 0,04 ponto percentual na satisfação para cada minuto adicional de consulta ($p = 0,001$ [IC 95% 0,01–0,06]).²⁴ Associação positiva também foi encontrada em consultas com duração de $9,85 \pm 0,37$ minutos ($p = 0,005$).

Processos administrativos eficientes – como agendamento rápido de consultas, procedimentos de cobrança ágeis e comunicação eficaz com a equipe administrativa – demonstraram aumentar a satisfação do paciente em 3,58 vezes ($OR = 3,59$ [IC 95% 2,36–5,42], $p < 0,001$).²⁵ Embora o tempo de espera normalmente tenha impacto na satisfação geral, na população estudada do presente estudo, não foi estatisticamente significante. Apesar dos tempos médios de espera de até 64 minutos, 57% dos pacientes relataram estar satisfeitos ($p = 0,001$).

Recomendações

- Os médicos devem manter a duração atual da consulta (20 minutos) e garantir a pontualidade.
- A instituição deve fornecer as ferramentas e a equipe necessárias para facilitar o agendamento de consultas e os procedimentos de cobrança. Além disso, deve garantir comunicação eficaz entre as diferentes equipes (médicas e não médicas) para agilizar os processos de atendimento.

Privacidade

Menos de 50% (190) dos pacientes relataram estar satisfeitos com a privacidade durante as fotografias médicas. Na literatura, a maioria dos pacientes (79,2%) relata satisfação com a fotografia médica e muitos expressam satisfação em contribuir para a pesquisa, especialmente quando câmeras institucionais são utilizadas. Tirar fotos com *smartphones* pode causar desconfiança e ser percebido como pouco profissional, embora um estudo tenha relatado taxa de aceitação de 79% para a fotografia com *smartphones*.²⁶

A privacidade pode influenciar a decisão do paciente de permitir o exame físico ou de compartilhar informações relevantes. Em um estudo, 10% dos pacientes recusaram o exame físico em virtude de preocupações com a privacidade; fechar portas ou fornecer áreas com cortinas aumentou a percepção de privacidade de 21% para 89%.²⁷

Recomendações

- Sempre feche a porta ou use cortinas para garantir a privacidade do paciente.
- Sempre use o consentimento informado para obter fotos médicas, explique claramente ao paciente as medidas tomadas para garantir a segurança e a confidencialidade das fotos e comunique o propósito e o valor acadêmico das fotografias.
- Sempre que possível, use uma câmera institucional para fotografar.

Atividade de ensino

A participação dos alunos durante a entrevista clínica diminuiu a probabilidade de satisfação geral do paciente em 87% ($OR_a = 0,13$ [IC 95% 0,04–0,42], $p < 0,001$). Na revisão de Mol et al., a presença de alunos não afetou a satisfação do paciente e foi, de fato, associada a benefícios como maior tempo de consulta, exames mais completos e melhor educação do paciente.²⁸ Outros estudos mostraram que os pacientes relatam maior satisfação quando os alunos estão presentes, pois se sentem altruístas e acreditam que estão contribuindo para a educação dos alunos.²⁸

Como a presença de estudantes pode limitar a disposição do paciente em compartilhar questões íntimas ou emocionais, isso pode ter influenciado os presentes resultados, especialmente considerando que muitas condições dermatológicas estão associadas a sentimentos de estigmatização ou constrangimento, frequentemente relacionados à localização anatômica das lesões.²⁷

Recomendações

- Sempre pergunte ao paciente, antes de iniciar a consulta, se ele concorda com a participação de estudantes.
- Mesmo que o paciente autorize a participação dos estudantes, pode ser aconselhável pedir que eles se retirem da consulta para que o paciente possa discutir quaisquer aspectos íntimos ou emocionais.

Infraestrutura

Paradoxalmente, o desconforto durante o exame físico foi associado a maior probabilidade de satisfação geral ($OR_a = 25,76$ [IC 95% 4,46–190,04], $p = 0,001$). Embora essa associação possa refletir um fenômeno real – p.ex., que os pacientes percebem exames completos e desconfortáveis como indicadores de atenção médica cuidadosa – ela também pode resultar de viés de relato ou de limitações do tamanho da amostra. Outra possibilidade é que, em condições que envolvam comportamento respeitoso em termos de postura médica, presença de médico vestindo jaleco branco e ausência de alunos, o desconforto se torne menos relevante.

Em pacientes com deficiência, estudos mostraram que 27% não são examinados na mesa do consultório médico, o que está associado a menor probabilidade de avaliar positivamente o atendimento e o trabalho do médico (59% e 39%, respectivamente).²⁹

O tamanho do consultório médico está relacionado à sensação de privacidade do paciente; espaços pequenos em que os pacientes podem ouvir outras conversas reduzem a satisfação de 36% para 14%.

Recomendações

- Em nível institucional, é importante garantir que os consultórios médicos sejam suficientemente espaçosos ou ofereçam privacidade adequada para que as interações clínicas não sejam ouvidas do lado de fora.

Limitações do estudo

Um ponto forte importante deste estudo é que ele avalia uma ampla variedade de aspectos relacionados à saúde, fornecendo contexto abrangente para a compreensão desse fenômeno. Além disso, os parâmetros do modelo de regressão multivariada foram adequados, sugerindo que as variáveis utilizadas podem discriminar entre pacientes satisfeitos e insatisfeitos.

No entanto, diversas limitações devem ser consideradas, como a natureza transversal do estudo, que impede o estabelecimento de relações causais. É importante observar que a mensuração da satisfação está sujeita a vieses sociais, e os fatores que a impactam variam consideravelmente entre as populações. Por isso, desfechos incomuns, como desconforto durante o exame físico, requerem verificação por meio de análises adicionais, idealmente utilizando modelos hierárquicos ou análises de sensibilidade.

Outra limitação comum a todos os estudos que avaliam a satisfação é a complexidade de analisar todos os possíveis fatores relacionados à satisfação e mensurá-los adequadamente para evitar problemas de colinearidade. É importante incluir aspectos relacionados à tecnologia (agendamento virtual de consultas, métodos de agendamento, métodos de contato preferenciais, uso de instrumentos médicos durante a consulta etc.), que são cada vez mais comuns na prática médica.

Estudos analíticos são recomendados para avaliar a direção das relações causais, bem como análises qualitativas para explorar em profundidade as percepções subjetivas dos pacientes e, ainda mais, avaliações experimentais de intervenções educacionais destinadas a aprimorar as competências relacionais de médicos e estudantes.

Conclusões

Este estudo oferece avaliação abrangente da satisfação do paciente durante a consulta dermatológica, examinando diversos domínios, como a interação médico-paciente, comunicação verbal e não verbal, tempos de espera, privacidade, atividades de ensino e infraestrutura. A maioria dos pacientes relatou alta satisfação geral com a entrevista médica, o comportamento do médico e o exame físico.

A análise estatística mostrou diferenças significantes entre os grupos em todos os domínios e identificou os principais fatores que afetam a satisfação do paciente. Notavelmente, comportamento insatisfatório do médico, desconforto durante o exame físico, presença de estudantes durante a entrevista e ausência do jaleco branco usado pelo médico diminuíram显著mente a probabilidade de satisfação geral.

O modelo de regressão multivariada demonstrou poder explicativo moderado, corroborando a importância clínica e estatística das variáveis estudadas. No entanto, são reconhecidas limitações relacionadas ao desenho transversal e à complexidade de mensurar a satisfação com precisão — em virtude de possíveis vieses sociais e diferenças populacionais.

Este estudo enfatiza a necessidade de mais pesquisas analíticas, qualitativas e experimentais para melhor compreender as percepções dos pacientes, estabelecer relações

causais e avaliar intervenções que visem aprimorar as habilidades relacionais de profissionais de saúde e estudantes de Medicina.

Suporte financeiro

Esta pesquisa não recebeu nenhuma subvenção específica de agências de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Contribuição dos autores

Manuel Gahona: Conceitualização; Curadoria de dados; Recursos; Escrita - rascunho original.

Silvia Alejandra Prada: Conceitualização; Recursos; Análise formal; Escrita - rascunho original.

Daniela Chaparro: Conceitualização; Curadoria de dados; Escrita - rascunho original.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques

Referências

- World Health Organization. Quality health services [Internet]. 2020 [acesso em 24 abr. 2025]. Disponível em: <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/quality-health-services>>.
- Manual para la elaboración de políticas, estrategias nacionales de calidad. Un enfoque práctico para elaborar políticas y estrategias destinadas a mejorar la calidad de la atención. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 2018.
- Granado de la Orden S, Rodríguez Rieiro C, Olmedo Lucerón M, del C, Chacón García A, Vigil Escribano D, Rodríguez Pérez P. Diseño y validación de un cuestionario para evaluar la satisfacción de los pacientes atendidos en las consultas externas de un hospital de Madrid en 2006. Rev Esp Salud Pública. 2007;81:637-45.
- Prakash B. Patient satisfaction. J Cutan Aesthet Surg. 2010;3:151.
- Toledano MCL, Cantarero IL, López VEG, Cuesta RC, Montero RC. La satisfacción del paciente como componente de la calidad en las unidades de diálisis. Enfermería Nefrológica. 2016;19:125-33.
- Al Shammrie FF, Alanazi WS, Alduheim MA, Alenazi AA, Alhamzani YS, Alkhuraisi FY, et al. Factors affecting patient satisfaction in dermatology clinics in Saudi Arabia. Cureus. 2022;14:e32193.
- Resolución No. 008430 de 1993.(Oct. 4, 1993).
- Lucía V, Osorio D. Satisfacción de los pacientes con el cuidado brindado en el departamento de dermatología de una clínica universitaria. Medicina UPB. 2014;33: 124-8.
- Goodrich GW, Lazenby JM. Elements of patient satisfaction: an integrative review. Nurs Open. 2023;10:1258-69.
- Graham B. Defining and measuring patient satisfaction. J Hand Surg. 2016;41:929-31.
- Prada-García C, Benítez-Andrade JA. Evaluation of the satisfaction of patients seen in the dermatology department of a Spanish tertiary hospital. Healthcare (Basel). 2022;10:1560.
- Nwankwo C, Houpe JE, Ho BVK, Seger EW, Wu DJ, Rajpara A. A multi-site survey study of patient satisfaction with teledermatology. Kans J Med. 2022;15:307-10.
- Cohen JL, Fagien S, Ogilvie P, De Boulle K, Carruthers J, Cox SE, et al. High patient satisfaction for up to 6 months with onabotulinumtoxin treatment for upper facial lines. Dermatol Surg. 2022;48:1191-7.
- Santiago S, Lu J. Patient satisfaction in teledermatology: an updated review. Curr Dermatol Rep. 2023;12:23-6.
- Miller J, Jones E. Shaping the future of teledermatology: a literature review of patient and provider satisfaction with synchronous teledermatology during the COVID-19 pandemic. Clin Exp Dermatol. 2022;47:1903-9.
- Bradley V, Liddle S, Shaw R, Savage E, Rabbits R, Trim C, et al. Sticks and stones: investigating rude, dismissive and aggressive communication between doctors. Clin Med. 2015;15:541.
- Grissinger M. Disrespectful behavior in health care: its impact, why it arises and persists, and how to address it – part 2. P T. 2017;42:74.
- Zimmerman T, Amori G. The silent organizational pathology of insidious intimidation. J Healthc Risk Manag. 2011;30:8-15, 5-6.
- Budin WC, Brewer CS, Chao YY, Kovner C. Verbal abuse from nurse colleagues and work environment of early career registered nurses. J Nurs Scholarsh. 2013;45:308-16.
- Rodziewicz TL, Houseman B, Vaqar S, Hipskind JE. Medical error reduction and prevention. StatPearls. 2024 [acesso em 28 abr. 2025]. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499956/>>.
- Kramer M, Schmalenberg C. Securing "good" nurse/physician relationships. Nurs Manage. 2011;34:34-8.
- Liu S, Zhang M, Gao B, Jiang G. Physician voice characteristics and patient satisfaction in online health consultation. Info Manag. 2020;57:103233.
- Sharkiya SH. Quality communication can improve patient-centred health outcomes among older patients: a rapid review. BMC Health Serv Res. 2023;23:1-14.
- Torres-Reyes ED, Carranza-Guzmán FJ, Tamez-Rodríguez AR, Álvarez-Villalobos NA. Correlation between consultation time and patient's satisfaction in primary care. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61:759-66.
- Maesaroh S, Fauziah ni N, Putri IRR, Ulhaq MZ, Rokhmatun PN, Zamani A, et al. Hospital administration as factors associated with patient satisfaction: a meta-analysis. J Health Policy Management. 2022;7:227-334.
- Kim W, Sivesind T. Patient perceptions of dermatologic photography: scoping review. JMIR Dermatol. 2022;5:e33361.
- Aberer E, Hiebler-Ragger M, Zenker M, Weger W, Hofer A, Unterrainer HF. Facets of shame are differently expressed in dermatological disease: a prospective observational study. Br J Dermatol. 2020;183:169.
- Mol SSL, Peelen JH, Kuyvenhoven MM. Patients' views on student participation in general practice consultations: a comprehensive review. Med Teach. 2011;33: e397-400.
- Morris MA, Maragh-Bass AC, Griffin JM, Finney Rutten LJ, Lagu T, Phelan S. Use of accessible examination tables in the primary care setting: a survey of physical evaluations and patient attitudes. J Gen Intern Med. 2017;32:1342-8.



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Fatores preditivos para metástase a distância em melanoma cutâneo inicial: experiência de 20 anos de um hospital terciário de referência na Turquia^{☆,☆☆}



Ozlem Ozbagcivan * e Elif Kazaz

Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Dokuz Eylul University, Izmir, Turquia

Recebido em 14 de março de 2025; aceito em 8 de julho de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Geografia;
Idoso;
Melanoma maligno
cutâneo;
Metástase neoplásica;
Prognóstico

Resumo

Fundamentos: Melanoma é câncer de pele agressivo com alto potencial metastático e risco de mortalidade. A identificação dos fatores de risco para metástase a distância é crucial para otimizar as estratégias de vigilância. O objetivo deste estudo foi avaliar os preditores de metástase a distância em melanoma cutâneo em estágio inicial em uma coorte de pacientes turcos.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo conduzido em pacientes com melanoma em estágio I-II, diagnosticados entre 2004 e 2024 no Departamento de Dermatologia da Universidade Dokuz Eylul. Um período mínimo de seguimento de cinco anos foi garantido. Variáveis demográficas, clínicas e histopatológicas foram analisadas quanto à sua associação com metástase a distância usando modelos estatísticos univariados e multivariados.

Resultados: Entre 148 pacientes, metástase a distância ocorreu em 36 (24,3%) durante o seguimento. A análise multivariada identificou idade ($HR = 1,03$ por ano, $p = 0,050$), espessura de Breslow ($HR = 1,19$ por mm, $p = 0,008$), ulceração ($HR = 3,05$, $p = 0,028$) e invasão linfovascular (ILV; $HR = 4,20$, $p = 0,002$) como preditores independentes significantes de metástase a distância. Verificou-se que o risco aumenta acentuadamente, particularmente após os 40 anos. Além disso, o valor de corte ideal para a espessura de Breslow foi determinado em 2,73 mm, com sensibilidade de 69% e especificidade de 71% com base na análise da curva ROC.

Conclusão: O aumento da idade, a espessura de Breslow, a ulceração e a ILV foram identificados como fatores de risco independentes para metástase a distância no melanoma cutâneo em estágio inicial. Notavelmente, pacientes com mais de 40 anos e aqueles com espessura de Breslow $> 2,73$ mm apresentaram risco显著mente maior. Estudos adicionais são necessários para validar esses resultados e facilitar sua integração na prática clínica.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501212>

* Como citar este artigo: Ozbagcivan O, Kazaz E. Predictive factors for distant metastasis in early cutaneous melanoma: A 20-year experience of a Turkish tertiary referral hospital. An Bras Dermatol. 2025;100:501212.

** Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Dokuz Eylul University, Izmir, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: ozlem.ozbagcivan@deu.edu.tr (O. Ozbagcivan).

Introdução

O melanoma cutâneo é um dos cânceres de pele mais agressivos, caracterizado por seu alto potencial metastático e risco significante de mortalidade. Apesar dos avanços na detecção e tratamento precoces, a metástase a distância continua sendo fator crítico que influencia o prognóstico, frequentemente levando a desfechos de sobrevida insatisfatórios. A identificação desses fatores de risco é crucial para aprimorar a estratificação dos pacientes, otimizar as estratégias de vigilância e desenvolver abordagens terapêuticas direcionadas para mitigar o impacto devastador da doença metastática.¹

As diretrizes atuais estabelecidas pelo *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) enfatizam a importância da espessura de Breslow como o fator prognóstico mais importante para o tumor primário, e presença de ulceração também servindo como fator prognóstico independente.² No entanto, a investigação de critérios adicionais que possam predizer o prognóstico do paciente tornou-se cada vez mais importante com os recentes avanços no tratamento do melanoma. Estudos recentes demonstraram que diversos parâmetros, como idade do paciente, sexo, localização anatômica do tumor, subtipo histológico e características histopatológicas específicas, estão intimamente associados à metástase a distância e à sobrevida global (SG).³⁻⁹ No entanto, a heterogeneidade nos resultados dos estudos na literatura enfatiza que o risco de metástase a distância no melanoma varia de acordo com a região geográfica, etnia, desenho do estudo e populações de pacientes, destacando a necessidade de avaliações de risco e modelos prognósticos específicos para cada população.

Há um número limitado de estudos de desfechos clínicos e prognósticos relatados na Turquia e, até o momento, nenhum estudo de seguimento de longo prazo abordou especificamente pacientes com melanoma em estágio inicial. Este estudo tem como objetivo investigar fatores clínicos, demográficos e histopatológicos associados à metástase a distância em uma coorte de pacientes turcos com melanoma cutâneo em estágio inicial. Espera-se que os resultados forneçam novas informações e contribuam para o desenvolvimento de estratégias de tratamento personalizadas para essa população.

Métodos

Ética

O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética Local e seguiu as diretrizes descritas na Declaração de Helsinque (Número de Referência: 2025/03-05, Data: 22/01/2025).

População do estudo

Foi realizada análise de coorte retrospectiva de pacientes com melanoma cutâneo com idade ≥ 18 anos, cujos dados foram inseridos no sistema de registro hospitalar entre 2004 e 2024 no Departamento de Dermatologia da Faculdade de

Medicina da Universidade Dokuz Eylul. O tamanho da amostra foi determinado pela inclusão de todos os pacientes que atenderam aos critérios de inclusão ao longo de um período de 20 anos na instituição, a fim de aumentar a representatividade e evitar viés de seleção. Os diagnósticos mais recentes foram feitos em 2019, garantindo um período mínimo de seguimento de cinco anos para todos os participantes sobreviventes; no entanto, pacientes que faleceram por melanoma dentro desse período de cinco anos também foram incluídos no estudo. Pacientes foram excluídos caso tivessem descontinuado o seguimento, falecido por causas não relacionadas ao melanoma, tivessem histórico de malignidade hematológica ou de órgãos sólidos ou preenchessem qualquer um dos seguintes critérios: melanoma *in situ*, melanomas primários invasivos múltiplos, outros cânceres de pele agressivos com potencial para metástase a distância (p. ex., carcinoma de células escamosas, carcinoma de células de Merkel), melanoma extracutâneo, melanoma de origem primária desconhecida, melanomas cutâneos metastáticos, melanomas decorrentes de nevos congênitos ou evidência clínica ou microscópica de metástases em linfonodos (LN) ou a distância no momento do diagnóstico. Seguindo esses critérios, a coorte final foi composta por pacientes com melanoma em estágio I a II, classificados pela 8^a edição do AJCC (fig. 1).

Coleta de dados

Dados demográficos e clínicos, incluindo idade, sexo, localização do tumor, resultados de imagem radiológica e resultados da biopsia de linfonodo sentinel (BLNS), foram extraídos dos prontuários hospitalares. Os laudos histopatológicos coletaram dados sobre a espessura de Breslow (em milímetros), taxa mitótica (em números) e presença de ulceração, regressão, invasão linfovascular (ILV) e linfócitos infiltrantes de tumor (LIT). Os valores da espessura de Breslow foram arredondados conforme as recomendações da 8^a edição do AJCC. O desfecho primário foi a identificação de fatores prognósticos para metástase a distância (estágio IV), enquanto o desfecho secundário se concentrou na metástase cutânea locoregional ou LN (estágio III).

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS (Versão 24.0, SPSS, Inc., Chicago, Illinois). Dados ausentes ou ambíguos foram categorizados como “desconhecidos”. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis numéricas foram resumidas como medianas com intervalos interquartis (IIQ), enquanto as variáveis categóricas foram comparadas usando o teste χ^2 ou o teste exato de Fisher em tabelas 2×2 quando as frequências esperadas foram < 5 . O teste U de Mann-Whitney foi utilizado para comparações não paramétricas entre os grupos. A análise de sobrevida foi conduzida usando curvas de Kaplan-Meier, e o teste log-rank para comparar as curvas de sobrevida, censurando os pacientes que não apresentaram o evento de interesse. A análise de regres-

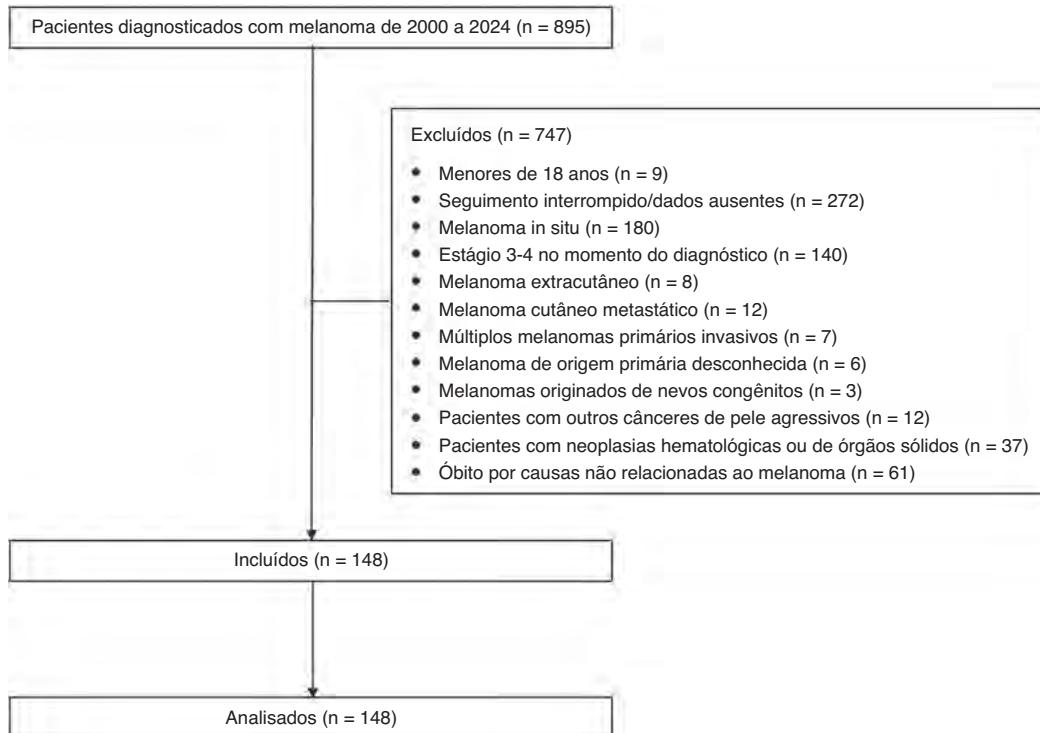


Figura 1 Diagrama STROBE para o estudo de coorte retrospectivo conduzido entre 2000 e 2024.

são de riscos proporcionais de Cox univariada foi utilizada para avaliar o efeito de variáveis individuais na sobrevida. As variáveis consideradas significantes na análise univariada foram incluídas em modelo de regressão de Cox multivariada para calcular as razões de risco (HRs), intervalos de confiança de 95% (ICs de 95%) e valores de p. A análise da curva ROC (*receiver operating characteristic*) foi realizada para avaliar a precisão da predição. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significante, com valores de p ajustados aplicados em testes de log-rank, conforme necessário.

Resultados

Demografia dos pacientes

A coorte do estudo foi composta por 148 pacientes caucasianos, incluindo 101 mulheres com mediana de idade de 48 anos (faixa etária: 19 a 83 anos, IIQ: 31 a 65 anos) e 75 homens com mediana de idade de 57 anos (faixa etária: 18 a 86 anos; IIQ: 43 a 68 anos). Observou-se diferença estatisticamente significante entre os gêneros ($p = 0,043$). A tabela 1 apresenta um resumo detalhado dos dados clínicos e demográficos.

Taxas e padrões de desenvolvimento de metástases em pacientes

Durante um período mediano de seguimento de sete anos (IIQ: 3 a 11 anos), metástases a distância ocorreram em 36 dos 148 pacientes (24,3%). Dentre estes, 15 pacientes (10,1%) desenvolveram apenas metástase hematogênica, 18

pacientes (12,2%) desenvolveram inicialmente metástase no LN seguida por metástase hematogênica, e três pacientes (2,0%) apresentaram metástase hematogênica antes de desenvolver metástase no LN. Vinte e dois pacientes (14,9%) desenvolveram apenas metástase cutânea locoregional ou no LN (tabela 2). As taxas de sobrevida em um, dois e cinco anos da coorte do estudo foram de 95,9%, 90,5% e 60,8%, respectivamente.

Associação de metástase à distância com dados clínicos e demográficos

A metástase a distância foi significantemente mais frequente em melanomas em estágio 2b e 2c em comparação com estágios iniciais ($p < 0,001$, HR = 12,18 [4,94-30,04]). Nas análises multivariadas, o único fator demográfico significantemente associado à metástase a distância foi o aumento da idade ($p = 0,050$, HR = 1,03 [1,00-1,05]). A análise categórica das faixas etárias também revelou diferenças significantes ($p = 0,032$), indicando que essa diferença se deveu a um risco aumentado de metástase em indivíduos com mais de 40 anos em comparação com pacientes mais jovens (p ajustado = 0,006, HR = 3,57 [1,38-9,24]).

Embora não tenha sido estatisticamente significante na análise geral, a análise univariada indicou que melanomas nas extremidades estavam associados a menor risco de metástase em comparação com aqueles em outros sítios anatômicos ($p = 0,011$, HR = 0,26 [0,09-0,73]). Em relação aos subtipos histológicos de melanoma, o melanoma lentigo maligno (MLM) e o melanoma de disseminação superficial (MDS) apresentaram características semelhantes, enquanto o melanoma nodular (MN) e o melanoma lentiginoso acral

Tabela 1 Características clínicas, demográficas e histopatológicas dos pacientes no momento do diagnóstico

Parâmetro	n	%
Sexo		
Feminino	73	49,3
Masculino	75	50,7
Idade (anos), mediana (quartis)		3,00 (35,25–66,00)
< 40	44	29,7
40–60	49	33,1
> 60	55	37,2
Subtipo de melanoma		
MDS	83	56,1
MN	37	25,0
MLA	17	11,5
MLM	11	7,4
Localização		
Cabeça e pescoço	36	24,3
Tronco	51	34,5
Extremidade	42	28,4
Acral	19	12,8
Estágio		
Ia	49	33,1
Ib	18	12,2
IIa	28	18,9
IIb	21	14,2
IIc	32	21,6
Biopsia de linfonodo sentinel		
Presente	118	79,7
Ausente	30	20,3
Breslow (mm), mediana (quartis)		1,87 (0,72–4,00)
≤ 1	49	33,1
> 1–2	26	17,6
> 2–4	37	25,0
> 4	36	24,3
Ulceração		
Presente	65	43,9
Ausente	83	56,1
Taxa de mitose, mediana (quartis)		3,00 (1,00–11,00)
0	24	16,2
1–5	58	39,2
> 5	50	33,8
Desconhecido	16	10,8
ILV		
Presente	19	12,8
Ausente	107	72,3
Desconhecido	22	14,9
Regressão		
Presente	44	29,7
Ausente	81	54,7
Desconhecido	23	15,5

MDS, melanoma de disseminação superficial; MN, melanoma nodular; MLA, melanoma lentiginoso acral; MLM, melanoma lentigo maligno; ILV, invasão linfovascular; LIT, linfócitos infiltrantes de tumor.

Tabela 2 Distribuição de metástases em pacientes com melanoma no final do estudo

Parâmetro	n	%
Estágio III	22	14,9
Estágio IV	36	24,3
Estágio M		
M1a	2	5,6
M1b	8	22,2
M1c	17	47,2
M1d	9	25,0

(MLA) foram associados a taxas significantemente maiores de metástase a distância. No entanto, o subtipo histológico de melanoma não manteve sua significância na análise multivariada. A relação entre variáveis clínicas, demográficas e histopatológicas e metástase a distância é apresentada na figura 2, e as análises de regressão univariada e multivariada são apresentadas na tabela 3.

Associação de metástase à distância com dados histopatológicos

Na análise univariada, a espessura de Breslow, a ulceração, a ILV e a regressão foram significantemente associados à metástase a distância. Entretanto, na análise multivariada, ILV ($p = 0,002$, HR = 4,20 [1,67–10,57]), ulceração ($p = 0,028$, HR = 3,05 [1,13–8,20]) e espessura de Breslow ($p = 0,008$, HR = 1,19 [1,05–1,35]) permaneceram preditores significantes, em ordem de seu valor preditivo.

A análise categórica da espessura de Breslow mostrou diferença significante entre os grupos ($p < 0,001$). A análise detalhada revelou que essa diferença se deveu a risco aumentado de metástase em indivíduos com espessura de Breslow > 2 mm em comparação com melanomas mais finos ($p < 0,001$; HR = 11,08 [3,90–31,48]). Na análise da curva ROC, o valor de corte ideal para a espessura de Breslow na predição de metástase a distância foi determinado como 2,73 mm ($p < 0,001$, AUC = 0,841; tabela 4). A figura 3 mostra a curva ROC da espessura de Breslow.

Associação da metástase regional do LN com dados clínicos, demográficos e histopatológicos

Na análise univariada, apenas a ulceração ($p = 0,033$) e a espessura de Breslow ($p = 0,051$, significância limítrofe) emergiram como preditores significantes de metástase do LN. Além disso, pacientes com metástases regionais do LN apresentaram risco significantemente maior de desenvolver metástase a distância ($p = 0,011$, HR = 2,42 [1,23–4,76]).

Discussão

O presente estudo investigou os parâmetros preditivos para metástase a distância em melanoma cutâneo em estágio inicial em uma coorte de pacientes turcos acompanhados por 20 anos em ambiente dermatológico de um hospital universitário de referência para progressão da doença metastática. Os achados identificaram o aumento da idade, maior

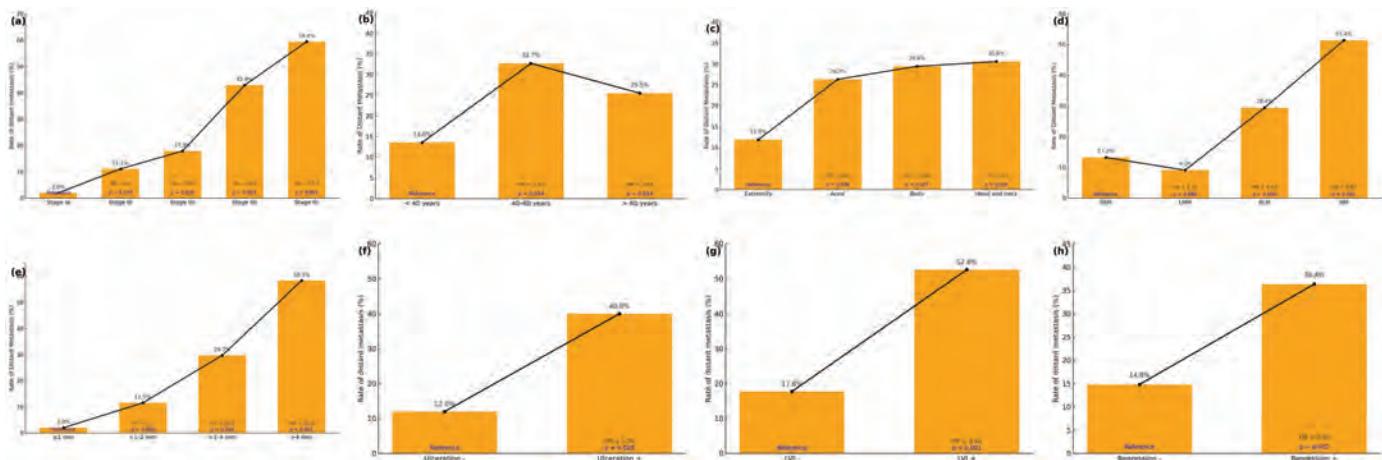


Figura 2 Taxas de metástase à distância e valores de HR observados em pacientes de acordo com o estágio do melanoma (a), faixas etárias (b), localização do melanoma (c), subtipo histológico (d), espessura de Breslow (e), ulceração (f), invasão linfovascular (g) e regressão (h).

Tabela 3 Análise de regressão da relação entre variáveis clínicas, demográficas e histopatológicas e metástase à distância

	Univariada				Multivariada			
	p	HR	IC 95%	χ^2 (Wald)	p	HR	IC 95%	χ^2 (Wald)
Idade no diagnóstico (anos, contínuos)	0,015**	1,03	1,01-1,05	5,9	0,050**	1,03	1,00-1,05	3,9
Idade no diagnóstico (anos)	0,032**							
< 40 (referência)		1,00						
40-60	0,014	3,52	1,29-9,63	6,0				
> 60	0,014	3,63	1,30-10,14	6,7				
Sexo masculino	0,321	1,41	0,72-2,76	1,0				
Localização	0,086							
Extremidades (referência)		1,00						
Cabeça e pescoço	0,016	4,11	1,31-12,96	5,8				
Corpo	0,021	3,69	1,22-11,13	5,3				
Acral	0,038	4,05	1,08-15,17	4,3				
Subtipo histológico	< 0,001**							
MDS (referência)		1,00						
MN	< 0,001	6,83	2,98-15,66	20,6	0,681	1,23	0,45-3,36	0,2
MLA	0,006	4,83	1,57-14,89	7,5	0,367	0,49	0,10-2,33	0,8
MLM	0,888	1,16	0,15-9,29	0,0	0,734	1,44	0,18-11,91	0,1
Breslow (mm, contínua)	< 0,001**	1,28	1,19-1,39	39,1	0,008**	1,19	1,05-1,35	7,0
Breslow (mm)	< 0,001**							
≤ 1 (referência)		1,00						
> 1-2	0,086	7,27	0,75-70,26	2,9				
> 2-4	0,004**	20,28	2,61-157,35	8,3				
> 4	< 0,001**	45,64	6,10-341,47	13,8				
Ulceração (presente)	< 0,001**	5,58	2,59-12,04	19,2	0,028**	3,05	1,13-8,20	4,9
Mitose (presente)	0,075	29,59	0,71-1233,61	3,2				
Regressão (presente)	0,022**	2,40	1,1-5,08	5,2	0,138	1,88	0,82-4,30	2,2
ILV (presente)	< 0,001**	4,02	1,86-8,69	12,5	0,002**	4,20	1,67-10,57	9,3
LIT (presente)	0,434	0,72	0,32-1,64	0,612				

MDS, melanoma de disseminação superficial; MN, nodular melanoma; MLA, melanoma lentiginoso acral; MLM, melanoma lentigo maligno; ILV, invasão linfovascular; LIT, linfócitos infiltrantes de tumor.

Tabela 4 Análise da espessura de Breslow e da curva ROC para metástase a distância

Fator de risco	AUC (95% CI)	Valor de corte	p	Sensibilidade	Especificidade
Espessura de Breslow	84,1 (0,773-0,908)	2,7250	< 0,001	0,694	0,714

ROC, receiver operating characteristic, AUC, área sob a curva.

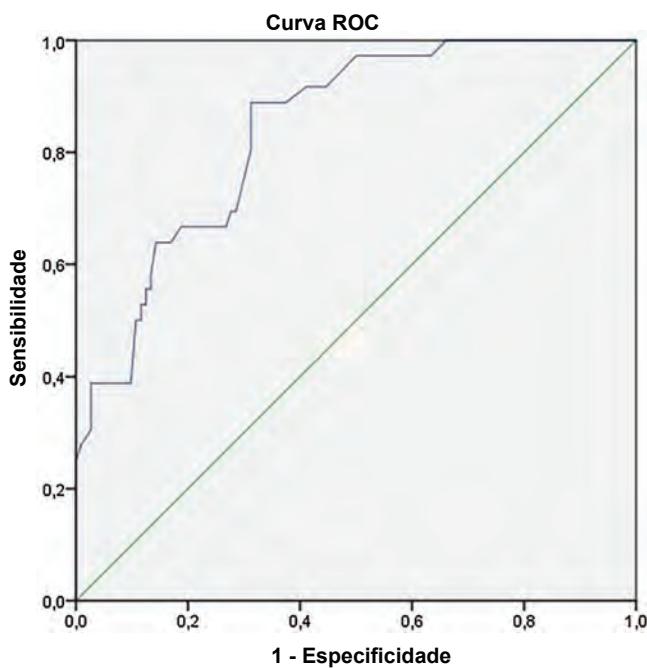


Figura 3 Receiver operating characteristic – curva ROC – mostrando a associação da espessura de Breslow com metástase a distância.

espessura de Breslow, ulceração e ILV como fatores de risco independentes para o desenvolvimento de metástases a distância.

As características clinicopatológicas do melanoma cutâneo em pacientes turcos foram analisadas pela primeira vez em uma clínica de oncologia por Taş et al., em 2006. Nesse estudo, que incluiu um total de 475 pacientes em estágios de doença localizados, regionais e avançados, fatores como o subtipo histológico nodular, maior espessura de Breslow, invasão extensa, presença de ulceração, estágio avançado, recorrência, sexo masculino, idade avançada, recorrência visceral e alta atividade mitótica foram associados à sobrevida global ruim no melanoma localizado.¹⁰ Nos anos subsequentes, as descobertas diferiram dos resultados anteriores, e os autores relataram que, embora a ILV estivesse associada à doença metastática, a regressão, a idade do paciente, a localização do tumor e o subtipo histológico de MLA não estavam.^{3,5,9-14} Também há várias diferenças entre os achados do presente estudo e os de estudos anteriores. Isso provavelmente se deve ao fato de que estudos anteriores excluíram certos subtipos de melanoma, como MLM, e incluíram pacientes em todos os estágios da doença que foram acompanhados em clínicas de oncologia. Além disso, marcadores prognósticos como espessura de Breslow, ulceração, regressão e ILV foram frequentemente avaliados não apenas em pacientes em estágio inicial, mas também naqueles diagnosticados em estágios avançados ou metastáticos.¹⁰⁻¹⁶

Em estudos globais, uma coorte brasileira identificou sexo masculino, subtipo clínico e histológico nodular, espessura de Breslow > 4 mm e ulceração histológica como fatores prognósticos para metástase de melanoma.¹⁷ Da mesma

maneira, um estudo coreano relatou que o subtipo histológico nodular, a ulceração e o aumento da espessura de Breslow foram preditores significantes de disseminação metastática em melanoma cutâneo primário.¹⁸ Um estudo taiwanês com foco em melanomas cutâneos em estágios I e II demonstrou que a espessura tumoral > 4 mm e a presença de ulceração foram fatores de risco independentes para disseminação hematogênica.¹⁹ Outro estudo de Taiwan descobriu que sexo masculino, ILV e status LN positivo foram indicadores prognósticos tanto para recorrência locoregional quanto para metástase a distância.²⁰ Nos EUA, um estudo relatou que, entre pacientes com doença localizada e regional, o risco relativo de mortalidade específica por melanoma aumentou com o avanço da idade no diagnóstico, sendo esse efeito mais pronunciado em mulheres do que em homens.²¹ Por fim, uma metanálise recente que investigou fatores clínicos e histológicos associados à metástase a distância no melanoma constatou que sexo masculino, localização na cabeça e pescoço (em comparação com o tronco), subtipos MN e MLM (em comparação com melanoma de disseminação superficial – MDS), aumento da espessura de Breslow, ulceração e ILV foram todos significantemente associados a maior risco de metástase a distância. Por outro lado, a presença de regressão foi identificada como preditor negativo da disseminação metastática a distância.⁹ A presença de resultados divergentes não apenas em estudos nacionais, mas também internacionais, destaca a importância da realização de pesquisas em diversos cenários clínicos e em diferentes populações étnicas e geográficas, a fim de aprimorar a base de evidências em relação à progressão e ao prognóstico do melanoma em estágio inicial.

Na presente coorte, a idade foi o único preditor demográfico independente de metástase a distância. Esse risco aumentou significantemente, particularmente em indivíduos com mais de 40 anos. Embora a maior taxa de metástase tenha sido observada na faixa etária de 40 a 60 anos (32,7%), a faixa etária > 60 anos apresentou HR mais alto (3,63 vs. 3,52), sugerindo início mais precoce da metástase nessa população. Esses achados indicam que a idade avançada pode estar associada a curso mais agressivo da doença ou à vigilância imunológica reduzida. Nos estudos de Taş et al., vários limiares de idade, como < 40, 40-60, ≥ 50, ≥ 60 e ≥ 75 anos, foram usados para avaliar metástase e SG. Enquanto alguns estudos não encontraram impacto da idade no prognóstico, outros associaram idade avançada a desfechos piores.^{3,10-16} Numerosos estudos demonstraram que tumores em pacientes idosos apresentam maior espessura de Breslow e maior prevalência de ulceração e ILV, todos indicadores prognósticos estabelecidos de doença agressiva e risco elevado de metástase a distância.^{6,7,10} Os mecanismos subjacentes às diferenças no comportamento do melanoma relacionadas à idade não são totalmente compreendidos, mas podem envolver uma combinação de fatores biológicos e clínicos. Estes incluem o declínio da eficiência do sistema imunológico associado ao envelhecimento, prejudicando a capacidade do corpo de eliminar células malignas; a exposição cumulativa à radiação ultravioleta ao longo do tempo, levando a maior carga mutacional e maior instabilidade genômica nas células do melanoma; a diminuição da melanina relacionada à idade, pigmento que pode inibir a proliferação de células do melanoma; e atrasos no diagnóstico em virtude do acesso reduzido a cuidados de saúde ou

diferenças nas práticas de vigilância da pele em pacientes idosos.²²⁻²⁴

A espessura de Breslow mede a profundidade da invasão tumoral e serve como indicador confiável da probabilidade de disseminação metastática e SG. O papel da espessura de Breslow no prognóstico do melanoma foi bem documentado em estudos populacionais globais e turcos.^{10,17,18} No estudo de Taş et al., a espessura de Breslow de > 2 mm foi considerada fator de prognóstico ruim para SG e também previu tempo menor para recidiva em pacientes em estágios I-II.^{5,10,15} Por outro lado, os resultados de outro estudo dos mesmos autores revelaram que a espessura de Breslow não teve impacto na sobrevida livre de recidiva ou SG em pacientes idosos.³ Na população do presente estudo, a espessura de Breslow > 2 mm foi significantemente associada à metástase a distância no melanoma em estágio inicial. Na análise da curva ROC, descobriu-se que o valor de corte ideal é 2,73 mm, com sensibilidade de 69% e especificidade de 71%. Embora qualquer ponto de corte deva ser interpretado com cautela e as decisões clínicas em pacientes com melanoma cutâneo em estágio inicial devam, idealmente, ser baseadas em múltiplos critérios de seleção, o uso de dados de seguimento de longo prazo e a determinação de um valor de corte de Breslow ideal podem servir como referência inicial para identificar pacientes com maior risco de desenvolver metástases a distância ou para selecionar candidatos à terapia adjuvante na prática clínica.

Além da profundidade de Breslow, a ulceração emergiu como outro fator prognóstico crítico para o risco de metástase a distância, conferindo risco 3,05 vezes maior na análise multivariada. Também foi identificada como preditor de metástase de LN. A erosão ou destruição da epiderme sobrejacente ao tumor geralmente reflete biologia tumoral mais agressiva e é indicativa de pior prognóstico. Análises de pacientes com metástases de LN mostraram que a ausência de ulceração no tumor primário está associada a prognóstico mais favorável. Na literatura, a ulceração também foi identificada como forte preditor de metástase de LN e tem importância na seleção de pacientes para BLNS.²⁵ Na oitava edição do sistema de estadiamento de melanoma da AJCC, a ulceração é considerada o único parâmetro histopatológico que determina o estadiamento do tumor, além da espessura de Breslow.²

Neste estudo, a ILV foi o preditor histopatológico independente mais forte de metástase a distância, demonstrando risco 4,20 vezes maior na análise multivariada. As evidências existentes sugerem que a invasão de células de melanoma em vasos linfáticos ou sanguíneos fornece uma via para as células tumorais acessarem a circulação, facilitando sua disseminação para locais distantes e a formação de tumores metastáticos.²² O papel definitivo e prognóstico da ILV no melanoma cutâneo localizado foi associado a pior SG em estudos anteriores conduzidos na Turquia, semelhantes aos achados observados em países ocidentais.^{9,23} Em uma metanálise de fatores histológicos associados à metástase a distância, a ILV foi identificada como forte fator de risco para metástase a distância, com HR comparável ao da ulceração (2,86 vs. 2,05), sugerindo o potencial para uma aplicabilidade mais ampla desses resultados.⁹

Embora a localização do tumor não tenha sido fator prognóstico independente na análise multivariada, ela

influenciou os padrões metastáticos na análise univariada. Melanomas localizados nas extremidades foram associados a risco significantemente menor de metástase a distância em comparação com aqueles no tronco, cabeça e pescoço ou áreas acrais. Estudos anteriores indicaram que melanomas de extremidades desenvolvem predominantemente recorrências locoregionais, enquanto melanomas axiais tendem a progredir principalmente com recorrências a distância.⁴ Foi sugerido que melanomas que surgem em áreas cronicamente expostas ao sol, como as extremidades, podem exibir aumento da pigmentação pela melanina, o que está associado a um comportamento biológico mais favorável e potencial metastático reduzido.²⁶ No entanto, essa hipótese não explica suficientemente o risco metastático agressivo observado em melanomas de cabeça e pescoço, que também são cronicamente expostos ao sol. Nessa análise detalhada, melanomas de cabeça e pescoço foram identificados como o subtipo mais comum e o mais precoce a desenvolver metástases a distância. Entre os outros subtipos, os melanomas de tronco apresentaram maior frequência de metástase em comparação aos melanomas acrais (29,4% vs. 26,3%); no entanto, os HRs sugeriram que os melanomas acrais podem desenvolver metástases mais precocemente do que os melanomas de tronco (4,05 vs. 3,69). Nos estudos conduzidos por Taş et al., a localização do tumor geralmente não afetou o prognóstico; no entanto, em um de seus estudos, eles relataram que os melanomas de couro cabeludo estavam associados a sobrevida mais baixa em comparação com melanomas em outros locais.^{10,12,15} Estudos recentes sugeriram que a localização anatômica do melanoma primário também pode desempenhar um papel nas diferenças relacionadas à idade no risco metastático. Melanomas localizados no tronco e nas extremidades inferiores têm sido associados a maior risco de doença metastática em pacientes mais velhos, em comparação com aqueles localizados na cabeça e no pescoço.²⁷ Embora esses achados sejam conflitantes, eles destacam a importância de considerar a localização anatômica na predição de risco, e estudos adicionais com amostras maiores são necessários para esclarecer essas associações.

O subtipo histológico do melanoma também afetou os padrões metastáticos no presente estudo, com MDS e MLM associados a melhor prognóstico em comparação com MN e MLA. MLM apresentou a menor frequência e o início mais tardio de metástase, enquanto MN e MLA exibiram o maior risco e a progressão mais rápida para metástase, respectivamente. A taxa relativamente baixa de metástase observada em MLM pode ser atribuída ao seu curso de progressão caracteristicamente lento e crônico. Embora o alto potencial metastático do MN seja bem conhecido, as implicações prognósticas de MLA e melanomas plantares têm sido relatadas de modo variável na literatura. Apesar de suas características agressivas, estudos anteriores não encontraram correlação com envolvimento linfonodal, recorrência, metástase a distância ou desfechos de sobrevida ruins.^{13,14} No entanto, uma metanálise recente identificou o subtipo histológico do tumor como forte preditor de metástase, com MN, MLM e MLA mostrando probabilidade aumentada de desenvolver metástase a distância em comparação com MDS (HR: 2,51, 1,87 e 1,47, respectivamente). Notavelmente, constatou-se que a redução na sobrevida livre de metástases a distância estava associada apenas à MLA.⁹ Ainda não

se sabe se essas diferenças refletem uma variação biológica real ou se são influenciadas por outros fatores, como diagnóstico e tratamento tardios devido à localização anatômica, ou pelos efeitos da pressão crônica e do trauma no comportamento tumoral. No entanto, as evidências disponíveis sugerem que as células inflamatórias e outros componentes do microambiente tumoral podem influenciar a capacidade das células cancerígenas de escapar da vigilância imunológica, promover a angiogênese e facilitar a invasão da vasculatura.^{13,14}

Este estudo apresenta certas limitações. O delineamento retrospectivo e a dependência de um conjunto de dados de um único centro podem limitar a generalização dos achados. Além disso, embora a população do estudo represente uma coorte turca, o tamanho relativamente pequeno da amostra pode não capturar totalmente a variabilidade entre populações geográficas ou étnicas mais amplas. Por outro lado, os pontos fortes deste estudo incluem seu período de seguimento de longo prazo, coleta de dados abrangente e critérios de exclusão rigorosos, que garantiram uma coorte homogênea de pacientes com melanoma em estágio inicial. Para avaliar a adequação da amostra para análise multivariável, foi realizado cálculo de poder *post-hoc* com base nas taxas de metástase observadas, e o poder superior a 85% confirmou que a amostra era suficiente para o estudo. Ao incluir todos os dados completos, buscou-se reduzir o viés de informação e controlar os efeitos de confusão usando a análise de regressão multivariada de Cox. Além disso, que seja de conhecimento dos autores, este estudo é o primeiro a investigar o valor preditivo de dados clínicos, demográficos e histopatológicos sobre metástase a distância em pacientes turcos com melanoma cutâneo em estágio inicial.

Em conclusão, embora cada parâmetro possa ter significado prognóstico individualmente, o presente estudo identificou o aumento da idade, maior espessura de Breslow, ulceração e ILV como fatores de risco independentes para metástase a distância em melanoma cutâneo em estágio inicial. Notavelmente, o risco foi显著mente maior em indivíduos com mais de 40 anos e aqueles com espessura de Breslow > 2,73 mm. No entanto, estudos adicionais nessa população são necessários para validar esses achados, apoiar sua integração à prática clínica e, em última análise, melhorar os resultados dos pacientes.

Declaração de disponibilidade de dados

Os dados do estudo podem ser compartilhados mediante solicitação razoável.

Declaração de ética

Os autores confirmam que as políticas éticas da revista, conforme descritas na página de diretrizes para autores da revista, foram respeitadas. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Local, seguindo as diretrizes estabelecidas pela Declaração de Helsinque (número de referência: 2025/03-05, data: 22/01/2025).

Suporte financeiro

Esta pesquisa não recebeu nenhum suporte financeiro específico de nenhuma agência de financiamento dos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Contribuição dos autores

Ozlem Ozbagcivan: Aprovação da versão final do manuscrito, revisão crítica da literatura, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa, participação intelectual em conduta propedéutica e/ou terapêutica de casos estudados, revisão crítica do manuscrito, elaboração e redação do manuscrito, análise estatística, concepção e planejamento do estudo.

Elif Kazaz: Aprovação da versão final do manuscrito, obtenção, análise e interpretação dos dados, revisão crítica do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesse comerciais ou financeiros, incluindo aqueles relacionados às marcas específicas de materiais usados neste estudo.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade

Referências

1. Damsky WE, Theodosakis N, Bosenberg M. Melanoma metastasis: new concepts and evolving paradigms. *Oncogene*. 2014;33:2413–22.
2. Gershenwald JE, Scolyer RA. Melanoma staging: american joint committee on cancer (AJCC) 8th edition and beyond. *Ann Surg Oncol*. 2018;25:2105–10.
3. Ferhatoglu F, Erturk K, Faruk T. Cutaneous melanoma survival rates of the elderly are not worse than those of the young, yet they have some specific differences. *J Cancer Res Ther*. 2023;19:S0.
4. Tas F, Erturk K. Recurrence behavior in early-stage cutaneous melanoma: pattern, timing, survival, and influencing factors. *Melanoma Res*. 2017;27:134–9.
5. Tas F, Erturk K. Presence of histological regression as a prognostic factor in cutaneous melanoma patients. *Melanoma Res*. 2016;26:492–6.
6. Huang MY, Chen A, Quarshie C, Masson R, Barajas G, Kim G, et al. Influence of anatomic locations of T1b melanomas and patient age on outcomes. *J Drugs Dermatol*. 2024;23:306–10.
7. Buja A, Rugge M, Trevisiol C, Zanovello A, Brazzale AR, Zorzi M, et al. Cutaneous melanoma in adolescents and young adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024;38:1997–2004.
8. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Coit DG, Atkins MB, et al. Age as a prognostic factor in patients with

- localized melanoma and regional metastases. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:3961–8.
9. Lallas K, Kyrgidis A, Chrysostomidis A, Vakirlis E, Apalla Z, Lallas A. Clinical, dermatoscopic, histological and molecular predictive factors of distant melanoma metastasis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2024;202:104458.
 10. Tas F, Kurul S, Camlica H, Topuz E. Malignant melanoma in Turkey: a single institution's experience on 475 cases. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36:794–9.
 11. Tas F, Erturk K. Patient age and cutaneous malignant melanoma: elderly patients are likely to have more aggressive histological features and poorer survival. *Mol Clin Oncol.* 2017;7:1083–8.
 12. Tas F, Erturk K. Scalp melanoma is associated with high mitotic rate and is a poor prognostic factor for recurrence and outcome. *Melanoma Res.* 2017;27:387–90.
 13. Tas F, Erturk K. Acral lentiginous melanoma is associated with certain poor prognostic histopathological factors but may not be correlated with nodal involvement, recurrence, and a worse survival. *Pathobiology.* 2018;85:227–31.
 14. Tas F, Erturk K. Plantar melanoma is associated with certain poor prognostic histopathological factors, but not correlated with nodal involvement, recurrence, and worse survival. *Clin Transl Oncol.* 2018;20:607–12.
 15. Tas F, Erturk K. Relapse patterns in patients with local and regional cutaneous melanoma. *Clin Transl Oncol.* 2019;21:412–9.
 16. Tas F, Erturk K. Trunk melanomas: no survival differences between lesion sites. *Postgrad Med.* 2022;134:609–15.
 17. Cherobin ACFP, Wainstein AJA, Colosimo EA, Goulart EMA, Bitencourt FV. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. *An Bras Dermatol.* 2018;93:19–26.
 18. Kim JE, Chung BY, Sim CY, Park AY, Lee JS, Whang KU, et al. Clinicopathologic features and prognostic factors of primary cutaneous melanoma: a multicenter study in Korea. *J Korean Med Sci.* 2019;34:e126.
 19. Hsu CC, Lee TL, Lin MH, Liao YH, Liau JY, Sheen YS. Risk factors for lymphatic and hematogenous metastasis after diagnosis of cutaneous melanoma in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2022;121:1823–31.
 20. Chu PY, Chen YF, Li CY, Yang JS, King YA, Chiu YJ, et al. Factors influencing locoregional recurrence and distant metastasis in Asian patients with cutaneous melanoma after surgery: a retrospective analysis in a tertiary hospital in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 2021;84:870–6.
 21. Enninga EAL, Moser JC, Weaver AL, Markovic SN, Brewer JD, Leontovich AA, et al. Survival of cutaneous melanoma based on sex, age, and stage in the United States, 1992–2011. *Cancer Med.* 2017;6:2203–12.
 22. Damsky WE, Rosenbaum LE, Bosenberg M. Decoding melanoma metastasis. *Cancers (Basel).* 2010;3:126–63.
 23. Tas F, Erturk K. Histological lymphovascular invasion is associated with nodal involvement, recurrence, and survival in patients with cutaneous malignant melanoma. *Int J Dermatol.* 2017;56:166–70.
 24. Tas F. Metastatic behavior in melanoma: timing, pattern, survival, and influencing factors. *J Oncol.* 2012;2012:647684.
 25. Namubiru P, Dalleywater W, Lashin S, Elsheikh S. Can angiotropism and lymphovascular invasion refine the current cutaneous melanoma staging system? *J Cutan Pathol.* 2024;51:288–98.
 26. Sarna M, Krzykawska-Serda M, Jakubowska M, Zadlo A, Urbanska K. Melanin presence inhibits melanoma cell spread in mice in a unique mechanical fashion. *Sci Rep.* 2019;9:9280.
 27. Balch CM, Thompson JF, Gershenwald JE, Soong SJ, Ding S, McMasters KM, et al. Age as a predictor of sentinel node metastasis among patients with localized melanoma: an inverse correlation of melanoma mortality and incidence of sentinel node metastasis among young and old patients. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:1075–81.



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Eficácia da terapia com inibidor da calcineurina tópico para vitiligo infantil: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte prospectivos^{☆,☆☆}



Tiande Jiang * e Wenting Wu

Departamento de Dermatologia, Peking University Third Hospital, Pequim, China

Recebido em 18 de maio de 2025; aceito em 10 de agosto de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Criança;
Fototerapia;
Inibidores de calcineurina;
Tacrolimo;
Vitiligo

Resumo

Fundamentos: Inibidores de calcineurina tópicos (ICTs) são comumente usados no tratamento do vitiligo pediátrico; entretanto, poucos estudos examinaram especificamente sua eficácia nessa população de pacientes.

Objetivo: Este estudo visa avaliar a eficácia da terapia com ICTs no tratamento do vitiligo infantil.

Métodos: Busca abrangente foi realizada nas bases de dados MEDLINE, EMBASE e Web of Science para identificar estudos de coorte prospectivos e ensaios clínicos randomizados (ECRs) que avaliaram a eficácia da terapia com ICTs para vitiligo infantil. O desfecho primário foi o sucesso do tratamento, definido como repigmentação $\geq 50\%$. Uma metanálise foi realizada quando apropriado. A certeza da evidência foi classificada com base na abordagem GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Resultados: Nove estudos envolvendo um total de 636 pacientes foram incluídos nesta revisão. Cinco estudos foram incluídos na metanálise e dois ECRs preencheram os critérios de elegibilidade com resultados de qualidade moderada. A eficácia da terapia com ICTs para vitiligo infantil foi comparável à da terapia com corticosteroides tópicos (CTs) (razão de risco [RR] = 0,70), intervalo de confiança de 95% [IC 95% 0,39-1,25]. Além disso, evidências de baixa certeza indicam que a combinação da terapia com ICTs e fototerapia demonstrou resultados superiores em comparação à fototerapia isolada (RR = 1,32, IC 95% 1,01-1,73).

Limitações do estudo: Os achados são baseados em um número limitado de estudos e pacientes.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501230>

* Como citar este artigo: Jiang T, Wu W. The efficacy of topical calcineurin inhibitor therapy for childhood vitiligo: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. An Bras Dermatol. 2025;100:501230.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Peking University Third Hospital, Pequim, China.

* Autor para correspondência.

E-mail: jtd13192673343@163.com (T. Jiang).

Conclusão: A terapia com ICTs para vitiligo infantil parece não ser inferior à terapia com CTs. Além disso, a combinação de ICTs e fototerapia pode oferecer resultados superiores em comparação à fototerapia isolada; no entanto, essa conclusão deve ser interpretada com cautela em virtude da baixa certeza das evidências, conforme avaliada pela abordagem GRADE.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O vitiligo é condição caracterizada pela perda de melanócitos funcionais, levando ao aparecimento de máculas e manchas despigmentadas na pele.¹ Pode se manifestar em qualquer idade, com a prevalência de vitiligo infantil variando de 0,0% a 2,16%, enquanto a prevalência de vitiligo em adultos varia de 0,0% a 2,28%.¹ Embora o vitiligo seja geralmente considerado condição assintomática, um estudo indica que quase 30% das crianças com vitiligo apresentam prurido e dor.² O vitiligo infantil pode impactar significantemente não apenas a qualidade de vida das crianças afetadas, mas também o bem-estar emocional de seus cuidadores.^{2,3} O vitiligo é condição dermatológica desafiadora que impõe carga psicológica substancial tanto aos pacientes quanto às suas famílias.

Apesar da eficácia comprovada dos corticosteroides tópicos (CTs) no vitiligo infantil, preocupações com os efeitos colaterais dos corticosteroides são generalizadas.⁴⁻⁶ A pomada de tacrolimo, um inibidor da calcineurina tópico (ICT), demonstrou promover a melanogênese modulando o crescimento dos queratinócitos e estimulando a migração dos melanócitos.^{7,8} Ao contrário dos CTs, o uso prolongado de ICTs está associado a efeitos colaterais mínimos em pacientes com dermatite atópica.⁹ De acordo com a busca realizada, existem poucas revisões sistemáticas combinadas com metanálises sobre o tratamento com ICTs para vitiligo infantil. Diante disso, é crucial avaliar a eficácia dos ICTs especificamente para o vitiligo infantil, a fim de estabelecer protocolos de tratamento baseados em evidências e adaptados a essa população.

Métodos

Esta revisão foi realizada de acordo com a declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA).¹⁰ Esta revisão sistemática foi registrada na base de dados PROSPERO, com o ID de registro CRD42024629173.

Estratégia de busca

Dois revisores (T.J. e W.W.) realizaram buscas independentes em bases de dados que incluíam MEDLINE, EMBASE e Web of Science, em todas as bases de dados estabelecidas até 25 de novembro de 2024. Ensaios clínicos randomizados (ECRs) e estudos de coorte prospectivos foram identificados pela busca, utilizando os seguintes termos: “child”, “pediatric,” “vitiligo”, “tacrolimus”, “pimecrolimus”, “calcineurin inhibitor”. Foram incluídos estudos publicados online, impressos ou no prelo.

A estratégia de busca é: 1) Pubmed: (“child”[Title/Abstract] OR “pediatric”[Title/Abstract]) AND (“vitiligo”[MeSH Terms] AND (“tacrolimus”[Title/Abstract] OR “pimecrolimus”[Title/Abstract] OR “calcineurin inhibitors”[MeSH Terms])); 2) Embase: (‘child’/exp OR ‘child’/ti,ab OR ‘pediatric’/exp OR ‘pediatric’/ti,ab); AND ‘vitiligo’/exp AND (‘tacrolimus’/exp OR ‘tacrolimus’/ti,ab OR ‘pimecrolimus’/ti,ab OR ‘calcineurin inhibitors’/exp); 3) Web of Science: TS=(“child*” OR “pediatric*”) AND TS=(“vitiligo”) AND TS=(“tacrolimus” OR “pimecrolimus” OR “calcineurin inhibitor”).

Seleção dos estudos

Dois revisores independentes avaliaram os títulos e resumos. Caso não houvesse informações suficientes nos resumos, os dois revisores examinariam os textos completos e resolveriam quaisquer diferenças por meio de discussão. Os critérios de inclusão foram: 1) os participantes eram crianças (< 18 anos); 2) pelo menos um grupo tratado com ICTs; 3) diagnóstico de vitiligo (incluindo, mas não limitado a, vitiligo não segmentar, vitiligo segmentar e vitiligo indeterminado/não classificado). Os critérios de exclusão foram: 1) publicação duplicada; 2) artigos sem textos completos disponíveis; 3) artigos em outros idiomas que não o inglês.

Extração de dados

Dois revisores realizaram a extração de dados de maneira independente. O modelo para extração foi construído por meio da extração piloto de três artigos selecionados. Os seguintes itens de dados incluíram o sobrenome dos primeiros autores, país dos estudos, ano das publicações, número de participantes/lesões, tipo de tratamento e duração dos tratamentos. Caso os estudos fossem publicados pelo mesmo autor, dois revisores verificariam se os dados se sobreponham ou não.

Avaliação do risco de viés

A qualidade dos ensaios clínicos foi avaliada por dois revisores independentes. Dois revisores avaliaram o risco de viés usando a ferramenta de avaliação de qualidade da colaboração Cochrane (ROB-2), que incluiu a avaliação de viés de seleção, viés de desempenho, viés de detecção, viés de atrito, viés de relato e outros vieses.¹¹ O risco de viés de estudos de coorte prospectivos foi avaliado pela Escala Newcastle-Ottawa (NOS) nas categorias seleção, comparabilidade e desfecho.¹² As discordâncias foram resolvidas por meio de discussões entre dois revisores.

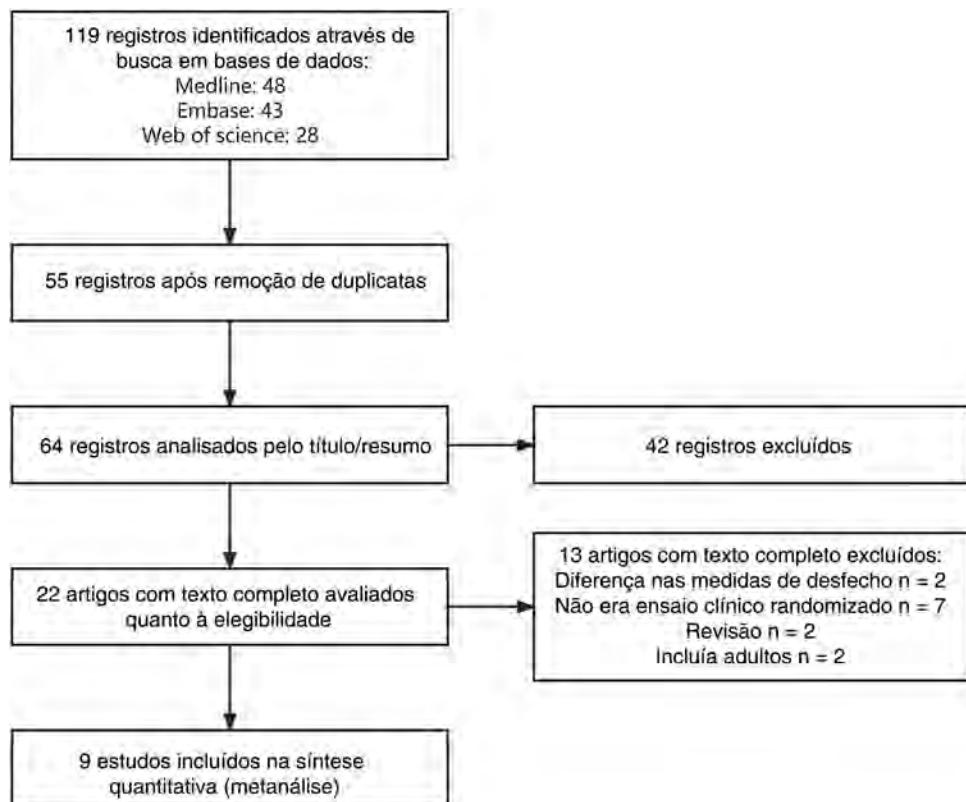


Figura 1 Diagrama de fluxo da identificação dos estudos selecionados.

Classificação da certeza da evidência

A certeza da evidência de desfechos relevantes foi classificada com base nas diretrizes GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) atuais, que foram divididas em quatro categorias: alta, moderada, baixa e muito baixa.¹³ Esse método foi desenvolvido para classificar a certeza geral da evidência.

Medidas de desfecho

O desfecho primário de interesse foi a extensão da repigmentação, definida como 75% ou mais. No entanto, dois estudos utilizaram um limiar de 50% ou mais de repigmentação como critério de sucesso.^{14,15} Dado o número limitado de estudos incluídos nas metanálises, escolheu-se 50% ou mais de repigmentação como o desfecho principal desta revisão.

Análise estatística

O Review Manager, versão 5.2, foi utilizado para realizar as metanálises quantitativas, utilizando o método de Mantel-Haenszel (M-H) e calculando a razão de risco (RR) combinada com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Um modelo de efeitos aleatórios foi utilizado.

Resultados

Resultados da busca

Um total de nove artigos foi incluído nesta revisão.¹⁴⁻²² O diagrama de fluxo PRISMA é apresentado na figura 1.

Descrição dos estudos incluídos

Um total de nove artigos, abrangendo 636 pacientes, foi incluído nesta revisão (tabela 1).¹⁴⁻²² Desses, cinco estudos envolvendo 323 pacientes foram incluídos na metanálise.^{15-17,19,20} A faixa etária da população do estudo não foi especificada em dois estudos,^{15,22} enquanto os estudos restantes incluíram pacientes com idade entre 2 e 18 anos. Quatro estudos compararam a eficácia dos ICTs com o CTs,^{14,15,17,20} dos quais três foram incluídos na metanálise.^{15,17,20}

Seis estudos examinaram os efeitos do ICT combinado com outros tratamentos em comparação à monoterapia.^{15,16,18,19,21,22} Entre eles, três estudos compararam o ICT combinado com fototerapia à fototerapia isolada.^{15,16,19} Dois desses estudos compararam especificamente a combinação de tacrolimo com fototerapia à fototerapia isolada,^{15,16} enquanto outros dois estudos compararam o tratamento com pimecrolimus combinado com laser Excimer de 308 nm ao laser Excimer isolado.^{15,19} Três estudos foram excluídos da metanálise.^{18,21,22}

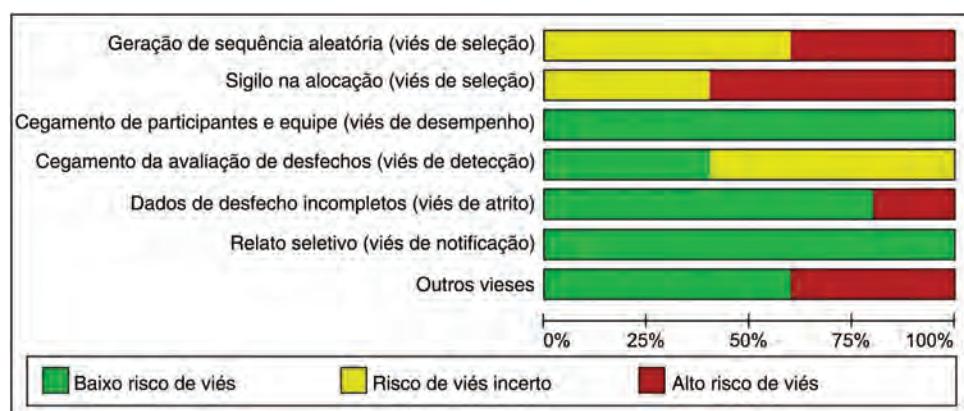
Avaliação do risco de viés entre os ensaios clínicos incluídos

Entre os dois estudos de coorte prospectivos, um recebeu 4 pontos na NOS,¹⁷ e o outro recebeu 6 pontos.¹⁶ De acordo com os critérios da NOS, os estudos com escore ≥ 7 pontos foram considerados de alta qualidade, enquanto aqueles com escore ≤ 3 pontos foram classificados como de baixa qualidade. Ambos os estudos foram categoriza-

Tabela 1 Características dos estudos incluídos nesta revisão

Autor, ano	Tipo	País	Tamanho da amostra		Intervenção		Duração do tratamento
			Caso	Controle	Caso	Controle	
Alshiyab et al., ²¹ 2016	Ensaio controlado randomizado	Jordânia	25	25	0,1% tacrolimo + 308 nm lâmpada Excimer	0,1% tacrolimo	180 D
Alshiyab et al., ²² 2016	Ensaio controlado randomizado	Jordânia	25	24	0,1% tacrolimo + pseudocatalase/superóxido dismutase gel	0,1% tacrolimo	9 M
Dayal et al., ¹⁶ 2016	Ensaio clínico prospectivo aberto	Índia	20	20	0,03% tacrolimo + UVB/NB	UVB/NB	24 S
Li et al., ¹⁵ 2018	Ensaio controlado randomizado	China	77 / 74	82 / 78	0,1% tacrolimo + 308 nm <i>laser</i> / 1% pimecrolimus + 308 nm <i>laser</i>	Halometasona + 308 nm <i>laser</i> /308 nm <i>laser</i>	12 S
Ho et al., ¹⁴ 2011	Ensaio duplo-cego, randomizado e controlado por placebo	Canadá	31	30	0,1% tacrolimo	0,05% propionato de clobetasol	24 S
Köse et al., ¹⁷ 2010	Ensaio comparativo aberto, unicêntrico	Turquia	20	20	1% pimecrolimus	0,1% mometasona	12 S
Farajzadeh et al., ¹⁸ 2009	Estudo randomizado, simples-cego e controlado por placebo	Irã	60	60	1% pimecrolimus + microdermoabrasão	1% pimecrolimus	10 D
Yang et al., ¹⁹ 2009	Estudo simples-cego, randomizado	China	48	48	1% pimecrolimus + 308 nm <i>laser</i>	308 nm <i>laser</i>	15 S
Lepe et al., ²⁰ 2003	Ensaio duplo-cego randomizado	México	20	20	0,1% tacrolimo	0,05% propionato de clobetasol	8 S

D, dias; M, meses; S, semanas.

**Figura 2** Gráfico de risco de viés.

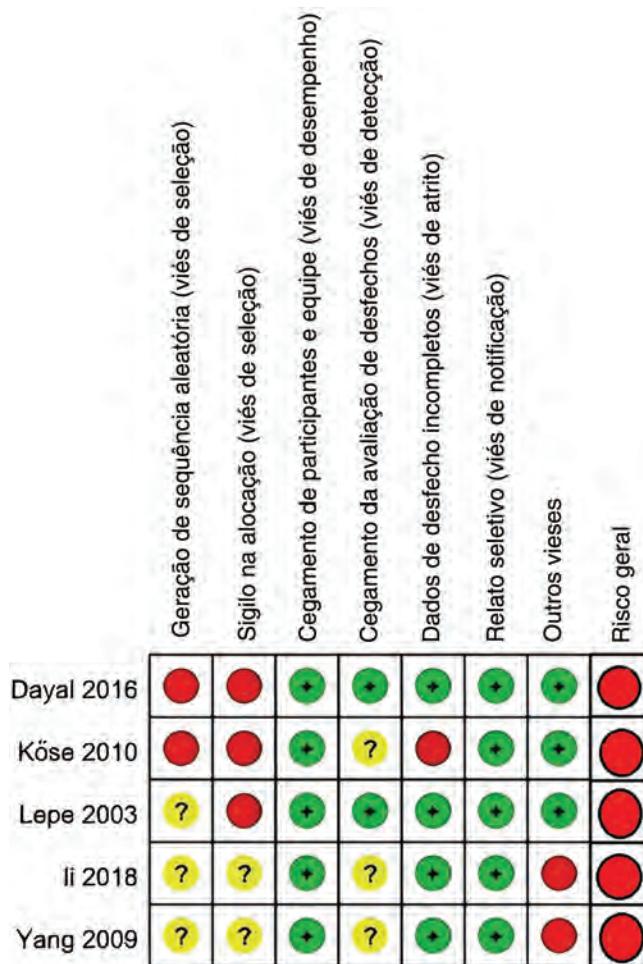


Figura 3 Resumo do risco de viés. Círculo vermelho, alto risco; círculo amarelo, risco incerto de viés ou alguma preocupação; círculo verde, baixo risco.

dos como estudos de qualidade média. Os resultados dos ensaios clínicos randomizados (ECRs) estão resumidos nas figuras 2 e 3. Todos os estudos na figura 3 apresentaram pelo menos um domínio com alto risco de viés, o que levaria a um risco geral de alto risco.

Efeito das intervenções

ICTs versus CTs

Os ICTs utilizados nesses estudos incluíram 0,1% de tacrolimo e 1% de pimecrolimus, enquanto os CTs incluíram halometasona, clobetasol a 0,05% e mometasona a 0,1%. Um modelo de efeitos aleatórios foi aplicado, revelando que não houve diferença estatisticamente significante entre CTs e ICTs na promoção de 50% ou mais de repigmentação ($RR=0,70$, IC 95% 0,39-1,25; fig. 4A). A evidência para isso foi um GRADE muito baixo (tabela 2). Outro estudo não incluído na metanálise também mostrou que os CTs e os ICTs ofereceram benefícios semelhantes.¹⁴

Em um ensaio clínico prospectivo randomizado de tratamento com pimecrolimus, o grupo pimecrolimus foi menos eficaz no tratamento de lesões faciais e cervicais em 64,5% (20/31) e mais eficaz em lesões acrais em 80,0% (4/5).¹⁵

Por outro lado, o grupo tacrolimo apresentou menor eficácia para lesões acrais em 50,0% (3/6), porém maior eficácia em lesões no tronco em 88,2% (30/34).¹⁵ Em um ensaio clínico aberto, unicêntrico e comparativo, o pimecrolimus foi menos eficaz nas extremidades e no tronco em comparação com a face.¹⁷ Um estudo clínico randomizado duplo-cego sugeriu que a maior parte da repigmentação ocorreu na face em pacientes tratados com tacrolimo tópico.²⁰ Além disso, o estudo observou que o uso de CTs resultou no desenvolvimento de uma ilha de pigmento ao redor do folículo piloso, enquanto a nova pigmentação no grupo tacrolimo apresentou padrão centrípeto mais uniforme, mesclando-se à cor normal da pele.²⁰ Em um ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, CTs e ICTs apresentaram efeitos semelhantes no vitiligo em crianças, tanto na área facial quanto na não facial.¹⁴ Em relação aos eventos adversos, foram incluídos 60 pacientes ao todo. No grupo CTs, 8,3% (5/60) dos pacientes apresentaram atrofia cutânea, 6,7% (4/60) apresentaram telangiectasia, enquanto 8,3% (5/60) dos pacientes no grupo ICTs relataram sensação de queimação ou prurido.^{17,20}

ICT combinado com outro tratamento versus monoterapia

Três metanálises quantitativas foram conduzidas. A primeira metanálise incluiu três ensaios clínicos comparando a eficácia do ICT combinado com fototerapia versus fototerapia isolada (fig. 4B).^{15,16,19} O tratamento com ICT incluiu 0,1% de tacrolimo, 0,03% de tacrolimo e 1% de pimecrolimus, enquanto os tratamentos com fototerapia incluíram o *laser* Excimer de 308 nm e a radiação ultravioleta B de banda estreita (NB-UVB). A combinação de ICT e fototerapia demonstrou efeito significantemente superior no vitiligo infantil ($RR=1,32$, IC 95% 1,01-1,73) com base no modelo de efeitos aleatórios. A evidência para isso foi baixo GRADE (tabela 3).

A segunda metanálise incluiu dois ensaios clínicos, comparando a eficácia do tacrolimo combinado com fototerapia versus fototerapia isolada (fig. 5A).^{15,16} Um estudo utilizou tacrolimo 0,03% com NB-UVB, e o outro utilizou tacrolimo 0,1% com o *laser* Excimer de 308 nm. Os resultados não mostraram diferença estatística entre os dois grupos ($RR=1,76$, IC 95% 0,80-3,89), de acordo com a agregação dos efeitos aleatórios dos resultados. A evidência para isso foi classificação GRADE muito baixa (tabela 4). A resposta foi considerada mais eficaz na face e no tronco do que nas extremidades em um estudo aberto.¹⁶ Os efeitos adversos relatados neste estudo incluíram eritema em 10,0% (2/20) dos pacientes, bolhas em 5,0% (1/20) e prurido em 5,0% (1/20) dos pacientes.¹⁶

A terceira metanálise envolveu dois ensaios clínicos comparando a combinação de pimecrolimus a 1% e tratamento com *laser* Excimer de 308 nm com o tratamento com *laser* Excimer de 308 nm isolado para vitiligo infantil (fig. 5B).^{15,19} A análise dos efeitos aleatórios revelou que a terapia combinada teve efeito significantemente superior ($RR=1,23$, IC 95% 1,02-1,47). A evidência para isso foi o baixo GRADE (tabela 5). Em um ensaio clínico comparativo direito/esquerdo, simples-cego, dos 48 pacientes que receberam o *laser* Excimer de 308 nm, 16,7% (8/48) apresentaram sensação leve de queimação, 6,3% (3/48)

Tabela 2 Classificação da certeza da evidência do inibidor da calcineurina tópico *versus* corticosteroide tópico

Nº de estudos	Desenho	Risco de viés	Avaliação de qualidade				Nº de pacientes			Efeito	Qualidade	Importância
			Inconsistência	Ação indireta	Imprecisão	Outras considerações	ICT	CTs	Relativo (IC95%)			
>50% repigmentation	3	Ensaios randomizados	Grave ^a	Grave ^b	Nenhuma ação indireta grave	Nenhuma	Grave ^c	Nenhuma	123/191 (64,4%)	RR 0,7 (0,39 a 1,25)	221 a menos por 1000 (de 450 a menos para 184 a mais)	ÀOOO MUITO BAIXA

^a Falta de informações sobre a randomização da medida de desfecho.^b >50%.^c A população é pequena.**Tabela 3** Classificação da certeza da evidência da terapia combinada de inibidor de calcineurina tópico e fototerapia *versus* fototerapia isoladamente

Nº de estudos	Desenho	Risco de viés	Avaliação de qualidade				Nº de pacientes			Efeito	Qualidade	Importância
			Inconsistência	Ação indireta	Imprecisão	Outras considerações	Politerapia	Monoterapia	Relativo (IC95%)			
> 50% repigmentation	3	Ensaios randomizados	Grave ^a	Nenhuma inconsistência grave	Nenhuma ação indireta grave	Nenhuma	Grave ^b	Nenhuma	159/219 (72,6%)	RR 1,32 (1,01 a 1,73)	171 a mais por 1000 (de 5 a mais para 390 a mais)	ÀOOO BAIXA

^a Falta de informações sobre a randomização da medida de desfecho.^b A população é pequena.

Tabela 4 Classificação da certeza da evidência da terapia combinada de Tacrolimo e fototerapia versus fototerapia isoladamente

Nº de estudos	Desenho	Risco de viés	Avaliação de qualidade			Nº de pacientes			Efeito	Qualidade	Importância
			Inconsistência	Ação indireta	Imprecisão	Outras considerações	Calci + exci	Excí	Relativo (IC95%)		
> 50% repigmentation 2	Ensaios randomizados	Grave ^a	Grave ^b	Nenhuma ação indireta grave	Nenhuma	Grave ^c	Nenhuma	71/97 (73,2%)	49/98 (50%)	RR 1,76 (0,8 a 3,89)	380 a mais por 1000 (de 100 a menos para 1000 a mais)

^a Falta de informação sobre a randomização da medida de desfecho.^b >50%.^c A população é pequena.**Tabela 5** Classificação da certeza da evidência da terapia combinada de pimecrolimus e laser excimer de 308 nm versus laser excimer de 308 nm isoladamente

Nº de estudos	Desenho	Risco de viés	Avaliação de qualidade			Nº de pacientes			Efeito	Qualidade	Importância
			Inconsistência	Ação indireta	Imprecisão	Outras considerações	Poli	Mono	Relativo (IC95%)		
> 50% repigmentation 2	Ensaios randomizados	Grave ^a	Sem inconsistência grave	Nenhuma ação indireta grave	Grave ^b	Nenhuma	88/122 (72,1%)	74/126 (58,7%)	RR 1,23 (1,02 a 1,47)	335 a mais por 1000 (de 12 a mais para 276 a mais)	AAOO BAIXA

^a Falta de informação sobre a randomização da medida de desfecho.^b A população é pequena.

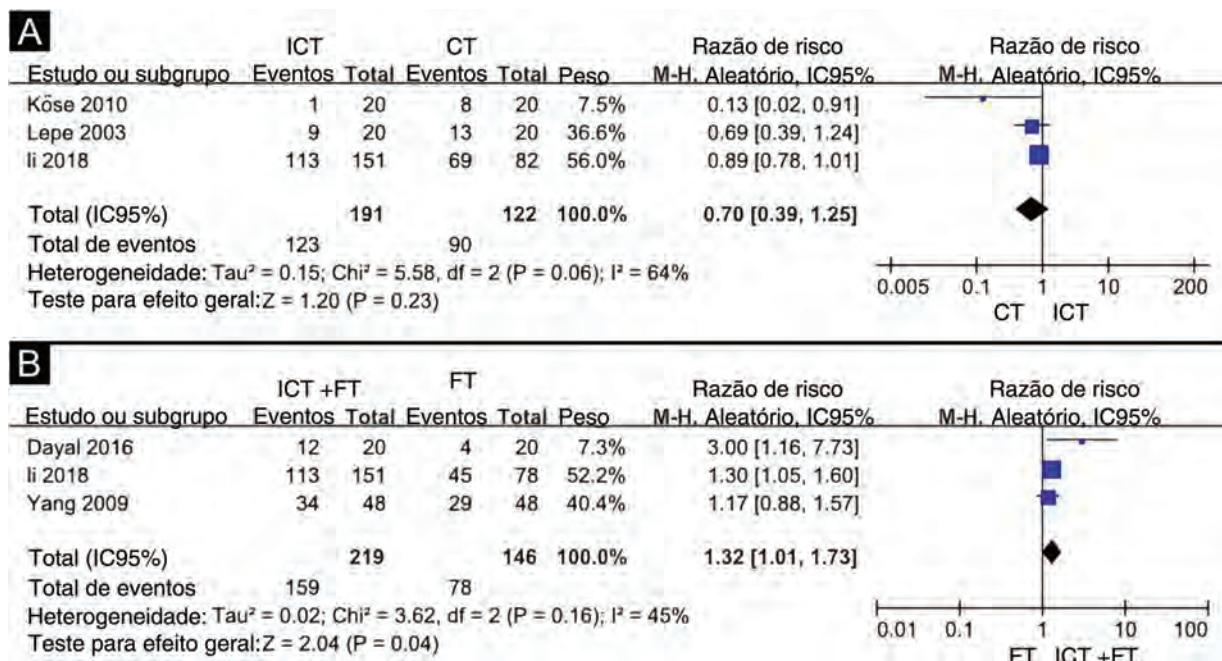


Figura 4 Metanálise de gráfico do tipo forest plot da taxa de repigmentação do inibidor da calcineurina tópico versus corticosteróide tópico (A), terapia combinada de inibidor da calcineurina tópico e fototerapia versus fototerapia isoladamente (B). IC, intervalo de confiança; ICT, inibidor da calcineurina tópico; CT, corticosteroide tópico; FT, fototerapia.

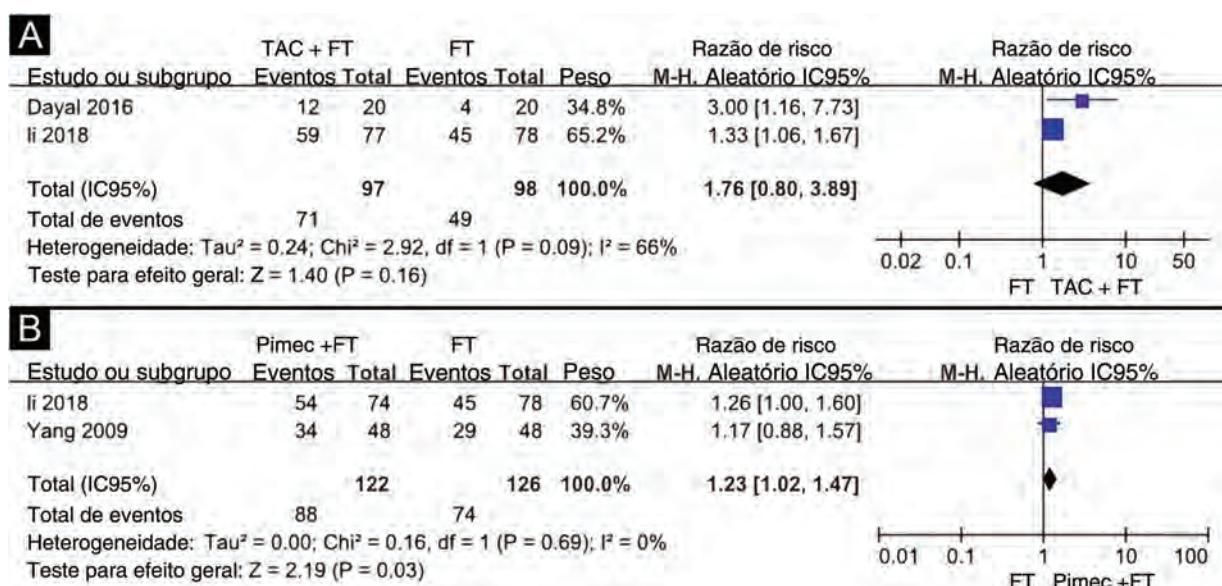


Figura 5 Terapia combinada de tacrolimo e fototerapia versus fototerapia isolada (A), terapia combinada de pimecrolimus e laser Excimer de 308 nm versus laser Excimer de 308 nm isolado (B). Tac, tacrolimo; Pimec, pimecrolimus.

apresentaram bolhas e 14,6% (7/48) apresentaram prurido.¹⁹ Alguns desses pacientes apresentaram piora dos sintomas após o uso de pimecrolimus.¹⁹

Três estudos não foram incluídos na metanálise.^{18,21,22} Nesses estudos, o ICT combinado com microdermoabrasão ou com lâmpada Excimer de 308 nm demonstrou maior eficácia do que o ICT isoladamente.^{18,21} No entanto, a combinação de tacrolimo e gel tópico de pseudocata-

lase/superóxido dismutase não pareceu oferecer benefício adicional.²²

Discussão

A presente revisão sistemática forneceu a primeira evidência específica para crianças que sustenta duas conclusões fundamentais: 1) os ICTs alcançaram taxas de repigmentação

$\geq 50\%$ comparáveis às dos CTs potentes ($RR = 0,70$, IC 95% 0,39-1,25) com segurança superior; 2) a eficácia foi influenciada pelo sítio anatômico. A eficácia comparável entre os ICTs e os CTs potentes contrastou com os dados de estudos pediátricos e adultos.²³ Essa divergência provavelmente decorreu de diferenças no desenvolvimento da biologia da pele: a epiderme mais fina das crianças pode aumentar a penetração dos ICTs, potencialmente compensando a menor potência anti-inflamatória. Recomendações de tratamento de consenso recentes de 2024, publicadas no *JAMA Dermatology*, identificaram os ICTs aplicados duas vezes ao dia como terapias de primeira linha baseadas em evidências para o tratamento do vitiligo pediátrico e adolescente.²⁴ De acordo com a revisão sistemática, tanto os CTs quanto os ICTs demonstraram eficácia semelhante no tratamento do vitiligo infantil ($RR = 0,70$; IC 95% 0,39-1,25). Os presentes achados corroboraram o uso de ICTs como terapia de primeira linha para pacientes pediátricos com vitiligo.

Entretanto, a presente revisão apresentou várias limitações. Primeiro, a heterogeneidade entre os estudos incluídos na metanálise permaneceu uma questão de preocupação. Segundo, os tamanhos das amostras (tanto em termos de número de pacientes quanto de lesões), duração do seguimento e número de estudos foram relativamente pequenos. Por fim, a revisão pode ser limitada pelo risco de viés dos estudos.

A maioria dos estudos incluídos na análise utilizou tacrolimo 0,1%. No entanto, foi desafiador obter cobertura nos EUA, visto que muitos convênios limitam a cobertura a 0,03% de tacrolimo para pacientes < 16 anos. Não foi encontrada nenhuma literatura comparando a eficácia de tacrolimo 0,03% e corticosteroides tópicos em crianças com vitiligo. Em uma revisão sistemática sobre dermatite atópica, comparação com corticosteroide tópico leve comumente utilizado mostrou que tacrolimo 0,03% foi mais eficaz, enquanto nenhuma diferença significante foi encontrada entre tacrolimo 0,03% e corticosteroides de potência média.²⁵ Espera-se que futuros estudos clínicos comparem tacrolimo 0,03% com corticosteroides tópicos para o tratamento de vitiligo em crianças.

Vários outros achados foram relatados nesta revisão sistemática: 1) a combinação de ICTs com fototerapia mostrou alguma melhora nos resultados em comparação com a fototerapia isoladamente; entretanto, a significância estatística foi marginal, e a relevância clínica dessa diferença deve ser cuidadosamente considerada; 2) do mesmo modo, a combinação de pimecrolimus tópico com um laser Excimer de 308 nm apresentou resultados ligeiramente melhores em comparação à terapia com laser Excimer isoladamente. Apesar desses achados, a significância clínica dessas melhorias permanece incerta.

Tacrolimo a 0,03% associado ao UVB/NB demonstrou eficácia variável, com lesões faciais apresentando resposta boa a excelente (100%), em comparação com manchas nos membros (75%).¹⁶ Lesões na face e pescoço (73,08%) foram mais afetadas do que aquelas nos membros (63,64%) por tacrolimo a 0,1% associado ao UVB/NB.¹⁵ A eficácia limitada em regiões acrais exigiu terapias adicionais (p.ex., sessões prolongadas de fototerapia ou intervenções cirúrgicas ou para melhorar a permeabilidade dos medicamentos), aumentando indiretamente os custos cumulativos devido a falhas sequenciais no tratamento.

A ação dos ICTs (como o tacrolimo) no vitiligo incluem: 1) os ICTs regulam negativamente citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral, e induzem citocinas anti-inflamatórias, como a interleucina IL-10; 2) promovem a migração e proliferação de melanócitos e melanoblastos; 3) induzem a melanogênese por meio do aumento da expressão da tirosinase e da atividade da dopa oxidase; 4) reduzem o estresse oxidativo e melhoram a capacidade antioxidante.²⁶⁻²⁸

O tratamento inicial com ICTs pode causar irritação local, eritema, sensação de queimação e prurido.²⁹ O risco desses efeitos colaterais pode ser aumentado na terapia combinada. Havia preocupações sobre se os ICTs poderiam aumentar o risco de câncer.³⁰ No entanto, dois estudos não encontraram evidências significantes que associassem o uso de ICT ao risco aumentado de câncer de pele ou linfoma.^{31,32}

Embora as formulações de ICTs geralmente apresentem custos iniciais mais elevados em comparação com os CTs, as menores taxas observadas de eventos adversos que interrompem o tratamento podem resultar em economia de custos a longo prazo através de maior adesão e redução do manejo de complicações. Análises farmacoeconômicas regionais seriam necessárias para otimizar as decisões sobre o formulário.

Conclusão

A terapia com ICTs para vitiligo infantil parece não ser inferior à terapia com CTs. Além disso, a combinação de ICT e fototerapia pode oferecer resultados superiores à fototerapia isolada; no entanto, essa conclusão deve ser interpretada com cautela em virtude da baixa certeza das evidências, avaliada pelo GRADE. O ICT, ou sua combinação com outros tratamentos, é opção promissora para pacientes pediátricos com vitiligo. Entretanto, mais ensaios clínicos com amostras maiores e metodologias mais rigorosas são necessários para uma análise quantitativa mais abrangente.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Tiande Jiang: Concepção e planejamento do estudo, obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados, análise estatística, elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante, aprovação da versão final do manuscrito.

Wengting Wu: Obtenção dos dados ou análise e interpretação dos dados, análise estatística.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade

Referências

1. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol.* 2012;51:1206–12.
2. Silverberg JI, Silverberg NB. Quality of life impairment in children and adolescents with vitiligo. *Pediatr Dermatol.* 2014;31:309–18.
3. Andrade G, Rangu S, Provini L, Puttermann E, Gauthier A, Castelo-Soccio L. Childhood vitiligo impacts emotional health of parents: a prospective, cross-sectional study of quality of life for primary caregivers. *J Patient Rep Outcomes.* 2020;4:20.
4. Passeron T. Medical and maintenance treatments for vitiligo. *Dermatol Clin.* 2017;35:163–70.
5. Passeron T. First step in a new era for treatment of patients with vitiligo. *Lancet.* 2020;396:74–5.
6. Nicolaïdou E, Mastrafitsi S, Tzanetakou V, Rigopoulos D. Childhood vitiligo. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20:515–26.
7. Huang H, Wang X, Ding X, Xu Q, Hwang SK, Wang F, et al. Effect and mechanism of tacrolimus on melanogenesis on A375 human melanoma cells. *Chin. Med. J.* 2014;127:2966–71.
8. Fricain JC, Sibaud V, Campana F, Lepreux S, Taïeb A. Mucosal pigmentation after oral lichen planus treatment with topical tacrolimus. *Dermatology.* 2005;210:229–32.
9. Hu W, Lin F, Lei J, Xu AE. Impacts of exposure to topical calcineurin inhibitors on metabolism in vitiligo infants. *Pediatr Res.* 2023;93:661–5.
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339:b2535.
11. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:i4898.
12. Lo CK, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC Med Res Methodol.* 2014;14:45.
13. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al., Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches the GRADE working group. *BMC Health Serv Res.* 2004;4:1–7.
14. Ho N, Pope E, Weinstein M, Greenberg S, Webster C, Krafchik BR. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topical tacrolimus 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% in childhood vitiligo. *Br J Dermatol.* 2011;165:626–32.
15. Li L, Liang Y, Hong J, Lan L, Xiao H, Xie Z. The effectiveness of topical therapy combined with 308-nm excimer laser on vitiligo compared to excimer laser monotherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol.* 2019;36:e53–5.
16. Dayal S, Sahu P, Gupta N. Treatment of childhood vitiligo using tacrolimus ointment with narrowband ultraviolet B phototherapy. *Pediatr Dermatol.* 2016;33:646–51.
17. Köse O, Arca E, Kurumlu Z. Mometasone cream versus pimecrolimus cream for the treatment of childhood localized vitiligo. *J Dermatolog Treat.* 2010;21:133–9.
18. Farajzadeh S, Daraei Z, Esfandiarpour I, Hosseini SH. The efficacy of pimecrolimus 1% cream combined with microdermabrasion in the treatment of nonsegmental childhood vitiligo: a randomized placebo-controlled study. *Pediatr Dermatol.* 2009;26:286–91.
19. Hui-Lan Y, Xiao-Yan H, Jian-Yong F, Zong-Rong L. Combination of 308-nm excimer laser with topical pimecrolimus for the treatment of childhood vitiligo. *Pediatr Dermatol.* 2009;26:354–6.
20. Lepe V, Moncada B, Castanedo-Cazares JP, Torres-Alvarez MB, Ortiz CA, Torres-Rubalcava AB. A double-blind randomized trial of 0.1% tacrolimus vs 0.05% clobetasol for the treatment of childhood vitiligo. *Arch Dermatol.* 2003;139:581–5.
21. Alshiyab D, Ba-Shammakh SA, Al-Fakih A, Tashman O, Sarakbi D, Al-Qarqaz F, et al. Efficacy and safety of 308-nm excimer lamp combined with tacrolimus 0.1% ointment vs tacrolimus 0.1% ointment as monotherapy in treating children with limited vitiligo: a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2024;35:2296851.
22. Alshiyab DM, Al-Qarqaz FA, Muhaidat JM, Alkhader YS, Al-Sheyab RF, Jafaar SI. Comparison of the efficacy of tacrolimus 0.1% ointment and tacrolimus 0.1% plus topical pseudocatalase/superoxide dismutase gel in children with limited vitiligo: a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2022;33:146–9.
23. Chang HC, Hsu YP, Huang YC. The effectiveness of topical calcineurin inhibitors compared with topical corticosteroids in the treatment of vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:243–5.
24. Renert-Yuval Y, Ezzedine K, Grimes P, Rosmarin D, Eichenfield LF, Castelo-Soccio L, et al. Expert recommendations on use of topical therapeutics for vitiligo in pediatric, adolescent, and young adult patients. *JAMA Dermatol.* 2024;160:453–61.
25. El-Batawy MM, Bosseila MA, Mashaly HM, Hafez VS. Topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Dermatol Sci.* 2009;54:76–87.
26. Grimes PE, Morris R, Avaniss-Aghajani E, Soriano T, Meraz M, Metzger A. Topical tacrolimus therapy for vitiligo: therapeutic responses and skin messenger RNA expression of proinflammatory cytokines. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51:52–61.
27. Kang HY, Choi YM. FK506 increases pigmentation and migration of human melanocytes. *Br J Dermatol.* 2006;155:1037–40.
28. Lubaki LJ, Ghanem G, Vereecken P, Fouty E, Benammar L, Vadoud-Seyedi J, et al. Time-kinetic study of repigmentation in vitiligo patients by tacrolimus or pimecrolimus. *Arch Dermatol Res.* 2010;302:131–7.
29. Arora CJ, Rafiq M, Shumack S, Gupta M. The efficacy and safety of tacrolimus as mono- and adjunctive therapy for vitiligo: A systematic review of randomised clinical trials. *Australas J Dermatol.* 2020;61:e1–9.
30. McCollum AD, Paik A, Eichenfield LF. The safety and efficacy of tacrolimus ointment in pediatric patients with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2010;27:425–36.
31. Ohtsuki M, Morimoto H, Nakagawa H. Tacrolimus ointment for the treatment of adult and pediatric atopic dermatitis: Review on safety and benefits. *J Dermatol.* 2018;45:936–42.
32. Arellano FM, Wentworth CE, Arana A, Fernández C, Paul CF. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2007;127:808–16.



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Dermatoscopia vertical *ex vivo* no diagnóstico e diferenciação de lesões cutâneas^{☆,☆☆}



Mirjana Popadić^{a,*}, Dimitrije Brasanac^b, Danijela Milošev^c, Ana Ravić Nikolić^d e Slobodanka Mitrović^e

^a Departamento de Dermatovenereologia, Faculdade de Medicina, University Clinical Centre Belgrado, Sérvia

^b Instituto de Patologia, Faculdade de Medicina, University of Belgrade, Sérvia

^c Departamento de Patologia, University Clinical Centre Kragujevac, Sérvia

^d Departamento de Dermatovenereologia, Faculdade de Ciências Médicas, University Clinical Centre Kragujevac, Sérvia

^e Departamento de Patologia, Faculdade de Ciências Médicas, University Clinical Centre Kragujevac, Sérvia

Recebido em 25 de novembro de 2024; aceito em 28 de janeiro de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Acantoma;
Ceratose seborreica;
Dermoscopia;
Diagnóstico;
Hemangioma;
Nevo azul;
Pele

Resumo

Fundamentos: Publicações sobre dermatoscopia vertical *ex vivo* de lesões cutâneas são esporádicas e apresentadas apenas como relatos de caso.

Objetivos: Este estudo define, descreve e determina a importância das estruturas visíveis à dermatoscopia vertical *ex vivo* no diagnóstico de lesões cutâneas pigmentadas benignas e sua distinção entre si e em relação a outras lesões cutâneas.

Métodos: O estudo prospectivo e descritivo foi realizado em dois centros universitários. Imagens digitais de lesões cutâneas completamente excisadas, fixadas em formalina antes do processamento posterior, foram avaliadas dermatoscopicamente. Para a análise da dermatoscopia horizontal *ex vivo*, foi utilizada a análise de padrões, enquanto para o corte vertical, foi feita a descrição das estruturas visíveis.

Resultados: A amostra da pesquisa foi composta por 80 lesões cutâneas pigmentadas benignas obtidas de 73 pacientes. O diagnóstico histopatológico das lesões avaliadas incluiu 59 nevos, 17 ceratoses seborreicas, três angiomas e um acantoma de células claras. A ceratose seborreica mostrou a apresentação mais variável na dermatoscopia vertical *ex vivo*. Ao analisar o corte vertical das lesões cutâneas avaliadas, observou-se a importância da dermatoscopia vertical *ex vivo* no diagnóstico e/ou diferenciação de nevo azul, ceratose seborreica e angioma de outras lesões cutâneas.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501209>

[☆] Como citar este artigo: Popadić M, Brasanac D, Milošev D, Ravić Nikolić A, Mitrović S. Vertical *ex vivo* dermoscopy in diagnosing and differentiating skin lesions. An Bras Dermatol. 2025;100:501209.

^{☆☆} Trabalho realizado no Instituto de Patologia, Faculdade de Medicina, Belgrado, Sérvia e Departamento de Patologia, Faculdade de Ciências Médicas, University Clinical Centre Kragujevac, Sérvia.

* Autor para correspondência.

E-mails: mirjana.popadic@kcs.ac.rs, popmira@gmail.com (M. Popadić).

Limitações do estudo: Pequeno número de lesões analisadas e inclusão apenas de pacientes caucasianos.

Conclusões: A dermatoscopia vertical *ex vivo* pode contribuir para a distinção entre diferentes lesões cutâneas benignas pigmentadas, bem como para sua diferenciação de outras lesões cutâneas. Além disso, o corte vertical possibilita avaliação mais precisa de características lesionais adicionais e descriptivas.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O diagnóstico de lesões cutâneas envolve principalmente exame clínico (inspeção e/ou palpação), que tem sido suficiente na maioria dos casos. No entanto, em virtude das mudanças globais (migração populacional, mudanças nas condições climáticas, surgimento de novos vírus), muitas lesões cutâneas deixaram de ser típicas e facilmente reconhecíveis. A aplicação da dermatoscopia como método complementar propicia o diagnóstico mais preciso, visualizando critérios morfológicos adicionais (pigmentares e/ou vasculares).¹⁻³

A dermatoscopia foi projetada principalmente para o diagnóstico e a diferenciação de lesões cutâneas pigmentadas. No entanto, com o tempo, o espectro de indicações para o uso da dermatoscopia expandiu-se para incluir alterações não pigmentadas, principalmente malignas. Posteriormente, a aplicação da dermatoscopia foi estendida a doenças inflamatórias, parasitárias, capilares e ungueais e à capilaroscopia, de modo que, atualmente, a dermatoscopia é parte indispensável do exame clínico.¹⁻⁵

O desenvolvimento posterior da dermatoscopia visou à sua aplicação por médicos de outras especialidades, não apenas dermatologistas. Diversos artigos apresentam a dermatoscopia *ex vivo*, que é um novo tipo de aplicação da dermatoscopia *in vivo* padrão, em tecido recém-excisado ou tecido fixado em formalina.⁶⁻⁹ Apesar dos aspectos negativos da dermatoscopia *ex vivo* (baixa qualidade de imagem, perda de estruturas vasculares, alterações significantes de cor), artigos publicados mostram a utilidade de sua aplicação como método auxiliar disponível ao patologista (direcionando o corte do tecido indicando o campo de interesse para o corte vertical).^{5,8-11}

Alguns artigos publicados descrevem a dermatoscopia *ex vivo* vertical, que envolve a aplicação da dermatoscopia em corte vertical de tecido excisado, fresco ou fixado.¹² A visão plana vertical pode ser útil para cirurgiões que praticam cirurgia micrográfica de Mohs para mapear margens positivas.¹³ Em virtude da possibilidade de fácil compartilhamento de fotos de margens positivas marcadas com o cirurgião, sugere-se sua possível aplicação em casos em que o laboratório de Mohs não esteja incluído na área cirúrgica.¹³

Recentemente, foram publicados resultados da análise de lesões cutâneas malignas por dermatoscopia vertical *ex vivo*, fornecendo informações diagnósticas que podem ser valiosas na prática clínica.¹⁴ O presente estudo relata a segunda parte da investigação, descrevendo os resultados da dermatoscopia vertical *ex vivo* em lesões cutâneas pigmentadas benignas.

Tabela 1 Critérios para inclusão e exclusão de pacientes no estudo

Inclusão	Exclusão
Lesão cutânea completamente removida cirurgicamente	Má qualidade das imagens dermatoscópicas
Boa qualidade das fotografias dermatoscópicas	Relatório histopatológico descritivo
Diagnóstico histopatológico claro	Pigmentação clinicamente avaliada de lesões benignas < 50%
Pigmentação clinicamente avaliada de lesões benignas ≥ 50%	

Materiais e métodos

Após a aprovação do Comitê de Ética institucional, foi realizado estudo prospectivo e descritivo na área de dermatoscopia vertical *ex vivo*. A pesquisa incluiu a análise de lesões benignas pigmentadas coletadas durante o estudo.

A parte experimental da pesquisa foi realizada em dois centros universitários: o Serviço de Diagnóstico Anatomopatológico, University Clinical Center Kragujevac, da Faculdade de Ciências Médicas de Kragujevac, e o Instituto de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Belgrado. A pesquisa incluiu pacientes cujas lesões foram completamente excisadas cirurgicamente e enviadas para verificação histopatológica no período de 1º de setembro a 31 de dezembro de 2019. O estudo foi adiado em virtude da situação epidemiológica causada pela epidemia de COVID-19 e continuou de 1º de janeiro a 1º de abril de 2022.

Os critérios de inclusão e exclusão de pacientes são apresentados na tabela 1. As características demográficas dos pacientes e os dados clínicos foram coletados por meio da revisão dos encaminhamentos histopatológicos e dos prontuários ambulatoriais dos pacientes.

A pesquisa foi realizada em material tecidual obtido após a remoção cirúrgica das lesões cutâneas, fixado em formalina antes do processamento posterior, de acordo com o protocolo. Primeiramente, foram obtidas imagens clínicas do tecido excisado. Em seguida, a superfície de contato do dermatoscópio foi coberta com uma fina película transparente, presa com elástico para evitar contaminação cruzada.¹⁵ Após a fotografia dermatoscópica do aspecto horizontal da lesão cutânea, foi realizado o corte vertical

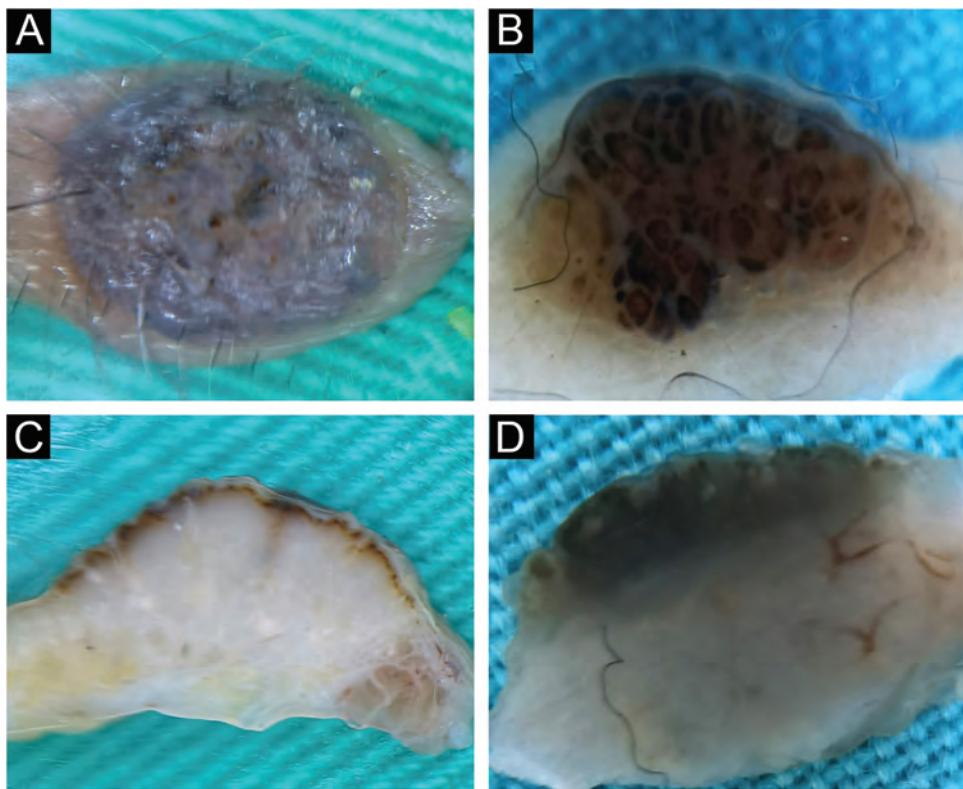


Figura 1 Nevo intradérmico. Dermatoscopia ex vivo horizontal. (A) Apresentação como pigmentação homogênea azul-escura. (B) Apresentação global em paralelepípedo. Dermatoscopia ex vivo vertical. (C) Pigmentação na forma de fina linha marrom que se estende acima do corpo esbranquiçado com borda inferior indistinta. (D) Pigmentação em toda a espessura do nevo.

Tabela 2 Diagnóstico histopatológico de lesões cutâneas benignas pigmentadas

Nevo	n=59
Intradérmico comum	32
Epidérmico-dérmino comum (composto)	19
Displásico	6
Nevo de Reed	1
Nevo azul	1
<hr/>	
Ceratose seborreica	n=17
Acantótica	7
Irritada	6
Hiperceratótica	4
<hr/>	
Angioma	3
Acantoma de células claras	1
Total	n = 80

do tecido, que também foi fotografado de acordo com o mesmo protocolo descrito anteriormente.

Uma câmera de celular previamente conectada a um dermatoscópio portátil (Dermlite 3DLN, Califórnia, EUA) foi utilizada para imagens clínicas e dermatoscópicas digitais. Fotografias dermatoscópicas de cortes verticais do tecido foram tiradas em diferentes ampliações com uma câmera de celular. Todas as fotos digitais foram transferidas eletrô-

nicamente e salvas em computador para posterior avaliação. Para a análise dermatoscópica da dermatoscopia horizontal ex vivo, foi aplicada a análise de padrões, que determinou a existência de estruturas dermatoscópicas específicas para o tipo de lesão.¹⁶ A análise de fotografias dermatoscópicas ex vivo do tecido em corte vertical permitiu a descrição das estruturas visíveis disponíveis.

Além das características demográficas dos pacientes (idade, sexo), também foram avaliadas variáveis independentes das lesões excisadas, isto é, localização e diâmetro da lesão incluída, e expressão das estruturas dermatoscópicas em fotografias digitais dos aspectos horizontais e verticais do tecido cutâneo excisado.

Os dados obtidos foram inseridos em banco de dados Excel (Microsoft Office 2016) para posterior processamento estatístico.

Análise estatística

Um pacote de software comercial (versão 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL) foi utilizado para o processamento estatístico dos resultados obtidos. O achado histopatológico foi o padrão-ouro do estudo. Os métodos estatísticos descritivos utilizados na análise dos resultados obtidos foram:

- Números absolutos e relativos, n (%).
- Medidas de tendência central (média aritmética – X, mediana – Med).

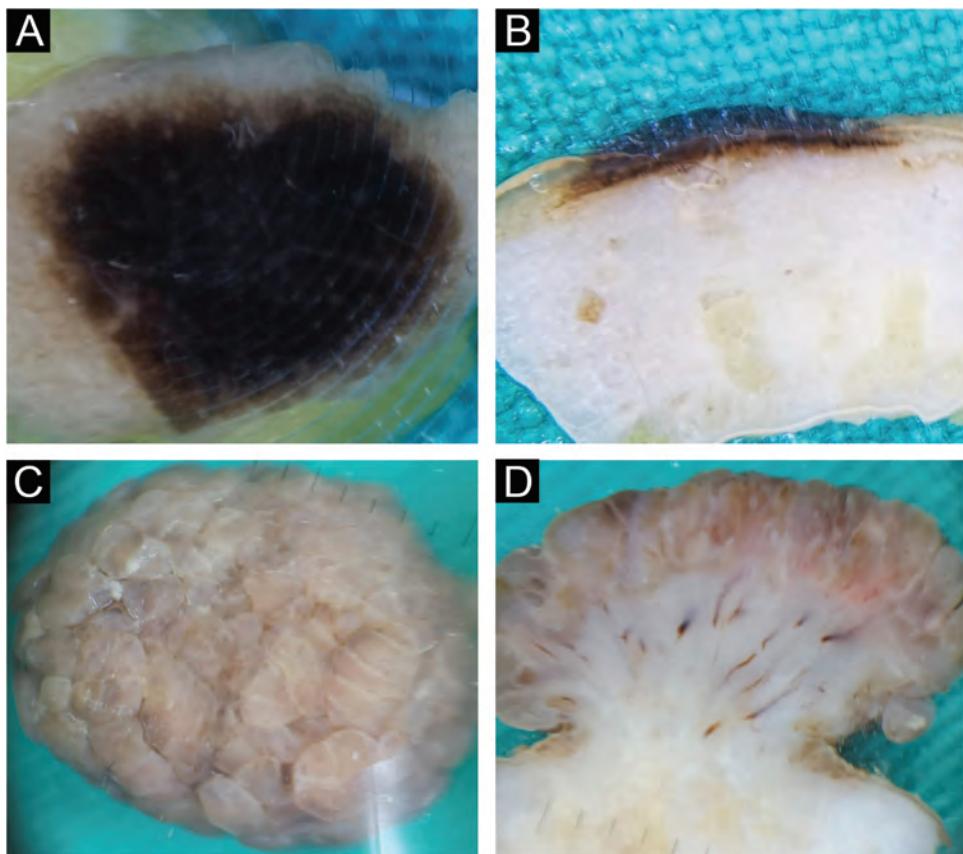


Figura 2 Nevo intradérmico. Dermatoscopia *ex vivo* horizontal. (A) Padrão global homogêneo. (C) Padrão global em forma de paralelepípedo. Dermatoscopia *ex vivo* vertical. (B) Pigmentação escura em forma de linha ligeiramente curva, sem limites claros do corpo do nevo. (D) Tumor em forma de cogumelo, pigmentação do terço superior em forma de faixa de superfície ondulada com corpo esbranquiçado vascularizado.

- Medidas de variabilidade (desvio padrão – DP, intervalo de variação).

Resultados

Características dos pacientes e lesões cutâneas benignas pigmentadas

A amostra da pesquisa foi composta por 80 lesões cutâneas benignas pigmentadas obtidas de 73 pacientes, com predominância do sexo feminino ($n=47$, 64,4%) em relação ao masculino ($n=26$, 35,6%). A idade dos pacientes variou de 7 a 83 anos (X 44, Med 43,5). O tamanho das lesões variou de 1 mm a 25 mm (X 7 mm, Med 6 mm). O tronco foi a localização de 50% (40/80) das lesões, enquanto 28,7% (23/80) das lesões localizavam-se nas extremidades e 21,3% (17/80) na região da cabeça e pescoço. Quase todos os pacientes incluídos apresentavam uma lesão (67/73, 91,8%); cinco pacientes apresentavam duas lesões (5/73, 6,8%), enquanto apenas um paciente apresentava três lesões (1/73, 1,4%).

O diagnóstico histopatológico das lesões pigmentadas benignas da pele é apresentado na tabela 2.

Descrição das lesões pigmentadas benignas por dermatoscopia vertical *ex vivo*

Nevo melanocítico

Entre as lesões incluídas, as mais comuns foram os nevos melanocíticos (59/80, 73,75%) e, entre eles, os nevos intradérmicos (32/59, 54,2%).

Nevo intradérmico

Os nevos intradérmicos apresentaram clinicamente características clássicas em 12/32 (37,5%), na forma de pápulas com elevação variável, lisas em 11/32 (34,4%) ou com superfície papilomatosa em 9/32 (28,1%). Os nevos intradérmicos clássicos, na forma de pápulas pigmentadas, macias, hemisféricas e com presença de número variável de pelos terminais, apresentaram pigmentação marrom/azulada na dermatoscopia horizontal *ex vivo*, com distribuição homogênea (fig. 1A), em padrão de paralelepípedo (fig. 1B) ou em forma de rede/pseudo-rede.

No corte vertical, em mais da metade dos nevos intradérmicos clássicos (7/12; 58,3%) a pigmentação apresentou-se na forma de uma linha que acompanhava a elevação do nevo (fig. 1C). Um número menor de nevos intradérmicos clássi-

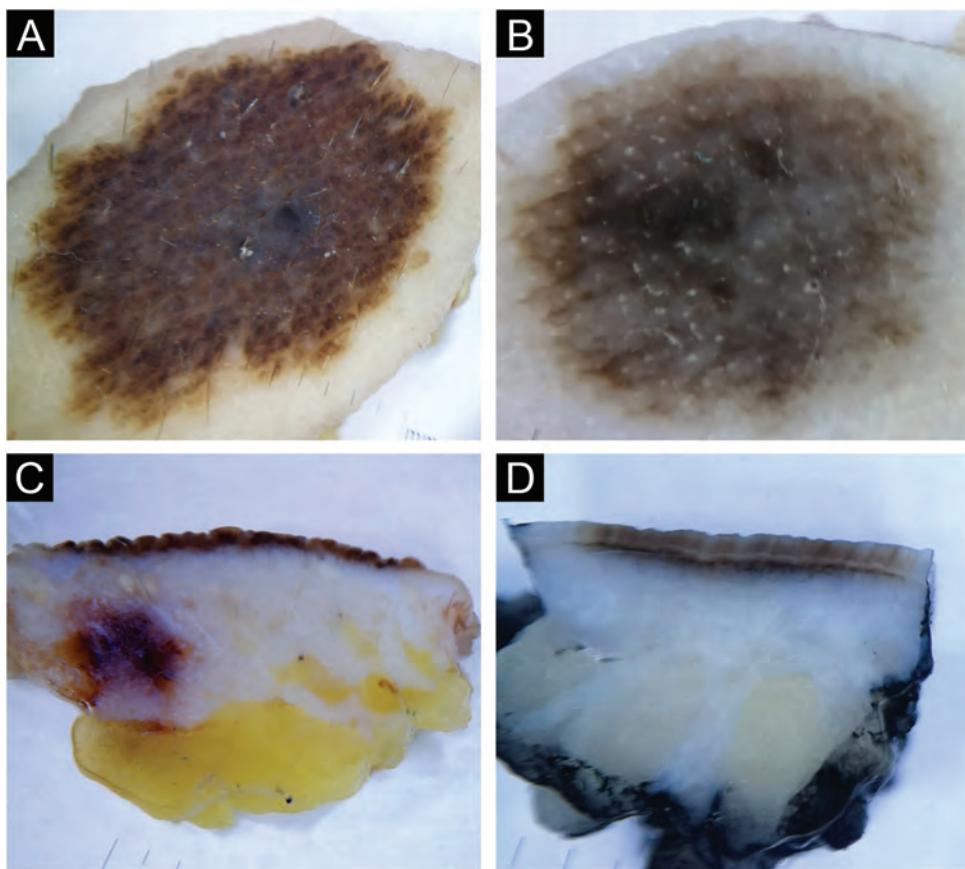


Figura 3 Nevo epidérmico-dérmico. Dermatoscopia *ex vivo* horizontal. (A) Padrão global globular. (B) Padrão de sulcos paralelos (nevo acral). Dermatoscopia *ex vivo* vertical. (C-D) Pigmentação linear de diferentes comprimentos, espessuras e cores.

cos (5/12; 41,7%) no corte vertical apresentou pigmentação variável de marrom e marrom-azulada em toda a espessura do nevo, com vascularização mais desenvolvida (fig. 1D).

Onze nevos intradérmicos (34,4%) apresentaram-se clinicamente como pápulas pigmentadas com elevação variável. À dermatoscopia *ex vivo* horizontal, sua apresentação foi na forma de pigmentação marrom-escura homogênea (fig. 2A) e pigmentação azul-índigo. No corte vertical, esses nevos apresentaram pigmentação como linhas contínuas de espessura e comprimento variáveis (fig. 2B).

Nevos intradérmicos papilomatosos foram ligeiramente menos frequentes (9/32; 28,1%). À dermatoscopia *ex vivo* horizontal, predominou padrão global em formato de paralelepípedo (fig. 2C). Em corte vertical, apresentaram-se em forma de cogumelo, com papilas mais escuras e base esbranquiçada, intercalada por vasos sanguíneos curtos e lineares (fig. 2D).

Nevo epidérmico-dérmico (composto)

Havia quase duas vezes menos nevos epidérmico-dérmicos do que nevos intradérmicos, 19/59 (32,2%). Clinicamente, apresentaram-se na forma de máculas e pápulas, com superfícies predominantemente lisas e, menos frequentemente, papilomatosas. A apresentação global à dermatoscopia *ex vivo* horizontal foi altamente variável – padrão global globular, homogêneo, reticular ou paralelo (fig. 3A-B). No entanto, apesar da apresentação clínica e dermatoscópica

horizontal variável, em corte vertical, a estrutura foi semelhante, na forma de uma linha recolorida de acordo com a profundidade da melanina (fig. 3C-D).

Nevo displásico

Os nevos displásicos confirmados histologicamente totalizaram 6/59 (10,2%). Clinicamente, os nevos displásicos apresentaram-se como máculas ou pápulas pigmentadas com critérios ABCD positivos. A displasticidade também foi confirmada pela dermatoscopia horizontal *ex vivo*, pela presença geral de irregularidade na estrutura e coloração, com a presença de vários critérios para o diagnóstico de melanoma (fig. 4A-B). Aqui, assim como no nevo epidérmico-dérmico, apesar da apresentação clínica e dermatoscópica horizontal muito diferente, no corte vertical a apresentação dermatoscópica foi bastante semelhante (fig. 4C-D).

Nevo azul e nevo de Reed

Um nevo azul e um nevo de Reed (1/59, 1,7%) foram incluídos na amostra da pesquisa. A apresentação clínica e horizontal *ex vivo* do nevo azul foi típica para esse nevo (fig. 5A). No corte vertical, observou-se a profundidade real de sua disseminação (fig. 5B).

O nevo de Reed apresentou-se clinicamente como mácula pigmentada escura, de formato assimétrico. Na dermatoscopia *ex vivo* horizontal, apresentou padrão global homogêneo

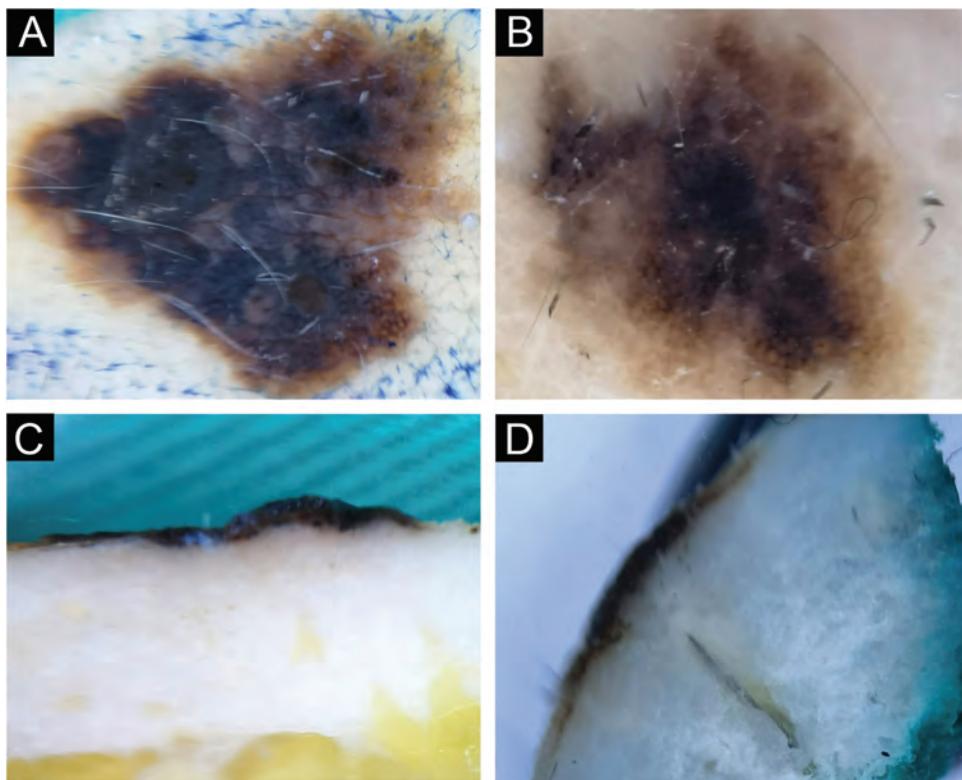


Figura 4 Nevo displásico. Dermatoscopia *ex vivo* horizontal. (A-B) Predominância de padrão global homogêneo de pigmentação escura com presença cuspídua de uma ou mais características dermatoscópicas de melanoma. Dermatoscopia *ex vivo* vertical. (C-D) Pigmentação escura superficial, fina e linear.

(fig. 5C). No corte vertical, apresentou-se de maneira semelhante a um nevo displásico (fig. 5D).

Ceratose seborreica

Um quinto das lesões benignas analisadas consistia em ceratoses seborreicas (17/80; 21,25%): tipo acantótico 7/17 (41,2%), irritado 6/17 (35,3%) e hiperceratótico 4/7 (23,5%). Clinicamente, as ceratoses seborreicas acantóticas apresentaram-se como pápulas pigmentadas e ceratóticas. A maioria das ceratoses seborreicas do tipo acantótica apresentou características clássicas de ceratose seborreica na dermatoscopia *ex vivo* horizontal e vertical (fig. 6A-B).

As ceratoses seborreicas irritadas não tinham apresentação clínica específica. Além disso, as características clássicas da ceratose seborreica manifestaram-se com menor frequência em ambos os planos da dermatoscopia *ex vivo* no tipo irritado (fig. 6C-D).

A ceratose seborreica hiperceratótica apresentou-se clinicamente como pápula/placa pigmentada e hiperceratótica. Na dermatoscopia *ex vivo* horizontal, demonstrou-se padrão global de paralelepípedo, sem características dermatoscópicas clássicas visíveis de ceratose seborreica. A apresentação no corte vertical foi mais uniforme, com epiderme hiperceratótica e derme inalterada.

Angioma

De um total de 80 lesões benignas, os angiomas representaram 3/80 (3,75%). A apresentação clínica foi na forma de pápulas hemisféricas/planas azuladas. No corte horizontal,

a coloração azul padrão do angioma é visível, com ausência de lacunas específicas (fig. 7A-B). A pigmentação mais escura predominou no corte vertical em comparação ao plano horizontal, mostrando a verdadeira profundidade de sua disseminação (fig. 7C-D).

Um em cada três angiomas apresentou achado inespecífico na dermatoscopia *ex vivo* horizontal (fig. 7B), onde nevo azul diferencialmente atípico ou melanoma não podem ser descartados. No entanto, o corte vertical revela estruturas que indicam claramente o diagnóstico de angioma (fig. 7D).

Acantoma de células claras

Apenas 1/80 (1,25%) acantoma de células claras foi incluído neste estudo. A apresentação clínica foi na forma de pápula azulada. A apresentação na dermatoscopia *ex vivo* horizontal e vertical foi inespecífica.

Diagnóstico e diferenciação de lesões pigmentadas benignas por dermatoscopia vertical *ex vivo*

Durante pesquisas posteriores, foi estabelecida a possibilidade de diagnóstico e diferenciação de lesões pigmentadas benignas por dermatoscopia vertical *ex vivo*. Nas figuras 7B e 8E-B, observam-se lesões pigmentadas com achados inespecíficos na dermatoscopia horizontal *ex vivo*. No entanto, estruturas visíveis no corte vertical indicam claramente o diagnóstico de angioma e ceratose seborreica, respectivamente (figs. 7D e fig. 8C-D).

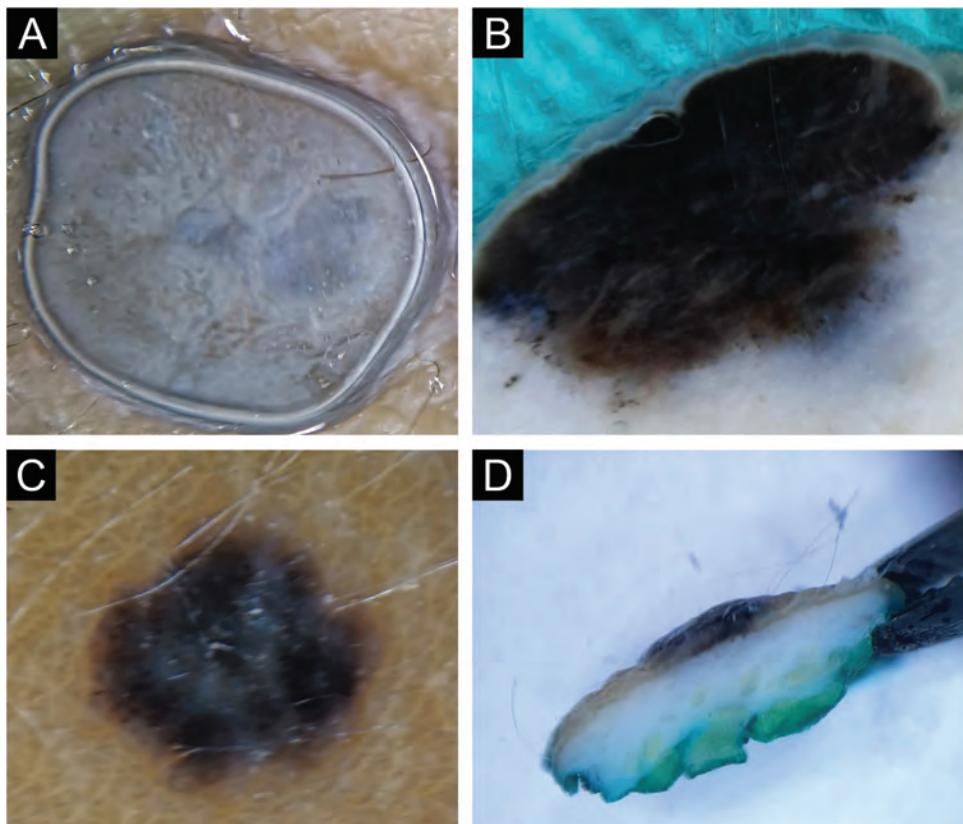


Figura 5 Nevo azul (A-B) e nevo de Reed (C-D). Dermatoscopia *ex vivo* horizontal. (A) Apresentação global homogênea azul. (C) Padrão global homogêneo, formato assimétrico, bordas irregulares e véu azul-esbranquiçado na parte central. Dermatoscopia *ex vivo* vertical. (B) Pigmentação escura, homogênea e profunda visível, com margem inferior irregular. (D) Pigmentação escura superficial e linear.

Nas figuras 9A-C, observam-se ceratose seborreica e nevo displásico, que, em corte horizontal, atendem aos critérios para o diagnóstico de melanoma. No corte vertical de ambas as lesões, nota-se apresentação semelhante, com a presença de pequenas ilhas pigmentadas abaixo da margem inferior do nevo displásico, o que indica pigmentação mais profunda que a epidérmica, em contraste com a margem inferior da ceratose seborreica, que limita claramente a pigmentação epidérmica (fig. 9B-D).

Além disso, a possibilidade de diferenciação entre lesões benignas e malignas foi investigada por meio de dermatoscopia vertical *ex vivo*. A figura 10A-B mostra achado semelhante, inconclusivo, tanto para ceratose seborreica quanto para carcinoma espinocelular (CEC) na dermatoscopia horizontal *ex vivo*. Nesse caso, o corte vertical mostrou o envolvimento das camadas da pele e a profundidade da extensão tumoral (fig. 10C-D).

Discussão

Apesar de diversos artigos científicos confirmarem a utilidade da dermatoscopia na prática diária, pouco foi publicado sobre dermatoscopia horizontal *ex vivo*, enquanto as publicações sobre dermatoscopia *ex vivo* no plano vertical incluem apenas relatos de casos esporádicos.^{17,18} Artigos publicados sobre dermatoscopia horizontal *ex vivo*

demonstram utilidade para patologistas,^{10,19} enquanto para dermatologistas e outros clínicos envolvidos em dermatoscopia, a aplicação da dermatoscopia horizontal *ex vivo* não fornece nenhuma informação diagnóstica adicional significante em comparação com a dermatoscopia padrão *in vivo*. Além disso, certa quantidade de informação diagnóstica é perdida pela interrupção da vascularização no corte do tecido, o que justifica sua não aplicação na prática clínica diária.¹¹

A dermatoscopia vertical *ex vivo* tem sido a menos pesquisada, motivo pelo qual o principal objetivo deste estudo foi definir e descrever as estruturas que podem ser vistas no corte vertical do tecido e, em seguida, determinar a possibilidade da existência de características adicionais que possam ser significantes no diagnóstico e/ou diferenciação de lesões cutâneas pigmentadas e benignas.

Diagnóstico e diferenciação de lesões cutâneas pigmentadas benignas

Nevo melanocítico

O diagnóstico clínico e dermatoscópico do nevo é geralmente fácil e não requer dermatoscopia *ex vivo*. No entanto, os autores estavam interessados em saber se, em casos raros de diagnóstico incerto, a dermatoscopia vertical *ex vivo* pode contribuir para um diagnóstico e/ou diferenciação

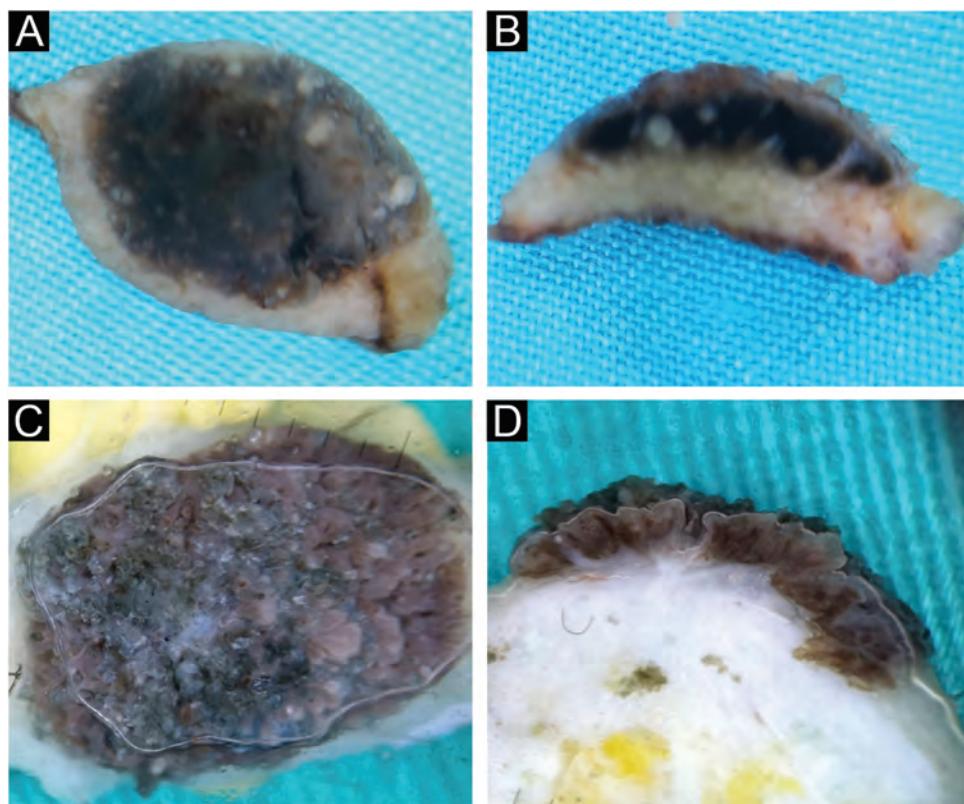


Figura 6 Ceratose seborreica, tipo acantótica (A-B) e irritada (C-D). Dermatoscopia *ex vivo* horizontal. (A) Cistos semelhantes a milia, delimitação nítida, fundo pigmentar homogêneo. (C) Hiperceratose pronunciada e superfície papilomatosa. Dermatoscopia *ex vivo* vertical. (B) Epiderme espessada, cistos semelhantes a milia, pigmentação escura preenchendo a epiderme. (D) Ausência de cistos semelhantes a milia, epiderme marrom, espessa e ondulada.

mais precisos de lesões cutâneas pigmentadas benignas. Este estudo incluiu a análise de nevos epidérmico-dérmicos, intradérmicos, displásicos e um nevo azul e um nevo de Reed cada.

No corte vertical do nevo foram observadas diferentes formas de pigmentação. Os nevos papilomatosos intradérmicos apresentaram forma única de pigmentação, que no plano vertical apresentava o formato de um cogumelo, constituído por um corpo esbranquiçado vascularizado, onde a pigmentação cobria toda a papila. Em todos os outros nevos avaliados, no corte vertical, foram observadas duas formas básicas de pigmentação: pigmentação superficial, cujas diferentes formas (plana, arqueada, hemisférica) acompanham a elevação do nevo na forma de uma linha de espessura, comprimento e tonalidade de cor variáveis, e pigmentação em toda a espessura do nevo.

As pigmentações manifestaram com mais frequência diferentes tons da cor natural da melanina, ou seja, a cor marrom. As cores visíveis na dermatoscopia vertical *ex vivo* foram correlacionadas com a localização da melanina, ou seja, tons mais escuros de marrom e preto indicaram a localização epidérmica da melanina, enquanto cinza e azul indicaram a localização dérmica do pigmento. No entanto, o nevo azul demonstrou ser uma exceção a essa regra, quando se trata da dermatoscopia vertical. A coloração azul visível clinicamente, tanto na dermatoscopia padrão *in vivo* quanto na dermatoscopia horizontal *ex vivo*, em corte

vertical, varia de marrom-escuro a preto em toda a espessura do nevo (fig. 7C-D). Além do nevo azul, um nevo intradérmico apresentou desvio das regras de localização de cor e pigmento na dermatoscopia vertical. A pigmentação azul visível no plano horizontal, no corte vertical, apresentou-se como pigmentação marrom linear superficial (fig. 1C).

Análises posteriores revelaram a possibilidade de diferenciação de um nevo azul em casos em que, clinicamente e por dermatoscopia horizontal, observam-se diferentes tons de azul, como foi o caso do nevo intradérmico (fig. 1A) e do nevo de Reed (fig. 5C). Ambos os nevos mencionados, na dermatoscopia vertical *ex vivo*, mostraram apresentação diferente em comparação ao nevo azul. Pigmentação superficial, mais escura e linear foi observada no nevo intradérmico e no nevo de Reed (fig. 1C e 5D), enquanto no nevo azul, a disseminação da pigmentação escura tornou possível ver a verdadeira profundidade de sua disseminação, o que contribui significativamente para sua diferenciação (fig. 5B) em comparação com os outros dois nevos.

Ao revisar a literatura, não foram encontrados relatos de dermatoscopia vertical *ex vivo* de nevos melanocíticos; portanto, não foi possível comparar os achados. No entanto, foi encontrado um relato de dermatoscopia vertical *ex vivo* de um melanoma acral. Maia et al. mostraram a dermatoscopia vertical *ex vivo* de melanoma acral em que a melanina, localizada dentro de cristais intermediários, era

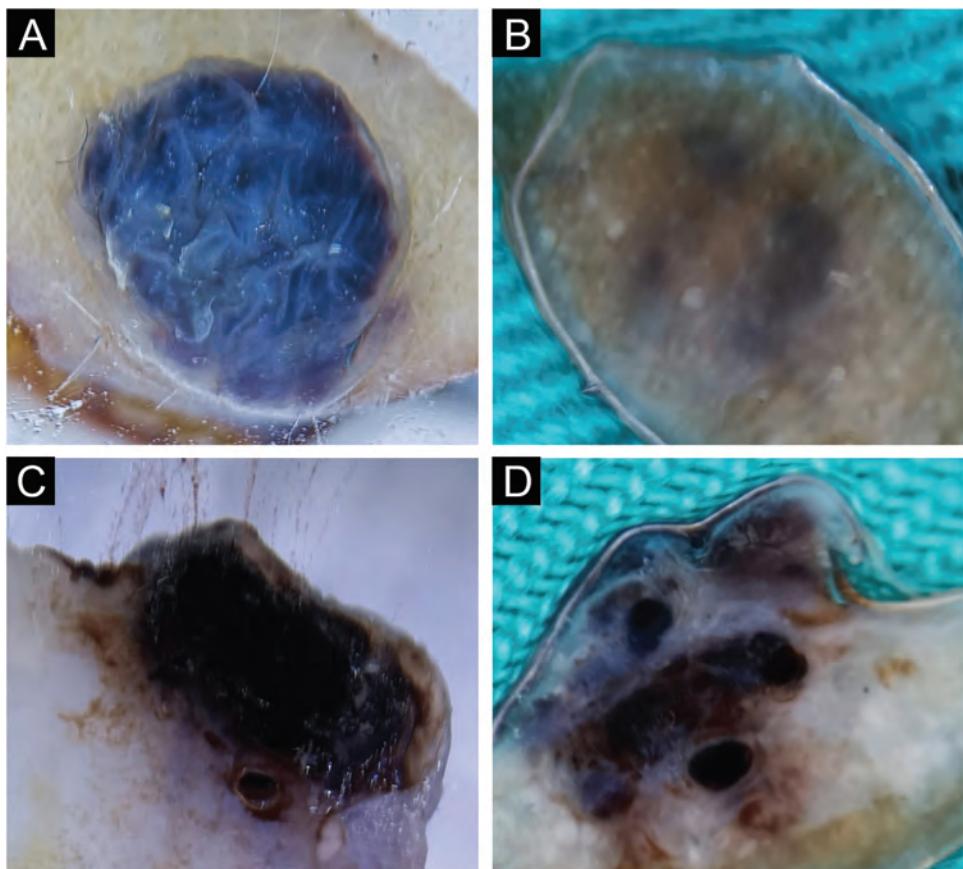


Figura 7 Angioma. Dermatoscopia *ex vivo* horizontal. (A) Apresentação típica como pigmentação azul-escura homogênea. (B) Apresentação atípica como pigmentação azul-clara assimétrica e homogênea. Dermatoscopia *ex vivo* vertical. (C) Pigmentação índigo-negra homogênea e profunda, de formato irregular. (D) Lacunas típicas e fundo índigo-escuro homogêneo e profundo.

claramente visível, reafirmando o padrão paralelo de cristas e o diagnóstico de melanoma acral.¹² Embora o presente estudo não tenha incluído melanoma acral, mas um nevo, foram comparados os achados com o objetivo de estabelecer possibilidades de diferenciação da natureza biológica das proliferações melanocíticas acrais. Em regiões acrais, determinar a localização da melanina é de vital importância na diferenciação de malignidades acrais de proliferações benignas. Em casos de pigmentação mais intensa, é mais difícil determinar se o pigmento está em um sulco ou em uma crista; por isso, em alguns casos, recorre-se à cobertura das lesões com tinta de caneta, que permanece nos sulcos após a limpeza com álcool, o que facilita a distinção entre cristas e sulcos.²⁰

A dermatoscopia *ex vivo* horizontal do nevo acral incluído no estudo (fig. 3b-d) não pôde excluir melanoma acral em virtude da presença de vários critérios para melanoma (presença de múltiplas cores, interrupção do padrão de sulcos paralelos na parte central e em locais periféricos, assimetria geral de cores e estruturas). Na dermatoscopia *ex vivo* vertical, foi possível observar claramente linhas paralelas, marrons e estreitas, dentro da epiderme espessada, com um espaço mais amplo e claro entre elas, indicando pigmentação em sulco, e não em crista como no melanoma, tornando possível, assim, sua diferenciação. Certamente,

esse achado deve ser confirmado por pesquisas futuras que incluem apenas proliferações melanocíticas plantares.

Ceratose seborreica

As ceratoses seborreicas geralmente não apresentam problemas diagnósticos na prática clínica diária. No entanto, em situações raras, especialmente quando pigmentadas e irritadas, as ceratoses seborreicas requerem diagnósticos adicionais. Este estudo incluiu a análise de ceratoses seborreicas acantóticas, hiperceratóticas e irritadas.

As ceratoses seborreicas acantóticas tinham, em sua maioria, apresentação clássica na dermatoscopia horizontal *ex vivo*, com as manifestações também observadas na dermatoscopia *in vivo* padrão (aberturas semelhantes a comedões, cistos semelhantes a milia, limitação clara).^{4,13} No corte vertical, o tecido tumoral limitou-se à epiderme, com o reconhecimento das mesmas características típicas da ceratose seborreica, mas as ceratoses seborreicas hiperceratóticas e irritadas apresentaram com menor frequência suas características típicas, tanto no plano horizontal quanto no vertical. Das características dermatoscópicas da ceratose seborreica, os cistos semelhantes a milia apresentaram-se de maneira idêntica tanto no corte vertical quanto na dermatoscopia horizontal.

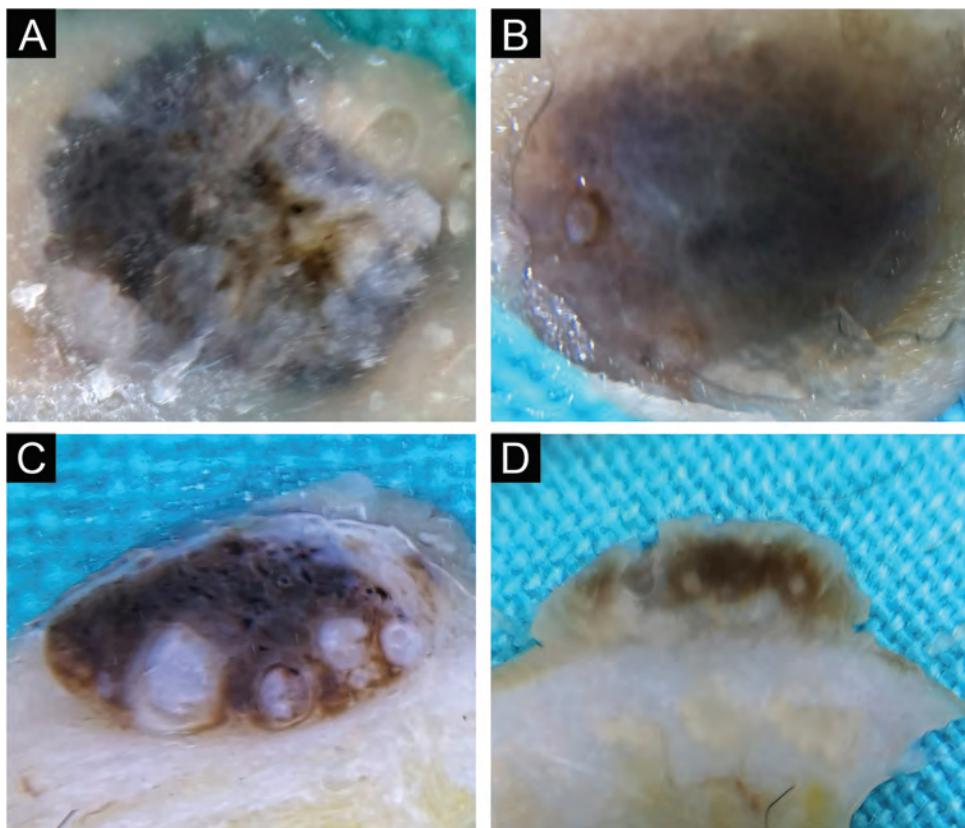


Figura 8 Ceratose seborreica irritada. Dermatoscopia *ex vivo* horizontal. (A) Campos esbranquiçados, véu branco-azulado, assimetria de cor e forma. (B) Pigmentação marrom-azulada inespecífica. Dermatoscopia *ex vivo* vertical. (C-D) Envolvimento epidérmico, cistos notáveis semelhantes a milia, margens claras e regulares.

Análises posteriores incluíram a possibilidade de diagnóstico e diferenciação de ceratoses seborreicas em casos pouco claros, com contribuição variável da dermatoscopia vertical *ex vivo*. No caso de achados inconclusivos da dermatoscopia horizontal em ceratoses seborreicas irritadas, com um corte vertical, foram encontradas características que indicavam o diagnóstico de ceratoses seborreicas (envolvimento apenas da epiderme, clara limitação da ilha pigmentada, formato e bordas regulares, presença de características típicas). Entretanto, no caso de ceratoses seborreicas acantóticas, em que o diagnóstico diferencial da dermatoscopia horizontal *ex vivo* incluía nevo/melanoma displásico, o achado do corte vertical sugeriu também lesão melanocítica (nevo intradérmico displásico, melanoma *in situ*) e não ceratose seborreica (fig. 9B).

No entanto, a dermatoscopia vertical *ex vivo* em certos casos de lesões hiperceratóticas pode contribuir para a diferenciação entre ceratoses seborreicas e CEC invasivo. Na figura 10, observa-se apresentação semelhante de ceratoses seborreicas e CEC invasivo na dermatoscopia horizontal *ex vivo*. No entanto, no corte vertical, a hiperceratose epidérmica sem alterações na derme diferenciou claramente a ceratose seborreica do CEC invasivo, no qual, além da hiperceratose epidérmica, também observa-se envolvimento profundo da derme e do tecido subcutâneo por tecido tumoral.

Acredita-se que, em casos de diagnóstico incerto, especialmente casos que incluem malignidade cutânea no

diagnóstico diferencial, vale a pena dedicar um pouco mais de tempo para o corte vertical e análise. Se forem encontradas características típicas de ceratose seborreica, a dermatoscopia vertical *ex vivo* pode auxiliar no diagnóstico e, se estiverem ausentes, pode-se observar a profundidade da infiltração para diferenciar entre proliferações benignas e malignas. Certamente, também há um cenário em que nenhuma informação adicional significante será recebida.

Angioma

Angiomas típicos são facilmente diagnosticados por exame clínico, enquanto a dermatoscopia padrão aumenta a certeza do diagnóstico. No entanto, em casos raros, os angiomas podem ser atípicos, exigindo diagnósticos adicionais. Dois dos três angiomas avaliados na dermatoscopia horizontal *ex vivo* apresentaram pigmentação azulada típica intercalada com linhas curtas mais claras. Os angiomas típicos, no corte vertical, apresentaram pigmentação marrom-escura homogênea, profunda, em vez da cor azul esperada, visível na dermatoscopia horizontal.

Das características dermatoscópicas do angioma, as lacunas são apresentadas de forma idêntica tanto no corte vertical quanto na dermatoscopia horizontal.

Quando se trata de angiomas, não é recomendada a dermatoscopia vertical *ex vivo* como análise de rotina. Entretanto, um angioma no presente estudo não apresentou o achado dermatoscópico típico de angioma no plano

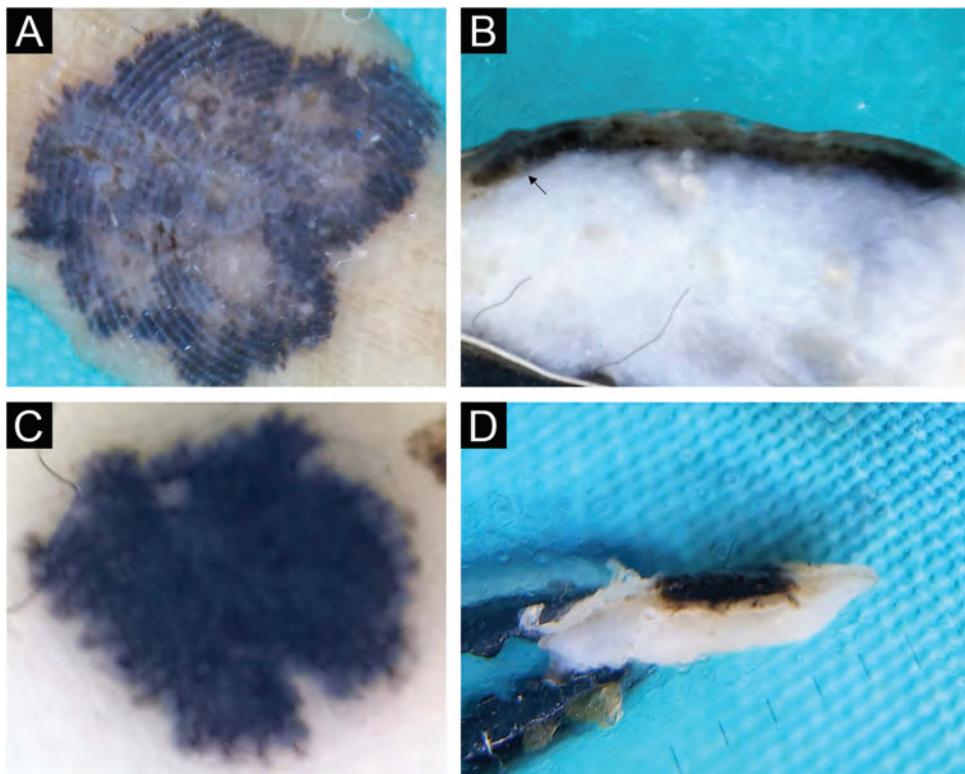


Figura 9 (A-B) Ceratose seborreica, tipo acantótica. (C-D) Nevo displásico. Dermatoscopia *ex vivo* horizontal. (A-C) Numerosos pseudópodes ao longo da periferia do tumor com pigmentação azul-índigo intercalada com estruturas esbranquiçadas. Dermatoscopia *ex vivo* vertical. (B) Lesão confinada à epiderme, pigmentação em forma de linha com margem inferior regular e presença de cisto semelhante a milium (seta). (D) Pigmentação linear homogênea, escura e superficial, com pequenas ilhas de pigmentação projetando-se da margem inferior.

horizontal e, dada a pigmentação azulada parcial de formato assimétrico, o diagnóstico diferencial incluiu nevo azul atípico, possivelmente melanoma. A análise do plano vertical revelou lacunas, facilmente visíveis, características dermatoscópicas típicas de angioma², na forma de glóbulos escuros, ovais e claramente delimitados. Nesse caso, a dermatoscopia vertical *ex vivo* contribuiu para o diagnóstico de angioma e sua diferenciação de lesões melanocíticas atípicas.

Acantoma de células claras

Este estudo incluiu apenas um acantoma de células claras, que também é raramente diagnosticado na prática clínica diária. Em virtude da morfologia clínica variável, seu diagnóstico é principalmente histológico. Apresenta-se mais frequentemente como pápula vermelha nas extremidades inferiores, enquanto a pigmentação é raramente observada.²¹ A imagem dermatoscópica do acantoma de células claras é dominada pelo padrão vascular, no qual os vasos sanguíneos apresentam-se na forma de pontos/glóbulos com um arranjo linear ou serpantino característico, que lembra um colar de pérolas sobre fundo avermelhado claro.²¹

O achado da dermatoscopia horizontal *ex vivo* do acantoma analisado foi atípico, inconclusivo, na forma de pigmentação azulada homogênea, que indicava nevo azulado atípico ou angioma no diagnóstico diferencial. No corte

vertical, o acantoma apresentou-se com pigmentação marrom levemente arqueada, com vascularização aumentada na parte central do tecido tumoral esbranquiçado.

Embora a dermatoscopia em ambos os planos não tenha contribuído para o diagnóstico do acantoma de células claras, em casos de diagnóstico incerto, a recomendação dos autores é realizar análise adicional do corte vertical, pois pode contribuir para estreitar o diagnóstico diferencial. Nesse caso, pode-se descartar nevo azul e angioma pela análise dermatoscópica do corte vertical, que mostra pigmentação profunda em contraste com a pigmentação superficial observada no acantoma de células claras. Deve-se notar que a distribuição de vasos sanguíneos puntiformes como colar de pérolas não é patognomônica para acantoma de células claras, mas pode ser observada, entre outras, na ceratose seborreica pigmentada.²² Nesse caso, o exame vertical pode confirmar ou excluir ceratose seborreica em virtude da presença ou ausência de características dermatoscópicas da mesma.

Como esperados, pela raridade da revisão bibliográfica, não foi encontrada descrição de dermatoscopia vertical *ex vivo* de acantoma de células claras.

Conclusões

A dermatoscopia vertical *ex vivo* fornece visão instantânea das características descriptivas significantes das lesões

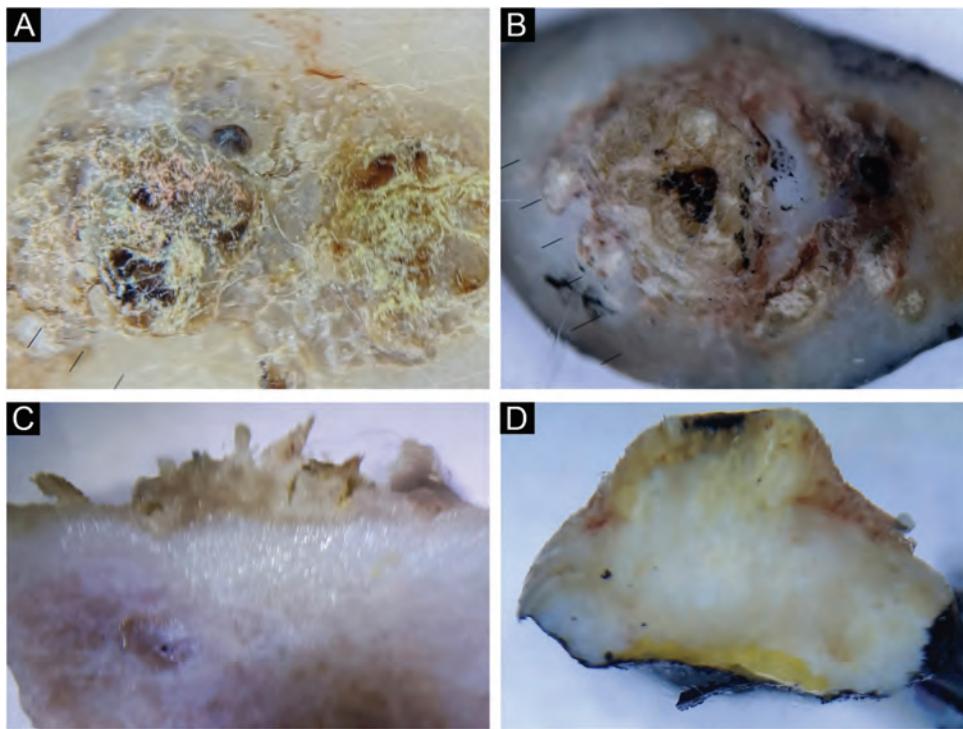


Figura 10 (A-C) Ceratose seborreica, tipo hiperceratótica. (B-D) Carcinoma espinocelular invasivo. Dermoscopia *ex vivo* horizontal. (A-B) Visibilidade de estruturas esbranquiçadas, crostas e escamas amareladas. Dermoscopia *ex vivo* vertical. (B) Envolvimento apenas da epiderme, na forma de hiperceratose esbranquiçada de superfície irregular, com derme normal. (D) Hiperceratose da epiderme, sob a qual há corpo tumoral esbranquiçado infiltrando a derme e a gordura subcutânea.

cutâneas. Utilizando essa técnica, foi estabelecida a possibilidade de diagnóstico e/ou diferenciação de nevo azul, ceratose seborreica e angioma de outras lesões cutâneas pigmentadas, bem como a distinção entre ceratose seborreica hiperceratótica e CEC invasivo.

Deve-se ressaltar que a resolução da dermatoscopia vertical *ex vivo* não é suficiente para avaliar alterações em nível celular ou detectar infiltrados tumorais estreitos.

ORCID ID

Dimitrije Brasanac: 0000-0001-8476-4857

Danijela Milošev: 0000-0003-2205-300X

Ana Ravić Nikolić: 0000-0002-9402-0832

Slobodanka Mitrović: 0000-0003-2497-0557

Suporte financeiro

Este trabalho recebeu suporte financeiro da Faculdade de Ciências Médicas, University of Kragujevac, Kragujevac, Sérvia (Projeto Júnior n° 10/21).

Contribuição dos autores

Mirjana Popadić: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados; análise estatística; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura.

Dimitrije Brasanac: Obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Danijela Milošev: Obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados.

Ana Ravić Nikolić: Revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Slobodanka Mitrović: Obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesse. O financiador não teve qualquer papel no desenho do estudo, na obtenção, análise ou interpretação dos dados, na elaboração e redação do manuscrito ou na decisão de publicar os resultados.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pela Faculdade de Ciências Médicas, University of Kragujevac, Kragujevac, Sérvia (Projeto Júnior n° 10/21).

O artigo faz parte da tese de doutorado da Faculdade de Ciências Médicas de Kragujevac, intitulada “Dermatoscopia ex vivo de lesões cutâneas pigmentadas”, que será apresentada por Mirjana Popadić.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade.

Referências

1. Berk-Krauss J, Laird ME. What's in a name-dermoscopy vs dermatoscopy. *JAMA Dermatol.* 2017;153:1235.
2. Campos-do-Carmo G, Ramos-e-Silva M. Dermoscopy: basic concepts. *Int J Dermatol.* 2008;47:712-9.
3. Hirokawa D, Lee JB. Dermatoscopy: an overview of subsurface morphology. *Clin Dermatol.* 2011;29:557-65.
4. Tanaka M. Dermoscopy. *J Dermatol.* 2006;33:513-7.
5. Scope A, Benvenuto-Andrade C, Agero AL, Marghoob AA. Nonmelanocytic lesions defying the two-step dermoscopy algorithm. *Dermatol Surg.* 2006;32:1398-406.
6. Scope A, Busam KJ, Malvehy J, Puig S, McClain SA, Braun RP, et al. Ex vivo dermoscopy of melanocytic tumors: time for dermatopathologists to learn dermoscopy. *Arch Dermatol.* 2007;143:1548-52.
7. Malvehy J, Aguilera P, Carrera C, Salerni G, Lovatto L, Scope A, et al. Ex Vivo Dermoscopy for biobank-oriented sampling of melanoma. *JAMA Dermatol.* 2013;149:1060-7.
8. Haspeslagh M, Vossaert K, Lanssens S, Noë M, Hoorens I, Chevolet I, et al. Comparison of ex vivo and in vivo dermoscopy in dermatopathologic evaluation of skin tumors. *JAMA Dermatol.* 2016;152:312-7.
9. Amin K, Fraga GR. Ex vivo dermoscopy of cutaneous biopsies for melanocytic neoplasms: a retrospective review of 517 cases with histopathologic correlation. *Am J Dermatopathol.* 2012;34:710-5.
10. Cabete J, Lencastre A, João A. Combined use of ex vivo dermoscopy and histopathology for the diagnosis of melanocytic tumors. *Am J Dermatopathol.* 2016;38:189-93.
11. Dobrosavljevic D, Brasanac D, Glumac S, Radojevic S, Matija L, Stanisavljevic D. Sensitivity and specificity of ex vivo dermatoscopy: A case series. *Int J Dermatol.* 2018;57:915-21.
12. Maia M, Amadio CR, Morales AG, Lellis RF. Vertical plane ex vivo dermoscopy: a novel dermoscopic technique. A preliminary study. *An Bras Dermatol.* 2018;93:899-901.
13. Perandones-González H, Soto-García D, Rodríguez-Prieto M. Ex vivo histological correlation using dermoscopy. *JAAD Int.* 2022;8.
14. Popadić M, Brasanac D, Milošev D, Ravić Nikolić A, Mitrović S. Vertical ex vivo dermoscopy in assessment of malignant skin lesions. *Biomedicines.* 2024;12:1683.
15. AlJasser M. Practical method to prevent cross-infection when performing dermoscopy. *Dermatol Pract Conceps.* 2021;11:e2021110.
16. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:571-83.
17. Yamanaka-Takaichi M, Ozawa T, Kusutani N, Sowa-Osako J, Tanaka M, Murata Y, et al. Relationship between dermoscopy and pathology in a case of clonal-type pigmented Bowen's disease: observation with vertical-view dermoscopy. *J Dermatol.* 2019;46:436-9.
18. Perandones-González H, Soto-García D, Rodríguez-Prieto MÁ. Ex vivo histological correlation using dermoscopy. *JAAD Int.* 2022;8:56-7.
19. Haspeslagh M, Vossaert K, Lanssens S, Noë M, Hoorens I, Chevolet I, et al. Comparison of ex vivo and in vivo dermoscopy in dermatopathologic evaluation of skin tumors. *JAMA Dermatol.* 2016;152:312-7.
20. Braun RP, Thomas L, Kolm I, French LE, Marghoob AA. The furrow ink test: a clue for the dermoscopic diagnosis of acral melanoma vs nevus. *Arch Dermatol.* 2008;144:1618-20.
21. Wagner G, Back W, Sachse MM. Clear cell acanthoma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19:31-6.



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



REVISÃO

Eficácia e segurança do nemolizumabe no tratamento do prurigo nodular: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados^{☆,☆☆}



Ana Carolina Putini Vieira ^{ID}^{a,*}, Maria Antônia Costa Cruz Akabane ^{ID}^b, Gianna Carolinne Graff Caletti ^{ID}^c, Kélen Klein Heffel ^{ID}^d e Amanda Tauana Oliveira e Silva ^{ID}^e

^a Departamento de Medicina, Universidade de Santo Amaro, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil

^c Departamento de Medicina, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil

^d Departamento de Dermatologia, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^e Departamento de Dermatologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil

Recebido em 21 de janeiro de 2025; aceito em 4 de abril de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Anticorpos
monoclonais;
Imunomodulação;
Prurido;
Prurigo

Resumo

Fundamentos: Prurigo nodular (PN) é doença inflamatória cutânea crônica e debilitante, caracterizada por prurido persistente, lesões nodulares pruriginosas firmes e evidências de coceira frequente, como escoriação e liquenificação. Nemolizumabe, um anticorpo monoclonal direcionado à IL-31, demonstrou melhora significante nas lesões cutâneas, prurido e distúrbios do sono, reduzindo as respostas imunes do tipo 2 no PN.

Objetivos: Avaliar a eficácia e a segurança do nemolizumabe no tratamento de PN por meio da análise sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECR).

Métodos: Foi realizada revisão sistemática e metanálise buscando ECR comparando nemolizumabe com placebo para PN nas bases de dados Pubmed, Embase, Cochrane Central e Scopus. A análise estatística utilizou o R Studio 4.3.2.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501210>

[☆] Como citar este artigo: Vieira ACP, Akabane MACC, Caletti GCG, Heffel KK, Silva ATO. Efficacy and safety of nemolizumab in prurigo nodularis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. An Bras Dermatol. 2025;100:501210.

^{☆☆} Trabalho realizado na Universidade de Santo Amaro, São Paulo, SP, Brasil; Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil; Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil; Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil; Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: anacputini@gmail.com (A.C. Vieira).

Resultados: Três ensaios clínicos, envolvendo 630 pacientes, foram incluídos. O nemolizumabe reduziu significantemente o prurido na semana 4 ($DM = -32,04$; IC 95%: $-38,47, -25,62$) e na semana 16 ($DM = -347,34$; IC 95%: $-1039,71, 345,04$). O sucesso da avaliação global do investigador (AGI) favoreceu o nemolizumabe na semana 16 ($RR = 3,50$; IC 95%: $2,18, 5,63$). Não foram observadas diferenças significantes em eventos adversos ($RR = 1,10$; IC 95%: $0,97, 1,25$) ou eventos adversos graves ($RR = 0,77$; IC 95%: $0,43, 1,39$). O nemolizumabe também reduziu significantemente a neurodermatite.

Limitações do estudo: As limitações incluem a variabilidade na duração do tratamento, o pequeno tamanho amostral e a falta de comparações diretas com outros biológicos.

Conclusão: Esta metanálise mostra que o nemolizumabe melhora significantemente o prurido, as taxas de sucesso da AGI e o PAS > 75% no tratamento de pacientes com PN moderado a grave. Seu perfil de segurança é favorável, sem diferenças significantes nos eventos adversos em comparação ao placebo. Esses achados corroboram o nemolizumabe como tratamento viável para PN moderado a grave.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Prurigo nodular (PN) é doença inflamatória cutânea crônica e debilitante, caracterizada por prurido persistente, lesões nodulares pruriginosas firmes e evidências de coceira frequente, como escoriações e liquenificação. É considerado doença relativamente incomum, afetando 72 em cada 100.000 pessoas nos EUA, principalmente adultos de meia-idade a idosos, mulheres e indivíduos de ascendência africana.^{1,2} A condição também pode afetar a saúde mental e emocional dos pacientes, estando fortemente associada a problemas de saúde mental, incluindo depressão, ansiedade e inclinações a automutilação ou pensamentos suicidas.³

A patogênese do PN tem sido associada a intensa resposta inflamatória na pele, com densos infiltrados dérmicos e mediadores de liberação celular, como a interleucina (IL)-13, outras citocinas e neuropeptídeos, que contribuem para a inflamação e o prurido intenso. A desregulação neural também é evidente, com aumento da inervação dérmica e elevação da densidade do receptor do fator de crescimento nervoso (NGFR) e PGP-9.5. Ao mesmo tempo, a epiderme carece de fibras positivas para NGFR e apresenta redução das fibras de PGP-9.5, provavelmente pelo ato repetitivo de coçar. Neuropeptídeos desregulados, incluindo níveis elevados de substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), contribuem ainda mais para a patogênese do PN. A substância P ativa os receptores da neurocinina-1, enquanto o CGRP induz a inflamação neurogênica, regula eosinófilos e mastócitos, interrompe a expressão do receptor opioide e intensifica o prurido.^{4,5}

Os tratamentos para PN são limitados. Dupilumabe e o recentemente aprovado nemolizumabe são os únicos tratamentos sistêmicos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA.^{6,7} Outras intervenções farmacológicas disponíveis são *off-label*, embora haja variação notável nos regimes de tratamento, objetivos terapêuticos e segurança/eficácia. A IL-31, uma citocina que provoca sensação de prurido, está significantemente aumentada em pacientes com PN em comparação com indivíduos saudáveis; portanto, o bloqueio da IL-31 apresenta estratégia terapêutica altamente promissora para o tratamento da doença.^{5,7}

O nemolizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado, interrompe a IL-31 ligando-se à subunidade α do receptor de IL-31 e bloqueando a sinalização de ativação do receptor. Isso reduz as respostas imunes do tipo 2 no PN, aliviando a inflamação e os sintomas subjacentes à doença.⁸ Estudos clínicos atuais demonstraram melhorias significantes em lesões cutâneas, prurido e distúrbios do sono com o tratamento com nemolizumabe.^{1,9,10}

Uma metanálise de rede anterior avaliou a eficácia das opções de tratamento para PN, incluindo nemolizumabe, embora tenha incorporado apenas um ensaio clínico randomizado (ECR) avaliando nemolizumabe.¹¹ Nilforoushzadeh et al. conduziram uma revisão sistemática sobre inibidores da IL-31 para o tratamento do PN, mas não realizaram metanálise para fornecer estimativa mais precisa do tamanho do efeito e incluíram uma gama mais ampla de desenhos de estudo, como estudos de coorte.¹² Embora esses estudos tenham fornecido informações valiosas sobre a eficácia e a segurança do nemolizumabe, é necessária uma síntese abrangente dos dados mais recentes disponíveis para melhor compreender os benefícios e riscos desse agente em pacientes com PN. Nossa metanálise preenche essa lacuna ao incluir três ECR de alta qualidade, propiciando avaliação mais precisa da eficácia e da segurança do nemolizumabe no tratamento do PN. Ao concentrar-se exclusivamente em ECR, os autores fornecem compreensão mais clara e baseada em evidências dos benefícios e riscos do tratamento, crucial para orientar a prática clínica e pesquisas futuras.

Portanto, esta metanálise visa revisar e sintetizar sistematicamente as evidências disponíveis sobre a eficácia e a segurança do nemolizumabe em pacientes com PN.

Métodos

Esta revisão sistemática e metanálise foram conduzidas de acordo com os protocolos estabelecidos pela Colaboração Cochrane e aderiram às diretrizes descritas no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). O protocolo do estudo foi pré-registrado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) sob o número de identificação CRD42024626990.

Estratégia de busca e extração de dados

Foram realizadas buscas sistemáticas em bases de dados, incluindo PubMed, Embase, Scopus e o Cochrane Central Register of Controlled Trials, desde o início até 12 de dezembro de 2024, seguindo as diretrizes da Declaração PRISMA e o *Manual da Colaboração Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções*. Os seguintes termos de busca foram empregados: "nemolizumab", "prurigo nodularis" e "prurigo". A estratégia de busca completa está disponível no Material Suplementar.

Dois autores extraíram dados de interesse sobre as características do estudo, intervenções e desfechos de interesse de maneira independente. Quaisquer discrepâncias foram abordadas por consenso entre os autores.

Os desfechos avaliados incluíram: variação percentual em relação ao valor basal na *Peak Pruritus Numerical Rating Scale* (PP-NRS) em 4, 12 e 16 semanas, sucesso na avaliação global do investigador (AGI) em 12 semanas, escore de atividade do prurido (PAS) > 75% de lesões pruriginosas cicatrizadas em 12 e 16 semanas, eventos adversos (EA), eventos adversos graves (EAG), quaisquer EA que levaram à descontinuação, alopecia, distúrbios cardíacos, dermatite de contato, pele seca, eczema, edema periférico, distúrbios gastrintestinais, infecções e infestações, reação relacionada à injeção, distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo, distúrbios do sistema nervoso, neurodermatite, erupção cutânea, rosácea, urticária.

Critérios de elegibilidade e seleção dos estudos

Dois revisores selecionaram os artigos para inclusão de maneira independente, com quaisquer discrepâncias resolvidas por consenso. A inclusão nesta metanálise foi restrita a estudos que atenderam a todos os seguintes critérios de elegibilidade: 1) ECR; 2) comparação da terapia com nemolizumabe com placebo; 3) relato de pelo menos um desfecho clínico, como PP-PRS ou eventos adversos. Os critérios de exclusão incluíram: 1) ausência de grupo controle; 2) não relatar os desfechos de interesse; 3) desenhos não randomizados; 4) estudos disponíveis apenas em resumo; 5) análise *post hoc*; 6) ensaios clínicos incompletos; 7) estudos envolvendo uso concomitante de corticosteroides.

Avaliação da qualidade

Dois autores avaliaram a qualidade dos estudos incluídos. Conforme sugerido pela Cochrane, o risco de viés foi avaliado utilizando a ferramenta Cochrane *Risk-of-Bias* para ensaios clínicos randomizados (RoB-2).

Análise estatística

A revisão sistemática e a metanálise foram realizadas e relatadas de acordo com o *Manual da Colaboração Cochrane para Revisão Sistemática de Intervenções* e as diretrizes da PRISMA. Diferenças médias padronizadas (DMP) com intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram utilizadas para comparar desfechos contínuos. A heterogeneidade foi avaliada com a estatística I^2 e o teste Q de Cochran; valores de p

< 0,10 e $I^2 > 25\%$ foram considerados significantes para heterogeneidade. A análise estatística foi realizada utilizando o R Studio 4.3.2.

Resultados

Seleção de estudos e características basais

A busca inicial identificou 509 resultados (fig. 1). Após a eliminação de registros duplicados e estudos inelegíveis com base no título e resumo, 14 estudos permaneceram para revisão completa com base nos critérios de inclusão. Desse, três estudos foram incluídos nesta revisão sistemática e metanálise, abrangendo 630 pacientes. Entre eles, 407 (65%) pacientes receberam nemolizumabe, enquanto 223 (35%) receberam placebo. Os períodos de seguimento variaram de 16 a 32 semanas. A idade média dos participantes variou de 50,8 a 59,7 anos, com peso médio variando de 79,7 a 87,1 kg. As características do estudo e dos pacientes estão resumidas na tabela 1.^{1,9,10}

Dose e duração da terapia com Nemolizumabe

Em Ständer et al., 2024, o estudo incluiu um período de triagem de uma a quatro semanas, uma fase de tratamento de 24 semanas e seguimento de oito semanas. Os participantes foram randomizados para receber injeções subcutâneas de nemolizumabe em monoterapia ou placebo correspondente a cada quatro semanas, durante 24 semanas. Pacientes com peso < 90 kg receberam uma dose inicial de nemolizumabe, 60 mg, seguida de 30 mg a cada quatro semanas, enquanto aqueles com peso ≥ 90 kg receberam 60 mg de nemolizumabe a cada quatro semanas.

Em Kwatra et al., o estudo incluiu um período de triagem de uma a quatro semanas, fase de tratamento de 16 semanas e seguimento de oito semanas. Os pacientes foram randomizados para receber injeções subcutâneas de nemolizumabe ou placebo correspondente; aqueles com peso < 90 kg receberam dose inicial de 60 mg (administrada em duas injeções de 30 mg), seguida de 30 mg a cada quatro semanas; aqueles com peso ≥ 90 kg receberam 60 mg (duas injeções de 30 mg) a cada quatro semanas.

O estudo de Ständer et al., de 2020, apresentou uma fase de tratamento de 12 semanas e consultas de seguimento nas semanas 16 e 18. Os pacientes foram randomizados para receber nemolizumabe na dose de 0,5 mg/kg de peso corporal ou placebo, com injeções subcutâneas administradas na linha de base, na semana 4 e na semana 8. A terapia de resgate para prurido foi permitida a partir do 29º dia, com terapias tópicas permitidas enquanto se continuava com nemolizumabe ou placebo, e terapias sistêmicas exigindo a descontinuação do medicamento do estudo.

Análise conjunta de todos os estudos

Em relação aos resultados de eficácia, o nemolizumabe demonstrou alteração percentual significante em relação à linha basal na média dos mínimos quadrados (MQ) da *Peak Pruritus Numerical Rating Scale* na semana 4 (DM = -32,04; IC 95%: -38,47, -25,62; p ≤ 0,001; $I^2 = 0\%$; figura suplementar).

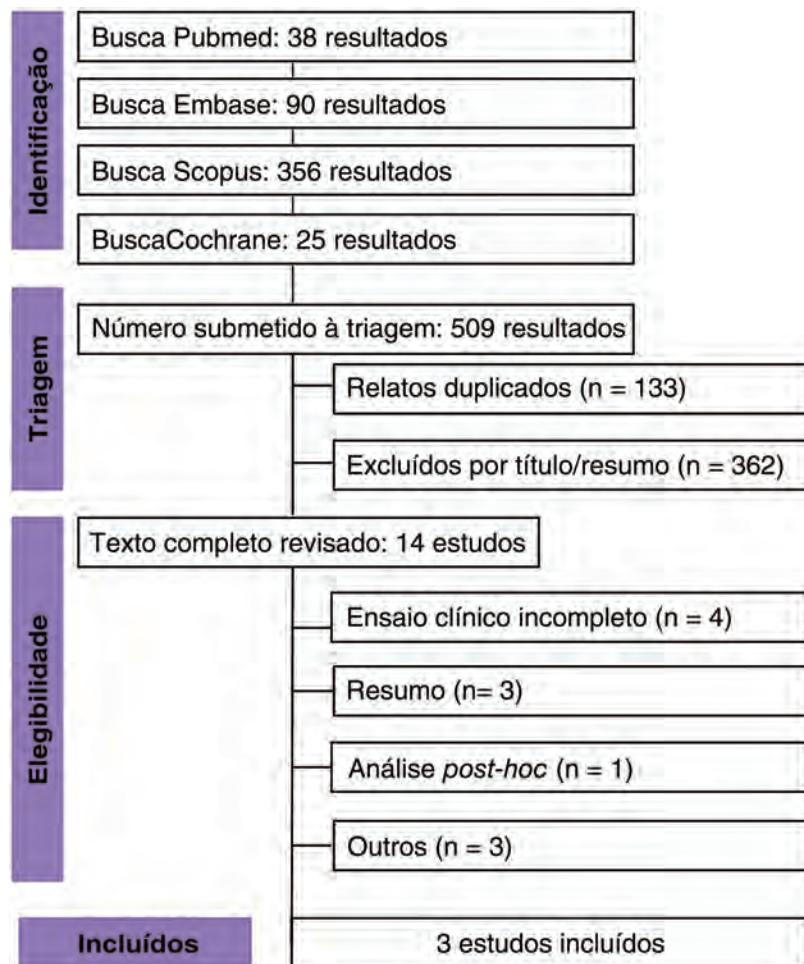


Figura 1 Diagrama de fluxo de pesquisa PRISMA.

mentar 1), favorecendo a intervenção. Na semana 12, no entanto, não foi observada diferença significante entre os grupos ($DM = -347,34$; IC 95%: $-1039,71$, $345,04$; $p = 0,325$; $I^2 = 0\%$; fig. suplementar 2). Na semana 16, o nemolizumabe novamente demonstrou melhora considerável na redução do prurido ($DM = -35,79$; IC 95%: $-43,51$, $-28,06$; $p \leq 0,001$; $I^2 = 0\%$; fig. 2). As taxas de sucesso da AGI favoreceram consistentemente o nemolizumabe na semana 12 ($RR = 3,35$; IC 95%: $2,33$, $4,81$; $p \leq 0,001$; $I^2 = 0\%$; fig. 3), com aumento relativo significante na semana 16 ($RR = 3,50$; IC 95%: $2,18$, $5,63$; $p \leq 0,001$; $I^2 = 0\%$; fig. 4).

Em termos da proporção de pacientes que atingiram PAS >75, os resultados na semana 12 favoreceram o nemolizumab ($RR = 3,35$; IC 95%: $2,33$, $4,81$; $p \leq 0,001$; $I^2 = 0\%$; fig. 5), enquanto na semana 16, o nemolizumabe demonstrou resultados superiores ($RR = 3,44$; IC 95%: $2,38$, $4,98$; $p \leq 0,001$; $I^2 = 0\%$; fig. 6).

Para os resultados de segurança, não houve diferença significante entre nemolizumab e placebo na incidência geral de EA ($RR = 1,10$; IC 95%: $0,97$, $1,25$; $p = 0,125$; $I^2 = 0\%$; fig. 7) ou EAG ($RR = 0,77$; IC 95%: $0,43$, $1,39$; $p = 0,385$; $I^2 = 0\%$; fig. 8). A proporção de pacientes que descontinuaram o estudo por EA também não foi significantemente diferente ($RR = 1,09$; IC 95%: $0,46$, $2,54$; $p = 0,849$; $I^2 = 0\%$; fig. suplementar 3), e as reações relacionadas à injeção

foram infrequentes e não diferiram significantemente entre os grupos ($RR = 2,31$; IC 95%: $0,38$, $14,02$; $p = 0,364$; $I^2 = 0\%$; fig. suplementar 4).

Eventos adversos específicos, como edema periférico ($RR = 1,54$; IC de 95%: $0,40$, $6,00$; $p = 0,530$; $I^2 = 0\%$; fig. suplementar 5), urticária ($RR = 1,94$; IC 95%: $0,31$, $12,19$; $p = 0,479$; $I^2 = 0\%$; fig. suplementar 6), dermatite de contato ($RR = 3,62$; IC 95%: $0,64$, $20,35$; $p = 0,145$; $I^2 = 0\%$; fig. 7 suplementar 7) e outras condições dermatológicas, incluindo eczema, alopecia, erupção cutânea, rosácea e pele seca, não foram significantemente diferentes entre os grupos (figs. suplementares 8 a 12). Curiosamente, o nemolizumabe demonstrou redução significante na neurodermatite em comparação ao placebo ($RR = 0,50$; IC 95%: $0,32$, $0,80$; $p = 0,004$; $I^2 = 11\%$; fig. suplementar 13).

Outros EA relacionados ao sistema, como distúrbios cardíacos ($RR = 0,56$; IC 95%: $0,14$, $2,20$; $p = 0,411$; $I^2 = 0\%$; fig. suplementar 14), distúrbios gastrintestinais ($RR = 0,89$; IC 95%: $0,48$, $1,65$; $p = 0,707$; $I^2 = 19\%$; fig. suplementar 15) e distúrbios da pele e do tecido subcutâneo ($RR = 1,03$; IC 95%: $0,79$, $1,35$; $p = 0,89$; $I^2 = 0\%$; fig. suplementar 16), não foram significantemente diferentes. Infecções e infestações ($RR = 0,98$; IC 95%: $0,66$, $1,44$; $p = 0,899$; $I^2 = 0\%$; fig. suplementar 17), distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo ($RR = 1,48$; IC 95%: $0,89$, $2,46$;

Tabela 1 Características basais dos estudos incluídos

Estudo, ano	Crítérios de elegibilidade	Duração do tratamento	Pacientes (n) NEMO/PB	Idade ^a (anos) NEMO/PB	Sexo feminino (%) NEMO/PB	Peso ^a (kg) NEMO/PB	Média semanal do escore PP-NRS ^a NEMO/PB	DLQI ^a NEMO/PB
Ständer et al., 2024 (<i>Olympia 1</i>) ¹⁰	Adultos com PN ≥ 6 meses, prurido intenso (PP-NRS ≥ 7 na semana anterior ao início do estudo), ≥ 20 nódulos distribuídos bilateralmente (membros superiores/inferiores ou tronco) e AGI ≥ 3	24 semanas	190/96	57,5/57,6	57,9/58,3	87,1/80,8	8,5/8,4	17,1/16,9
Kwatra et al., 2023 (<i>Olympia 2</i>) ¹	Adultos ≥ 18 com PN ≥ 6 meses, prurido intenso (PP-NRS ≥ 7 na semana anterior ao início do estudo), ≥ 20 nódulos distribuídos bilateralmente (braços, pernas ou tronco) e escore AGI de 3 ou 4	16 semanas	183/91	53,7/50,8	61,7/60,4	79,7/80,8	8,5/8,4	16,5/17,1
Ständer et al., 2020 ⁹	Adultos com PN e prurido intenso (escore médio ≥ 7 por ≥ 6 meses), ≥ 20 nódulos bilaterais nos membros superiores, com ou sem tronco/membro inferior	12 semanas	34/36	59,7/52,4	55,8/61,1	81,6/80,3	8,4/8,4	16,9/15,8

^a Média ou mediana.

PN, prurigo nodular; PP-NRS, Peak Pruritus Numerical Rating Scale (0 = nenhum, 10 = pior prurido); AGI, avaliação global do investigador (0-4; escores mais altos = prurigo nodular mais grave); NEMO, nemolizumabe; PB, placebo; DLQI, Dermatology Life Quality Index (0-30; escores mais altos = maior comprometimento da qualidade de vida).

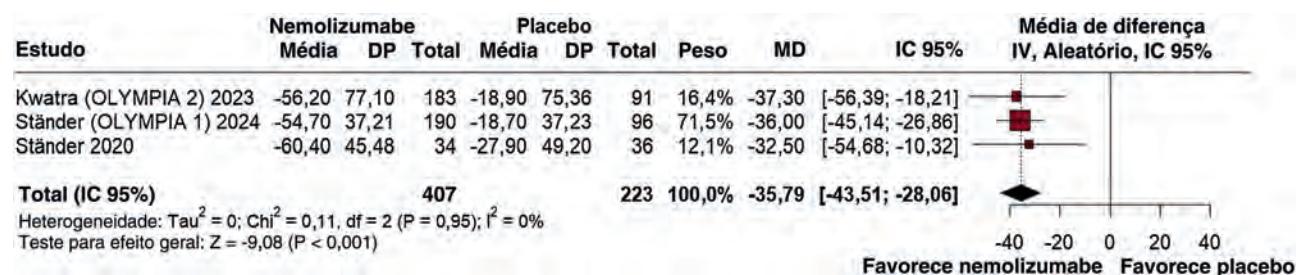


Figura 2 Alteração percentual da linha de base na Peak Pruritus Numerical Rating Scale em 16 semanas.

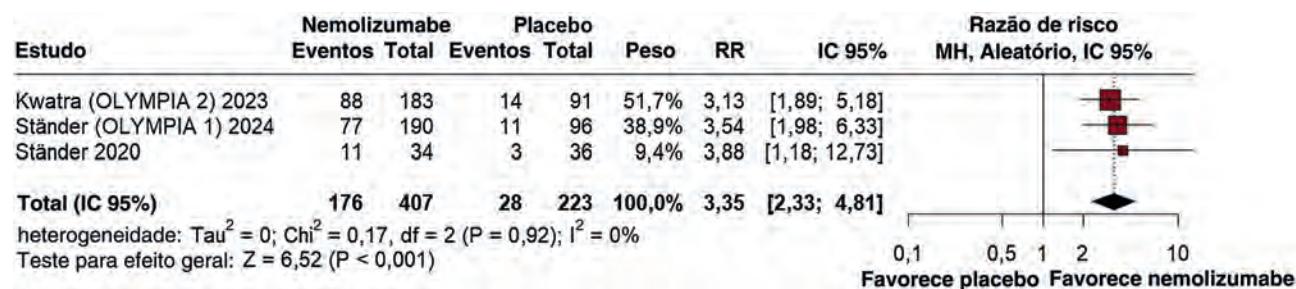


Figura 3 Taxas de sucesso da avaliação global do investigador (AGI) em 12 semanas.

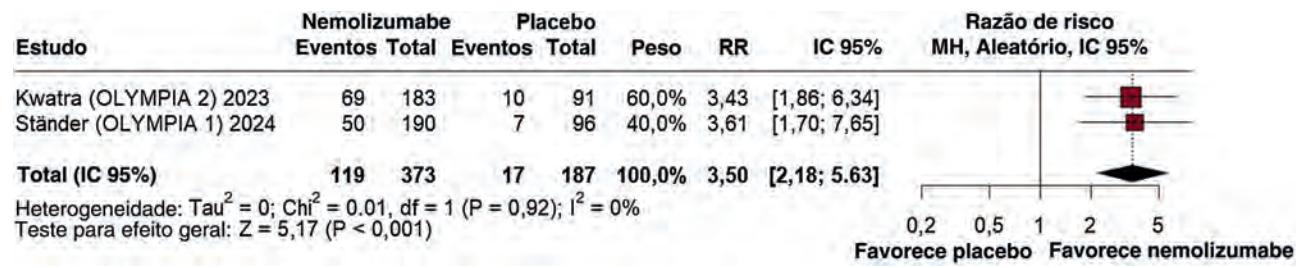


Figura 4 Taxas de sucesso da avaliação global do investigador (AGI) em 16 semanas.

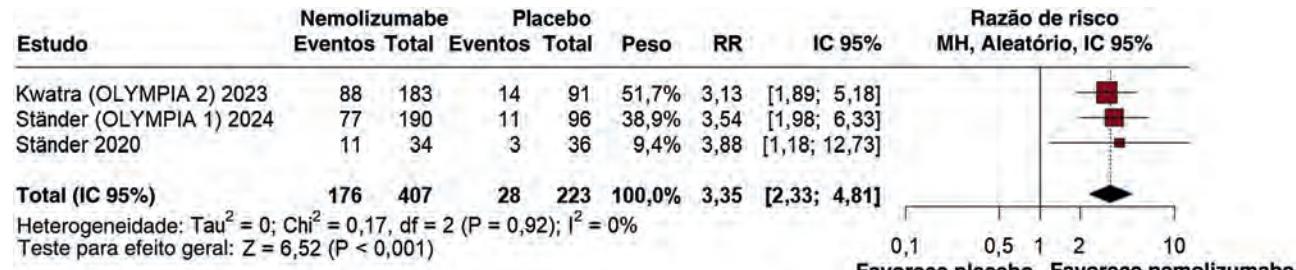


Figura 5 Prurigo Activity Score (PAS) > 75% de lesões pruriginosas cicatrizadas em 12 semanas.

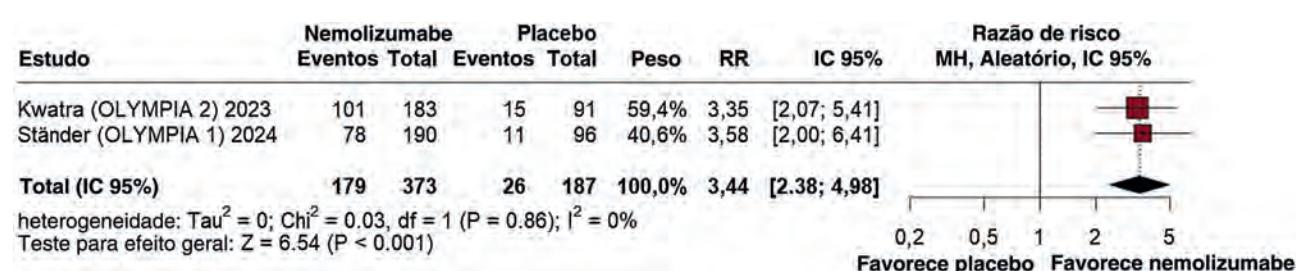


Figura 6 Prurigo Activity Score (PAS) > 75% de lesões pruriginosas cicatrizadas em 16 semanas.

$p = 0,132$; $I^2 = 0\%$; fig. suplementar 18), distúrbios do sistema nervoso (RR = 1,10; IC 95%: 0,65, 1,84; $p = 0,730$; $I^2 = 0\%$;

fig. suplementar 19) e distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino (RR = 0,93; IC 95%: 0,29, 3,01; $p = 0,3839$; $I^2 = 0\%$;

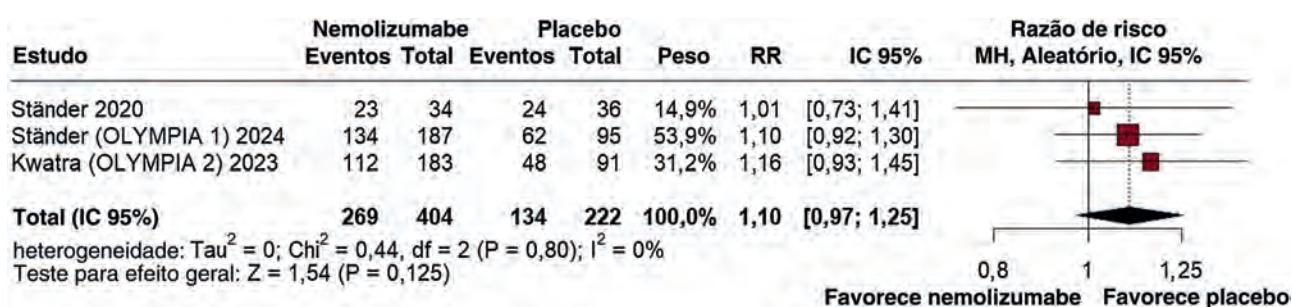


Figura 7 Eventos adversos.

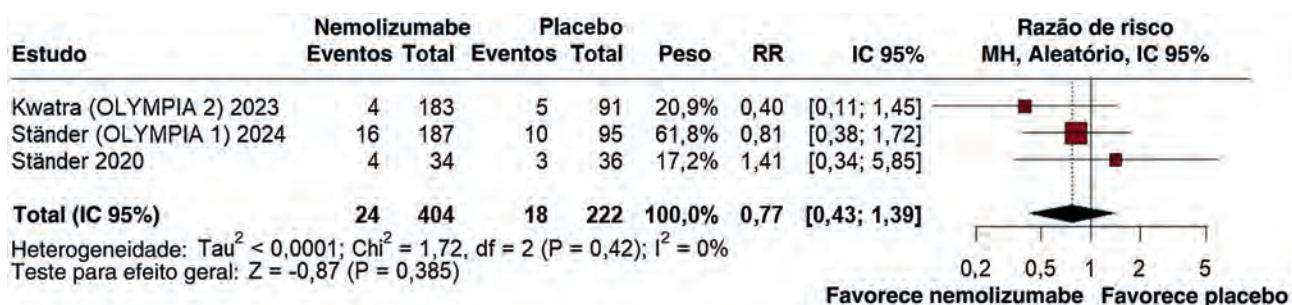


Figura 8 Eventos adversos graves.

fig. suplementar 20) também não apresentaram diferenças significantes.

Esses achados fornecem uma visão geral abrangente dos perfis de eficácia e segurança do nemolizumabe, destacando seus potenciais benefícios na redução do prurido e na melhora das taxas de sucesso da AGI. Ele também apresenta perfil de segurança favorável, sem grandes preocupações de segurança em comparação ao placebo.

Avaliação da qualidade

A avaliação do risco de viés para cada ECR incluído nesta metanálise foi conduzida utilizando a ferramenta RoB-2, e todos os estudos foram considerados de baixo risco de viés (fig. 9).

O Domínio 1 (Processo de Randomização) demonstrou baixo risco de viés em todos os estudos. A sequência de alocação foi relatada como aleatória; as diferenças basais entre os grupos de intervenção não indicaram problemas com a randomização; e a sequência de alocação foi adequadamente ocultada até que os participantes fossem incluídos e alocados às intervenções.

O Domínio 2 (Desvios das Intervenções Pretendidas) mostrou que os participantes provavelmente desconheciam suas intervenções atribuídas durante os ensaios, classificados como "Provavelmente Não" para todos os estudos. Cuidadores e provedores de intervenção também desconheciam as intervenções atribuídas aos participantes, e foram classificados como "Não". Além disso, todos os estudos empregaram análise apropriada para estimar o efeito da designação para intervenção, classificada como "Sim".

O Domínio 3 (Dados de Desfecho Ausentes) foi avaliado como de baixo risco, visto que todos os estudos relataram

dados para todos ou quase todos os participantes randomizados.

No Domínio 4 (Mensuração dos Resultados), os métodos utilizados para mensurar os resultados foram considerados apropriados, sem evidências de diferenças na mensuração ou apuração entre os grupos de intervenção. Os avaliadores de resultados provavelmente desconheciam a intervenção recebida pelos participantes, classificados como "Provavelmente Não" para todos os estudos.

Finalmente, o Domínio 5 (Seleção do Resultado Relatado) revelou que os dados foram analisados de acordo com um plano pré-especificado, finalizado antes da disponibilidade dos dados de desfechos não cegos, classificados como "Sim" para todos os estudos. Não houve evidências de relato seletivo de múltiplas mensurações ou análises de desfechos elegíveis, classificados como "Não" para todos os estudos.

Discussão

Esta revisão sistemática e metanálise de três ECR, incluindo 630 pacientes, comparou nemolizumabe com placebo para PN. Os principais achados foram: 1) o nemolizumabe melhorou significantemente o prurido, com maiores reduções na Peak Pruritus Numerical Rating Scale nas semanas 4, 12 e 16, maiores taxas de sucesso de AGI na semana 12 e resultados superiores em lesões curadas PAS > 75% na semana 16; 2) embora não tenham sido observadas diferenças significantes na incidência de EA gerais ou EAG entre os grupos, o nemolizumabe reduziu significantemente a neurodermatite em comparação ao placebo. Outros resultados de segurança não mostraram diferenças substanciais, reforçando o perfil de segurança favorável do nemolizumabe.

Estudo	Domínios do risco de viés					
	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
Ständer 2024 (OLYMPIA 1)	+	+	+	+	+	+
Kwatra 2023 (OLYMPIA 2)	+	+	+	+	+	+
Ständer 2020	+	+	+	+	+	+

Domínios
D1: Viés decorrente do processo de randomização
D2: Viés decorrente de desvios da intervenção pretendida
D3: Viés por falta de dados de desfecho
D4: Viés na medida do desfecho
D5: Viés na seleção do resultado relatado

Judgement
+ Low

Figura 9 Avaliação de risco de viés dos estudos incluídos.

O nemolizumabe é anticorpo monoclonal que tem como alvo o receptor A da IL-31 (IL-31RA).¹³ A IL-31, uma citocina associada ao prurido e à fisiopatologia do PN, é crucial na inflamação cutânea da célula T-helper 2, promovendo a produção de IL-4 e IL-13. Além disso, a IL-31 desencadeia a sensação de prurido no sistema nervoso periférico por meio da interação com as fibras nervosas sensoriais. Ao inibir a IL-31, o nemolizumabe interrompe o ciclo de prurido-coçar, induzido pelo sistema neuroimune, suprime a inflamação, melhora a função epitelial e fortalece a barreira cutânea. O nemolizumabe também demonstrou suprimir a proliferação de queratinócitos após o tratamento.^{8,14}

O tratamento do PN com prurigo é determinado pela gravidade da doença. PN leve é tipicamente tratado com tratamentos tópicos, como corticosteroides, inibidores de calcineurina e anti-histamínicos. No entanto, PN moderado a grave frequentemente requer intervenções sistêmicas em virtude do impacto significante na qualidade de vida e da resposta frequentemente inadequada apenas às terapias tópicas.¹⁵ Nos ensaios clínicos incluídos no presente estudo, apenas pacientes com PN moderado a grave foram incluídos, destacando que o nemolizumabe é mais eficaz para indivíduos com esse nível de gravidade.

Nemolizumabe (Nemluvio®) foi aprovado pela FDA para injeção subcutânea no tratamento de adultos com PN.⁶ Ele é recomendado apenas para administração subcutânea. Para adultos com peso < 90 kg, a dose inicial é de 60 mg (administrada em duas injeções de 30 mg), seguida de 30 mg a cada quatro semanas; para adultos com peso ≥ 90 kg, a dose inicial é de 60 mg (administrada em duas injeções de 30 mg), seguida de 60 mg a cada quatro semanas.¹⁶

Esse medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao nemolizumabe-ilto ou a qualquer um dos excipientes. Dados sobre seu uso durante a gravidez ou amamentação são insuficientes. No entanto, foi detectado no leite materno de macacos após doses subcutâneas de até 25 mg/kg, uma vez a cada duas semanas, durante a organogênese até o parto. Além disso, a segurança e a eficácia do nemolizumabe (Nemluvio®) não foram estabelecidas em pacientes pediátricos, estando aprovado apenas para adultos > 18 anos, com dados limitados sobre indivíduos com 65 anos ou mais.^{16,17}

Nesta metanálise, resultados de eficácia superiores foram observados no grupo nemolizumabe em comparação

ao placebo na semana 16, incluindo redução significante do prurido e maiores taxas de sucesso da AGI. Diferenças estatisticamente significantes foram evidentes para a redução do prurido já na semana 4, com o nemolizumabe apresentando melhora considerável. Na semana 12, os pacientes que receberam placebo alcançaram pontuação PAS > 75 maior, mas na semana 16 as taxas de sucesso favoreceram o nemolizumabe.

Os achados do presente estudo corroboram o uso de nemolizumabe como opção de tratamento eficaz e segura para PN, em linha com pesquisas anteriores sobre produtos biológicos que visam a via da IL-31. Por exemplo, Sofen et al. demonstraram eficácia semelhante com vixarelimabe, outro inibidor da IL-31.¹⁸ Uma metanálise em rede comparando diferentes tratamentos para PN com placebo, incluindo vixarelimabe, dupilumabe, serlopitante, nalbúfina e nemolizumabe, mostrou que o nemolizumabe tem potencial para melhorar o prurido e as lesões cutâneas em pacientes com PN.¹¹ Embora o dupilumabe seja considerado excelente escolha para o tratamento do PN, o nemolizumabe parece apresentar melhores resultados na redução da extensão e da gravidade das lesões cutâneas. Além disso, Brooks et al., em revisão sobre nemolizumabe, demonstraram que, quando comparado ao dupilumabe, o nemolizumabe apresenta desempenho semelhante, enfatizando ainda mais seu potencial como opção de tratamento essencial.¹⁴

Além disso, a análise dos desfechos adversos não revelou diferenças significantes na incidência geral de EA ou EAG, indicando dados de segurança favoráveis para o nemolizumabe. Embora edema periférico e piora do eczema tenham sido observados nos ensaios Olympia 1 e Olympia 2 e no estudo de Stander et al., bem como em outros estudos que investigaram dermatite atópica, a presente metanálise não mostrou diferença significante entre os grupos.^{1,9,10,19-22}

No presente estudo, o nemolizumabe demonstrou redução significante na neurodermatite em comparação ao placebo. Isso pode ser explicado pelas características comuns entre a neurodermatite, também conhecida como líquen simples crônico, e o PN. Ambas as condições

são caracterizadas por hiperplasia epidérmica, ortocerose e hipergranulose, resultantes do ato de coçar e fricção repetitivas na pele.²³ O nemolizumabe, ao atuar em vias específicas de prurido e respostas inflamatórias, interrompe esse ciclo de coceira e coçar, reduzindo o prurido.¹³

Esta metanálise apresenta vários pontos fortes, incluindo o desenho rigoroso dos ensaios incluídos, que foram randomizados, controlados por placebo e duplo-cegos, e resultados consistentes que aumentam a confiabilidade dos resultados. No entanto, existem algumas limitações. Uma delas é a variabilidade na duração do tratamento, visto que Ständer et al. relatam resultados apenas em até 12 semanas e fornecem menos medidas de desfecho em comparação com outros ensaios. Essa inconsistência representa um desafio para análises estatísticas robustas. Além disso, os períodos de seguimento nos estudos incluídos são relativamente curtos, restringindo a capacidade de avaliar o manejo da doença em longo prazo, o que é crucial dada a natureza crônica do PN. Para abordar essas limitações, pesquisas futuras devem priorizar períodos de seguimento mais longos para melhor avaliar a eficácia em longo prazo e a efetividade contínua do nemolizumabe.

Outra limitação são os tamanhos amostrais relativamente pequenos nos estudos incluídos. Embora as comparações controladas por placebo sejam valiosas, a falta de comparações diretas com outros biológicos limita a capacidade de posicionar o nemolizumabe precisamente dentro do cenário terapêutico mais amplo. Além disso, todos os três ensaios incluídos foram patrocinados pela indústria, levantando preocupações sobre o potencial relato seletivo, em que resultados positivos podem ser enfatizados e resultados negativos ou inconclusivos podem ser subnotificados ou não publicados. Em virtude do número limitado de estudos, a avaliação formal do viés de publicação, como análise de gráfico de funil ou teste estatístico, não foi realizada. Tais análises normalmente não são confiáveis com tamanho amostral pequeno, pois não têm o poder estatístico necessário para detectar viés.²⁴

Apesar desses desafios, esta revisão sistemática e metanálise oferece uma visão geral abrangente das evidências mais robustas sobre o uso de nemolizumabe no tratamento do PN.

Conclusão

A presente metanálise fornece fortes evidências da eficácia de nemolizumabe no tratamento do PN, demonstrando melhorias significantes na redução do prurido, taxas de sucesso de AGI e PAS > 75%. Além disso, o perfil de segurança de nemolizumabe foi favorável, sem diferença significante na incidência de EA ou EAG em comparação ao placebo. Esses achados corroboram o uso de nemolizumabe como opção de tratamento eficaz e segura para PN.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Ana Carolina Putini Vieira: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Maria Antônia Costa Cruz Akabane: Obtenção, análise e interpretação dos dados; análise estatística; elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Gianna Caroline Graff Caletti: Revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Kélen Klein Heffel: Obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Amanda Tauana Oliveira e Silva: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Os autores não têm conflito de interesses diretamente relevantes para o conteúdo deste artigo.

Apêndice. Material suplementar

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em doi:10.1016/j.abdp.2025.501210.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade.

Referências

1. Kwatra SG, Yosipovitch G, Legat FJ, Reich A, Paul C, Simon D, et al. Olympia 2 Investigators Phase 3 trial of nemolizumab in patients with prurigo nodularis. *N Engl J Med*. 2023;389:1579-89.
2. Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1559-65.
3. Jiang W, Chen J, Li N, Wang X, Li C. Depression, anxiety and suicidal ideation in prurigo nodularis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol*. 2024;104:adv40677.
4. Williams KA, Huang AH, Belzberg M, Kwatra SG. Prurigo nodularis: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1567-75.
5. Bewley A, Horney B, Pink A. Prurigo Nodularis: A review of IL-31RA blockade and other potential treatments. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12:2039-48.
6. Galderma, Inc., Galderma Receives, U., S. FDA Approval for Nemluvio® (Nemolizumab) for adult patients living with prurigo nodularis [Internet]. 2024 [Acesso em 16 jan. 2025] Diponível em: <www.galderma.com/news/galderma>

- receives-us-fda-approval-nemluvior-nemolizumab-adult-patients-living-prurigo>.
7. Müller S, Zeidler C, Ständer S. Chronic prurigo including prurigo nodularis: new insights treatments. Am J Clin Dermatol. 2024;25:15-33.
 8. Serra-Baldrich E, Santamaría-Babí LF, Francisco Silvestre J. Nemolizumab: an innovative biologic treatment to control interleukin 31, a key mediator in atopic dermatitis and prurigo nodularis. Actas Dermosifiliogr. 2022;113:674-84.
 9. Ständer S, Yosipovitch G, Legat FJ, Lacour JP, Paul C, Narbutt J, et al. Trial of nemolizumab in moderate-to-severe prurigo nodularis. N Engl J Med. 2020;382:706-16.
 10. Ständer S, Yosipovitch G, Legat FJ, Reich A, Paul C, Simon D, et al. Olympia 1 Investigators. Efficacy and safety of nemolizumab in patients with moderate to severe prurigo nodularis: the Olympia 1 randomized clinical phase 3 trial. JAMA Dermatol. 2024;161:147-56.
 11. Wang XY, Jia QN, Wu MY, Liu MJ, Mi X, Li J. Comparing the efficacy of updated treatment choices for prurigo nodularis: a network meta-analysis. J Invest Dermatol. 2024;144:1409-12, e7.
 12. Nilforoushzadeh MA, Heidari N, Ghane Y, Heidari A, Hajikarim-Hamedani A, Hosseini S, et al. A systematic review of interleukin-31 inhibitors in the treatment of prurigo nodularis. Inflammopharmacology. 2024;32:991-1003.
 13. Keam SJ. Nemolizumab: first approval. Drugs. 2022;82:1143-50.
 14. Brooks SG, Yosipovitch G. A critical evaluation of nemolizumab for prurigo nodularis. Expert Rev Clin Immunol. 2024;20:577-87.
 15. Bahloul D, Hudson R, Balogh O, Mathias E, Heywood B, Hubbuck E, et al. Prevalence, incidence and treatment patterns of prurigo nodularis in England: a retrospective database analysis. Br J Dermatol. 2024;191:548-55.
 16. NEMLUVIO (nemolizumab-ilto) injection 30 mg Prescribing Information [Internet]. Dallas, TX: GaldermaLaboratories, L.P. c2024. [Acesso em 19 nov. 2024]. Disponível em: <https://www.galderma.com/sites/default/files/2024-12/Nemluvio_Dual%20PI%20for%2website%2013Dec24.pdf>.
 17. Nemluvio [Internet]. Texas: Galderma Laboratories. L.P. 2024 [Acesso em 18 nov. 2024]. Disponível em: <<https://www.nemluvio.com/prurigo-nodularis>>.
 18. Sofen H, Bissonnette R, Yosipovitch G, Silverberg JI, Tyring S, Loo WJ, et al. Efficacy and safety of vixarelimab, a human monoclonal oncostatin M receptor (antibody, in moderate-to-severe prurigo nodularis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2a study. EClinicalMedicine. 2023;57:101826.
 19. Kabashima K, Furue M, Hanifin JM, Pulka G, Wollenberg A, Galus R, et al. Nemolizumab in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: randomized, phase II, long-term extension study. J Allergy Clin Immunol. 2018;142, 1121-30.e7.
 20. Silverberg JI, Pinter A, Pulka G, Poulin Y, Bouaziz JD, Wollenberg A, et al. Phase 2B randomized study of nemolizumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and severe pruritus. J Allergy Clin Immunol. 2020;145:173-82.
 21. Kabashima K, Matsumura T, Komazaki H, Kawashima M, Nemolizumab-JP01 Study Group. Trial of nemolizumab and topical agents for atopic dermatitis with pruritus. N Engl J Med. 2020;383:141-50.
 22. Kabashima K, Matsumura T, Komazaki H, Kawashima M, Nemolizumab JP01 and JP02 Study Group. Nemolizumab plus topical agents in patients with atopic dermatitis (AD) and moderate-to-severe pruritus provide improvement in pruritus and signs of AD for up to 68 weeks: results from two phase III, long-term studies. Br J Dermatol. 2022;186:642-51.
 23. Lotti T, Buggiani G, Prignano F. Prurigo nodularis and lichen simplex chronicus. Dermatol Ther. 2008;21:42-6.
 24. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. (editors). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.5 [Internet] [atualizado em ago. 2024; acesso em 19 nov. 2024]. Cochrane. 2024. Disponível em: <www.training.cochrane.org/handbook>.



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



REVISÃO

História da Teledermatologia e sua evolução, aspectos práticos e perspectivas futuras no Brasil^{☆,☆☆}



Kevin Yun Kim ^{a,*}, Lung Wen Chao ^b e Cyro Festa Neto ^a

^a Departamento de Dermatologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Patologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 14 de setembro de 2024; aceito em 9 de fevereiro de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Dermatologia;
Teledermatologia;
Telemedicina

Resumo Os serviços de Teledermatologia no Brasil têm rica história, com diversos projetos em andamento que impulsionam a pesquisa acadêmica e proporcionam ganhos de eficiência por meio da redução de desperdícios, humanização da assistência à saúde e garantia de mais qualidade e agilidade no atendimento ao paciente. Revisar os fundamentos e a história da Teledermatologia, juntamente com a evolução contínua dos serviços de Telemedicina no Brasil, seus aspectos práticos e perspectivas futuras, pode trazer melhor compreensão sobre como desenvolver e aprimorar esses serviços.

© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Fundamentos e história da Teledermatologia

Embora fortemente associada às inovações tecnológicas nas áreas de tecnologia da informação e telecomunicações nas últimas décadas, especialmente à internet, a história da

medicina com suporte remoto remonta, na verdade, provavelmente a antes mesmo da Idade Média.¹ Na Antiguidade, por exemplo, o envio de cartas por navios ou mensageiros montados a cavalo contendo informações clínicas, desenhos feitos à mão e até amostras de urina a médicos ou curandeiros solicitando laudo com parecer de especialistas já podia ser considerado um modo rudimentar de prestação de serviços de saúde à distância.

Pode-se tomar como referência que o uso de tecnologias na prestação de serviços de saúde provavelmente teve início com a invenção do estetoscópio pelo médico francês René-Théophile-Hyacinthe Laennec, em 1819. Embora ainda exigisse a presença física do médico, pela primeira vez na história foi possível fazer inferências clínicas e diagnósticas sem a necessidade de contato direto com o paciente durante o exame físico.²

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501208>

☆ Como citar este artigo: Kim KY, Chao LW, Festa Neto C. The history of Teledermatology and its evolution, practical aspects, and future prospects in Brazil. An Bras Dermatol. 2025;100:501208.

☆☆ Trabalho realizado na Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: kevin.kim@usp.br (K.Y. Kim).



Figura 1 Evolução da comunicação e imagem médica remota até a era dos smartphones.

Ao longo do tempo, a incorporação de novas tecnologias para a prestação de serviços de saúde à distância ocorreu com o advento de formas de comunicação cada vez mais sofisticadas: a partir do século XIX, com a expansão dos serviços de correio, passando pela criação e implementação em larga escala do telégrafo e, posteriormente, das redes telefônicas, de rádio e de circuito fechado de televisão, culminando na rede global de computadores – a internet, criada em 1969 –, proporcionando uma experiência de conexão mundial de alta velocidade nunca antes vista.³

O termo moderno *Telemedicina* tem sido associado à ideia de utilização de tecnologias eletrônicas (dispositivos e telecomunicações) para a prestação de serviços médicos à distância, tendo adquirido significado importante em virtude dos esforços de guerra durante a Guerra Fria e a Corrida Espacial, quando muitos avanços tecnológicos pioneiros foram alcançados por agências governamentais e militares e posteriormente incorporados aos setores civil e de saúde.⁴ Com toda a inovação proporcionada pela informatização e o desenvolvimento de conexões de internet de alta velocidade e estáveis, informações escritas e visuais passaram a circular globalmente em tempo praticamente real.

No campo da Dermatologia, é muito difícil separar a Telemedicina dos avanços significantes em imagens digitais (fotografias e vídeos), especialmente desde a última década do século XX, que tornaram possível gerar informações visuais com facilidade e resoluções cada vez maiores a custos progressivamente menores.

Embora controversa, a invenção da fotografia é frequentemente atribuída ao francês Joseph Nicéphore Niépce, que em 1826 conseguiu obter a fotografia permanente mais antiga ainda existente,⁵ conduzindo a humanidade a uma nova era, pois pela primeira vez houve transição do desenho artístico para a documentação realista ou real e reproduzível com as mesmas características nas mesmas condições. O processo foi aperfeiçoado desde então, mas levou mais de um século até que o primeiro processamento digital de uma fotografia fosse realizado pela agência espacial do governo dos EUA, a *National Aeronautical and Space Administration* (NASA), em meados da década de 1960, quando câmeras e transmissores foram acoplados a uma sonda lunar para transmitir sinais analógicos de vídeo/imagem.⁶ Os avanços tecnológicos foram gradualmente implementados nas câmeras, levando à criação do primeiro protótipo de câmera

digital por Steven Sasson, em 1975, na época um jovem engenheiro da Kodak. Apesar de inovadora, a invenção de Sasson não foi recebida com entusiasmo pelos próprios executivos da Kodak, o que levou à falência da empresa em 2012.⁷

Foi somente no início da década de 1980 que essas tecnologias se popularizaram, tendo como marco inicial a comercialização dos modelos analógicos Mavica, produzidos pela Sony em 1981. A primeira câmera digital profissional foi lançada pela Kodak em 1991, gerando imagens com resolução de até 1,3 megapixels. No entanto, os preços extremamente altos até o início da década de 1990 tornaram proibitivo o acesso generalizado a essas máquinas. A revolução no acesso popular às câmeras digitais ocorreu há apenas aproximadamente 30 anos, em meados de 1995, quando os modelos QuickTake 100 da Apple e DC 40 da Kodak foram lançados com preços abaixo da barreira dos US\$ 1.000,00.⁸

Acompanhando de perto a evolução das câmeras digitais, os *smartphones* (celulares com recursos avançados e recursos de computador pessoal) também demonstraram rápido desenvolvimento em termos de capacidade de processamento e produção/captura de imagens em alta resolução. O primeiro *smartphone* com câmera digital integrada foi o modelo J-SH04, produzido pela Sharp e lançado no Japão em novembro de 2000.⁹ Desde então, novos modelos equipados com câmeras digitais mais potentes e recursos versáteis são lançados anualmente a preços competitivos. O desenvolvimento de câmeras digitais acopladas a *smartphones* foi de extrema importância para a Telemedicina, uma vez que imagens com maior resolução, aliadas a técnicas adequadas de fotografia digital, propiciam maior nível de detalhes, tornando-as adequadas para avaliação clínica (fig. 1).¹⁰

De acordo com dados obtidos pela 28ª Pesquisa Anual sobre o Uso da Tecnologia da Informação, realizada pela Fundação Getúlio Vargas (FGV), o número estimado de *smartphones* no Brasil ao final de 2017 era de 208 milhões de dispositivos, o que significa um *smartphone* por habitante no país.¹¹ O fácil acesso a dispositivos móveis com poder de processamento e geração de imagens cada vez maior levou a aumento significante no uso desses dispositivos no mundo digital, processamento de dados em nuvem e redes sociais. Paralelamente, na área médica, houve aumento nos testes de aplicação em diversas

áreas, incluindo Oftalmologia,¹² Dermatologia,^{13,14} Cirurgia Plástica,¹⁵ Endocrinologia,¹⁶ Neurocirurgia¹⁷ e Radiologia,¹⁸ aplicadas de modo versátil como meio de triagem, diagnóstico, prevenção e acompanhamento pós-operatório remotos. Imagens de casos clínicos são frequentemente compartilhadas em aplicativos de mensagens ou redes sociais como o WhatsApp® (Meta Platforms Inc, Menlo Park, Califórnia, EUA) para discussão com outros colegas médicos¹⁹ ou por meio de aplicativos de smartphone criados especialmente para esse fim.

Em virtude do uso generalizado, muitas vezes informal, de smartphones como ferramentas cotidianas e, às vezes, em aplicativos que podem ser associados à Telemedicina, alguns aspectos fundamentais, como privacidade de dados do paciente, suporte jurídico para médicos e instituições de saúde, segurança e armazenamento de dados e educação médica em Telemedicina e técnicas de fotografia digital, ainda precisam ser mais discutidos e consolidados.²⁰ Como os smartphones são dispositivos portáteis que podem ser facilmente perdidos, comprometidos ou roubados, os profissionais de saúde precisam se conscientizar cada vez mais da responsabilidade de armazenar os dados privados e sensíveis dos pacientes em seus dispositivos pessoais.

A Dermatologia pode ser uma especialidade médica propensa ao uso da Telemedicina em virtude de seu amplo componente visual, e uma crescente aplicação da Teledermatologia tem sido observada em escala global ao longo dos anos.²¹ Múltiplos estudos têm corroborado a eficácia clínica,^{22,23} o custo-benefício,^{24,25} altos índices de satisfação^{21,26} e a redução do tempo de espera para avaliação dermatológica especializada nos sistemas de saúde^{23,27} por meio da incorporação da Teledermatologia, mostrando potencial aplicabilidade com altos índices de sensibilidade e concordância diagnóstica em relação ao exame clínico tradicional em diversas patologias de pele, tanto em ambiente ambulatorial quanto hospitalar.^{13,26,28} Em virtude da alta prevalência de cânceres de pele e seu significante impacto econômico nos sistemas de saúde públicos e privados de vários países,^{29,30} a Oncologia Cutânea, em particular, tem sido o foco de grande parte dos estudos de Teledermatologia.^{14,22,27,31-34}

A evolução da Telemedicina no Brasil

A Telemedicina é regulamentada no Brasil pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) desde 2002, por meio da Resolução nº 1.643/2002,³⁵ que já previa a modalidade de teleinterconsulta. Em 2011, o Ministério da Saúde do Brasil propôs a utilização dos recursos da Telemedicina para a resolução de problemas no nível de atenção primária do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da publicação da Portaria nº 2.546, de 27 de outubro de 2011,³⁶ que definiu o conceito de Segunda Opinião Formativa, fonte de informações originada por teleconsultas que abordam questões relevantes para o SUS e com possibilidade de responder a dúvidas e necessidades de outros profissionais de saúde, visando aumentar a resolutividade em casos ou situações semelhantes.

Desde 2020, o Ministério da Saúde instituiu a Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS), por meio da Portaria nº 1.434, de 28 de maio de 2020,³⁷ um programa estratégico

voltado para a transformação digital da saúde no país, com o objetivo de promover a interoperabilidade para permitir a troca de informações e o compartilhamento de dados entre os diferentes pontos da Rede de Atenção à Saúde, propiciando a transição e a continuidade do cuidado nos setores público e privado.

A legislação brasileira referente à Telemedicina progrediu significantemente durante a pandemia da COVID-19, culminando na Resolução nº 2.314/2022³⁸ do CFM, que regulamenta definitivamente a Telemedicina, definindo essa prática como um ato médico, como prestação de serviços médicos mediada por tecnologias de comunicação, definindo claramente sete modalidades distintas de Telemedicina (tabela 1).

No mesmo ano, foi publicada a Portaria do Ministério/Ministério da Saúde nº 1.348 de 2 de junho de 2022³⁹, que dispõe sobre as ações e serviços de Telessaúde no âmbito do SUS, com o objetivo de regulamentar e operacionalizar o uso das tecnologias de informação e comunicação na assistência remota, educação, pesquisa, prevenção de doenças e agravos, gestão e promoção da saúde do cidadão, e também a Lei nº 14.510 de 27 de dezembro de 2022,⁴⁰ que autoriza e regulamenta a prática da telessaúde em todo o território nacional.

Em razão das restrições de mobilidade causadas pela pandemia, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), visando à prática segura das avaliações remotas que haviam aumentado drasticamente, publicou em 2021 a primeira versão do *Manual de Boas Práticas em Teledermatologia*, além de organizar uma série de webinars sobre o tema, buscando a capacitação e a educação médica continuada de especialistas. Esse manual teve uma segunda versão publicada em 2022⁴¹ contendo uma atualização, em conformidade com a resolução CFM nº 2.314/2022.³⁸

Portanto, apesar de ter sido totalmente autorizada e regulamentada apenas recentemente, a Telemedicina e, por extensão, a Teledermatologia, tem sido tema amplamente debatidas na sociedade brasileira por sua alta relevância e potencial impacto, vantagens ainda mais destacadas no contexto de isolamento social imposto durante a pandemia de COVID-19.

Métodos

Foi realizada estratégia de busca por revisão bibliográfica na plataforma PubMed, mantida pela National Library of Medicine (Bethesda, Maryland, EUA) e que reúne registros da base de dados MEDLINE, utilizando os termos "Dermatology" E "Brazil". Todos os resumos foram analisados, e apenas artigos publicados e exclusivos, relatando projetos de Teledermatologia desenvolvidos e executados no Brasil, foram incluídos na análise após a leitura completa dos artigos e a confirmação da pertinência.

Resultados

A estratégia de pesquisa retornou 39 artigos científicos originais publicados e indexados, dos quais 28 relatam projetos de Teledermatologia desenvolvidos e executados no Brasil (fig. 2).

Tabela 1 Modalidades de Telemedicina e definições de Telessaúde estabelecidas no Brasil

	Definição
Teleconsulta	Uma consulta médica não presencial, mediada por tecnologias digitais de informação e comunicação (TDIC), com o médico e o paciente localizados em espaços distintos.
Teleinterconsulta	Troca de informações e opiniões entre médicos, com o auxílio de TDICs, com ou sem a presença do paciente, para assistência diagnóstica ou terapêutica, clínica ou cirúrgica.
Telediagnóstico	Ato médico realizado a distância, tanto geográfica quanto temporalmente, com transmissão de gráficos, imagens e dados para emissão de laudo ou parecer por médico especialista habilitado na área a que se refere o procedimento, em atendimento à solicitação do médico assistente.
Telecirurgia	Procedimentos cirúrgicos realizados remotamente, utilizando equipamentos robóticos e mediados por tecnologias interativas seguras.
Telemonitoramento ou televigilância médica	Ato praticado sob coordenação, indicação, orientação e supervisão de médico para monitoramento ou vigilância remota de parâmetros de saúde e/ou doença, por meio de avaliação clínica e/ou aquisição direta de imagens, sinais e dados de equipamentos e/ou dispositivos acoplados ou implantados em pacientes em domicílio, em clínica especializada em dependência química, em instituição de longa permanência para idosos, em regime de internação clínica ou domiciliar ou na transferência de pacientes até sua chegada a estabelecimento de saúde.
Teletriagem	Ato realizado por médico com avaliação dos sintomas do paciente, a distância, para regulação ambulatorial ou hospitalar, com definição e encaminhamento do paciente para o tipo de assistência adequada ou para especialista.
Teleconsultoria	Ato de consultoria mediado por TDIC entre médicos, gestores e demais profissionais, com a finalidade de prestar esclarecimentos sobre procedimentos administrativos e ações de saúde.
Telessaúde	Método de prestação de serviços de saúde a distância, mediante utilização de tecnologias de informação e comunicação, que envolve, entre outras, a transmissão segura de dados e informações de saúde, por meio de textos, sons, imagens ou outras formas apropriadas.

Desses, oito artigos descrevem os resultados de projetos de Teledermatologia conduzidos pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)⁴²⁻⁴⁹ em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo. Em julho de 2017, a cidade de São Paulo, por meio da Secretaria Municipal de Saúde, firmou parceria com o serviço de Telemedicina do HIAE com o objetivo de reduzir significantemente a fila de espera para atendimento dermatológico, em que dermatologistas do HIAE analisariam remotamente as necessidades dos pacientes com base em informações clínicas e imagens fotográficas de lesões de pele coletadas por enfermeiros de unidades de saúde do SUS na capital paulista – caso fosse necessário algum procedimento diagnóstico ou cirúrgico adicional, o HIAE ficaria responsável por disponibilizar uma rede de referência e infraestrutura própria com unidades móveis para atender à demanda.⁵⁰

Outros estudos publicados apresentam resultados de projetos em que profissionais de atenção primária se beneficiam de avaliação remota especializada por meio de parcerias com universidades e/ou serviços de referência: do projeto Telessaúde Santa Catarina, a maior iniciativa de Telederma-

tologia do Brasil detalhada mais adiante neste artigo, há sete artigos publicados;⁵¹⁻⁵⁷ da Unidade Móvel de Prevenção do Hospital do Amor, na cidade de Barretos, três artigos;⁵⁸⁻⁶⁰ da Rede de Teleassistência em Minas Gerais, um artigo;⁶¹ da Fundação Hospital Alfredo da Matta (FUHAM) no Amazonas, um artigo;⁶² do Hospital de Câncer Amaral Carvalho, na cidade de Jaú, um artigo;⁶³ e do projeto Telessaúde Rio Grande do Sul, um artigo.⁶⁴ Também foram publicados os resultados de inquérito nacional aplicado a membros da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD),⁶⁵ estudo liderado por uma equipe de pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). No entanto, apesar dessas iniciativas, ainda há muitas oportunidades para a expansão da Teledermatologia no Brasil, visto que, segundo informações disponíveis no Portal Brasileiro de Dados Abertos,⁶⁶ atualmente existem cerca de 38.000 Unidades Básicas de Saúde (UBS) operando em território brasileiro.

Muitos estudos já abordaram a importância pedagógica da Teledermatologia para a educação médica em ambientes acadêmicos.^{67,68} Na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), instituição onde os cinco artigos

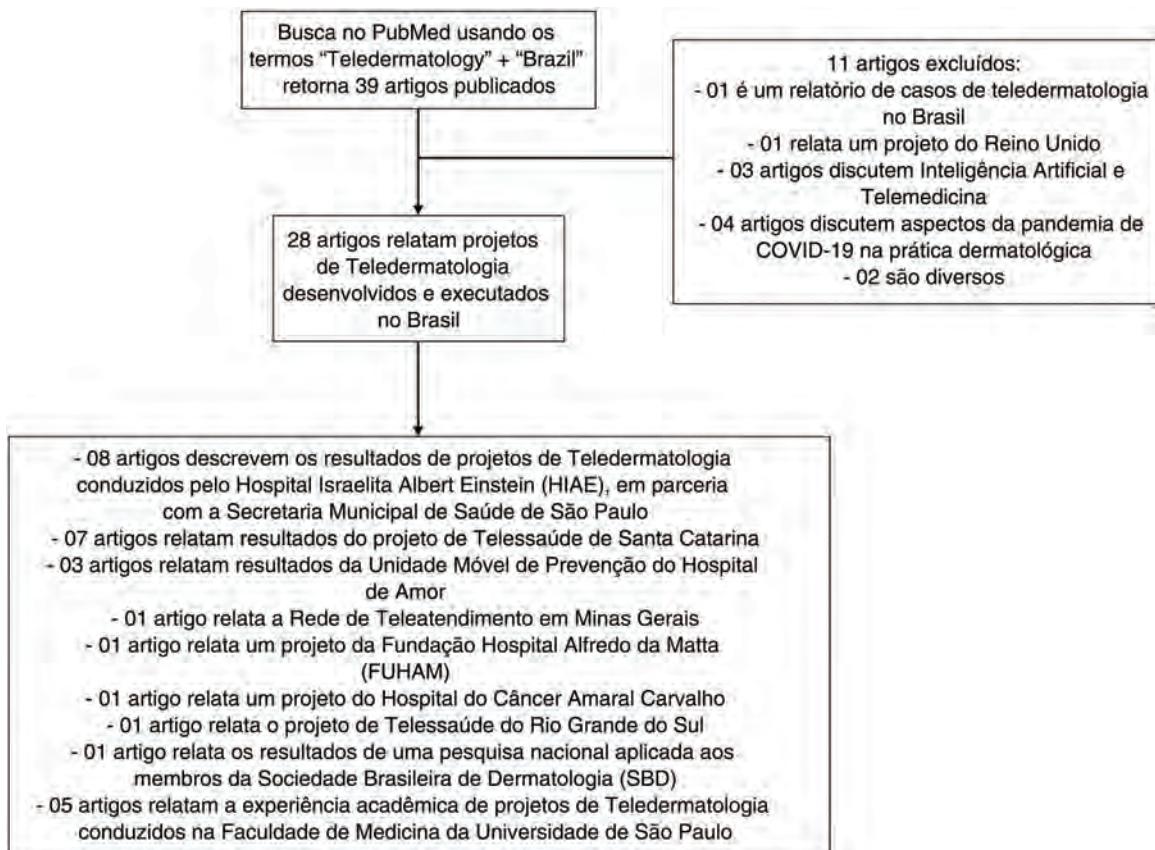


Figura 2 Resumo dos resultados da pesquisa PubMed sobre estudos de Teledermatologia no Brasil.

publicados restantes^{13,28,69-71} foram desenvolvidos, alguns projetos-piloto acadêmicos envolvendo Teleducação para profissionais não médicos já foram desenvolvidos com resultados promissores – plataformas de treinamento *online* para prevenção de doenças venéreas voltadas para funcionários de salões de beleza⁷⁰ e um sistema de educação a distância (EAD) para treinamento e educação de profissionais de saúde não médicos no rastreamento de lesões de pele com potencial maligno,⁷¹ além de um website que oferece conteúdo organizado para treinamento em reconhecimento precoce de melanoma por estudantes de Medicina do primeiro ano.³¹ Outros dois trabalhos envolvendo participantes médicos estudaram a aplicação da Teledermatologia assíncrona: um avaliou seu papel no apoio ao diagnóstico clínico da hanseníase realizado por médicos da atenção primária, com resultados promissores e de baixo custo;²⁸ o outro avaliou sua aplicação por meio de smartphones para discussão de casos de pacientes internados em um hospital de referência e avaliados por residentes de Dermatologia.¹³

Nessa mesma instituição, em 2001, foi desenvolvido um sistema de consulta dermatológica (ciberambulatório) pela internet, denominado “Telederma”, no qual residentes de Dermatologia cadastravam seus pacientes, prontuários contendo dados clínicos e fotografias digitais de lesões de pele para posterior avaliação por dermatologistas mais experientes. Para manter o aspecto acadêmico desse ambulatório virtual, foram incorporados fundamentos da aprendizagem baseada em problemas e da medicina baseada em evi-

dências, por meio de um tutor eletrônico (cibertutor), com disponibilização *online* de diretrizes diagnósticas, referências bibliográficas, banco de dados sobre interações medicamentosas, aulas didáticas ministradas por docentes da FMUSP e métodos de avaliação de desempenho dos médicos participantes.^{69,72} Em meados de 2003, esse mesmo ciberambulatório seria utilizado no treinamento de residentes em Dermatologia Sanitária no serviço especializado em Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) do Centro de Saúde Escola Geraldo de Paula Souza, então liderado pelo Prof. Dr. Luiz Jorge Fagundes.

Em relação à análise dos fatores envolvidos no uso de fotografias para diagnóstico dermatológico, um estudo realizado na FMUSP permitiu identificar que a sistematização e a implementação da telepropedêutica dermatológica devem ser analisadas sob um conjunto de classificações dos tipos de lesões cutâneas e sua relevância clínica, formando uma matriz, demonstrando que em diversas situações são necessárias informações clínicas adicionais. Concluiu-se que doenças de pele com lesões clinicamente atípicas ou moderadamente típicas e com morfologia palpável (p. ex., lesões infiltradas, tumores subcutâneos) são mais difíceis de diagnosticar apenas com o auxílio da fotografia digital; assim, os dados clínicos e informações adicionais são de fundamental importância para aumentar a acurácia diagnóstica. Além disso, a implementação sistemática da Teledermatologia possibilitou melhora no desempenho do diagnóstico remoto comparável à avaliação presencial.⁷³

Discussão

Aspectos práticos

Um ótimo exemplo de como levar a Teledermatologia à prática, integrada aos sistemas de saúde existentes, é a principal e maior iniciativa brasileira com a incorporação da Teledermatologia ao processo regulatório do SUS no estado de Santa Catarina, que está em operação ininterrupta desde outubro de 2013. Em um país de dimensões continentais como o Brasil, com diversas disparidades econômicas em seu território e grande variação no acesso a cuidados de saúde de qualidade entre as diferentes regiões do país, se a maioria das UBS for integrada a um projeto nacional de Teledermatologia, como o que está em andamento em Santa Catarina, o impacto na prestação de cuidados de saúde e na relação custo-benefício poderá ser enorme.

O uso da Teledermatologia em Santa Catarina, localizado na região Sul do Brasil, foi formalizado com a Resolução nº 366/CIB/13, de 22 de agosto de 2013,⁷⁴ emitida pela Comissão Estadual de Gestão Bipartite da Saúde (CIB/SC), que aprovou o uso do Telediagnóstico em Dermatologia para avaliação de risco e regulação do fluxo de pacientes provenientes dos serviços de atenção primária da especialidade médica de Dermatologia. Consequentemente, desde então, a triagem e os encaminhamentos de pacientes pelo Sistema SISREG no estado passaram a ser realizados oficialmente por Telemedicina.

A plataforma foi desenvolvida pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e é utilizada como ferramenta tanto para triagem de pacientes com doenças de pele quanto para avaliação de risco pela Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina (SES-SC). Os laudos de Teledermatologia emitidos pela plataforma fazem parte do processo de tomada de decisão dos médicos da atenção primária e auxiliam o médico regulador no encaminhamento de pacientes para serviços especializados.

Esse serviço está bem estabelecido, com mais de 300.000 laudos de exames de Teledermatologia realizados até 2024, e atualmente presente em outras 15 unidades federativas por meio de um programa nacional.^{75,76} Além disso, a implementação da ferramenta de Teledermatologia conseguiu reduzir custos diretos e indiretos para o SUS por meio de uma infraestrutura descentralizada para triagem de pacientes com acesso à classificação de risco, auxiliando no encaminhamento adequado dos pacientes, reduzindo despesas com deslocamento, filas, tempos de espera e também eliminando consultas intermediárias desnecessárias.⁷⁷

Nos EUA, em 2017, entre os 40 programas nacionais de teledermatologia ativos, 70% ofereciam atendimento direto ao paciente e 72% utilizavam apenas modelos de armazenamento e encaminhamento.⁷⁸ Quanto ao Serviço Nacional de Saúde (NHS) do Reino Unido, desde outubro de 2018, todos os médicos generalistas na Inglaterra são obrigados a utilizar o Serviço de Referência Eletrônica (e-RS) do NHS, uma plataforma de encaminhamento eletrônico (e-RS) predominantemente assíncrona entre médicos, para encaminhar novos pacientes para consultas ambulatoriais conduzidas por especialistas.⁷⁹ Apesar de as mudanças globais provocadas pela pandemia da COVID-19 terem levado os modelos síncronos (principalmente consultas por vídeo)

a suplantar os modelos assíncronos (fotografias digitais compartilhadas ou armazenadas e encaminhadas) como a modalidade predominante de atendimento por teledermatologia em vários locais,⁸⁰ nos projetos brasileiros de teledermatologia publicados, os modelos assíncronos ainda prevalecem amplamente, possivelmente em virtude das barreiras tecnológicas dos modelos síncronos, pois exigem maior infraestrutura para atingir a qualidade de vídeo e a acessibilidade ideais.

A cada ano, o acesso à internet no Brasil aumenta rapidamente, especialmente em áreas rurais, onde o número de domicílios com acesso à internet aumentou de 35,0% para 81,0% entre 2016 e 2023,⁸¹ o que também pode aumentar o acesso aos serviços de teledermatologia em áreas remotas. Isso é especialmente benéfico considerando que o número de médicos formados no Brasil está crescendo rapidamente – de 2020 a 2022, o número de médicos formados aumentou 8,6%, uma diferença de mais de cinco vezes em comparação com o crescimento populacional de apenas 1,6% no mesmo período –, mas o número de residentes em Dermatologia diminuiu 30,9% entre 2018 e 2021,⁸² levando a uma escassez proporcional de especialistas. Portanto, a Teledermatologia tem grande potencial para aumentar o acesso à opinião especializada para médicos não especialistas, a fim de melhorar o acesso adequado à saúde.

Perspectivas futuras

Perspectivas futuras promissoras em relação à Teledermatologia, que ainda requerem mais estudos, mas em áreas nas quais as instituições brasileiras definitivamente têm potencial e oportunidade de se desenvolver, incluem a aplicação de serviços de Teledermatologia com abordagem acadêmica, envolvendo residentes médicos e os fatores determinantes que impactam o uso e o treinamento da Telemedicina entre médicos em formação; integração da Telemedicina em casas inteligentes e seus potenciais impactos na população em geral e na Medicina do Estilo de Vida;⁸³ e a integração da inteligência artificial (IA) e da Teledermatologia, que já vem mostrando sinais promissores na melhora da avaliação de risco, precisão diagnóstica e controle de qualidade, mas ainda apresenta algumas lacunas, como regulamentação e padronização adequadas, desenvolvimento de declarações de posição e diretrizes e também esclarecimentos sobre aspectos civis e éticos de seu uso.^{84,85} Projetos em rápido avanço, como o DermAI, continuam desenvolvendo novas técnicas de aprendizado profundo para aprimorar a classificação automatizada de lesões cutâneas.⁸⁶

Embora ainda faltem iniciativas populacionais generalizadas de Teledermatologia com IA, a Edge Health, consultoria especializada em análise de saúde do Reino Unido, foi contratada pela Health Innovation East Midlands (uma das 15 organizações em toda a Inglaterra que atuam em conjunto como o braço de inovação do NHS) para realizar uma avaliação independente da eficácia de um piloto testado em unidades do Hospital Universitário de Leicester (UHL) a partir de março de 2022.⁸⁷ Esse projeto colaborativo foi desenvolvido para atender à necessidade local de melhor acesso dos pacientes a diagnósticos dermatológicos, principalmente câncer de pele, utilizando uma solução de

Teledermatologia com IA da Skin Analytics chamada DERM. O relatório preliminar de outubro de 2023 confirmou que o piloto levou a uma redução nos encaminhamentos, liberando 1.450 consultas ambulatoriais, e também houve economia de tempo clínico de 263 minutos por 100 pacientes, com relação custo-benefício de 1,05 (para cada libra investida na solução alimentada por IA, o sistema de saúde recebeu £ 1,05 em benefícios).⁸⁸

Conclusão

Diante desses dados e do enorme potencial de expansão dos serviços de Teledermatologia no Brasil, em especial a Teleinterconsulta assistida por IA, que tem potencial estratégico para agilização de processos e ganho de eficiência não só do ponto de vista econômico, mas também como forma de humanizar o atendimento, reduzindo desperdícios e garantindo maior qualidade e agilidade no atendimento, é de suma importância que a Teledermatologia continue avançando para proporcionar melhor experiência ao paciente e capacitação dos futuros profissionais, incluindo dermatologistas e demais médicos e profissionais de saúde.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Kevin Yun Kim: Conceitualização; curadoria e análise de dados; redação do rascunho original; revisão crítica da literatura; aprovação final do manuscrito.

Chao Lung Wen: Conceitualização; revisão crítica do conteúdo intelectual relevante; supervisão efetiva e orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; aprovação final do manuscrito.

Cyro Festa Neto: Conceitualização; revisão crítica do conteúdo intelectual relevante; supervisão efetiva e orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; aprovação final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade.

Referências

1. Ferrer-Roca O, Sosa-Judicissa MC, editors. Handbook of telemedicine. IOS Press; 1998.
2. David L, Dumitrascu DL. The bicentennial of the stethoscope: a reappraisal. Clujul Medical. 2017;90:361.
3. Khouri SGE. Telemedicina: análise da sua evolução no Brasil. São Paulo.: [Dissertação] Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2003.
4. Zundel KM. Telemedicine: history, applications, and impact on librarianship. Bull Med Libr Assoc. 1996;84:71.
5. Hirsch R. Seizing the light: a social & aesthetic history of photography. 4.ed. New York: Routledge. 2024.
6. Ippolito J. Understanding digital photography. Boston: Cengage Learning; 2002.
7. Estrin J. Kodak's first digital moment. The New York Times [Internet]. 2015 [Acesso em 9 fev. 2025]. Disponível em: <<https://archive.nytimes.com/lens.blogs.nytimes.com/2015/08/12/kodaks-first-digital-moment/>>.
8. Curtin DP. The textbook of digital photography. 2. ed. Short-Courses.com; 2007.
9. Hill S. A complete history of the camera phone. Digital Trends [Internet]. 2022 [Acesso em 9 fev. 2025]. Disponível em: <<https://www.digitaltrends.com/mobile/camera-phone-history/>>.
10. Finnane A, Curiel-Lewandrowski C, Wimberley G, Caffery L, Katragadda C, Halpern A, et al., International Society of Digital Imaging of the Skin (ISDIS) for the International Skin Imaging Collaboration (ISIC) Proposed technical guidelines for the acquisition of clinical images of skin-related conditions. JAMA Dermatol. 2017;153:453-7.
11. Meirelles F. 28 pesquisa anual do uso de tecnologia de informação 2017 [Internet]. 2017 [Acesso em 9 fev. 2025]. Disponível em: <<http://eaesp.fgv.br/ensinoeconhecimento/centros/cia/pesquisa>>.
12. Mohammadpour M, Heidari Z, Mirghorbani M, Hashemi H. Smartphones, tele-ophthalmology, and VISION 2020. Int J Ophthalmol. 2017;10:1909-18.
13. Okita AL, Molina Tinoco LJ, Patatas OH, Guerreiro A, Criado PR, Gabbi TV, et al. Use of smartphones in telemedicine: comparative study between standard and teledermatological evaluation of high-complex care hospital inpatients. Telemed J E Health. 2016;22:755-60.
14. Chao E, Meenan CK, Ferris LK. Smartphone-based applications for skin monitoring and melanoma detection. Dermatol Clin. 2017;35:551-7.
15. Pozza ED, D'Souza GF, DeLeonibus A, Fabiani B, Gharb BB, Zins JE. Patient satisfaction with an early smartphone-based cosmetic surgery postoperative follow-up. Aesthet Surg J. 2017;38:101-9.
16. Grock S, Ku JH, Kim J, Moin T. A review of technology-assisted interventions for diabetes prevention. Curr Diab Rep. 2017;17:107.
17. Takao H, Murayama Y, Ishibashi T, Karagiozov KL, Abe T. A new support system using a mobile device (smartphone) for diagnostic image display and treatment of stroke. Stroke. 2012;43:236-9.
18. Demaerschalk BM, Vargas JE, Channer DD, Noble BN, Kiernan TE, Gleason EA, et al. Smartphone teleradiology application is successfully incorporated into a telestroke network environment. Stroke. 2012;43:3098-101.
19. Giordano V, Koch H, Godoy-Santos A, Dias Belanger W, Esteves Santos Pires R, et al. WhatsApp messenger as an adjunctive tool for telemedicine: an overview. Interact J Med Res. 2017;6: e11.
20. Abbott LM, Magnusson RS, Gibbs E, Smith SD. Smartphone use in dermatology for clinical photography and consultation: current practice and the law. Australas J Dermatol. 2018;59:101-7.
21. Trettel A, Eissing L, Augustin M. Telemedicine in dermatology: findings and experiences worldwide - a systematic literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;3:215-24.
22. Finnane A, Dallest K, Janda M, Soyer HP. Teledermatology for the Diagnosis and Management of skin cancer: a systematic review. JAMA Dermatol. 2017;153:319-27.

23. Lee JJ, English JC3rd. Teledermatology: a review and update. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19:253–60.
24. Wang RH, Barbieri JS, Nguyen HP, Stavert R, Forman HP, Bologna JL, et al. Group for Research of Policy Dynamics in Dermatology Clinical effectiveness and cost-effectiveness of teledermatology: where are we now, and what are the barriers to adoption? *J Am Acad Dermatol.* 2020;83: 299–307.
25. López-Liria R, Valverde-Martínez MÁ, López-Villegas A, Bautista-Mesa RJ, Vega-Ramírez FA, Peiró S, et al. Teledermatology versus face-to-face dermatology: an analysis of cost-effectiveness from eight studies from europe and the United States. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:2534.
26. Tian B. Tele-aesthetics in south asia. *J Cosmet Dermatol.* 2017;16:21–5.
27. Moreno-Ramírez D, Argenziano G. Teledermatology and mobile applications in the management of patients with skin lesions. *Acta Derm Venereol.* 2017;Suppl218:31–5.
28. Trindade MA, Wen CL, Neto CF, Escuder MM, Andrade VL, Yamashita-fuji TM, et al. Accuracy of store-and-forward diagnosis in leprosy. *J Telemed Telecare.* 2008;14:208–10.
29. Souza RJSAP, Mattiedi AP, Corrêa MP, Rezende ML, Ferreira ACA. Estimativa do custo do tratamento do câncer de pele tipo não-melanoma no estado de São Paulo. Brasil. *An Bras Dermatol.* 2011;86:657–62.
30. Gordon LG, Elliott TM, Olsen CM, Pandeya N, Whiteman DC. Multiplicity of skin cancers in Queensland and their cost burden to government and patients. *Aust N Z J Public Health.* 2018;42:86–91.
31. Chao LW, Enokihara MY, Silveira PS, Gomes SR, Böhm GM. Telemedicine model for training non-medical persons in the early recognition of melanoma. *J Telemed Telecare.* 2003;9 Suppl 1:S4–7.
32. Cotes ME, Daugherty LN, Sargent MR, Chen SC. Diagnostic accuracy of teledermatology for nonmelanoma skin cancer: can patients be referred directly for surgical management? *J Am Acad Dermatol.* 2021;85:464–6.
33. Markun S, Scherz N, Rosemann T, Tandjung R, Braun RP. Mobile teledermatology for skin cancer screening: a diagnostic accuracy study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e6278.
34. Walcock FM, Tejasvi T. Teledermatology applications in skin cancer diagnosis. *Dermatol Clin.* 2017;35:559–63.
35. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução no. 1.643/2002. Disponível em: <<https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2002/1643>>.
36. Brasil, Ministério da, Saúde. Portaria nº 2.546, de 27 de outubro de 2011 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde.; 2011 [Acesso em 29 ago. 2024]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2546_27_10_2011.html>.
37. Brasil, Ministério da Saúde. Portaria nº 1.434 de 28 de maio de 2020 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde.; 2020 [Acesso em 29 ago. 2024]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt1434_01_06_2020.rep.html>.
38. Brasil, Ministério da, Saúde. Portaria GM/MS nº 1.348, de 2 de junho de 2022 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde.; 2022 [Acesso em 29 ago. 2024]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt1348_03_06_2022.html>.
39. Brasil, Presidência da República. Lei nº 14.510, de 27 de dezembro de 2022 [Internet]. Brasília: Presidência da República. 2022 [Acesso em 29 ago. 2024]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2022/lei/L14510.htm.
40. Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Manual de boas práticas em teledermatologia da Sociedade Brasileira de Dermatologia: atualização de acordo com resolução CFM nº 2.314/2022. Rio de Janeiro: SBD. 2022.
41. Giavina-Bianchi M, Sousa R, Cordioli E. Part I: accuracy of teledermatology in inflammatory dermatoses. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:585792.
42. Giavina-Bianchi M, Azevedo MFD, Sousa RM, Cordioli E. Part II: accuracy of teledermatology in skin neoplasms. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:598903.
43. Giavina-Bianchi M, Santos A, Cordioli E. Benefits of teledermatology for geriatric patients: population-based cross-sectional study. *J Med Internet Res.* 2020;22:e16700.
44. Giavina-Bianchi M, Santos AP, Cordioli E. Teledermatology reduces dermatology referrals and improves access to specialists. *EClinicalMedicine.* 2020;29–30.
45. Giavina Bianchi M, Santos A, Cordioli E. Dermatologists' perceptions on the utility and limitations of teledermatology after examining 55,000 lesions. *J Telemed Telecare.* 2021;27: 166–73.
46. Giavina-Bianchi M, Azevedo MFD, Cordioli E. Clinical features of acne in primary care patients assessed through teledermatology. *J Prim Care Community Health.* 2022;13:21501319221074117.
47. Bianchi MG, Santos AP, Cordioli E. The majority of skin lesions in pediatric primary care attention could be managed by Teledermatology. *PLoS ONE.* 2019;14:e0225479.
48. Giavina-Bianchi M, Giavina-Bianchi P, Santos AP, Rizzo LV, Cordioli E. Accuracy and efficiency of telemedicine in atopic dermatitis. *JAAD Int.* 2020;1:175–81.
49. Mengue P. Gestão Doria quer diminuir fila de atendimento dermatológico em 75% até dezembro. [Internet]. O Estado de S. Paulo; 2017 [Acesso em 28 ago. 2024]. Disponível em: <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral/gestao-doria-quere-diminuir-fila-de-atendimento-dermatologico-em-75-ate-dezembro_70001866745>.
50. Abi-Saab LS, Meirelles BHS, Demo MLO. Economic assessment of teledermatology in the state of Santa Catarina - Brazil. *Public Health.* 2021;201:35–40.
51. Assis Acurcio F, Guerra Junior AA, Marino Calvo MC, Nunes DH, Akerman M, Spinel LF, et al. Cost-minimization analysis of teledermatology versus conventional care in the Brazilian National Health System. *J Comp Eff Res.* 2021;10: 1159–68.
52. von Wangenheim A, Nunes DH. Creating a web infrastructure for the support of clinical protocols and clinical management: an example in teledermatology. *Telemed J E Health.* 2019;25:781–90.
53. Piccoli MF, Amorim BD, Wagner HM, Nunes DH. Teledermatology protocol for screening of skin cancer. *An Bras Dermatol.* 2015;90:202–10.
54. Demo MLO, Nunes DH, Marcon CEM. Psoriasis in teledermatology: analysis of the 2016–2020 period in Santa Catarina. *An Bras Dermatol.* 2023;98:47–58.
55. Ribeiro RPES, von Wangenheim A. Automated image quality and protocol adherence assessment of examinations in teledermatology: first results. *Telemed J E Health.* 2024;30: 994–1005.
56. Ferreira IG, Godoi DF, Perugini ER. Nosological profile of dermatological diseases in primary health care and dermatology secondary care in Florianópolis (2016–2017). *An Bras Dermatol.* 2020;95:428–38.
57. Silveira CEG, Vazquez FL, Evangelista AF, Silva TB, Barros LC, Fregnani JHT, et al. Correction, article no. 3671 importance of the patient's clinical questionnaire for the diagnosis of skin cancer through teledermatology in remote areas of Brazil. *Rural Remote Health.* 2017;17:4496.
58. Silveira CEG, Carcano C, Mauad EC, Faleiros H, Longatto-Filho A. Cell phone usefulness to improve the skin cancer screening: preliminary results and critical analysis of mobile app development. *Rural Remote Health.* 2019;19:4895.

59. Silveira CEG, Silva TB, Fregnani JHGT, Vieira RAdC, Raphael Luiz Haikel J, Syrjänen K, et al. Digital photography in skin cancer screening by mobile units in remote areas of Brazil. *BMC Dermatol.* 2014;14:19.
60. Assis T, Palhares D, Alkmim MB, Marcolino MS. Teledermatology for primary care in remote areas in Brazil. *J Telemed Telecare.* 2013;19:494-5.
61. Ribas J, Cunha MG, Schettini AP, Ribas CB. Agreement between dermatological diagnoses made by live examination compared to analysis of digital images. *An Bras Dermatol.* 2010;85:441-7.
62. Salvio AG, Turini COLF, Valentim RA, Vomero SR, Rodrigues SA. The role and the benefits of store-and-forward teledermatology in an early detection program of melanoma - a seven-year study. *Int J Dermatol.* 2021;60:e114-6.
63. Costa MM, Schmitz CAA, Almeida da Silveira M, Bakos RM, Umpierre RN, Gonçalves MR. Clinical features associated with the demand of in-person care by dermatologists: an observational cross-sectional study. *Telemed J E Health.* 2024;30:754-62.
64. Silva DLF, Gameiro L, Massuda JY, Magalhães RF, da Costa França AFE. Teledermatology before and after coronavirus. *An Bras Dermatol.* 2021;96:248-50.
65. gov., br [Internet]. Brasília: Portal Brasileiro de Dados Abertos;. 2024 [Acesso em 27 ago. 2024]. Disponível em: <<https://dados.gov.br/home>>.
66. Boyers LN, Schultz A, Baceviciene R, Blaney S, Marvi N, Dellavalle RP, et al. Teledermatology as an educational tool for teaching dermatology to residents and medical students. *Telemed J E Health.* 2015;21:312-4.
67. Nelson CA, Wanat KA, Roth RR, James WD, Kovarik CL, Takeshita J. Teledermatology as pedagogy: diagnostic and management concordance between resident and attending dermatologists. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:555-7.
68. Chao LW, Cestari TF, Bakos L, Oliveira MR, Miot HA, Zampese M, et al. Evaluation of an internet-based teledermatology system. *J Telemed Telecare.* 2003;9 Suppl 1:S9-12.
69. Vieira Júnior EE, Wen CL. Training of beauty salon professionals in disease prevention using interactive tele-education. *Telemed J E Health.* 2015;21:55-61.
70. Oliveira MR, Wen CL, Neto CF, Silveira PS, Rivitti EA, Böhm GM. Web site for training nonmedical health-care workers to identify potentially malignant skin lesions and for teledermatology. *Telemed J E Health.* 2002;8:323-32.
71. Chao L. Modelo de ambulatório virtual (cyberambulatório) e tutor eletrônico (cybertutor) para aplicação na interconsulta médica, e educação a distância mediada por tecnologia [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2003.
72. Miot HA. Desenvolvimento e sistematização da interconsulta dermatológica a distância. [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
73. Secretaria de Estado da Saúde, Comissão Intergestores Bipartite. Deliberação n(366/CIB/13, de 22 de agosto de 2013 Teledermatologia [Internet]. Florianópolis (SC): Núcleo Telessaúde UFSC; 2013 [Acesso em 28 ago. 2024]. Disponível em: <<https://www.cosemssc.org.br/wp-content/uploads/2021/11/DELIBERACAO-366-CIB-22-08-2013.pdf>>.
74. Núcleo Telessaúde UFSC. Teledermatologia [Internet]. 2024 [Acesso em 28 ago. 2024]. Disponível em: <<https://telessaude.ufsc.br/teledermatologia/>>.
75. Núcleo Telessaúde UFSC. Painel de dados em teledermatologia [Internet]. 2024 [Acesso em 28 ago. 2024]. Disponível em: <<https://painel.telessaude.ufsc.br/#teledermatologia>>.
76. von Wangenheim A, Nunes DH. Direct impact on costs of the teledermatology-centered patient triage in the state of Santa Catarina-analysis of the 2014-2018 data. Florianópolis (SC): Instituto Nacional para Convergência Digital; 2018 Jun. Report No.: INCoD/TELEMED.04.2018.E.01. [Acesso em 30 ago. 2024]. Disponível em: <<http://www.incod.ufsc.br/wp-content/uploads/2018/07/INCoD-TR-2018-04-E-V01.pdf>>.
77. Yim KM, Florek AG, Oh DH, McKoy K, Armstrong AW. Teledermatology in the United States: an update in a dynamic era. *Telemed J E Health.* 2018;24:691-7.
78. United Kingdom National Health Service (NHS). Advice and guidance in dermatology using the NHS e-Referral Service (e-e-RS) [Internet]. 2024 [Acesso em 28 ago. 2024]. Disponível em: <<https://cdn.bad.org.uk/uploads/2025/01/10150747/Dermatology-e-RS-AG-FAQs-June-2025.pdf>>.
79. Wang RH, Barbieri JS, Kovarik CL, Lipoff JB. Synchronous and asynchronous teledermatology: A narrative review of strengths and limitations. *J Telemed Telecare.* 2022;28:533-8.
80. Agência Gov. Internet avança mais rápido em áreas rurais do Brasil e chega a 81% dos domicílios [Internet]. 2024 [Acesso em 28 ago. 2024]. Disponível em: <[#~:text=Nos%20dom%C3%ADlios%20do%20pa%C3%ADs%20em,%2C9%25%20nesse%20mesmo%20per%C3%ADodo>">https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202408/internet-foi-acessada-em-72-5-milhoes-de-domicilios-do-pais-em-2023">#~:text=Nos%20dom%C3%ADlios%20do%20pa%C3%ADs%20em,%2C9%25%20nesse%20mesmo%20per%C3%ADodo](https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202408/internet-foi-acessada-em-72-5-milhoes-de-domicilios-do-pais-em-2023)>.
81. Scheffer M, Guilloux AGA, Miotto BA, Almeida CJ, Guerra A, Cassenote A, et al. Demografia médica no Brasil 2023 [Internet]. São Paulo: FMUSP. AMB. 2023 [Acesso em 28 ago. 2024].
82. Quinonez RL, Oladunni AO, Williams K, Woolery-Lloyd H. 28231 The use of lifestyle medicine in dermatology: level of evidence in intervention studies. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85:AB180.
83. Shapiro J, Lyakhovitsky A. Revolutionizing teledermatology: exploring the integration of artificial intelligence, including Generative Pre-trained Transformer chatbots for artificial intelligence-driven anamnesis, diagnosis, and treatment plans. *Clin Dermatol.* 2024;42:492-7.
84. Giansanti D. The artificial intelligence in teledermatology: a narrative review on opportunities, perspectives, and bottlenecks. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20:5810.
85. Sanga P, Singh J, Dubey AK, Khanna NN, Laird JR, Faa G, et al. DermAI 1.0: a robust, generalized, and novel attention-enabled ensemble-based transfer learning paradigm for multiclass classification of skin lesion images. *Diagnostics (Basel).* 2023;13:3159.
86. Edge Health, Health Innovation East Midlands [Internet]. London: Edge Health; c2023 [Acesso em 27 ago. 2024]. Evaluating AI implementation in the NHS: skin analytics AI-powered teledermatology. Disponível em: <<https://www.edgehealth.co.uk/news-insights/evaluation-nhs-ai-skin-cancer/>>.
87. Edge Health. An evaluation of AI powered teledermatology for skin cancer 2WW pathway [Internet]. 2023 [Acesso em 28 ago. 2024]. Disponível em: <https://healthinnovation-em.org.uk/images/An_evaluation_of_AI_Powered_Tele_Dermatology_for_Skin_Cancer_2WW_Pathway--Edge_Health92.pdf>.



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ESPECIAL

Destaques do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia^{☆,☆☆}



Ricardo Romiti ^{ID}^a, André V.E. de Carvalho ^{ID}^b, Juliana Nakano ^{ID}^c,
Gleison V. Duarte ^{ID}^{d,*} e Grupo de Trabalho do Consenso Brasileiro de Psoríase da
Sociedade Brasileira de Dermatologia

^a Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil

^c Clínica de Dermatologia, Santa Casa de Misericórdia, São Paulo, SP, Brasil

^d Instituto Bahiano de Imunoterapia, Salvador, BA, Brasil

Recebido em 10 de junho de 2025; aceito em 25 de julho de 2025

PALAVRAS-CHAVE

Algoritmos;
Consenso;
Psoríase

Resumo O Consenso Brasileiro de Psoríase 2024 e Algoritmo de Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) surge quatro anos após o lançamento do último Consenso, publicado em 2020. Esse novo trabalho inclui agora 43 capítulos e conta com a participação de 85 profissionais de todo o Brasil, incluindo dermatologistas e reumatologistas atuantes em hospitais universitários, centros de pesquisa e sistemas de atendimento público e privado. O conceito de *cumulative life course impairment* (CLCI), a inclusão de novos biológicos aprovados no Brasil após 2020, a atualização do tratamento da psoríase em situações específicas (p. e.x, gestação e cirurgias) e a discussão sobre “preditores de resposta”, são exemplos de atualizações abordadas nesse Consenso. A atualização do algoritmo de tratamento utilizou respostas dos experts por meio do método Delphi e, entre outras modificações, retirou a acitretina da sequência de tratamento da psoríase em placas, definiu linhas de tratamento para escolha dos imunobiológicos nas populações tanto adultas quanto pediátrica e incluiu spezolimabe e ciclosporina como primeiras linhas de tratamento da psoríase pustulosa generalizada. Por fim, o novo Consenso aborda o lugar de inibidores de pequenas moléculas no algoritmo e discute perspectivas de tratamentos da psoríase em placas.

© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501242>

[☆] Como citar este artigo: Romiti R, Carvalho AVE, Nakano J, Duarte GV. Highlights of the Brazilian Society of Dermatology's Brazilian Consensus on Psoriasis. An Bras Dermatol. 2025;100:501242.

^{☆☆} Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil; Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil; Clínica de Dermatologia, Santa Casa de Misericórdia, São Paulo, SP, Brasil; Instituto Bahiano de Imunoterapia, Salvador, BA, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: gleisonvduarte@yahoo.com.br (G.V. Duarte).

O Consenso Brasileiro de Psoriase 2024 e Algoritmo de Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) surge quatro anos após o lançamento do último Consenso Brasileiro de Psoriase 2020,¹ período no qual os avanços e as inovações no estudo da psoriase foram grandiosos, tornando a atualização do tema imprescindível.

Para o desenvolvimento desse novo trabalho,² que inclui agora 43 capítulos, contamos com a participação de 85 experts de todo o Brasil, incluindo dermatologistas e reumatologistas, provenientes das mais diversas regiões (fig. 1) e atuantes em hospitais universitários, centros de pesquisa e sistemas de atendimento público e privado.

Entre as atualizações do Consenso 2024, destacamos a introdução do conceito de *cumulative life course impairment* (CLCI – incapacidades acumuladas no transcurso da vida), que caracteriza o conjunto de fatores prejudiciais à vida de pacientes com psoriase decorrentes do estigma e da incapacidade física e psicológica, bem como as diferentes estratégias de enfrentamento.³ Além disso, a inclusão de novos fármacos biológicos e das pequenas moléculas, tais como bimequizumabe, brodalumabe, deucravacitinibe, espesolimabe, tildraquizumabe e deucravacitinibe. O novo Consenso realça também situações específicas, como neoplasias, cirurgias e outros procedimentos, e inova com a discussão de "preditores de resposta", de modo a contribuir e personalizar o tratamento da psoriase e otimizar os resultados para cada paciente.

Esse Consenso manteve a utilização da metodologia Delphi adotada no consenso de 2020,¹ que facilita a tomada de decisões ao buscar uniformizar condutas em questões controversas na literatura.^{4,5} Com esse objetivo, foram realizadas duas rodadas de perguntas, com participação anônima de 80 e 76 autores, respectivamente, em cada rodada. Para garantir a validade dos dados, foram respeitados critérios importantes, como o número adequado de participantes, a representatividade das diferentes regiões do país, a inclusão de especialistas dos sistemas público e privado de saúde e a consistência de perguntas opostas na mesma rodada. Essas medidas ajudam a reduzir possíveis vieses. O consenso foi considerado alcançado quando, para cada pergunta, pelo menos 70% dos votantes atribuíram nota superior a 7 (fig. 2).

Por fim, esse Consenso atualiza o algoritmo de tratamento da psoriase. Para tanto, foram levadas em consideração as respostas dos experts, que pelo método Delphi, chegaram à concordância sobre modificações expressivas em relação ao Consenso de 2020. Entre as novidades do algoritmo de tratamento da psoriase grave atualizado, destacamos a saída da acitretina da sequência de tratamento da psoriase em placas, reservando-se seu uso apenas para situações especiais, assim como a inclusão do deucravacinitibe na sequência de tratamentos e a definição de linhas de tratamento para a escolha de imunobiológicos. Biológicos anti-interleucinas foram colocados em posição de

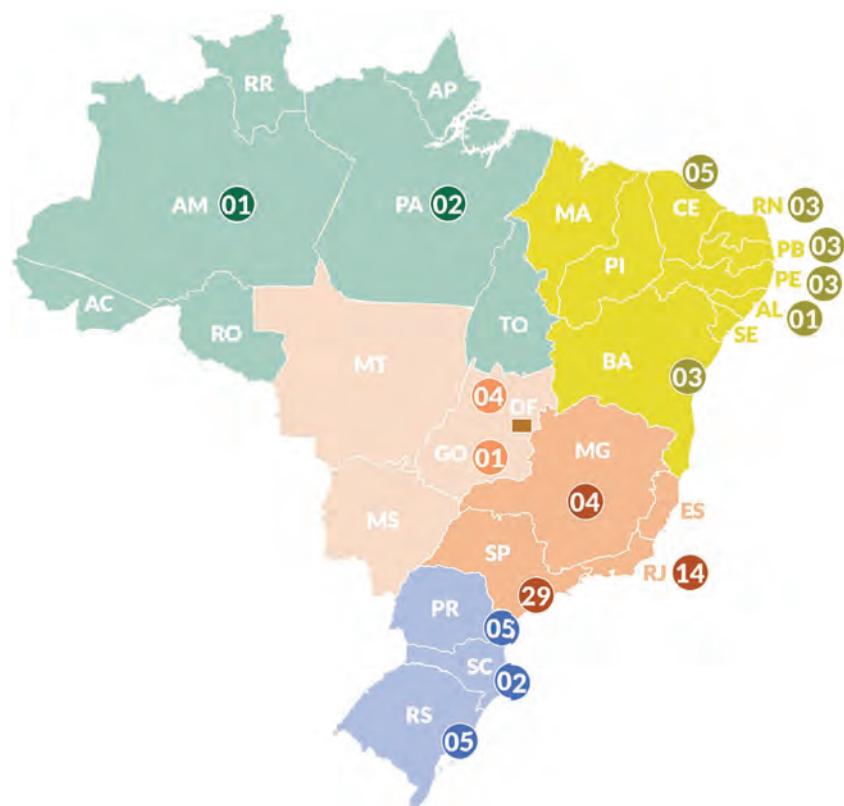


Figura 1 Distribuição dos 85 especialistas participantes no Consenso Brasileiro de Psoriase 2024 de acordo com os diferentes estados do Brasil.

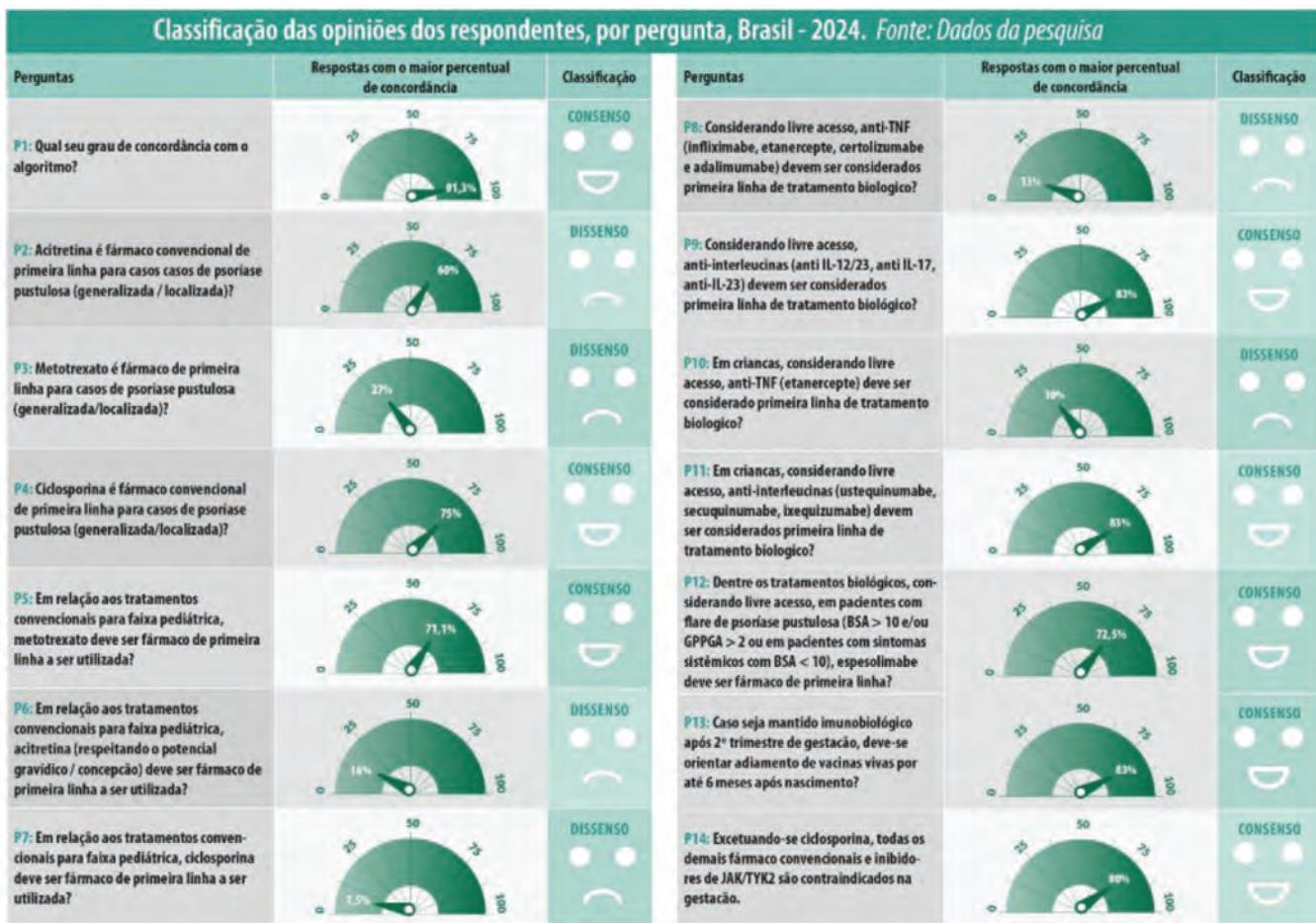


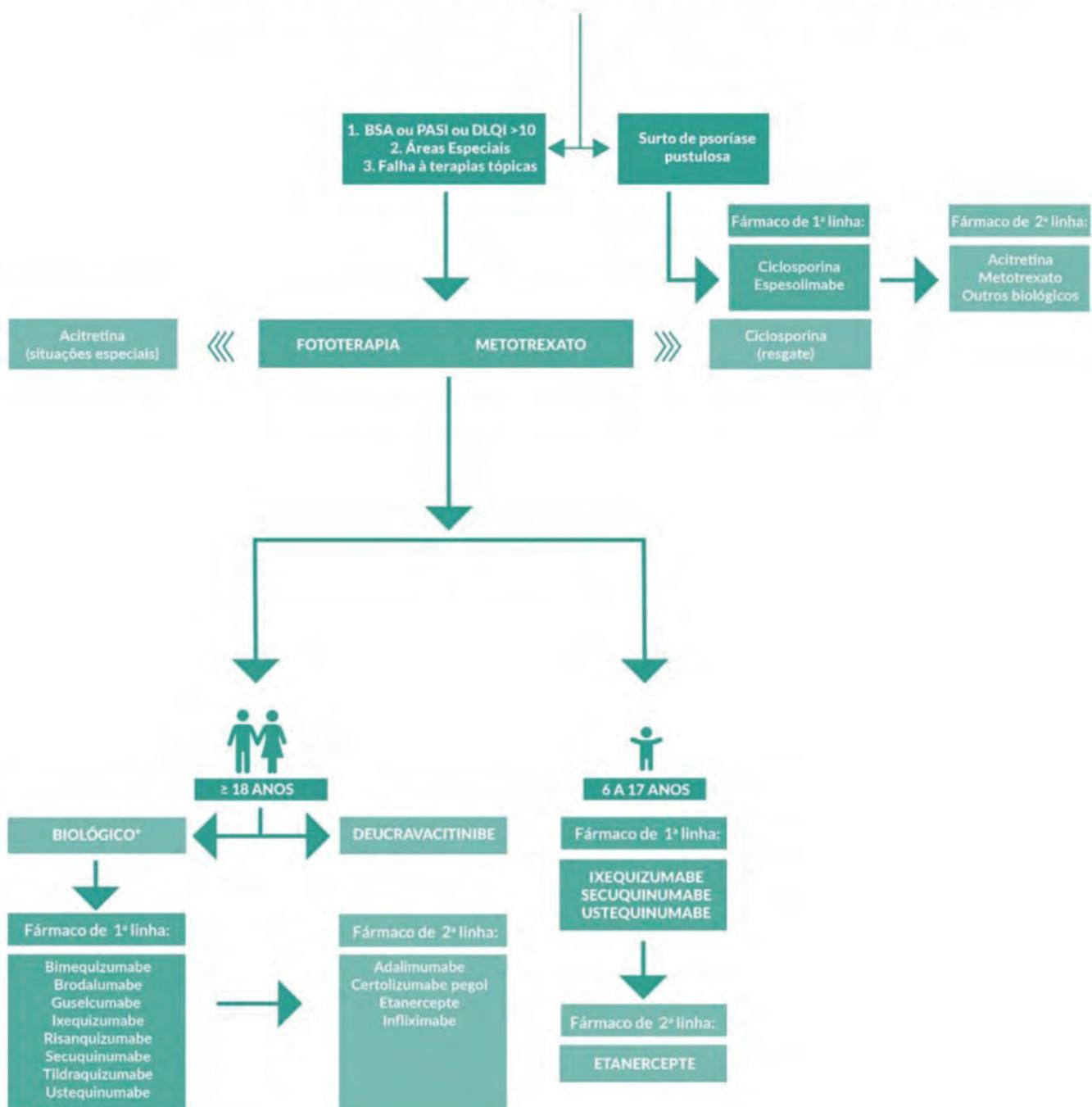
Figura 2 Classificação das opiniões dos respondentes, por pergunta, Brasil – 2024. Fonte: Dados da pesquisa.

primeira linha em relação aos medicamentos anti-TNF. O tratamento da psoríase na população pediátrica também foi incluído no algoritmo, com primeira e segunda linhas de tratamentos biológicos definidas. O algoritmo (fig. 3) inclui uma sequência de tratamento para o surto de psoríase pustulosa generalizada, com espesolimabe e ciclosporina na primeira linha terapêutica nessa situação.

Em adição às terapias-alvo recentemente aprovadas e descritas no novo Consenso Brasileiro de Psoríase, novas vias fisiopatogênicas têm sido alvo de bloqueio, com biológicos e pequenas moléculas oferecendo novas perspectivas terapêuticas futuras.

Recentemente, estudos pivotais envolvendo o uso do antagonista peptídico oral dos receptores de interleucinas envolvidas na cascata inflamatória da psoríase promete oferecer mais uma inovadora linha de tratamento potencialmente eficaz e segura para o manejo dessa dermatose imunomediada. O horizonte das intervenções na psoríase parece promissor; o perfil de segurança dos novos tratamentos tem se demonstrado satisfatório, e o debate sobre uma possível cura da psoríase é mais atual do que nunca.⁶⁻⁸ Futuras atualizações desse consenso tornam-se, assim, mandatórias possibilitando a discussão de medidas cada vez mais eficazes e seguras no manejo do paciente com psoríase.

Psoríase com indicação de terapia sistêmica?



* Medicações aprovadas no Brasil em ordem alfabética

Figura 3 Algoritmo de tratamento da psoríase grave da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Ricardo Romiti: Curadoria de dados; rascunho original; revisão e edição.

André V.E. de Carvalho: Curadoria de dados; rascunho original; revisão e edição.

Juliana Nakano: Curadoria de dados; rascunho original; revisão e edição.

Gleison V. Duarte: Curadoria de dados; rascunho original; revisão e edição.

Grupo de Trabalho do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia: Curadoria de dados; rascunho original.

Coautores: Grupo de Trabalho do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia

Adriana M. Porro

ORCID ID: 0000-0003-0736-4790

Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Abbvie, Janssen, LeoPharma, Novartis, Pfizer, Boehringer, GSK.

Adriane Reichert Faria

ORCID ID: 0000-0002-1020-7211

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Aldejane Gurgel de A. Rodrigues

ORCID ID: 0009-0008-6394-5868

Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Conflito de interesses: Novartis, Janssen, UCB, Bristol, Abbvie.

Alexandre Gripp

ORCID ID: 0000-0003-2217-6704

Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Aline Bressan

ORCID ID: 0000-0002-3296-5232

Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Aline Okita

ORCID ID: 0000-0002-3796-137X

Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Ana Carolina Belini Bazán Arruda

ORCID ID: 0000-0002-0371-2308

Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Conflito de interesses: SiAme Terapia Assistida, Novartis, Lilly, Abbvie, Johnson & Johnson, UCB, Leo Pharma.

Anber A. Tanaka

ORCID ID: 0000-0003-0963-0837

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Conflito de interesses: Abbvie – advisory board, consultant, lecturer, investigator; Boehringer-Ingelheim – advisory board, consultant, lecturer, investigator; Eli-Lilly – advisory board, consultant, lecturer, investigator; Janssen – advisory board, consultant, lecturer; Leo Pharma – advisory board, consultant, lecturer; Novartis – advisory board, consultant, lecturer; investigator; UCB Biopharma – advisory board, consultant, lecturer; Pfizer – lecturer, advisory board; Sanofi – lecturer.

André Luís da Silva Hirayama

ORCID ID: 0000-0002-6276-3551

Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Atividades de pesquisa clínica, consultoria, palestras, apoio para participação de eventos Pfizer, Johnson & Johnson, Abbvie, Sun Pharma, Lilly, Novartis, Amgen, Sanofi, Leo Pharma, Boheringer.

André V. E. de Carvalho

ORCID ID: 0000-0002-0407-538X

Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil

Conflito de interesses: Participou como palestrante, consultor, participante de eventos médicos ou pesquisador com as seguintes empresas: Abbvie, BMS, Boehringer-Ingleheim, GSK, Johnson & Johnson, Leo Pharma, Lilly, Novartis, Sun Pharma, UCB.

Andréa Machado C. Ramos

ORCID ID: 0000-0001-7414-3395

Serviço de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Conflito de interesses: Janssen, UCB, Sanofi, Abbvie, Novartis.

Andréia Castanheiro da Costa

ORCID ID: 0000-0003-1732-3191

Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil

Conflito de interesses: Johnson & Johnson, Abbvie, Novartis, UCB, Sun Pharma.

Ariipuanã Terena

ORCID ID: 0000-0002-2550-1341

Centro de Referência de Fototerapia e Fotobiologia Cutânea, Belo Horizonte, MG, Brasil

Conflito de interesses: Honorário da Abbvie, Johnson & Johnson, UCB Pharma, Lilly, Sanofi Novartis.

Arnóbio da Penha Pachêco

ORCID ID: 0000-0002-6904-7929

Hospital Universitário Onofre Lopes, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Bethânia Cabral Cavalli Swiczar

ORCID ID: 0000-0003-2201-5628

IAMSPE e Complexo Hospitalar Padre Bento de Guarulhos, Guarulhos, SP, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante Lilly, Janssen, Novartis, Boerringer, Leo Pharma, Abbvie.

Bruna Elena Graciano Falcone

ORCID ID: 0000-0002-0467-6791

Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Cacilda da Silva Souza

ORCID ID: 0000-0002-8157-7658

Departamento de Clínica Médica, Divisão de Dermatologia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

Conflito de interesses: Abbvie, BMS, Janssen, Leo Pharma, Novartis, Sanofi, UCB.

Caio Cesar S. de Castro

ORCID ID: 0000-0001-9767-5765

Hospital de Dermatologia Sanitária do Paraná, Piraquara, PR, Brasil; Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Conflito de interesses: Pesquisa clínica: Abbvie, Lilly, Janssen, Sanofi e BMS; palestrante: Novartis.

Carlos Eduardo de Mathias Sanches

ORCID ID: 0000-0003-3459-2414

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil

Conflito de interesses: Novartis, Pfizer, Abbvie, Janssen, UCB, Leo Pharma, Lilly, Sun Pharma, Cerave, Sanofi.

Catarina Santos

ORCID ID: 0009-0005-0010-7777

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió, AL, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Ciro Martins Gomes

ORCID ID: 0000-0002-3069-6884

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante/eventos: Abbvie, Novartis, BMS, Johnson & Johnson, UCB, Boehringer-Ingelheim.

Clarice Marie Kobata

ORCID ID: 0000-0001-9563-0707

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Apoio em eventos científicos: Johnson & Johnson, Novartis, Bristol, UCB, Sun Pharma, Lilly; palestrante: Johnson & Johnson, Novartis.

Cláudia Pires Amaral Maia

ORCID ID: 0000-0003-3264-1518

Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Conflito de interesses: Apoio em eventos científicos: Abbvie, Janssen, Leo Pharma.

Claudio Lerer

ORCID ID: 0000-0002-0229-196X

Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF, Brasil

Conflito de interesses: Abbvie, Novartis, UCB, Johnson & Johnson, Sun Pharma.

Clivia Maria Oliveira

ORCID ID: 0000-0003-0406-360X

Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante: Abbvie, Johnson & Johnson, Galderma, Novartis, L'Oréal, Sanofi, Boehringer, Leo Pharma, UCB; conselho consultivo: Galderma, Novartis, L'Oréal, Sanofi, Johnson & Jonhson, UCB; pesquisa clínica: Eucerin, Novara; suporte científico: Jonhson & Johnson, Abbvie, Galderma, Novartis, L'Oréal, Sanofi, Boehringer, Leo Pharma, UCB, Pfizer, Lilly.

Cynthia Cristina Ferreira Mota

ORCID ID: 0000-0002-3745-2559

Ambulatório de Especialidades, Setor de Psoriase, Prefeitura Municipal de Santos, Santos, SP, Brasil

Conflito de interesses: Apoio científico: Jansen, Novartis, Abbvie e Sanofi.

Daniel Holthausen Nunes

ORCID ID: 0000-0002-1303-5419

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante, apoio a eventos, conselho consultivo, material técnico: Abbvie, Novartis, Janssen, UCB, Lilly, Sanofi, Leo Pharma, Boehringer.

Dimitri Luz

ORCID ID: 0000-0003-0869-9330

Universidade Santo Amaro, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Eli-Lilly, Janssen, Galderma, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi, Sun Pharma, UCB Biopharma.

Domingos Jordão Neto

ORCID ID: 0000-0001-6244-7981

Hospital Heliópolis, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante: Abbvie, Novartis, Janssen.

Eduardo Lacaz Martins

ORCID ID: 0000-0003-3563-9827

Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Jansen, Novartis, Lilly, UCB, Abbvie.

Esther Bastos Paliton

ORCID ID: 0000-0002-8195-2534

Centro de Pesquisa, Apoio e Tratamento de Psoriase da Paraíba, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante: Novartis, Abbvie, Johnson & Johnson, UCB.

Fabrício Lamy

ORCID ID: 0009-0004-0214-5737

Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante e membro do conselho consultivo: Johnson & Johnson, Lilly, Pfizer.

Francisca Regina O. Carneiro

ORCID ID: 0000-0001-6735-4004

Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.	ORCID ID: 0009-0000-7748-8583
Gladys A. Martins	Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil
ORCID ID: 0000-0001-9913-2238	<i>Conflito de interesses:</i> Abbvie, Galderma, L’Oreal, Johnson & Johnson, Pfizer, Novartis, Sanofi, Takeda, UCB.
DermaCampbell, Brasília, DF, Brasil	Leandro Linhares Leite
Conflito de interesses: Nenhum.	ORCID ID: 0000-0001-6370-3115
Gleison V. Duarte	Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil
ORCID ID: 0000-0003-4160-5447	<i>Conflito de interesses:</i> Atuou no conselho consultor das empresas farmacêuticas: Janssen, Novartis e Takeda. Atuou como palestrante remunerado das empresas farmacêuticas: Novartis, Janssen, Abbvie, Lilly, BMS, UCB, Sanofi e Boehringer. Recebeu apoio para participar de eventos científicos pelas empresas farmacêuticas: Novartis, Janssen, Lilly, UCB, Sanofi e Boehringer.
Clínica de Dermatologia, Instituto Bahiano de Imunoterapia, Salvador, BA, Brasil	Leticia Oba Galvão
Conflito de interesses: Participou como palestrante, consultor, participante de eventos médicos ou pesquisador com as seguintes empresas: Abbvie, BMS, GSK, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Galderma, Johnson & Johnson, Leo Pharma, Lilly, Novartis, Sun Pharma, Celldex Therapeutics, UCB.	ORCID ID: 0000-0003-4486-1892
Heitor de Sá Gonçalves	Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF, Brasil
ORCID ID: 0000-0001-9062-2580	<i>Conflito de interesses:</i> Palestrante: Johnson & Johnson, Novartis, UCB, Abbvie, Pierre Fabre.
Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária Dona Libânia, Secretaria da Saúde, Governo do Estado do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil	Ligia Pessoa de Melo
Conflito de interesses: Nenhum.	ORCID ID: 0009-0006-5446-6860
Jane Neffá	Hospital Otávio de Freitas, Recife, PE, Brasil; Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife, PE, Brasil
ORCID ID: 0000-0002-7888-0154	<i>Conflito de interesses:</i> Aulas: Abbvie, Eucerin, Janssen, Novartis, Lilly, Sanofi, UCB; apoio para eventos: Janssen, Lilly, Novartis, Sanofi, UCB; preparação de material promocional: Galderma, Sanofi.
Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil	Lincoln Fabricio
Conflito de interesses: Nenhum.	ORCID ID: 0000-0001-9191-1085
Jaquelini Barboza da Silva	Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil
ORCID ID: 0000-0002-5877-4290	<i>Conflito de interesses:</i> Palestrante, apoio científico, consultante e ensaio clínico: Abbvie, Aché, Bayer, Bioderma, Galderma, Hypermarcas, Isdin, Jonhson & Jonhson, LaRoche-Posay, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi, Stiefel/GSK, UCB.
Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil	Livia Barbosa
Conflito de interesses: Palestrante: Abbvie, Janssen, Novartis, Sanofi.	ORCID ID: 0000-0003-0326-1225
João Carlos R. Avelleira	Clínica privada Barbosa Souto Dermatologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
ORCID ID: 0000-0003-4683-7909	<i>Conflito de interesses:</i> Jansen, Sanofi, Novartis, UCB, Abbvie.
Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil; Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Santa Casa de Misericórdia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil	Lucas Campos Garcia
Conflito de interesses: Nenhum.	ORCID ID: 0000-0002-7883-5986
Juliana Catucci Boza	Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil
ORCID ID: 0000-0002-0573-1617	Conflito de interesses: Nenhum.
Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil; Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil	Luciane Donida Bartoldi Miot
Conflito de interesses: Novartis, Abbvie, Johnson & Johnson, Lilly, Boehringer-Ingelheim; La Roche Posay, Beiersdorf, UCB Biopharma, Sanofi, Vichy.	ORCID ID: 0000-0002-2388-7842
Juliana Nakano	Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil
ORCID ID: 0000-0002-5638-3974	<i>Conflito de interesses:</i> Palestrante: Abbvie, Novartis; pesquisa científica: Janssen, Amgen.
Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil; Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil; Hospital Vila Nova Star, São Paulo, SP, Brasil	Luciena C. Martins Ortigosa
Conflito de interesses: Abbvie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Sanofi, UCB.	ORCID ID: 0000-0002-3541-9456
Juliana Viana Pinheiro Teixeira	Clínica Triune, Presidente Prudente, SP, Brasil
ORCID ID: 0000-0002-8873-7095	Conflito de interesses: Nenhum.
Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária Dona Libânia, Secretaria da Saúde, Governo do Estado do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil	Luis Antonio de Paula Machado
Conflito de interesses: Nenhum.	
Juliana Yumi Massuda Serrano	

ORCID ID: 0009-0007-0551-7286 Hospital BP Mirante, São Paulo, SP, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Palestrante: Pfizer, Lilly, Leo Pharma; publicação: Abbvie, Janssen. Luíza Keiko Matsuka Oyafuso ORCID ID: 0000-0003-3982-3322 Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo, SP, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Nenhum. Luna Azulay-Abulafia ORCID ID: 0000-0002-4698-2009 Universidade do Estado Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil; Instituto de Dermatologia Professor Rubem David Azulay, Irmandade Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Pesquisadora: Lilly, Sanofi, Biogen, AstraZeneca, Abbvie, Galderma, Janssen. Marcelo Arnone ORCID ID: 0000-0002-7192-5161 Departamento de Dermatologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Consultor e palestrante: Abbvie, Bristol-Myers-Squibb, Janssen, Novartis, Pfizer, UCB-Biopharma. Marcelo Pinheiro ORCID ID: 0000-0002-1896-8322 Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Palestrante: Jonhson & Jonhson, UCB, Novartis, Lilly, Abbvie. Marco Túlio Cavalcante Oliveira ORCID ID: 0000-0002-9038-4911 Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário Walter Cantídio, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Nenhum. Maria Cecilia de C. Bortoleto ORCID ID: 0000-0002-6156-6097 Ambulatório de Psoriase, Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, SP, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Nenhum. Maria de Fátima S. Paim de Oliveira ORCID ID: 0000-0002-8594-200X Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Jansen, Novartis, Sanofi, Lily, UCB, Abbvie. Maria Denise F. Takahashi ORCID ID: 0000-0001-8671-6680 Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Nenhum. María Victoria Suárez ORCID ID: 0000-0002-2614-6011 Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, Secretaria Municipal de Saúde, São Paulo, SP, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Pesquisadora: Abbvie, Sanofi, Novartis, BMS; palestrante: Novartis, Jonhson & Jonhson, Abbvie, Lilly, Sanofi, UCB, Leo Pharma. Mauricio Amboni Conti ORCID ID: 0000-0002-3502-1384	Hospital e Maternidade Marieta Konder Bornhausen, Itajaí, SC, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Palestrante: Abbvie, Bristol, Johnson & Johnson, Lilly, Novartis, UCB; participação em eventos: Abbvie, Bristol, Johnson & Johnson, Lilly, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, UCB. Mayra Ianhez ORCID ID: 0000-0003-3604-3128 Hospital de Doenças Tropicais, Goiânia, GO, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Abbvie, Sanofi, UCB, Bristol-Meyers-Squib, Galderma, Novartis, Janssen, Eucerin, FQM, Lilly, Pfizer. Michelle dos Santos Diniz ORCID ID: 0000-0002-9259-0807 Irmandade Santa Casa de Misericordia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Abbvie, Novartis, Sanofi, Bristol, Lilly, Jansen, Leopharma, UCB, Pfizer. Mônica Nunes de Souza Santos ORCID ID: 0000-0003-0578-3270 Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Nenhum. Paulo A. Oldani Felix ORCID ID: 0000-0002-1055-0597 Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Palestrante e consultoria: Abbvie, Johnson & Johnson, UCB, BMS, Sanofi, Leo Pharma, Eli Lilly, Galderma, Pfizer, Sandoz, Novartis. Paulo Eduardo de Sá Gonçalves ORCID ID: 0000-0001-7843-7497 Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária Dona Libânia, Secretaria da Saúde, Governo do Estado do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Nenhum. Ralph Vighi da Rosa ORCID ID: 0000-0002-7608-3813 Departamento de Dermatologia, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Palestrante: Janssen, Novartis; apoio para eventos: Janssen, Novartis, Leo Pharma, Abbvie. Raquel Bissacotti Steglich ORCID ID: 0000-0001-6550-3715 Universidade de Joinville, Joinville, SC, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Palestrante: Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Janssen. Renata Ferreira Magalhães ORCID ID: 0000-0001-9170-932X Departamento de Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil <i>Conflito de interesses:</i> Abbvie, Johnson & Johnson, Novartis, Lilly, Boehringer-Ingelheim, BMS, UCB, Pfizer, Leo Pharma, SunPharma, Sanofi. Renata Rodrigues ORCID ID: 0000-0002-0246-1316 Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil
--	---

Conflito de interesses: Apoio para participação em eventos científicos: Sanofi, Abbvie, Pfizer, Novartis, Lilly, UCB, Molnlycke, Chiesi Farmacêutica, Smith and Nephew, Urgo; conselho consultor: Abbvie, Molnlycke; preparação de material científico: Sanofi, Molnlycke; pesquisa clínica: Urgo; palestrante: Sanofi, Molnlycke.

Ricardo Romiti

ORCID ID: 0000-0003-0165-3831

Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Consultoria, pesquisa e palestras: Abbvie, BMS, Boehringer-Ingelheim, Galderma, Jonhson & Jonhson, Leo Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Sun Pharma, UCB.

Roberta Buense

ORCID ID: 0000-0003-4739-9699

Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Roberto Souto

ORCID ID: 0000-0001-7136-6008

Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Rosana Lazzarini

ORCID ID: 0000-0002-4893-3593

Clínica de Dermatologia, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Lilly Laboratories.

Samir de Figueiredo Azouz

ORCID ID: 0000-0002-8831-9926

Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil

Conflito de interesses: Abbvie, Sanofi, Novartis, Johnsson & Johnsson, Takeda, UCB, Bristol, Pfizer, Bristol, Lilly, MSD, Leo Pharma.

Sidney Augusto da C. Costa

ORCID ID: 0000-0002-5187-431X

Ambulatório de Psoriase da Prefeitura Municipal de Natal, Natal, RN, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Sílvio Alencar Marques

ORCID ID: 0000-0002-5512-4700

Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum.

Sineida Berbert Ferreira

ORCID ID: 0000-0001-7261-1220

Centro Paranaense de Estudos em Dermatologia, Maringá, PR, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante: Lilly, Janssen, Novartis, UCB, Pfizer, Kenvue, Abbvie, Sanofi; pesquisa clínica: Novartis, Sanofi, Ceped-UEM, Kenvue.

Sueli Carneiro

ORCID ID: 0000-0001-7515-2365

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil; Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante e apoio para congressos e cursos: Abbvie, Janssen, Lilly, Novartis, Pfizer.

Vanessa Lucilia Silveira de Medeiros

ORCID ID: 0000-0002-1445-587X

Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Conflito de interesses: Johnsson & Johnsson, Novartis, BMS, Abbvie, Boeringuer.

Verônica Rodrigues Bogado Leite

ORCID ID: 0000-0002-0232-2420

Departamento de Dermatologia, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil

Conflito de interesses: Janssen, Novartis, Sanofi, UCB, Abbvie, Sun Pharma, Bristol, Lilly.

Vivianne Lira da C. Costa

ORCID ID: 0000-0002-2259-3236

Hospital Universitário Onofre Lopes, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil

Conflito de interesses: Novartis, Janssen, UCB, Lilly, Leo Pharma, Abbvie.

Wagner Galvão

ORCID ID: 0000-0001-6846-992X

Clínica ProDerma São Paulo, SP, Brasil

Conflito de interesses: Consultoria e palestras: Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Johnsson & Johnsson, Leo Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Sun Pharma, UCB.

Xinaida Taligare V. Lima

ORCID ID: 0000-0001-7999-6979

Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil

Conflito de interesses: Palestrante: Abbvie, Lilly, Novartis, UCB Biopharma; investigadora: Amgen, Biogen, Johnson & Johnson; apoio para eventos científicos: Johnson & Johnson; consultora: UCB Biopharma.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Ricardo Romiti: Atividades de consultoria, pesquisa e palestras para Abbvie, BMS, Boehringer-Ingelheim, Galderma, Johnson & Johnson, Leo Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, Sun Pharma, UCB.

André V. E. de Carvalho: Participou como palestrante, consultor, participante de eventos médicos ou pesquisador com as seguintes empresas: Abbvie, BMS, Boehringer-Ingelheim, GSK, Johnson & Johnson, Leo Pharma, Lilly, Novartis, Sun Pharma, UCB.

Juliana Nakano: Participou como palestrante, consultor, participante de eventos médicos ou pesquisador com as seguintes empresas: Abbvie, BMS, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Sanofi, UCB.

Gleison V. Duarte: Participou como palestrante, consultor, participante de eventos médicos ou pesquisador com as seguintes empresas: Abbvie, BMS, GSK, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Galderma, Johnson & Johnson, Leo Pharma, Lilly, Novartis, Sun Pharma, Celldex Therapeutics e UCB.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Referências

1. Romiti R, Carvalho AVE, Duarte GV. Grupo de Trabalho do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Brazilian consensus on psoriasis 2020 and treatment algorithm of the brazilian society of dermatology. An Bras Dermatol. 2021;96:778–81.
2. Gonçalves H. Consenso brasileiro de psoríase 2024: algoritmo de tratamento da sociedade brasileira de dermatologia. 4.ed. Romiti R, Carvalho AVE, Duarte GV, Nakano J (eds.). Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2024. 216p.
3. Romiti R, Magalhães RF, Duarte GV. Cumulative life course impairment in patients with dermatological diseases, with a focus on psoriasis. An Bras Dermatol. 2024;99:269–76.
4. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. BMJ. 1995;311:376–80.
5. Marques J, Freitas D. Método DELPHI: caracterização e potencialidades na pesquisa em Educação. Pró-Posições. 2018;29:389–415.
6. Romiti R, Hirayama ALS, Porro AM, Gonçalves HS, Miot LDB, Durães SMB, et al. Infections in the era of immunobiologics. An Bras Dermatol. 2024;99:167–80.
7. Blauvelt A. Resident memory T cells in psoriasis: key to a cure? J Psoriasis Psoriatic Arthritis. 2022;7:157–9.
8. Lwin SM, Azrielant S, He J, Griffiths CEM. Curing psoriasis. J Invest Dermatol. 2024;144:2645–9.



CARTAS - INVESTIGAÇÃO

Excisão circular *versus* fusiforme no tratamento do câncer da pele não melanoma: ensaio clínico sobre desfechos estéticos e oncológicos^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

O câncer da pele é a neoplasia maligna mais comum no Brasil e no mundo.¹⁻³ Diversas modalidades terapêuticas estão disponíveis; contudo, a excisão com margens recomendadas pela literatura é o padrão-ouro para tratamento.³⁻⁵ A excisão elíptica ou fusiforme é a mais empregada na prática clínica, sobretudo por sua praticidade de execução.^{6,7} No entanto, estudos evidenciam que essa abordagem pode sacrificar uma grande área de pele sadia ao remover de três a quatro vezes mais tecido que o tamanho do tumor original, resultando em cicatrizes longas e frequentemente inestéticas.^{6,8} Em contraponto, a literatura propõe a excisão circular como alternativa, com potencial de preservar maior área tecidual, resultando em cicatrizes mais curtas e com melhor alinhamento às linhas de tensão da pele.^{6,8} Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo comparar as técnicas de excisão fusiforme e circular no tratamento dos carcinomas basocelular (CBC) e de células escamosas (CEC) de baixo risco, avaliando o comprimento e a orientação final da cicatriz, com ênfase nos desfechos estéticos e oncológicos.

Foi realizado ensaio clínico com 67 pacientes submetidos à excisão cirúrgica de lesões suspeitas de câncer da pele não melanoma, avaliadas clínica e dermatoscópicamente por dermatologistas com pelo menos cinco anos de formação e experiência clínica. Todos os pacientes foram submetidos à excisão circular, com posterior envio do material para análise histopatológica convencional.

Foram incluídos pacientes ≥ 18 anos com lesões primárias suspeitas de CBC ou CEC, com diâmetro ≤ 2 cm, localizadas no tronco ou membros. Foram excluídos pacientes < 18 anos, com lesões recidivadas, > 2 cm, localizadas na cabeça, pescoço, regiões acral e genital ou sem critérios clínicos e dermatoscópicos para CBC ou CEC.

O desfecho primário foi o tamanho da cicatriz obtida pela excisão circular e sua orientação final. Já o desfecho secundário foi a diferença entre o diâmetro do fuso programado e o tamanho final da cicatriz. O cálculo amostral foi realizado com base no estudo de Hudson-Peacock,⁶ estimando-se que seriam necessários ao menos 63 pacientes para detectar uma diferença de 21% no comprimento da cicatriz com 95% de confiança e margem de erro de 10%.

O procedimento consistiu em: 1) assepsia com clorexidina degermante 2% e alcoólica 0,5%; 2) marcação circular da lesão com margens preconizadas; 3) delimitação de fuso teórico com relação 3:1 entre comprimento e largura; 4) medição do fuso com régua milimetrada; 5) anestesia local com solução anestésica de 20 mL de lidocaína 2% diluída em 20 mL de soro fisiológico 0,9% e 0,02 mL de epinefrina 1:1000; 6) excisão com bisturi lâmina 15; 7) hemostasia com eletrocautério e divulsão dos tecidos; 8) correção dos "dog ears", quando necessário; 9) sutura com pontos simples e Mononylon; 10) medição da cicatriz final com régua milimetrada e registro fotográfico; 11) comparação entre o comprimento e orientação da cicatriz final com o desenho fusiforme preconizado. As etapas estão esquematizadas nas figuras 1 e 2.

Os dados clínicos, demográficos e cirúrgicos foram registrados em ficha padronizada e transferidos para planilha eletrônica (Microsoft Excel®). Variáveis categóricas, como sexo, idade em faixas etárias, presença de comorbidades, localização da lesão, diagnóstico histopatológico e orientação final da cicatriz foram analisadas pelo teste de Qui-Quadrado ou exato de Fisher; variáveis ordinais como idade, tamanho da lesão, diâmetro do fuso programado, tamanho final da cicatriz diferença entre o tamanho do fuso e o tamanho final da cicatriz foram avaliados pelos testes de ANOVA ou Kruskal-Wallis de acordo com a distribuição normal ou não normal, respectivamente. A avaliação da normalidade foi realizada pelo teste Shapiro-Wilk.

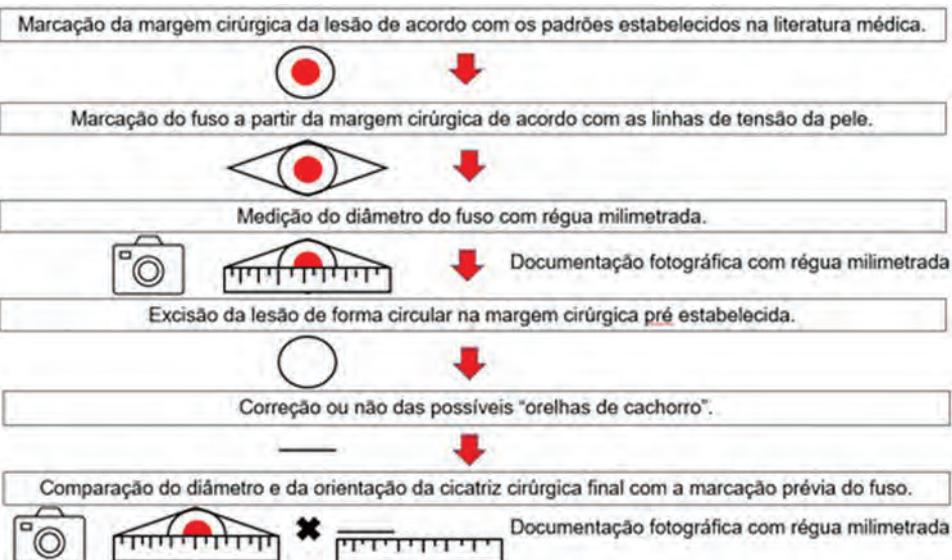
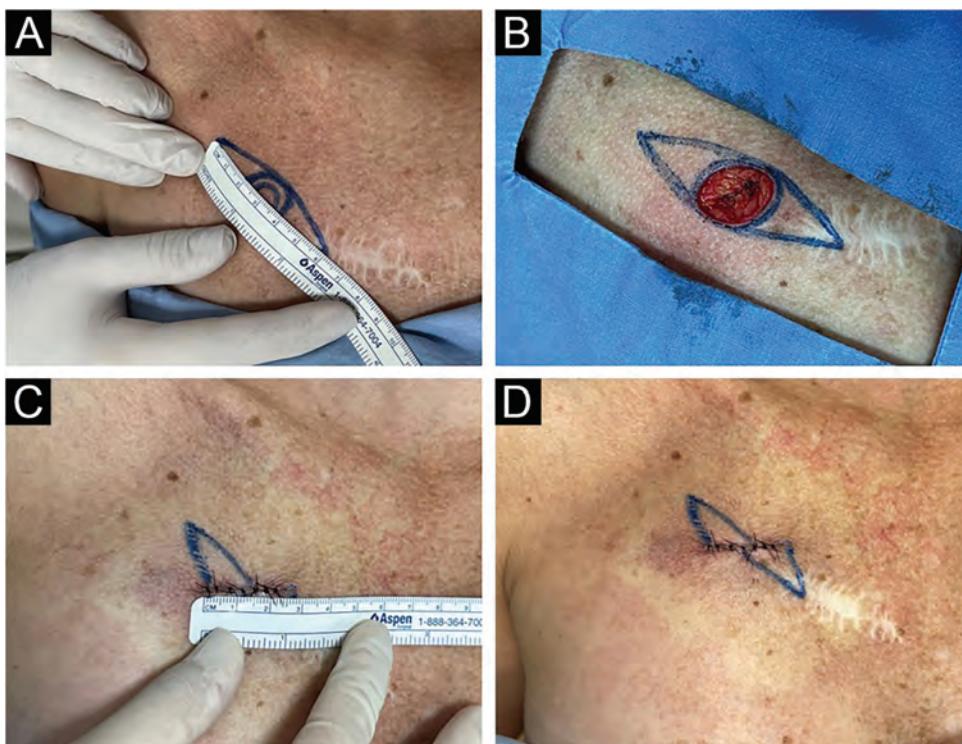
Após análise histopatológica, 63 das 67 lesões foram confirmadas como CBC ou CEC. Quatro lesões foram excluídas por diagnósticos alternativos. Todas as lesões removidas apresentaram margens livres de neoplasia. A amostra final

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501235>

☆ Como citar este artigo: Sousa NA, Barcaui EO, Machado CJ, Barcaui CB. Circular excision *versus* fusiform excision in the treatment of non-melanoma skin cancer: clinical trial on aesthetic and oncological outcomes. An Bras Dermatol. 2025;100:501235.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto, Departamento de Dermatologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Figura 1** Etapas do procedimento cirúrgico.**Figura 2** Fotos clínicas das etapas do procedimento cirúrgico. (A) Marcação e medição do diâmetro do fuso a partir da margem circular da lesão de 0,4cm de acordo com as linhas de tensão da pele. (B) Defeito cirúrgico após exérese da lesão na margem circular. (C) Medição da cicatriz final para comparação com o diâmetro do fuso programado. (D) Cicatriz final: menor e com orientação diferente do desenho fusiforme.

foi composta por 32 mulheres (50,8%) e 31 homens (49,2%), com média de idade de 65,3 anos. A maioria das lesões localizava-se no tronco (63,5%). O diâmetro destas variou de 0,4 a 2,0 cm, com média de 1,1 cm. A margem adicional utilizada foi de 0,4 cm para suspeita de CBC e 0,5 cm para CEC. O comprimento médio do fuso teórico foi de 5,5 cm, enquanto o comprimento da cicatriz final foi de 3,1 cm, representando

redução média de 2,4 cm (43,6%). Essa redução foi observada em 100% dos casos. Em 32 casos (50,8%) foi necessária a correção dos "dog ears", dos quais 14 unilaterais e 18 bilaterais. Os demais 49,2% não precisaram de correções. Em 30,2% das cirurgias houve alteração da orientação da cicatriz, resultando em melhor alinhamento com as linhas de tensão cutânea. Esses dados estão contidos na tabela 1.

Tabela 1 Análise comparativa das variáveis com a correção dos "dog ears"

	Total	Número de "dog ears" corrigidos			p-valor
		0	1	2	
Características		n = 31	n = 14	n = 18	
Sexo, n (%)					
Feminino	32 (50,8%)	15 (48,4%)	8 (57,1%)	9 (50,0%)	0,801
Masculino	31 (49,2%)	16 (51,6%)	6 (42,9%)	9 (50,0%)	
Idade (ordinal)					
Média (desvio padrão)	65,3 (14,4)	66,4 (11,7)	66,4 (19,2)	62,7 (14,9)	0,664
Mediana (intervalo interquartílico)	67 (17)	69 (15)	66 (21)	64 (14)	0,676
Mínimo; máximo	29; 92	29; 89	30; 92	29; 85	-
Idade (categórica), n (%)					
< 60	18 (28,6%)	6 (19,4%)	5 (35,7%)	7 (38,9%)	0,573
≥ 60	45 (71,4%)	25 (80,6%)	9 (64,3%)	11 (61,1%)	
Diagnóstico histopatológico, n (%)					
Carcinoma basocelular	49 (77,8%)	26 (88,9%)	11 (78,6%)	12 (66,7%)	0,389
Carcinoma de células escamosas	14 (22,2%)	5 (11,1%)	3 (21,4%)	6 (33,3%)	
Localização da lesão, n (%)					
Membros	23 (36,5%)	10 (32,3%)	4 (28,6%)	9 (50,0%)	0,364
Tronco	40 (63,5%)	21 (67,7%)	10 (71,4%)	9 (50,0%)	
Tamanho da lesão (cm)					
Média (desvio padrão)	1,1 (0,4)	1,0 (0,4)	1,2 (0,4)	1,1 (0,5)	0,322
Mediana (intervalo interquartílico)	1,0 (0,6)	0,9 (0,6)	1,2 (0,5)	1,0 (1,0)	0,286
Mínimo; máximo	0,4; 2,0	0,4; 2,0	0,5; 1,8	0,4; 2,0	-
Diâmetro: fuso programado (cm)					
Média (desvio padrão)	5,5 (1,4)	5,2 (1,3)	5,5 (1,5)	5,8 (1,6)	0,350
Mediana (intervalo interquartílico)	5,5 (1,5)	5,0 (2,0)	6,0 (2,0)	6 (2,5)	0,522
Mínimo; máximo	3,0; 9,0	3,0; 8,0	3,0; 8,0	3,4; 9,0	-
Tamanho final: cicatriz (cm)					
Média (desvio padrão)	3,1 (1,0)	2,5 (0,7)	3,6 (0,9)	3,8 (1,0)	< 0,001
Mediana (intervalo interquartílico)	4,0 (1,7)	2,4 (1,0)	3,5 (1,2)	4,0 (0,9)	< 0,001
Mínimo; máximo	1,4; 6,0	1,4; 4,1	2,3; 5,0	1,5; 6,0	-
Diâmetro do fuso programado – tamanho final da cicatriz (cm)					
Média (desvio padrão)	2,4 (1,1)	2,7 (0,9)	2,0 (1,1)	2,0 (1,1)	0,024
Mediana (intervalo interquartílico)	2,5 (1,5)	2,5 (1,5)	2,3 (2,0)	1,8 (2,0)	0,367
Mínimo; máximo	0,2; 5,0	1,1; 5,0	0,2; 3,7	0,2; 5,0	
Orientação final da cicatriz, n (%)					
Igual	44 (69,8%)	22 (71,0%)	10 (71,4%)	12 (66,7%)	0,938
Diferente	19 (30,2%)	9 (29,0%)	4 (28,6%)	6 (33,3%)	

Os resultados deste estudo reforçam que a excisão circular é alternativa eficaz à técnica fusiforme no tratamento do CBC e CEC de baixo risco. A redução do comprimento da cicatriz (43,6%) observada em todos os casos demonstra que é possível preservar tecido sadio sem comprometer a cura oncológica, considerando que todas as margens foram livres de neoplasia.

Comparando com a literatura, os resultados foram superiores aos estudos de Hudson-Peacock e Lawrence, Seo et al. e Lee et al.^{6,8,9} Nestes, a redução da cicatriz variou de 21% a 35%, com melhora também na orientação final da ferida.

A menor necessidade de correção dos "dog ears" em cerca da metade dos casos é outro fator favorável, reduzindo o tempo cirúrgico e o trauma tecidual. Além disso, a possibilidade de realinhamento da cicatriz final com as linhas de tensão da pele em 1/3 dos casos pode contribuir para melhor resultado estético e funcional.

O estudo apresenta limitações, como a ausência de um grupo controle com excisão fusiforme real e a exclusão de lesões > 2 cm, que tendem a formar defeitos maiores, levando a maior tensão no seu fechamento, o que poderia alterar o desfecho. Ainda, a ausência de avaliação estética subjetiva e de seguimento em longo prazo são fatores a serem considerados em futuros estudos para validar e ampliar os achados obtidos.

Portanto, a excisão circular se mostrou técnica segura, eficaz e com vantagens estéticas importantes no tratamento do câncer da pele não melanoma de baixo risco. Sua aplicação resultou em cicatrizes menores e, em muitos casos, mais bem orientadas, sem comprometer o tratamento oncológico, mostrando-se alternativa viável à técnica fusiforme.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Nathalie A. Sousa: Conceitualização; Curadoria de dados; Investigação; Administração do projeto; Validação; Visualização; Escrita – esboço original.

Elisa O. Barcaui: Administração do projeto; Validação; Visualização; Escrita – revisão e edição.

Carla J. Machado: Curadoria de dados; Análise formal; Metodologia.

Carlos B. Barcaui: Conceitualização; Curadoria de dados; Supervisão; Administração do projeto; Validação; Visualização; Escrita – revisão e edição.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade.

Referências

- Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022.

- Gordon R. Skin cancer: an overview of epidemiology and risk factors. *Semin Oncol Nurs.* 2013;29:160–9.
- Gandhi SA, Kampp J. Skin cancer epidemiology, detection, and management. *Med Clin North Am.* 2015;99:1323–35.
- Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Amini A, Bibee K, et al. Basal cell skin cancer, version 2.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21:1181–203.
- Schmults CD, Blitzblau R, Aasi SZ, Alam M, Amini A, Bibee K, et al. Squamous cell skin cancer, version 1.2024. In: NCCN clinical practice guidelines in oncology. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2023.
- Hudson-Peacock MJ, Lawrence CM. Comparison of wound closure by means of dog ear repair and elliptical excision. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:627–30.
- Saun TJ, Truong J, Dev SP, Wanzel K. How to perform an elliptical excision of the skin. *N Engl J Med.* 2019;380:e34.
- Seo SH, Son SW, Kim IH. Round excisions lead to shorter scars and better scar positioning than traditional elliptical excisions. *Dermatology.* 2008;217:276–80.
- Lee TS, Murakami CS, Suryadevara AC. Tissue conservation using circular defect with dog-ear deformities excision technique. *Laryngoscope.* 2011;121:2299–304.

Nathalie Andrade Sousa  ^{a,*},
Elisa de Oliveira Barcaui  ^b, Carla Jorge Machado  ^c
e Carlos Baptista Barcaui  ^a

^a Departamento de Dermatologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c Departamento de Medicina Preventiva e Social,
Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: nathandsousa8@gmail.com (N.A. Sousa).

Recebido em 22 de abril de 2025; aceito em 3 de julho de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS – INVESTIGAÇÃO

Estudo de coorte relativo à sobrevida do tratamento com metotrexato e acitretina em pacientes com psoríase vulgar: experiência de um centro único^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Psoríase é doença inflamatória, imunomediada, multifatorial, crônica e de ocorrência universal.¹ Estima-se que 125 milhões de indivíduos sejam afetados em todo o mundo, dos quais cinco milhões apenas no Brasil.^{2,3}

O tratamento da psoríase é feito com base em ativos tópicos para casos leves; contudo, fototerapia, fármacos sistêmicos como ciclosporina, metotrexato (MTX), acitretina (ACT) imunobiológicos e pequenas moléculas são reservados para as formas moderadas e graves.³

Como em outras doenças crônicas, a continuidade da terapêutica é aspecto importante na remissão das manifestações clínicas. A duração de uso de um medicamento, conhecida como sobrevida terapêutica, é indicador de sua efetividade global, refletindo aspectos como adesão, efeitos colaterais, custo, acesso e satisfação de pacientes e médicos.^{4,5}

No Brasil, MTX e a ACT são terapêuticas de primeira linha de tratamento da psoríase moderada a grave, disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro. Entretanto, até o momento, não há estudos acerca da sobrevida desses fármacos em nossa população e dos fatores que afetam a continuidade do tratamento.

Com esses objetivos, conduzimos um estudo de vida real com desenho de coorte bidirecional, com base na análise dos prontuários de pacientes portadores de psoríase vulgar que utilizaram MTX ou ACT como monoterapia sistêmica,

no ambulatório público de psoríase do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista (FMB-Unesp). O protocolo foi aprovado no Comitê de Ética institucional, e a coleta de dados compreendeu a análise dos prontuários de pacientes atendidos entre janeiro/2012 a julho/2024. As curvas de sobrevida foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier, e as comparações entre grupos realizadas pelo teste *log-rank*. O tamanho do efeito foi expresso em *hazard ratio* (HR), com intervalo de confiança de 95% (IC 95%).⁶

Foram avaliados 274 pacientes e 346 ciclos de tratamentos (200 tratamentos de MTX e 146 de ACT; tabela 1). Na distribuição de tratamentos de ACT, houve superioridade etária e da fração de pacientes idosos (≥ 60 anos). Observou-se maior frequência de pacientes com artrite no grupo submetido a tratamento com MTX ($p < 0,05$). Houve, ainda, preferência de uso de ACT nos três casos de pacientes com psoríase vulgar associada à forma de psoríase palmoplantar pustulosa.

Considerando a curva de sobrevida (fig. 1), a mediana da sobrevida estimada do MTX na amostra foi de 25 (95% IC 22–29) meses e do ACT, 32 (95% IC 22–43) meses ($p = 0,010$). O percentual de sobrevida do MTX foi de 67%, 32% e 21%, e da ACT foi de 81%, 39% e 30% depois de 1, 3 e 5 anos, respectivamente.

A tabela 2 analisa a sobrevida segundo as principais covariáveis. Verificou-se que dislipidemia se associou a menor risco de término do tratamento com ACT (HR = 0,6) ou MTX (HR = 0,5). O início tardio do quadro de psoríase (idade ≥ 60 anos) associou-se a menor risco de término do tratamento com MTX (HR = 0,7).

Houve interrupção nos tratamentos em 86,5% dos casos de MTX e em 78,8% dos casos de ACT (tabela 3). A falha terapêutica foi a principal causa das interrupções dos tratamentos tanto com MTX (34,5%) quanto com ACT (30,8%).

Quando comparados os tratamentos iniciados antes de 2020 em relação aos que iniciaram após 2020, as sobrevidas medianas dos pacientes em uso de MTX foram 29 e 12 meses ($p < 0,01$), respectivamente. Nos pacientes que iniciaram o uso de ACT antes de 2020 e após 2020, os valores de sobrevida medianas encontrados foram de 40 e 19 meses ($p = 0,025$), respectivamente.

As medianas da sobrevida do MTX e da ACT na população atendida pelo ambulatório de psoríase do Hospital das Clínicas da FMB-Unesp foram ligeiramente superiores às medianas relatadas na literatura (12 a 21 meses), evidenciando maior aderência a esses tratamentos no Brasil.^{5–9} Isso

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501225>

☆ Como citar este artigo: Brommoschenkel CC, Miot LDB, Belli MCV, Miot HA. Cohort study on the survival of methotrexate and acitretin treatment in patients with plaque psoriasis: experience from a single center. An Bras Dermatol. 2025;100:501225.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

Tabela 1 Dados demográficos e clínicos da amostra de pacientes com psoríase vulgar, com atendimentos registrados entre janeiro de 2012 a julho de 2024 no ambulatório de psoríase do Hospital das Clínicas da FMB-Unesp, submetidos ao tratamento com metotrexato ou acitretina

Variáveis	Metotrexato	Acitretina
n	200	146
<i>Sexo feminino, n (%)</i>	97 (48,5)	57 (39,0)
<i>Idade, (em anos) média (DP)</i>	55,0 (13,8)	60,2 (14,5) ^a
≥ 60 anos, n (%)	87 (43,5)	80 (54,8) ^a
<i>Etnia, n (%)</i>		
Branco	179 (89,5)	128 (87,7)
Pardo	15 (7,5)	11 (7,5)
Preto	6 (3,0)	6 (4,1)
ND	- (-)	1 (0,7)
<i>Escolaridade, n (%)</i>		
Não estudou	16 (8,0)	12 (8,5)
Fundamental	97 (48,5)	78 (54,9)
Médio	51 (25,5)	30 (21,1)
Superior	18 (9,0)	14 (9,9)
ND	18 (9,0)	12 (8,2)
<i>Peso, (em kg) média (DP)</i>	81,2 (17,7)	80,8 (16,9)
≥ 100 kg, n (%)	32 (16,0)	24 (16,4)
<i>Forma clínica, n (%)</i>		
Vulgar	200 (100)	146 (100)
Artrite psoriásica	54 (27,0) ^a	19 (13,0)
Ungueal	48 (24,0)	37 (25,3)
Gotas	9 (4,5)	7 (4,8)
Invertida	10 (5,0)	7 (4,8)
Palmoplantar pustulosa	- (-)	3 (2,1) ^a
Palmoplantar hiperceratósica	16 (8,0)	20 (13,7)
Couro cabeludo	92 (46,0)	58 (39,7)
Outras	8 (4,0)	12 (8,2)
<i>Idade de início da psoríase, (em anos) média (DP)</i>	37,2 (14,9)	40,2 (17,6)
< 30 anos, n (%)	60 (30,8)	42 (29,6)
≥ 60 anos, n (%)	12 (6,2)	23 (16,2) ^a
<i>História familiar de psoríase, n (%)</i>	24 (12,1)	15 (10,4)
<i>Comorbidades, n (%)</i>		
Hipertensão arterial	78 (39,0)	63 (43,2)
Diabetes mellitus	62 (31,0)	39 (26,7)
Depressão/ansiedade	46 (23,0)	31 (21,2)
DCV	14 (7,0)	16 (10,9)
Dislipidemia	86 (43,0)	75 (51,4)

^a p < 0,05 (metotrexato x acitretina).

DCV, doenças cardiovasculares; ND, não disponível.

pode ser justificado pela limitação da disponibilidade de tratamentos mais efetivos, como os imunobiológicos, pelo SUS.

Como esperado, a principal causa de descontinuidade dos tratamentos com MTX e ACT foi a falha terapêutica. Em um dos estudos realizados, o principal motivo de descontinuação do tratamento com MTX foram os efeitos adversos gastrintestinais, mesmo com a administração de ácido fólico em 99% dos pacientes.⁵ Por outro lado, dois outros estudos verificaram que a falha terapêutica foi a principal causa de descontinuidade do tratamento com MTX.^{8,9} No Serviço de Dermatologia da FMB-Unesp, é habitual a prescrição de ácido fólico por via oral na dose de

5 mg/semana para pacientes em uso de MTX, o que poderia contribuir para minimizar os efeitos gastrintestinais do medicamento, assim como a conversão para MTX injetável. Shalom et al. também observaram que o uso de MTX oral e a suplementação de ácido fólico seriam fatores de proteção para o término do tratamento com MTX.⁷

O percentual de pacientes que obteve aderência aos tratamentos com MTX e ACT até o final do terceiro e do quinto anos de tratamento, com superioridade maior de aderência da ACT (30%) comparada ao MTX (21%) ao final do quinto ano, evidencia a importância desses fármacos no tratamento de longo prazo de pacientes com psoríase moderada a grave no

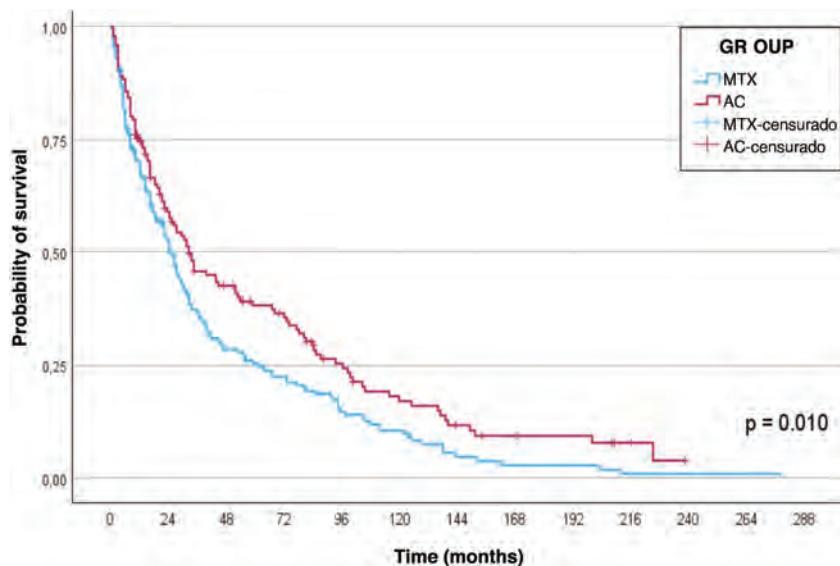


Figura 1 Funções de sobrevida (curva de Kaplan-Meier) para os tratamentos com metotrexato e acitretina em pacientes com psoríase vulgar atendidos no ambulatório de psoríase do Hospital das Clínicas da FMB-Unesp no período de janeiro de 2012 a julho de 2024.

Tabela 2 Razões de risco (*hazard ratio*) de variáveis associadas à sobrevida dos tratamentos com metotrexato e acitretina em pacientes com psoríase vulgar atendidos no ambulatório de psoríase do Hospital das Clínicas da FMB-Unesp, no período de janeiro de 2012 a julho de 2024

Variáveis	Metotrexato		Axitretina	
	HR (95% IC)	p-valor	HR (95% IC)	p-valor
Sexo (feminino)	1,1 (0,8-1,5)	0,616	0,9 (0,7-1,4)	0,773
Cor branca	0,6 (0,4-1,0)	0,061	0,7 (0,4-1,4)	0,112
Escolaridade (superior)	1,4 (0,8-2,4)	0,213	1,2 (0,6-2,1)	0,619
História familiar	1,1 (0,7-1,8)	0,645	0,7 (0,4-1,3)	0,299
Idade (\geq 60 anos)	0,7 (0,5-0,9)	0,015	1,0 (0,7-1,4)	0,912
Peso (\geq 80 kg)	1,2 (0,9-1,6)	0,271	1,1 (0,8-1,6)	0,615
Idade de início (< 30 anos)	1,1 (0,8-1,5)	0,695	0,8 (0,5-1,1)	0,182
Idade de início (\geq 60 anos)	1,1 (0,5-2,2)	0,856	1,1 (0,6-1,9)	0,743
Artrite psoriásica	1,1 (0,8-1,6)	0,480	1,5 (0,9-2,5)	0,087
Psoríase ungueal	1,3 (1,0-1,9)	0,095	0,8 (0,5-1,3)	0,416
Depressão/ansiedade	0,9 (0,6-1,3)	0,564	1,1 (0,7-1,7)	0,713
Diabetes mellitus	0,9 (0,7-1,3)	0,690	1,1 (0,7-1,7)	0,625
Hipertensão arterial	0,8 (0,6-1,1)	0,102	0,9 (0,6-1,2)	0,432
Dislipidemia	0,5 (0,4-0,7)	< 0,001	0,6 (0,4-0,8)	0,003

HR, *hazard ratio* (intervalo de confiança 95%) para a interrupção do tratamento.

Brasil, onde o acesso a novas terapias é limitado em virtude de sua disponibilidade no SUS.

Por fim, a observação da maior sobrevida de ambos os medicamentos nos pacientes incluídos antes de 2020 pode refletir tanto a disponibilidade de tratamentos mais eficazes (p.ex., anti-IL-23 e anti-IL-17), mas também no estabelecimento de desfechos mais rigorosos para o controle da doença, como PASI 75-100. Desse modo, as alterações nas sobrevidas refletem também a mudança de fluxograma de tratamento de psoríase.³

Uma série nacional mostrou sobrevida mediana inferior a dois anos para infliximabe e etanercepte, enquanto adalimumabe apresentou cerca de três anos, sugerindo que MTX

e ACT apresentam sobrevida bastante comparável aos anti-TNF.¹⁰

Este estudo apresenta limitações ligadas à dependência do registro de prontuários, ausência de métricas objetivas (p.ex., escore PASI) e perdas de seguimento, especialmente durante a pandemia.

Concluindo, a sobrevida terapêutica mediana do MTX foi de 25 meses, a da ACT, de 32 meses, e a principal causa relacionada à descontinuação dos tratamentos foi a falha terapêutica. Os dados obtidos reforçam o papel desses fármacos no manejo da psoríase moderada a grave em serviços públicos de saúde, especialmente em contextos com acesso limitado a terapias avançadas.

Tabela 3 Causas da interrupção definitiva dos tratamentos metotrexato ou acitretina em pacientes com psoríase vulgar atendidos no ambulatório de psoríase do Hospital das Clínicas da FMB-Unesp, no período de janeiro de 2012 a julho de 2024

Variáveis	Metotrexato, n (%)	Acitretina, n (%)
Casos	173 (86,5)	115 (78,8)
Falha terapêutica	69 (34,5)	45 (30,8)
Surgimento de contraindicação	27 (13,5)	13 (8,9)
Idade > 65 anos	3 (1,50)	–
Tempo de uso/dose acumulada	8 (4,0)	–
Gestação	4 (2,0)	1 (0,7)
Infecções	7 (3,5)	1 (0,7)
Comorbidades	6 (3,0)	1 (0,7)
Artrite/artralgia	–	10 (6,8)
Perda de seguimento	28 (14,0)	15 (10,3)
Efeito adverso	37 (18,5)	32 (22,0)
Alteração laboratorial	15 (7,5)	18 (12,3)
Sintomas muco cutânea	–	12 (8,3)
Sintomas gastrintestinais	20 (10,0)	2 (1,4)
Cefaleia	1 (0,5)	–
Pneumonite	1 (0,5)	–
Melhora clínica	18 (9,0)	21 (14,4)
Má-adherência	7 (3,5)	3 (2,1)
Custo	7 (3,5)	–
Desabastecimento	–	6 (4,2)
Óbito	1 (0,5)	1 (0,7)
Outros/ND	12 (6,0)	5 (3,4)

ND, não disponível.

Suporte financeiro

CNPq (306358/2022-0) – Hélio Amante Miot é pesquisador bolsista do CNPq.

Contribuição dos autores

Hélio Amante Miot: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Luciane Donida Bartoli Miot: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Maria Cecília Valsechi Belli: Coleta de dados; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Christina de Castro Brommonschenkel: Concepção e planejamento do estudo; coleta dos dados; análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques

Referências

1. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *JAMA*. 2020;323:1945–60.
2. Romiti R, Arnone M, Menter A, Miot HA. Prevalence of psoriasis in Brazil - a geographical survey. *Int J Dermatol*. 2017;56:e167–8.
3. Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Consenso Brasileiro de Psoríase 2024 – algoritmo de tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia 4. ed. Rio de Janeiro: SBD; 2024.
4. van den Reek JMPA, Kievit W, Gniadecki R, Goeman JJ, Zweegers J, van de Kerkhof PCM, et al. Drug survival studies in dermatology: principles, purposes, and pitfalls. *J Invest Dermatol*. 2015;135:1–5.
5. Otero ME, van den Reek JM, Seyger MM, van de Kerkhof PC, Kievit W, de Jong EM. Determinants for drug survival of methotrexate in patients with psoriasis, split according to different reasons for discontinuation: results of the prospective MTX-CAPTURE. *Br J Dermatol*. 2017;177:497–504.
6. Miot HA. Survival analysis in clinical and experimental studies. *J Vasc Bras*. 2017;16:267–9.
7. Shalom G, Zisman D, Harman-Boehm I, Biterman H, Greenberg-Dotan S, Polishchuk I, et al. Factors associated with drug survival of methotrexate and acitretin in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 2015;95:973–7.

8. Dávila-Seijo P, Dauden E, Carretero G, Ferrandiz C, Vanaclocha F, Gómez-García FJ, et al. Survival of classic and biological systemic drugs in psoriasis: results of the BIOBADADERM registry and critical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1942-50.
9. Gomes N, Dias C, Azevedo F, Magina S. Determinants for drug survival of methotrexate in patients with psoriasis: 10-years retrospective analysis of DERMA.PT registry. *J Port Soc Dermatol Venereol.* 2021;79:329-37.
10. Mota CCF, Romiti R, Arnone M, Hirayama ALDS, Takahashi MDF. Therapeutic response and survival time of immunobiologics in patients with moderate to severe psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2022;97:112-5.

Christina de Castro Brommonschenkel ,
Luciane Donida Bartoli Miot ,
Maria Cecília Valsechi Belli  e Hélio Amante Miot  *

Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagen e Radioterapia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: heliomiot@gmail.com (H.A. Miot).

Recebido em 18 de abril de 2025; aceito em 23 de maio de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS INVESTIGAÇÃO

Consumo dietético de antioxidantes em mulheres com melasma facial: estudo transversal^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Melasma é dermatose pigmentar crônica multifatorial, que afeta exclusivamente áreas fotoexpostas (com predomínio das lesões na face), mais prevalente em mulheres durante o menárgo. Predisposição genética, exposição à radiação ultravioleta (RUV) e estímulos hormonais são seus principais desencadeantes. Entretanto, outros elementos como a exposição à poluição ambiental, ao calor, privação de sono e condições crônicas, como a depressão, podem agravar o estresse oxidativo sistêmico, contribuindo potencialmente para a gênese e progressão do melasma.¹

Estresse oxidativo sistêmico é proeminente nos pacientes com melasma. Paralelamente, a administração de antioxidantes orais, como o pycnogenol, potencializa o efeito clareador do tratamento tópico.²

A exposição crônica à RUV, especialmente do tipo A, induz estresse oxidativo tanto celular quanto sistêmico, contribuindo para a melanogênese sustentada observada no melasma.¹ Há correlação negativa entre a gravidade clínica do melasma e níveis plasmáticos de glutationa (GSH), além de níveis aumentados de componentes do sistema enzimático de defesa antioxidante intracelular, como a superóxido dismutase (SOD) e a GSH-peroxidase.³ Ademais, indivíduos com melasma apresentam concentrações plasmáticas mais elevadas de malondialdeído, um subproduto da peroxidação lipídica que é marcador de lesão celular.⁴

No contexto dos mecanismos da defesa antioxidante, além do sistema enzimático (como SOD e GSH-peroxidase), destacam-se a importância dos antioxidantes não enzimáticos,

obtidos pela dieta. Esses incluem compostos presentes em alimentos ricos em betacaroteno, vitaminas C e E, ácido elágico, bioflavonoides, catequinas, isoflavonas, licopeno, ácidos graxos ômega-3, polifenóis, resveratrol, selênio, zinco e cisteína.

Até o momento, nenhum estudo avaliou, sistematicamente, aspectos dietéticos em indivíduos com melasma. Para preencher essa lacuna, conduzimos um estudo transversal objetivando investigar padrões alimentares, com foco específico na ingestão de alimentos ricos em antioxidantes, em mulheres com melasma facial em comparação com aquelas sem a dermatose.

Após aprovação no Comitê de Ética institucional (CAAE 26390419.7.0000.5515), foram incluídas 194 mulheres adultas em idade fértil (de 18 a 49 anos), divididas em dois grupos: 97 com melasma facial (diagnosticado por dermatologista) e 97 controles. O período de recrutamento das participantes foi de setembro/2023 a janeiro/2024. O emparelhamento ocorreu por idade; foram excluídas mulheres com dermatoses faciais concomitantes. A amostragem foi consecutiva, entre pacientes atendidas no Hospital Regional de Presidente Prudente, e realizada após tomada de consentimento informado.

O principal desfecho do estudo foi o Questionário de Frequência Alimentar (QFA) adaptado, aplicado às participantes para avaliar o consumo semanal de 41 tipos de alimentos (Material Suplementar). Os dados obtidos foram convertidos para gramas e, a partir disso, calculados os valores de energia, macronutrientes e micronutrientes, utilizando o software Nutritional Data System for Research (NDSR). Os padrões alimentares foram analisados com base em seus componentes, extraídos por meio do método PLS (*Partial Least Squares*), utilizando dados escalonados pelos desvios-padrão.⁵ Todas as avaliações do consumo alimentar foram processadas e analisadas por nutricionista (TCF).

Além disso, foram coletados dados demográficos, aderência à fotoproteção, tabagismo e suplementação oral de antioxidantes. Os nutrientes foram comparados entre os grupos pelo teste (exato) de Mann-Whitney; a significância foi estabelecida em $p \leq 0,01$. O tamanho da amostra foi calculado para detectar diferença mínima de 20% da ingestão de algum nutriente entre os grupos, com alfa de 0,01 e beta de 0,1.

Não houve diferenças entre os grupos quanto à idade, fototipos, idade da menarca, tabagismo, número de filhos, aderência ao filtro solar, uso de contraceptivos ou de suplementação antioxidante orais (tabela 1).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501218>

☆ Como citar este artigo: Espósito ACC, Ribas CR, Barbosa GF, Bendini JD, Medeiros RGB, da Silva CN, et al. Dietary antioxidant intake in women with facial melasma: a case-control study. An Bras Dermatol. 2025;100:501218.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Regional de Presidente Prudente Doutor Domingos Leonardo Cerávolo, Presidente Prudente, SP, Brasil.

Tabela 1 Principais dados demográficos das mulheres com melasma e controles

Variáveis	Melasma	Controle	p-valor ^a
<i>n</i>	97	97	-
Idade (anos) – média (dp)	38 (7)	37 (9)	0,162
Fototipo (<i>Fitzpatrick</i>) – n (%)			0,035
I-II	37 (38)	50 (52)	
III	44 (45)	39 (40)	
IV-V	16 (17)	8 (8)	
Familiar com melasma – n (%)	58 (60)	20 (21)	< 0,001
Uso regular de filtro solar – n (%)	73 (75)	63 (65)	0,158
Idade da menarca (anos) – média (dp)	12 (1)	12 (1)	0,916
Tempo de melasma (anos) – mediana (p25-p75)	8 (5-15)	-	-
Número de filhos – mediana (p25-p75)	1 (0-2)	1 (0-2)	0,243
Usa contraceptivo oral – n (%)	33 (34)	39 (40)	0,458
Tabagismo atual – n (%)	9 (9)	2 (2)	0,058
Uso de antioxidante oral – n (%)	18 (19)	10 (10)	0,152

^a Análise bivariada.

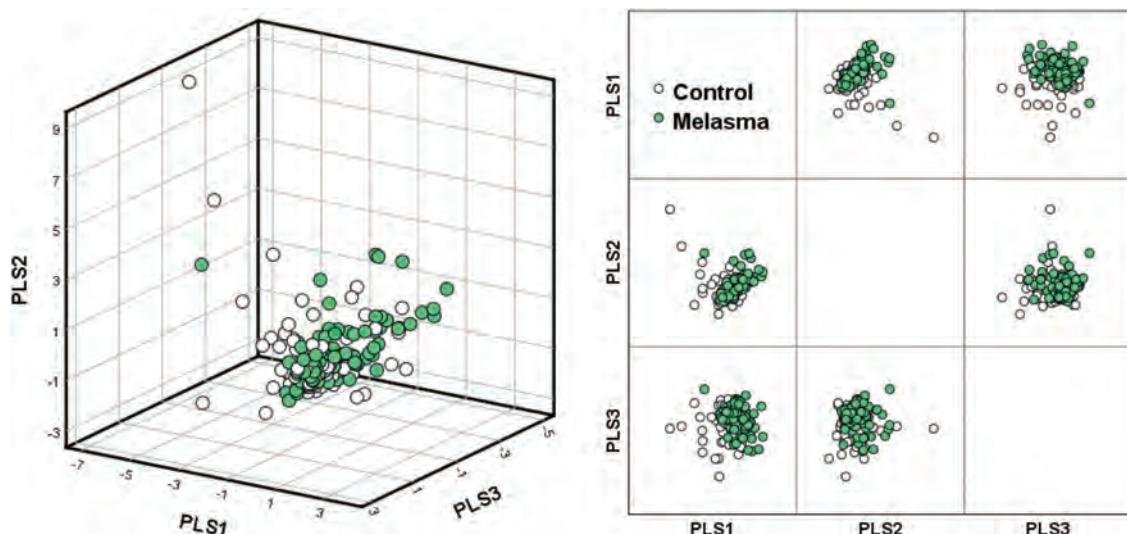


Figura 1 Padrões dietéticos dos participantes quanto aos 41 alimentos investigados. Carregamento segundo os três componentes PLS (n=194).

A dieta em ambos os grupos foi monótona, e os alimentos mais consumidos semanalmente pelos dois grupos foram: leite, queijo, laranja, tomate, café e carne branca. Não foram evidenciados pacientes celíacos ou vegetarianos na amostra. A extração de três componentes PLS em função dos padrões alimentares formados pelos 41 alimentos pesquisados explicou a variância de apenas 20% dos grupos, sem implicar em separação adequada entre o grupo melasma e controles (fig. 1). Além disso, não foram observadas diferenças entre os dois grupos em relação ao consumo de macro e micronutrientes, incluindo antioxidantes alimentares (tabela 2).

Apesar do microambiente oxidativo na derme superior, as causas do desequilíbrio oxidativo sistêmico em pacientes com melasma não são compreendidas, e os resultados deste estudo não demonstraram diferenças no consumo dietético de antioxidantes nesses pacientes.

Os hábitos alimentares da população urbana brasileira são desequilibrados, caracterizados por baixa variabilidade de alimentos, alta ingestão calórica de carboidratos como arroz e massas, consumo de alimentos ultraprocessados, mas com baixa ingestão de fibras e micronutrientes.⁶ Os participantes do estudo não apresentaram hábitos alimentares que diferiam da população urbana brasileira.

A pesquisa sobre padrões alimentares e sua associação com desfechos em saúde é importante, mas tem sido pouco explorada, de maneira sistemática, na literatura dermatológica. É ainda importante destacar que a compreensão dos componentes nutricionais de uma dieta influencia não somente o aspecto da nutrição do organismo, mas a composição do microbioma intestinal, efeitos de xenobióticos e todo um controle epigenético que certos alimentos exercem.⁷

Tabela 2 Dados nutricionais das dietas dos participantes, referidos em uma semana (n=194)

Nutrientes	Melasma			Controle			p-valor ^a
	Mediana	p25	p75	Mediana	p25	p75	
Energia (kcal)	18.164	12.396	25.836	21.110	13.309	29.083	0,208
Proteína (g)	920	635	1.418	1.204	715	1.878	0,023
Carboidrato (g)	2.392	1.292	3.618	2.332	1.365	3.224	0,608
Lipídio (g)	441	328	666	598	335	952	0,021
Lipídio saturados (g)	163	71	311	223	86	407	0,053
Lipídio monoinsaturado (g)	116	61	168	173	81	282	0,024
Lipídio poli-insaturado (g)	53	32	100	61	33	124	0,258
Colesterol (mg)	2.427	1.564	4.815	3.240	1.799	7.157	0,063
Fibra (g)	438	235	745	384	251	735	0,924
Sódio (mg)	13.817	7.736	30.341	19.383	11.864	33.522	0,039
Cálcio (mg)	13.744	7.575	20.338	14.368	8.832	23.694	0,205
Ferro (mg)	107	63	207	133	75	217	0,213
Zinco (mg)	95	63	140	124	70	156	0,055
Vitamina A (mcg)	11.617	5.259	23.800	10.542	4.818	24.518	0,967
Vitamina B ₁ (mg)	20	11	28	21	13	34	0,273
Vitamina C (mg)	4.586	1.895	9.793	3.678	1.523	7.917	0,220
Vitamina E (mg)	82	45	166	105	45	182	0,467
Vitamina B ₆ (mg)	29	20	46	34	21	44	0,419
Vitamina D (mg)	23	9	65	34	9	98	0,103
Potássio (mg)	52.573	32.826	77.674	55.828	35.776	78.289	0,675
Magnésio (mg)	4.774	2.987	7.318	5.491	3.142	7.981	0,257
Selênio (mg)	878	508	1.570	1.044	568	2.234	0,086
Folato (mg)	4.388	2.099	6.665	3.899	2.323	6.163	0,627

^a Análise bivariada.

Não há estudos robustos na literatura que tenham investigado o incremento do consumo de alimentos ricos em antioxidantes em outras dermatoses. Especificamente na rosácea, estudos com suplementação de zinco apresentaram resultados conflitantes e limitações metodológicas, não havendo evidência suficiente para recomendar seu uso clínico. Uma revisão da literatura sobre suplementações dietéticas evidenciou que, em pacientes com vitiligo, apenas a reposição de vitamina D por via oral é recomendada em casos de deficiência comprovada, embora ainda não haja consenso sobre a dose ideal para promover repigmentação. O uso de *Polypodium leucatemos* também é indicado, desde que associado à fototerapia, apresentando evidências de aumento na repigmentação, especialmente em áreas expostas. Já a suplementação com vitamina C e B₁₂, vitamina E, misturas antioxidantes e *Ginkgo biloba* apresenta ainda evidência insuficiente para recomendação rotineira.⁸

Um estudo chinês, que envolveu 150 casos e 150 controles, identificou a ingestão alcoólica como fator de risco (*odds ratio* = 20,5), e consumo de refrigerantes como protetor (*odds ratio* = 0,04) para o desenvolvimento do melasma; entretanto, esses fatores não foram adequadamente investigados do ponto de vista fisiopatológico.⁹ Apesar de ser uma demanda habitual dos pacientes, ainda não há associações validadas entre aspectos dietéticos e desencadeamento do melasma. Neste estudo, também não foram identificadas diferenças em termos de padrão dietético quando comparadas mulheres com melasma e o grupo controle.

Até o momento, as evidências sugerem a suplementação oral de antioxidantes orais (como picnogenol) como coadjuvantes ao tratamento.¹⁰ No contexto da ingestão alimentar específica, hipotetiza-se que a soja possa exacerbar o melasma em virtude de sua ação “estrogênio-like”; no entanto, não há dados sobre quantidade crítica para tal desfecho.¹¹

Investigações relacionadas a padrões alimentares apresentam limitações ligadas à memória do participante, à memória alimentar e à monotonia da dieta de populações urbanas. Entretanto, a homogeneidade da amostra, como a dessas participantes que foram oriundas de um único centro, fortalece a validade interna quando se explora fatores ligados unicamente à dieta. A falta de associação observacional não significa que intervenções dietéticas sejam ineficazes, mas demandam desenhos diferentes de estudo para sua comprovação. Por fim, estudos que explorem o microbioma intestinal podem sugerir intervenções dietéticas no melasma.

Em conclusão, nem os padrões alimentares nem o consumo de antioxidantes provenientes da dieta são associados ao desenvolvimento de melasma em mulheres brasileiras.

Aprovação pelo Comitê de Ética

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade do Oeste Paulista CAAE: 26390419.7.0000.5515 (Unoeste).

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Ana Cláudia Cavalcante Espósito: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Carla Rakoski Ribas: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Gracielli Ferreira Barbosa: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Julia Dias Bendini: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Rita Gisele Biffi Medeiros: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Carolina Nunhez da Silva: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Tatiana Cristina Figueira: Análise e interpretação dos dados; redação do artigo; obtenção dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Hélio Amante Miot: Concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; análise estatística; redação do artigo; revisão crítica de literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Apêndice. Material suplementar

Pode consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrónica disponível em doi:10.1016/j.abdp.2025.501218.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade

Referências

1. Espósito ACC, Cassiano DP, da Silva CN, Lima PB, Dias JAF, Hassun K, et al. Update on melasma-part I: pathogenesis. *Dermatol Ther*. 2022;12:1967–88.
2. Lima PB, Dias JAF, Esposito ACC, Miot LDB, Miot HA. French maritime pine bark extract (pycnogenol) in association with triple combination cream for the treatment of facial melasma in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:502–8.
3. Wiraguna AAGP, Hari ED, Praharsini IGAA. Correlation between glutathione plasma with degree severity of melasma in balinese women. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:455–9.
4. Choubey V, Sarkar R, Garg V, Kaushik S, Ghunawat S, Sonthalia S. Role of oxidative stress in melasma: a prospective study on serum and blood markers of oxidative stress in melasma patients. *Int J Dermatol*. 2017;56:939–43.
5. Yang TC, Aucott LS, Duthie GG, Macdonald HM. An application of partial least squares for identifying dietary patterns in bone health. *Arch Osteoporos*. 2017;12:63.
6. Mendonça RdeD, Lopes MS, Freitas PP, Campos SF, de Menezes MC, Lopes ACS. Monotony in the consumption of fruits and vegetables and food environment characteristics. *Rev Saude Publica*. 2019;53:63.
7. Lindell AE, Zimmermann-Kogadeeva M, Patil KR. Multimodal interactions of drugs, natural compounds and pollutants with the gut microbiota. *Nat Rev Microbiol*. 2022;20:431–43.
8. Jamgochian M, Alamgir M, Rao B. Diet in dermatology: review of diet's influence on the conditions of rosacea, hidradenitis suppurativa, herpes labialis, and vitiligo. *Am J Lifestyle Med*. 2023;17:152–60.
9. Shi Y, Guo S, Tan C. Diet and living environment as novel etiological factors for melasma: the results from a retrospective case-control study of 150 Chinese patients. *J Cosmet Dermatol*. 2025;24:e70038.
10. Cassiano DP, Espósito ACC, da Silva CN, Lima PB, Dias JAF, Hassun K, et al. Update on melasma – Part II: Treatment. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12:1989–2012.
11. Vora R, Khushboo M, Shah A, Patel D, Patel T. Diet in dermatology: a review. *Egypt J Dermatol Venerol*. 2020;40:69–75.

Ana Cláudia Cavalcante Espósito  a,*
 Carla Rakoski Ribas  a, Gracielli Ferreira Barbosa  a,
 Julia Dias Bendini  a, Rita Gisele Biffi Medeiros  a,
 Carolina Nunhez da Silva  b,
 Tatiana Cristina Figueira  b e Hélio Amante Miot  b

^a Departamento de Medicina, Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: anaclaudiaespósito@gmail.com (A.C. Espósito).

Recebido em 13 de março de 2025; aceito em 27 de maio de 2025



CARTAS - INVESTIGAÇÃO

Melanoma pediátrico no Brasil: análise da mortalidade^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

O melanoma cutâneo em crianças e adolescentes é condição rara, representando de 1% a 3% de todas as neoplasias malignas pediátricas e aproximadamente 1% a 4% de todos os casos de melanoma.¹ A incidência global é estimada em dois a cinco novos casos por milhão de pessoas anualmente,

com aumento médio anual de 2% nas últimas décadas.²⁻⁴ No entanto, dados recentes dos Estados Unidos mostram uma tendência decrescente em novos casos de melanoma desde 2006, particularmente entre adolescentes.³ Nos Estados Unidos, 79% dos casos nas últimas décadas foram diagnosticados em adolescentes, enquanto apenas 0,3% a 0,4% ocorrem durante a primeira década de vida.⁵

Os fatores de risco, a apresentação clínica e o prognóstico diferem significantemente entre melanoma neonatal, melanoma infantil e melanoma adulto.⁶⁻⁸ Apesar de sua rari-

Distribuição dos óbitos por melanoma na população pediátrica no Brasil de 2008 a 2023 por ano

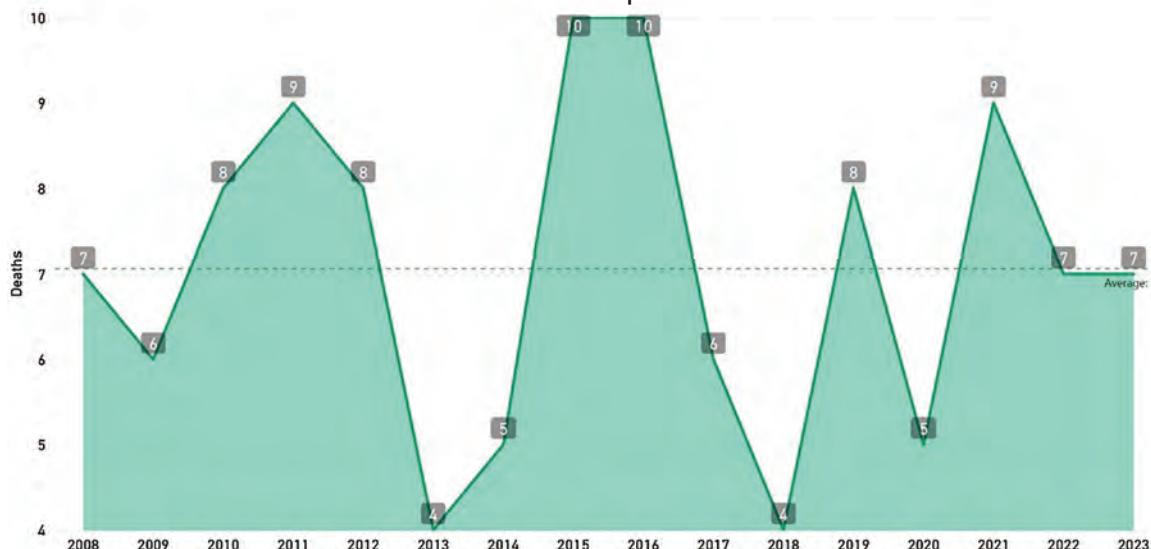


Figura 1 Distribuição de óbitos por melanoma por ano na população pediátrica no Brasil de 2008 a 2023. O número de óbitos atingiu o pico em 2015 e 2016, com 10 óbitos por ano. Outros anos com números relativamente altos foram 2011 e 2021, com nove óbitos cada. A maioria dos anos apresentou números relativamente baixos e consistentes de óbitos, variando de quatro a oito.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501238>

☆ Como citar este artigo: Coelho KMPA, Pickler JGJ, Barbosa C, Pedack FR, Silva BL, Roesler R, et al. Pediatric melanoma in Brazil: an analysis of mortality. An Bras Dermatol. 2025;100:501238.

☆☆ Trabalho realizado no Centro de Diagnósticos Anatomopatológicos, Joinville, SC, Brasil.

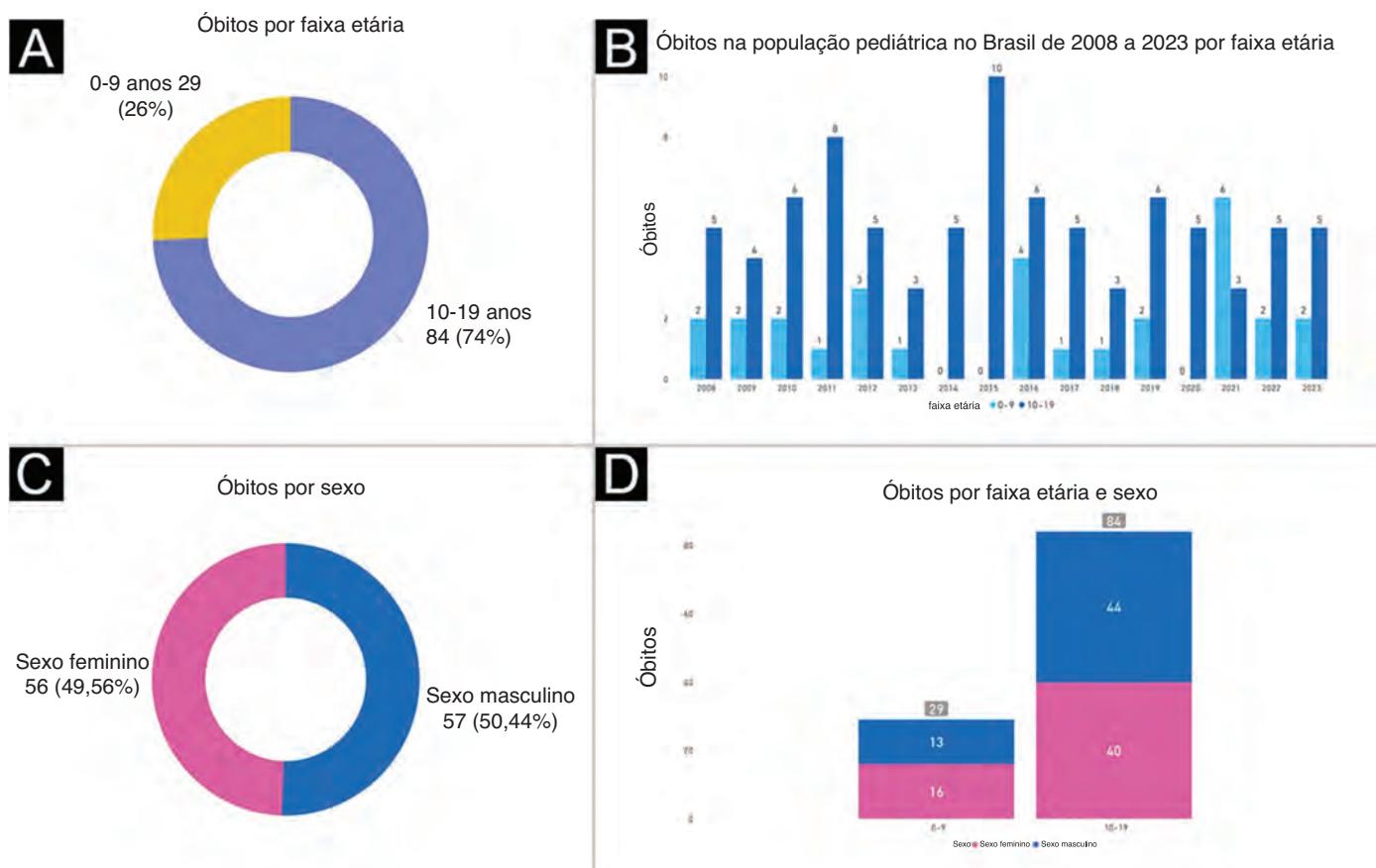


Figura 2 Distribuição dos óbitos por melanoma na população pediátrica no Brasil de 2008 a 2023, por idade e sexo. (A) Distribuição geral dos óbitos por faixa etária, com o grupo de 0 a 9 anos representando 26% do total de óbitos (29 óbitos), enquanto o grupo de 10 a 19 anos responde por 74% (84 óbitos). (B) Distribuição dos óbitos por faixa etária ao longo dos anos. O grupo de 10 a 19 anos, representado em azul escuro, frequentemente apresenta números maiores de óbitos do que o grupo de 0 a 9 anos (azul claro). No entanto, picos distintos foram observados em anos específicos. Em 2015, o grupo de 10 a 19 anos registrou o maior número de óbitos, com 10 óbitos, enquanto em 2021, o grupo de 0 a 9 anos teve o maior número de óbitos, com seis óbitos. Embora o grupo de 10 a 19 anos tenha prevalência geralmente maior de óbitos, as variações anuais no grupo de 0 a 9 anos sugerem uma distribuição não linear de óbitos ao longo dos anos. (C) Distribuição geral de óbitos por sexo, com 49,56% dos óbitos ocorrendo no sexo feminino (56 óbitos) e 50,44% no masculino (57 óbitos). (D) Número de óbitos por faixa etária e sexo, com 13 (45%) óbitos no sexo masculino e 16 (55%) no feminino na faixa etária de 0 a 9 anos (totalizando 29 óbitos) e 44 (52%) óbitos no sexo masculino e 40 (48%) no feminino na faixa etária de 10 a 19 anos (totalizando 84 óbitos). Esses dados indicam uma distribuição geralmente equilibrada de óbitos entre os性os, com ligeira predominância do sexo feminino na faixa etária de 0 a 9 anos e distribuição quase igual na faixa etária de 10 a 19 anos.

dade, o melanoma pediátrico é o câncer de pele mais comum em crianças e constitui diagnóstico crucial em Oncologia e Dermatologia pediátricas, visto que as lesões melanocíticas estão entre os motivos mais frequentes de consultas dermatológicas nessa faixa etária.^{7,9}

Dada sua ocorrência incomum, a literatura sobre melanoma pediátrico permanece limitada, com a maior parte do conhecimento derivada de estudos de uma única instituição ou de pequenos registros regionais de câncer. Aqui, descreve-se a mortalidade associada ao melanoma na população pediátrica do Brasil.

Foi realizada análise retrospectiva, descritiva e exploratória da mortalidade por melanoma na população pediátrica brasileira, utilizando dados de registros nacionais não identificáveis do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), fornecidos pelo Departamento de Informática do Sistema

Único de Saúde (DATASUS). Foram analisados dados consolidados de 2008 a 2022, incluindo dados preliminares de 2023. O processamento e a codificação dos dados de mortalidade seguiram a documentação oficial fornecida pelo DATASUS e foram coletados do endereço oficial do Protocolo de Transferência de Arquivos (FTP; <ftp.datasus.gov.br>), com a decompressão necessária dos dados e a conversão do dbc (banco de dados compactado 'XBASE') para valores separados por vírgula. Os critérios de inclusão estabelecidos foram causas básicas classificadas no grupo C43 da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) e idade ao morrer entre 0 e 19 anos e 364 dias. As variáveis extraídas do SIM refletem a declaração de óbito (DO) e, para esta pesquisa, incluem ano e data do óbito, data de nascimento, idade ao morrer, sexo, raça, unidade federativa, causa básica e itens A, B, C e D da DO. A coleta de dados foi realizada em 24/09/2024, com

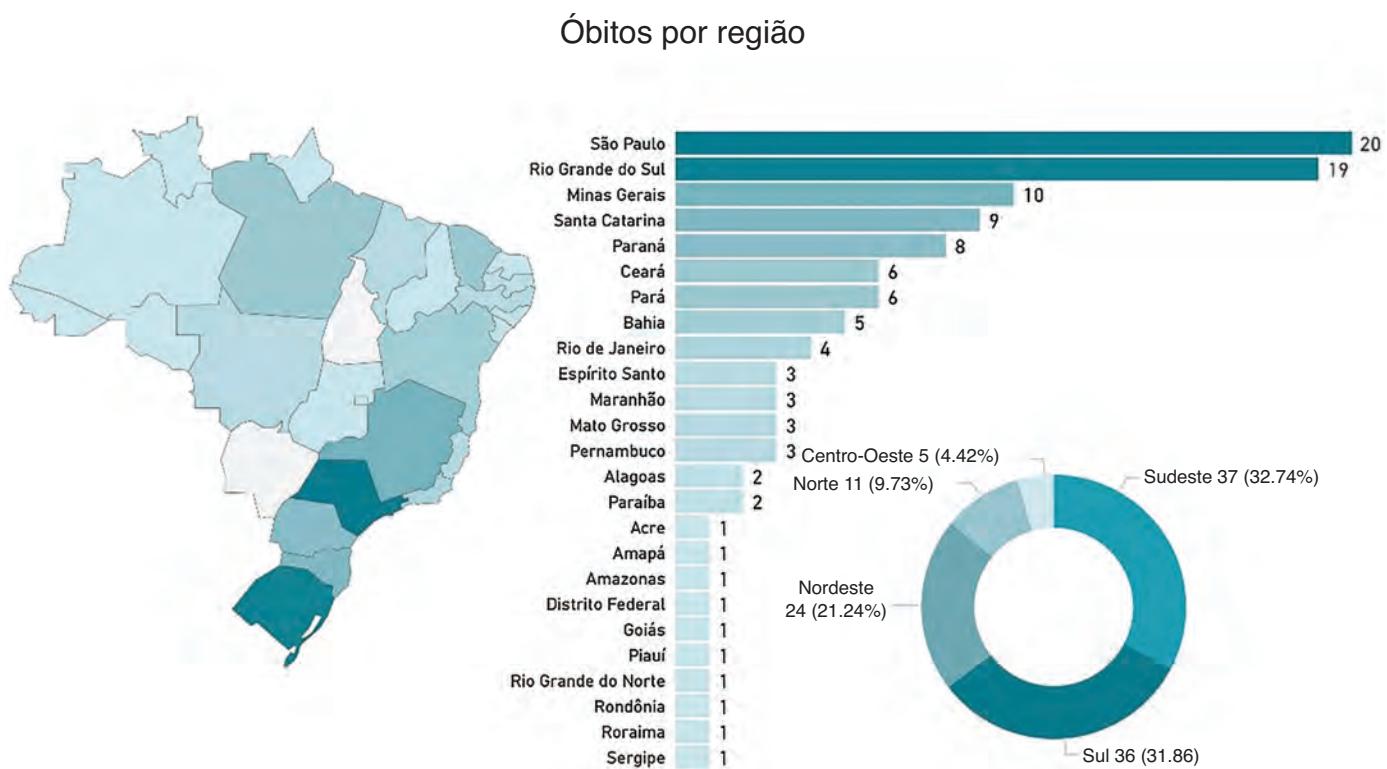


Figura 3 Distribuição dos óbitos por melanoma na população pediátrica no Brasil de 2008 a 2023, por estado e região. O mapa à esquerda mostra a distribuição geográfica dos óbitos por melanoma, com os estados relatando os maiores números de óbitos representados em verde mais escuro. O gráfico de barras no centro apresenta o número total de óbitos por estado e Distrito Federal, com São Paulo (20 casos) e Rio Grande do Sul (19 casos) no topo do gráfico. O gráfico de pizza no canto inferior esquerdo mostra a distribuição dos óbitos por região, com as regiões Sul (36 casos, 31,86%) e Sudeste (37 casos, 32,74%) relatando os maiores números de óbitos, seguidas pelas regiões Nordeste (24 casos, 21,24%), Norte (11 casos, 9,73%) e Centro-Oeste (5 casos, 4,42%). As cores verde mais escuras em todos os três gráficos indicam as áreas com o maior número de óbitos.

base na versão mais recente disponível publicamente. As informações demográficas e os índices populacionais foram obtidos por meio da interface de programação de aplicativos (API) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), integrando dados censitários e estimativas populacionais oficiais. A taxa média de mortalidade foi calculada para a população pediátrica total (0 a 19 anos) e para as faixas etárias de 0 a 9 anos e 10 a 19 anos, utilizando dados do IBGE entre 2008 e 2023. Para calcular a taxa de mortalidade anual, o número de óbitos foi dividido pela população total e o resultado foi multiplicado por 100.000. Para obter a taxa média de mortalidade, as taxas de mortalidade anuais foram acumuladas e o total foi dividido pelos 16 anos do período. O Power BI foi utilizado para a criação dos gráficos.

Um total de 113 casos de óbitos relacionados a melanoma em pacientes pediátricos no Brasil foram identificados entre 2008 e 2023, correspondendo a 0,01% de todos os óbitos na população pediátrica. A figura 1 mostra a distribuição dos óbitos por ano. A distribuição dos óbitos por idade por ano mostra predominância na população adolescente (84, o que corresponde a 74%), em comparação às crianças (29, ou 26%; fig. 2). A taxa média de mortalidade foi de 0,011367 por 100.000 habitantes para a população pediátrica total (0 a 19 anos), sendo 0,00613 para a faixa etária de 0 a 9 anos e 0,014785 para a faixa etária de 10 a 19 anos.

Houve pequena predominância na população masculina (50,44%). No entanto, quando analisados por faixa etária, houve mais óbitos entre o sexo feminino em crianças e entre o sexo masculino em adolescentes (fig. 2D). Esses achados indicam a necessidade de atenção equitativa a ambos os sexos nas estratégias de prevenção e diagnóstico precoce. Também foi analisada a distribuição dos casos de óbito para cada região e estado do Brasil. Os resultados mostraram a predominância de óbitos por melanomas pediátricos nas regiões Sudeste (32,74%) e Sul (31,86%) e nos estados de São Paulo ($n=20$) e Rio Grande do Sul ($n=19$; fig. 3 e fig. 4). Houve também maior número de registros na população de pele branca, seguida pela população parda (fig. 4). Esses achados podem estar relacionados à densidade populacional, melhor qualidade dos dados de notificação, acesso mais fácil aos serviços de saúde e à maior proporção de indivíduos de pele clara, que geralmente apresentam maior risco para melanoma. A distribuição fenotípica brasileira exibe considerável heterogeneidade entre as latitudes. Nos estados de Santa Catarina e Rio Grande do Sul, 89% da população urbana têm pele clara.¹⁰

As principais limitações do presente estudo estão relacionadas à natureza retrospectiva do banco de dados e à análise realizada com dados brutos, que não foram ajustados para a população. Os dados nacionais não forneceram características histopatológicas importantes, como subtipo histológico,

Óbitos por raça e estado

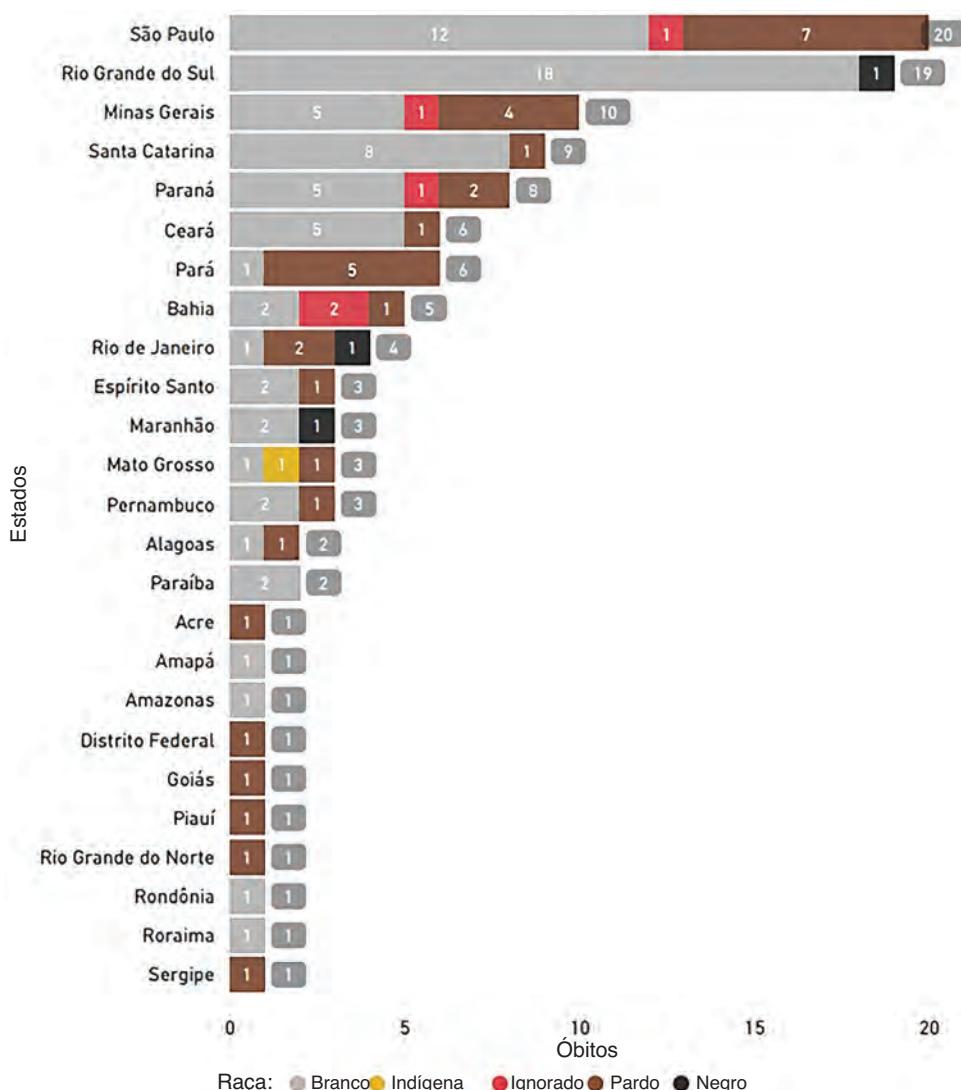


Figura 4 Distribuição dos óbitos por melanoma na população pediátrica no Brasil de 2008 a 2023, por raça e estado. O gráfico de barras apresenta o número de óbitos por estado e raça, com a seguinte codificação de cores: cinza para branco, amarelo para indígena, vermelho para ignorado (desconhecido), marrom para pardo e preto para negro. Os dados indicam que crianças brancas representam a maioria dos óbitos, com São Paulo, Rio Grande do Sul e Santa Catarina apresentando os maiores números nesse grupo. Crianças negras e indígenas apresentam menos óbitos, com apenas alguns estados relatando casos. Crianças pardas também respondem por uma parcela significante dos óbitos, com distribuição mais uniforme entre os vários estados.

presença de ulceração e estadiamento. Além disso, os resultados foram baseados em dados secundários e o número real de óbitos por melanoma nessa faixa etária pode ser maior. Além disso, dados considerando as diferentes formas clínicas do melanoma pediátrico não estavam disponíveis.

Em resumo, este estudo relata óbitos por melanoma na população pediátrica no Brasil, destacando a necessidade de estratégias específicas para prevenção, diagnóstico precoce e tratamento. O manejo clínico do melanoma pediátrico é desafiador e carece de diretrizes específicas, tornando crucial garantir o acesso a ensaios clínicos e novas terapias que possam alterar a história natural do melanoma avançado. Estudos futuros devem, preferencialmente, incluir dados sobre condições predisponentes, como xeroderma pigmen-

toso ou nevos melanocíticos congênitos, para aprimorar a compreensão da etiologia subjacente e aprimorar as estratégias de estratificação de risco nessa população vulnerável.

Supporte financeiro

Este trabalho recebeu suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, MCTI, Brasil), processo nº 406484/2022-8 (INCT BioOncoPed) para R.R., e pelo Centro de Diagnósticos Anatomo-patológicos (CEDAP). R.R. também recebe suporte dos processos nº 305647/2019-9 e 405608/2021-7 do CNPq, pelo Instituto do

Câncer Infantil (ICI) e por fundos institucionais de pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Contribuição dos autores

Karina Munhoz de Paula Alves Coelho: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito; supervisão do estudo.

José Guilherme Pickler: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Camila Barbosa: Revisão crítica da literatura; elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Francis Rossetti Pedack: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Bruna Louise Silva: Aprovação da versão final do manuscrito.

Rafael Roesler: Elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Paulo Henrique Condeixa de França: Elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Hercilio Fronza Junior: Obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

José Cândido Caldeira Xavier Junior: Concepção e planejamento do estudo; supervisão do estudo; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade dos dados da pesquisa

Todo o conjunto de dados que respalda os resultados deste estudo foi publicado neste artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade.

Referências

1. Romanelli MR, Mansour A, Topaz A, Olla D, Neumeister MW. Melanoma in pregnancy and pediatrics. Clin Plast Surg. 2021;48:699-705.
2. Pampena R, Piccolo V, Muscianese M, Kyrgidis A, Lai M, Russo T, et al. Melanoma in children: a systematic review and individual patient meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:1758-76.
3. Yousif R, Boull C, Gerami P, Nardone B, Vivar KL, Liszewski W. The demographics and trends in pediatric melanoma in the United States: an analysis of the National Cancer Database. Pediatr Dermatol. 2021;38:1191-7.

4. Borad A, Deianni E, Peña K, Burjonrappa S. Pediatric melanoma: geographic trends in incidence, stage, and mortality in the United States. J Surg Res. 2023;290:215-20.
5. Paradela S, Fonseca E, Prieto VG. Melanoma in children. Arch Pathol Lab Med. 2011;135:307-16.
6. Tracy ET, Aldrink JH. Pediatric melanoma. Semin Pediatr Surg. 2016;25:290-8.
7. Stefanaki C, Chardalias L, Soura E, Katsarou A, Stratigos A. Paediatric melanoma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31:1604-15.
8. Hawryluk EB, Moustafa D, Barry KK, Bahrani E, Reusch DB, Brahmbhatt M, et al. Risk factors and outcomes of melanoma in children and adolescents: a retrospective multicenter study. J Am Acad Dermatol. 2024;90:716-26.
9. Kuruoglu D, Weissler JM, Bustos SS, Moran SL, Davis DM, Bite U, et al. A 28-year single institution experience with primary skin malignancies in the pediatric population. J Plast Surg Hand Surg. 2022;56:53-7.
10. Steglich RB, Coelho KMPA, Cardoso S, Gaertner MHD, Cestari TF, Franco SC. Epidemiological and histopathological aspects of primary cutaneous melanoma in residents of Joinville, 2003-2014. An Bras Dermatol. 2018;93:45-53.

Karina Munhoz de Paula Alves Coelho ^{ID a,b,*},
José Guilherme Jasper Pickler ^{ID c}, Camila Barbosa ^{ID a,d},
Francis Rossetti Pedack ^{ID c}, Bruna Louise Silva ^{ID a,e},
Rafael Roesler ^{ID a,b,f,g},
Paulo Henrique Condeixa de França ^{ID c},
Hercilio Fronza Junior ^{ID a}
e José Cândido Caldeira Xavier Junior ^{ID h,i}

^a Centro de Diagnósticos Anatomopatológicos, Joinville, SC, Brasil

^b Instituto Nacional de Ciências e Tecnologia em Biologia do Câncer Infantil e Oncologia Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil

^c Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente, Universidade da Região de Joinville, Joinville, SC, Brasil

^d Departamento de Ensino e Pesquisa, Hospital Municipal São José, Joinville, SC, Brasil

^e Departamento de Engenharia Mecânica, Centro de Ciências Tecnológicas, Universidade Estadual de Santa Catarina, Joinville, SC, Brasil

^f Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

^g Laboratório de Câncer e Neurobiologia, Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

^h Faculdade de Medicina, Centro Universitário Católico Unisalesiano, Araçatuba, SP, Brasil

ⁱ Instituto de Patologia de Araçatuba, Araçatuba, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: karinamunhoz@hotmail.com (K.M. Coelho).

Recebido em 10 de março de 2025; aceito em 27 de maio de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - INVESTIGAÇÃO

Redução da sensibilização ao cromo: análise retrospectiva de 2010 a 2024 em serviço de alergia dermatológica^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Entre os agentes mais envolvidos na dermatite alérgica de contato (DAC) estão os metais, especialmente o cromo (Cr), presente no cimento, couro, produtos de limpeza e cosméticos.¹ O bicromato de potássio (BP) é o composto utilizado como marcador da sensibilização ao Cr nos testes de contato (TC). Estudos anteriores apontaram frequências de sensibilização ao Cr variando entre 12% e 47%, com tendência de redução após regulamentações em países europeus.² No Brasil, embora ainda sem legislação específica, observações clínicas sugerem uma diminuição progressiva dos casos.

Foi realizado estudo retrospectivo em ambulatório de alergia dermatológica, entre 2010 e 2024, incluindo 1.599 pacientes com suspeita de DAC submetidos ao TC. Utilizou-se a bateria preconizada pelo Grupo Brasileiro de Estudos em Dermatite de Contato (GBEDC) aplicada no dorso dos pacientes. A leitura dos TC foi realizada em 48 e 96 horas, esta última considerada para análise. Os pacientes foram agrupados por quinquênios: 2010–2014 (grupo A), 2015–2019 (grupo B) e 2020–2024 (grupo C). Analisaram-se gênero, ocupação, localização da dermatose e TC positivos ao BP, com análise estatística pelo Qui-Quadrado (χ^2).

Entre os 1.599 pacientes testados, 111 (6,9%) apresentaram positividade ao BP. A frequência foi de 11,4% no grupo A; 5,6% no grupo B e 3,6% no grupo C, com diferença estatisticamente significante entre os períodos ($p < 0,05$), indicando redução consistente ao longo dos anos (tabela 1). Embora a maioria dos casos tenha ocorrido em homens, não se observou diferença estatisticamente significante entre os

Tabela 1 Pacientes testados no período 2010–2024 e frequência de testes positivos ao bicromato de potássio (BP)

Grupo	Pacientes testados	BP (+)	BP (-)
A (2010–14)	544	62	482
B (2015–19)	557	31	526
C (2020–24)	498	18	480
Total	1599	111	1488

$\chi^2 = 23,57/p < 0,0001$.

Tabela 2 Distribuição dos pacientes com teste de contato positivo ao bicromato de potássio, de acordo com gênero; período 2010–2024

Período/gênero	Masculino	Feminino	Total
A (2010–14)	45 (72,5%)	17 (27,5%)	62
B (2015–19)	20 (64,5%)	11 (35,5%)	31
C (2020–24)	11 (61%)	7 (39%)	18
Total	76 (68,5%)	35 (31,5%)	111

$\chi^2 = 1,283/p > 0,05$.

períodos quanto à proporção de gêneros, sugerindo redução uniforme entre homens e mulheres (tabela 2).

A principal localização da dermatite foi nas mãos (81% dos casos), seguida por membros superiores (42%), tronco e cabeça (16% cada), membros inferiores (14%) e pés (10%) (tabela 3). Entre os casos com acometimento plantar, oito estavam associados ao uso de calçados de couro, material que pode conter Cr em sua fabricação. A ocupação mais frequentemente associada à positividade do Cr foi a de pedreiro (46%), seguida por "do lar" (30,5%), trabalhadores de escritório (11%), mecânicos e aposentados (4,5% cada) (tabela 4).

Durante o período analisado, foram atendidos 78 pedreiros, com distribuição decrescente ao longo dos anos ($p < 0,001$; tabela 5). A frequência de testes positivos ao BP entre os pedreiros também apresentou redução significante ($p < 0,006$). Do total de pedreiros, 27 apresentaram testes negativos ao BP (tabela 6).

Esses achados indicam redução progressiva na sensibilização ao Cr em nossa população ao longo dos últimos 15 anos. Essa tendência acompanha o que já foi observado em países europeus após a implementação de restrições ao teor de Cr em cimento e couro, como estabe-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501227>

☆ Como citar este artigo: Hafner MFS, Duarte IAG, Souza BCM, Lazzarini R. Reduction in chromium sensitization: a retrospective analysis from 2010 to 2024 in a dermatology allergy service. An Bras Dermatol. 2025;100:501227.

☆☆ Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Tabela 3 Distribuição da dermatite de contato ao bicromato de potássio de acordo com a localização; período 2010–2024

Localização/periodo	MMSS ^a	Mãos	MMII ^b	Pés	Tronco	Segmento cefálico
A (2010–2014)	23	48	5	8	7	13
B (2015–2019)	12	24	6	3	6	5
C (2020–2024)	11	18	4	0	5	0
Total ^c	46 (42%)	90 (81%)	15 (14%)	11 (10%)	18 (16%)	18 (16%)

^a Membros superiores.^b Membros inferiores.^c Valor maior que o número de pacientes com testes positivo ao BP, já que alguns pacientes tinham mais de uma localização.**Tabela 4** Distribuição dos pacientes com teste de contato positivo ao bicromato de potássio, de acordo com profissão; período 2010–2024

Profissão/periodo	Pedreiro	Do lar	Mecânico	Escritório	Aposentado	Outra	Total
A (2010–14)	36	16	4	4	1	1	62
B (2015–19)	12	12	0	4	2	1	31
C (2020–24)	3	6	1	4	2	2	18
Total	51	34	5	12	5	4	111

Tabela 5 Número de pedreiros atendidos; período 2010–2024

Período	Pedreiro	Não pedreiro	Total
A (2010–14)	49	495	544
B (2015–19)	19	538	557
C (2020–24)	10	488	498
Total	78	1521	1599

$$\chi^2 = 30,89 / p < 0,001.$$

Tabela 6 Distribuição dos pedreiros atendidos em cada grupo e a presença de testes positivos ao BP; período 2010–2024

Período	Pedreiro BP +	Pedreiro BP –	Total
A (2010–14)	36	13	49
B (2015–19)	12	7	19
C (2020–24)	3	7	10
Total	51	27	78

$$\chi^2 = 14,76 / p < 0,006.$$

lecionada pela Diretiva Europeia 2003/53/EC, que limita o Cr hexavalente a 2 ppm no cimento.^{3,4} No Brasil, embora tal regulamentação ainda não exista, um estudo de 2009 detectou níveis acima do limite europeu em amostras nacionais de cimento.⁵ Apesar disso, nossos dados sugerem queda real na sensibilização, possivelmente influenciada por fatores como melhoria nas condições de trabalho, maior uso de equipamentos de proteção individual (EPIs), substituição de materiais contaminantes (p.ex., tijolos refratários que compõem os fornos utilizados na manufatura do cimento)^{6,7} e retirada do Cr de produtos de limpeza, detergentes e cosméticos.⁸

A predominância de pedreiros e donas de casa entre os sensibilizados reflete a exposição direta ao Cr presente no cimento e em produtos domésticos, respectivamente. A redução de atendimentos entre pedreiros e da posi-

vidade nessa população sugere que medidas preventivas podem estar sendo mais efetivamente aplicadas, ainda que informalmente, no setor da construção civil. A distribuição anatômica das lesões, principalmente nas mãos, é compatível com o padrão de exposição ocupacional.^{9,10}

Em síntese, este estudo evidencia redução consistente na sensibilização ao Cr ao longo dos últimos 15 anos, mesmo na ausência de regulamentações nacionais específicas. A tendência observada pode ser resultado de um conjunto de fatores, incluindo mudanças nos processos industriais, substituição de materiais e maior conscientização de empregadores e trabalhadores sobre os riscos da DAC. Tais dados reforçam a importância de ações preventivas e regulamentações que limitem a presença de alérgenos em materiais de uso profissional e doméstico.

Supporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Mariana de Figueiredo Silva Hafner: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Ida Duarte: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Bruna Cavaleiro de Macedo Souza: Obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Rosana Lazzarini: Revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques

Referências

- Duarte I, Mendonça RF, Korkes KL, Lazzarini R, Hafner MFS. Nickel, chromium and cobalt: the relevant allergens in allergic contact dermatitis. Comparative study between two periods: 1995-2002 and 2003-2015. *An Bras Dermatol.* 2018;93:59-62.
- Reeder MJ, Idrogo-Lam A, Aravamuthan SR, Warshaw EM, DeKoven JG, Silverberg JL, et al. Occupational contact dermatitis in construction workers: a retrospective analysis of the north american contact dermatitis group data, 2001-2020. *Dermatitis.* 2024;35:467-75.
- Bonefeld NM, Menné T, Ahrensbøll-Friis U, Gadsbøll AØ, Wang CW, Theander TG, et al. High content of hexavalent chromium in cement samples from three African countries. *Contact Dermatitis.* 2024;91:436-8.
- Bensefa-Colas L, Stocks SJ, McNamee R, Faye S, Pontin F, Agius RM, et al., RNV3P members. Effectiveness of the European chromium(vi) directive for cement implementation on occupational allergic contact dermatitis occurrence: assessment in France and the U.K. *Br J Dermatol.* 2017;177:873-6.
- Matos W, Nóbrega J. Especiação de cromo em cimentos e derivados de cimento brasileiros. *Química Nova.* 2009.
- Friedman A, Amit G. Chromium in refractories: properties applications. *J Mater Sci.* 2010;45:897-907.
- Perez- Cabalero F, Cortes F. Sustainability in refractory manufacturing: chromium-free solutions. *J Cleaner Prod.* 2020;258:120-30.
- Kridin K, Bergman R, Khamaisi M, Weltfriend S. Chromate allergy in northern Israel in relation to exposure to cement and detergents. *Dermatitis.* 2016;27:131-6.
- Duarte I, Rotter A, Lazzarini R. Frequency of occupational contact dermatitis in an ambulatory of dermatologic allergy. *An Bras Dermatol.* 2010;85:455-9.
- Lazzarini R, Hafner MFS, Suzuki NM, Pasotti IM, Kraft MRPL. Occupational contact dermatitis: analysis of cases observed in a service not specialized in occupational dermatosis between 2004 and 2017. *An Bras Dermatol.* 2022;97:105-7.

Mariana de Figueiredo Silva Hafner  a,*
Ida Alzira Gomes Duarte  a,
Bruna Cavaleiro de Macedo Souza  a
e Rosana Lazzarini  b

^a *Clinica de Dermatologia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

^b *Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

* Autor para correspondência.

E-mail: mariana@hafner.med.br (M.F. Hafner).

Recebido em 3 de maio de 2025; aceito em 29 de junho de 2025



CARTAS INVESTIGAÇÃO

Doença de Rosai-Dorfman: entidade pouco frequente com apresentação heterogênea. Série de casos de seis pacientes^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A doença de Rosai-Dorfman (DRD) ou histiocitose sinusal com linfadenopatia maciça é doença linfoproliferativa histiocítica benigna rara, com prevalência de 1:200.000, mais frequente em crianças e adultos jovens. A DRD é classificada nas formas clássica ou nodal (57%) e extranodal (43%). A pele é o segundo sítio extranodal mais frequentemente afetado (10%). O subtipo exclusivamente cutâneo conhecido como doença de Rosai-Dorfman cutânea (DRDC) é incomum (3%), não apresenta envolvimento sistêmico ou linfonodal e é um diagnóstico de exclusão. A histopatologia é caracterizada por grande proliferação de histiocitos com citoplasma pálido, núcleo hiperchromático e nucléolo proeminente, geralmente acompanhados por múltiplos plasmócitos. Um achado importante é a emperipolese, em que células inflamatórias intactas são englobadas por histiocitos, diferenciando-a da fagocitose. A imuno-histoquímica (IHQ) tipicamente revela histiocitos S100+, CD68+ e CD1a-. Marcadores menos frequentes incluem CD163+, CD14+ e CD207-.¹⁻³

A investigação complementar incluiu exames laboratoriais e de imagem. A ressonância magnética (RM) é preferida para o estadiamento inicial em pacientes pediátricos, enquanto adultos se beneficiam da tomografia por emissão de pósitrons – tomografia computadorizada (PET-TC).^{2,4} O tratamento varia dependendo da presença de envolvimento cutâneo ou sistêmico, com respostas altamente variáveis.^{4,5}

O prognóstico depende do envolvimento sistêmico/nodal. Na doença nodal ou cutânea, pode ocorrer remissão espontânea em 20% a 50% dos casos. O prognóstico é menos favorável na doença multissistêmica, com mortalidade de 7% a 12%.⁴

O objetivo desta comunicação é descrever seis casos de DRD cutânea atendidos em um hospital público chileno, destacando sua apresentação clínica heterogênea e a importância do reconhecimento preciso para o manejo adequado.

Caso 1

Paciente do sexo masculino, de 61 anos, apresentou lesão única assintomática no dorso, com quatro meses de evolução. O exame revelou tumor exofítico marrom, com base séssil e superfície lisa e macia na região interescapular (fig. 1A). Nenhum outro achado foi detectado. A imagem dermatoscópica da lesão descrita neste caso pode ser vista na figura 1B. A investigação sistêmica excluiu envolvimento extracutâneo, corroborando o diagnóstico de DRDC.

Caso 2

Paciente do sexo masculino, de 54 anos, foi encaminhado por múltiplas lesões com quatro meses de evolução, associadas a pouca dor e prurido, sudorese noturna, perda ponderal e mal-estar geral. Ao exame físico, apresentava múltiplos tumores exofíticos eritematovioláceos, com superfície rugosa, hiperceratótica e bordas bem definidas, de tamanhos variáveis (de 10 a 40 mm), localizados na região lombar bilateral, região dorsal esquerda, ombro esquerdo e membro inferior direito. Linfadenopatia inguinal firme bilateral foi observada. A imagem clínica e dermatoscópica da maior lesão pode ser vista na figura 2. Exames complementares confirmaram envolvimento linfonodal, compatível com DRD sistêmica.

Caso 3

Paciente do sexo masculino, de 60 anos, veio à consulta pelo aparecimento de múltiplas lesões com três meses de duração, localizadas na face, tronco anterior e posterior. Ao exame, apresentava múltiplas placas arredondadas, eritematovioláceas, bem circunscritas, de superfície irregular, com áreas puntiformes esbranquiçadas. Havia lesões

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501216>

* Como citar este artigo: Uribe D, Ibáñez S, Giacaman P, Alonso F, Pizarro K, Martín M, et al. Rosai-Dorfman disease: an infrequent entity with heterogeneous presentation. Presentation of 6 clinical cases. An Bras Dermatol. 2025;100:501216.

** Trabalho realizado no Hospital San José, Independencia, Santiago, Chile.



Figura 1 Imagens clínicas e dermatoscópicas do Caso 1 [DRD cutânea extranodal]. (A) Lesão cutânea única no dorso medial. (B) Imagem dermatoscópica: áreas branco-amareladas desorganizadas e manchas de rede pigmentar em fundo vermelho-leitoso, com vasos telangiectásicos.

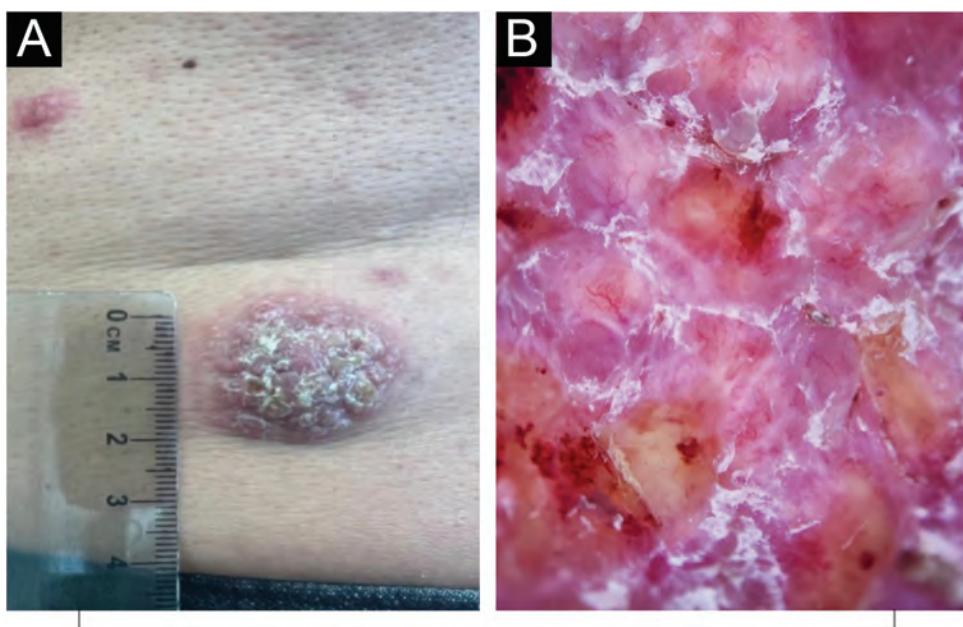


Figura 2 Imagens clínicas e dermatoscópicas do Caso 2 [DRD sistêmico]. (A) Lesão lombar esquerda. (B) Imagem dermatoscópica: áreas amarelas não estruturadas circundadas por regiões vermelho-leitosas associadas a vasos arborizados em foco, escamas esbranquiçadas e algumas crostas hemorrágicas intracorneanas.

na região anterior do tronco (região esternal), região bucinadora esquerda e dorso médio/inferior. Além disso, foi encontrada na axila direita uma placa irregular de 30 × 20 mm, formada por múltiplas pápulas eritematosas confluentes de 2 a 4 mm, agrupadas sobre um fundo eritematovioláceo irregular (fig. 3). Os exames de imagem mostraram envolvimento sistêmico.

Caso 4

Paciente do sexo feminino, de 28 anos, foi encaminhada da Unidade de Patologia Mamária (UPM) em virtude de aumento de volume da mama esquerda, com tempo de evolução indeterminado (pelo menos seis meses) e cujo estudo pela UPM foi negativo. Ao exame físico, apresentava nódulo sub-



Figura 3 Imagens clínicas do Caso 3 [DRD sistêmico]. (A) Lesões faciais. (B) Lesões axilares.

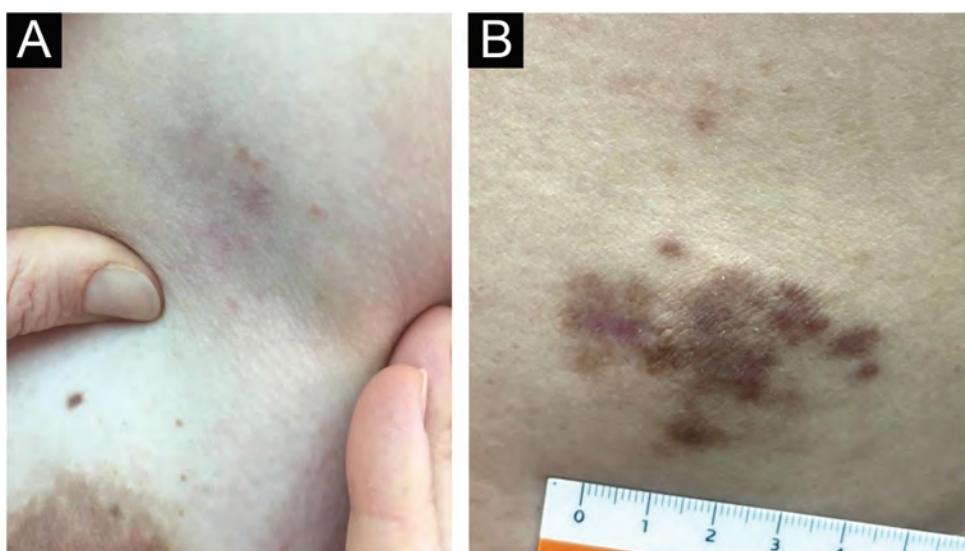


Figura 4 Imagens clínicas dos casos 4 e 5 [DRD cutânea extranodal]. (A) Caso 4. Lesão cutânea única na mama esquerda (nódulo subcutâneo evidente à palpação profunda). (B) Caso 5. Lesão dorsal.

cutâneo de consistência endurecida, parcialmente móvel, com aproximadamente 40 mm, indolor, evidente à palpação profunda. A superfície cutânea sobrejacente apresentava algumas pápulas rosadas tênuas de 1 a 2 mm, com fundo levemente eritematovioláceo (fig. 4A). Havia também linfonodos axilares ipsilaterais. Estudos de extensão excluíram envolvimento sistêmico, corroborando o diagnóstico de doença exclusivamente cutânea.

Caso 5

Paciente do sexo masculino, de 48 anos, com história de hipertensão arterial, apresentou duas lesões cutâneas

assintomáticas no dorso e abdome, com quatro meses de evolução. O exame físico revelou nódulo subcutâneo firme e mal delimitado, de 5 x 3 cm, no dorso direito, com máculas eritematovioláceas agrupadas na superfície cutânea (fig. 4B). Além disso, foi observada massa subcutânea de 10 x 10 cm na fossa ilíaca direita. A PET-CT não mostrou evidências de envolvimento sistêmico, corroborando o diagnóstico de doença exclusivamente cutânea.

Caso 6

Paciente do sexo masculino, de 34 anos, com história de hipertensão arterial. O paciente veio à consulta em decor-

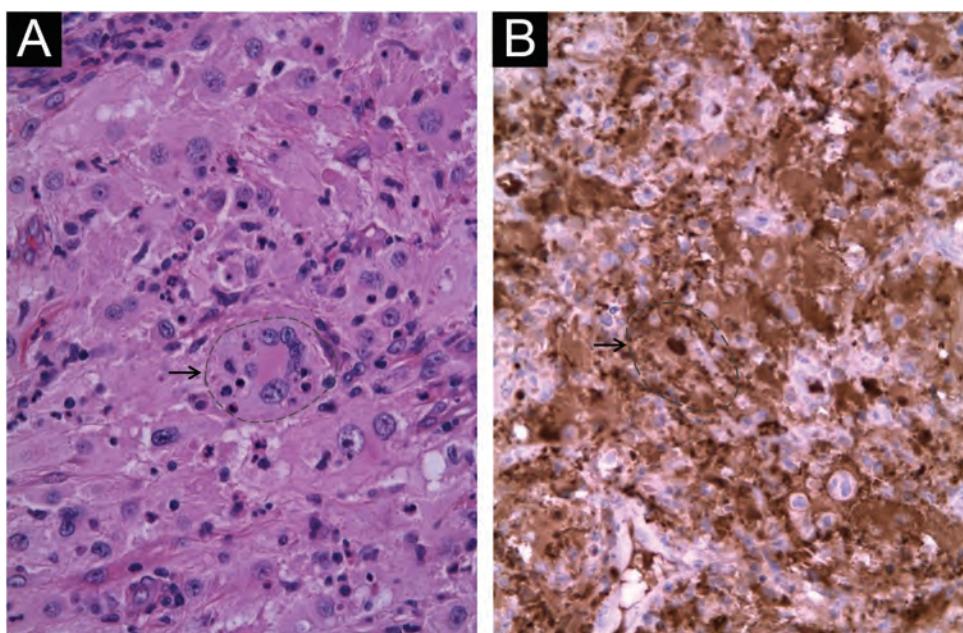


Figura 5 Imagens histopatológicas do caso 2. (A) Hematoxilina & eosina ($20\times$, caso 2). Histiócitos espumosos com citoplasma eosinofílico pálido e emperipolese, acompanhados por linfócitos, neutrófilos, plasmócitos e eosinófilos. (B) Imuno-histoquímica positiva para S100 em histiócitos ($20\times$, caso 2), especialmente notável no histiócito central da imagem, que mostra o fenômeno de emperipolese. A emperipolese é indicada pela seta e pela linha tracejada em ambas as figuras.

rência de múltiplos nódulos subcutâneos palpáveis no dorso, com oito meses de evolução, precedidos por disfonia súbita seis meses antes (interpretada como paralisia do nervo laríngeo recorrente), sem achados na TC de pescoço e tórax. Em uma segunda TC de tórax, solicitada após o surgimento de lesões cutâneas, foi observada massa mediastinal comprimindo o trajeto do nervo laríngeo recorrente. Suspeitou-se de metástase cutânea de tumor primário indeterminado.

Nos seis casos descritos, foi realizada biopsia de pele, e todos mostraram histiocitose dérmica com achados morfológicos e imuno-histoquímicos compatíveis com DRD. A histopatologia com coloração de Hematoxilina & eosina (HE) e IHQ de uma das lesões do caso 2 pode ser observada na figura 5. O estudo complementar determinou que os casos 2, 3 e 6 apresentavam envolvimento sistêmico, tendo sido encaminhados ao Serviço de Hematologia-Oncologia, com resposta parcial durante os primeiros meses de tratamento oncológico. Os casos 1, 4 e 5 apresentavam envolvimento exclusivamente cutâneo, e foram tratados com sucesso por meio de abordagem cirúrgica pela Dermatologia.

O diagnóstico da DRD pode ser desafiador, exigindo alto grau de suspeição em virtude de sua apresentação rara e heterogênea, que frequentemente leva a amplo espectro de diagnósticos diferenciais. O diagnóstico é confirmado por biopsia histopatológica. No entanto, as características clínicas e histopatológicas das lesões, por si só, não podem predizer se há envolvimento extracutâneo. Portanto, exames complementares de laboratório (incluindo hemograma completo, função hepática e exames de coagulação e urina) e de imagem são essenciais para avaliar o envolvimento sistêmico, a extensão da doença e os distúrbios associados.

Esta minissérie de casos teve como objetivo evidenciar as diversas e atípicas manifestações dermatológicas dessa

doença incomum e, assim, fornecer ferramentas que contribuam para seu adequado reconhecimento, uma vez que essas manifestações podem representar o sinal inicial de uma patologia com potencial acometimento sistêmico.

Supporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Daniela Uribe: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; elaboração e redação do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Samuel Ibáñez: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; elaboração e redação do manuscrito.

Paula Giacaman: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; concepção e planejamento do estudo.

Faustino Alonso: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Verónica Catalán: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Kharla Pizarro: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Maria Martin: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Matías Garate: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Leonardo Peruilh: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Manuel Rodríguez: Revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Daniela Merino: Participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Disponibilidade dos dados da pesquisa

Todo o conjunto de dados que respalda os resultados deste estudo foi publicado neste artigo.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade

Referências

- Elbaz Younes I, Sokol L, Zhang L. Rosai-Dorfman disease between proliferation and neoplasia. *Cancers (Basel)*. 2022;14:5271.

- Gaul M, Chang T. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Cutis*. 2019;103:171-3.
- Lu CI, Kuo TT, Wong WR, Hong HS. Clinical and histopathologic spectrum of cutaneous Rosai-Dorfman disease in Taiwan. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:931-9.
- Abla O, Jacobsen E, Picarsic J, Krenova Z, Jaffe R, Emile JF, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and clinical management of Rosai-Dorfman-Destombes disease. *Blood*. 2018;131:2877-89.
- Banbury S, Chu B, Hedberg ML, Ogunleye TA, Kim E, Rosenbach M. Four cases of cutaneous Rosai-Dorfman in black patients: a review of a single institution's experience with this rare disease. *JAAD Case Rep*. 2023;42:117-21.

Daniela Uribe  ^{a,*}, Samuel Ibáñez  ^b, Paula Giacaman  ^{a,c}, Faustino Alonso  ^c, Kharla Pizarro  ^d, María Martin  ^{c,e}, Verónica Catalán  ^{a,c}, Matías Garate  ^a, Leonardo Peruilh  ^{a,c}, Manuel Rodríguez  ^c e Daniela Merino 

^a Departamento de Dermatología, Clinical Hospital of the University of Chile, University of Chile, Santiago, Chile

^b School of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^c Servicio de Dermatología, Hospital San José, Santiago, Chile

^d Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San José, Santiago, Chile

^e Departamento de Dermatología, Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

* Autor para correspondência.

E-mail: daniela.uribe.c@hotmail.com (D. Uribe).

Recebido em 31 de janeiro de 2025; aceito em 27 de maio de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - CASO CLÍNICO

Reação granulomatosa por preenchimento tratada com adalimumabe: relato de caso e revisão de literatura^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Preenchimentos dérmicos (PD) são um dos procedimentos mais comuns realizados por dermatologistas, e seu uso continua a crescer a cada ano.¹ Os materiais utilizados como PD incluem ácido hialurônico, hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-L-láctico, silicone e polimetilmetacrilato (PMMA).²

Não há consenso sobre a definição de reações adversas precoces e tardias em relação ao tempo. Eventos adversos leves associados ao PD, conforme classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), incluem edema, hematomas e eritema no local da injeção.³ Esses efeitos são geralmente autolimitados e não requerem intervenção médica significante. Em contraste, eventos adversos moderados, como infecções micobacterianas e reações inflamatórias granulomatosas, frequentemente requerem tratamento médico.³

Alguns preenchimentos têm abordagens específicas para o tratamento de granulomas, embora as evidências de sua eficácia variem dependendo do tipo de preenchimento utilizado.⁴ A extração cirúrgica raramente é utilizada, não apenas pela possibilidade de migração do preenchimento, mas também pelas limitações anatômicas significantes. Os preenchedores estão frequentemente presentes no sistema musculoaponeurótico ou próximos a estruturas críticas, como vasos, nervos ou glândulas, o que pode inviabilizar a excisão.⁵ Em casos graves ou recalcitrantes, inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), como etanercepte e adalimumabe – normalmente reservados para complicações

graves e resistentes ao tratamento – têm sido empregados com sucesso.⁶⁻⁹

O presente relato descreve o caso de paciente com reação granulomatosa tardia grave ao preenchedor, com resposta ao adalimumabe; uma revisão dos inibidores do TNF- α utilizados nessas complicações foi realizada.

Paciente do sexo feminino, de 58 anos, compareceu à clínica dermatológica com histórico de oito anos de edema facial recorrente. Os sintomas começaram após a paciente receber injeções de preenchimento cosmético na face, com material desconhecido, por um clínico geral. No exame inicial, a paciente apresentou edema facial doloroso, eritema e presença de nódulos subcutâneos inflamatórios na região bucinadora e nos lábios (fig. 1). Ela havia recebido tratamento com metotrexato e hidroxicloroquina por dois anos, colchicina por um ano e antibióticos, incluindo doxiciclina e minociclina, por seis meses, sem melhora. A paciente vinha empregando dexametasona intramuscular a cada duas semanas por mais de cinco anos com controle irregular. Biopsias de pele mostraram infiltrado inflamatório crônico composto por histiócitos e linfócitos. Microvacúolos translúcidos abundantes de material semelhante ao silicone foram encontrados dentro dos histiócitos. A histopatologia foi consistente com granuloma de corpo estranho (fig. 2). As colorações de Ziehl-Neelsen, Gram e PAS foram negativas. Os histiócitos eram CD68 + e S-100 -. Culturas de biopsia de pele para bactérias, micobactérias e fungos foram realizadas duas vezes. Todas as culturas foram negativas. A PCR em biopsias de pele foi realizada para a detecção de *Mycobacterium tuberculosis* e micobactérias atípicas, que também foram negativas. No Brasil, o teste molecular rápido (TMR) está disponível apenas para *M. tuberculosis* (TMR-TB), que utiliza a reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real para amplificar os ácidos nucleicos bacterianos. Não há TMR para micobactérias atípicas, e a detecção de micobactérias atípicas depende de testes de PCR realizados em culturas microbiológicas. Foi realizada tomografia computadorizada, que revelou edema facial direito, inflamação e presença de corpos estranhos de partes moles incrustados no tecido subcutâneo. Não foram identificadas anormalidades nos ossos, cavidade oral, mucosa faríngea ou músculos faciais. Adalimumabe subcutâneo 40 mg a cada duas semanas foi prescrito após uma dose de ataque de 80 mg. Após seis semanas, a paciente relatou melhora completa dos sintomas, com regressão completa dos nódulos subcutâneos e da inflamação. No seguimento de 12 meses, ela continuou recebendo adalimumabe a cada duas semanas, com con-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501214>

☆ Como citar este artigo: Gámez-Siller P, Moreno-Davila H, Oscherwitz M, Franco-Márquez R, Galarza-Delgado DA, Cardenas-de la Garza JA. Granulomatous filler reaction treated with adalimumab: a case report and literature review. An Bras Dermatol. 2025;100:501214.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Reumatología, University Hospital "Dr José Eleuterio González," Autonomous University of Nuevo León, Monterrey, México.



Figura 1 Reação adversa ao preenchimento dérmico. (A e B) Edema facial, eritema e nódulos subcutâneos na região bucinadora, lábios e pálpebras. (C) Paciente no seguimento de um ano após o início do tratamento com adalimumabe.

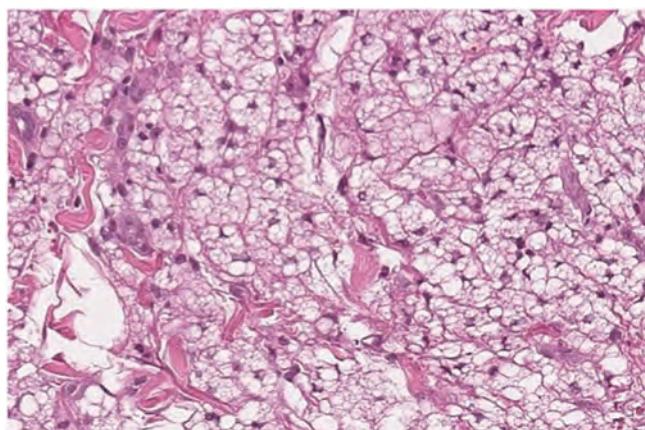


Figura 2 Inflamação granulomatosa com linfócitos e histiócitos espumosos com vacúolos abundantes (Histopatologia com coloração de Hematoxilina & eosina; aumento de 40 x).

trole completo da doença. No seguimento de 18 meses, foi realizada ultrassonografia para avaliar o material de PD. A ultrassonografia revelou nos lábios e no tecido subcutâneo

das regiões malar e periorbital o sinal de “tempestade de neve”, compatível com preenchimento de silicone (fig. 3).

A segurança em longo prazo do adalimumabe foi bem estabelecida em outras condições. É necessário monitoramento anual com testes para tuberculose, hepatite B e C. Planeja-se continuar o tratamento por pelo menos dois anos e, dependendo da resposta clínica, ajustar a dosagem a cada três semanas.

Foi realizada revisão da literatura sobre o uso de inibidores de TNF- α e reações adversas a PD em 20 de dezembro de 2024, através do PubMed, com a seguinte estratégia de busca: (adalimumabe OU etanercepte OU “inibidores de TNF alfa” OU “inibidores de TNF”) E (silicone OU “ácido hialurônico” OU granuloma OU preenchimento dérmico OU cosmético).

Dos 336 registros recuperados, foram identificados seis casos que apresentaram reação adversa por PD e foram tratados com inibidor de TNF- α (tabela 1). O texto completo de um dos casos não pôde ser recuperado dos registros eletrônicos, e cinco casos foram incluídos nesta análise. As idades dos pacientes variaram de 36 a 78 anos.⁶⁻⁹ Em relação à composição do PD, todos os casos relataram uso de preenchimentos de silicone.⁶⁻⁹ Três pacientes recebe-

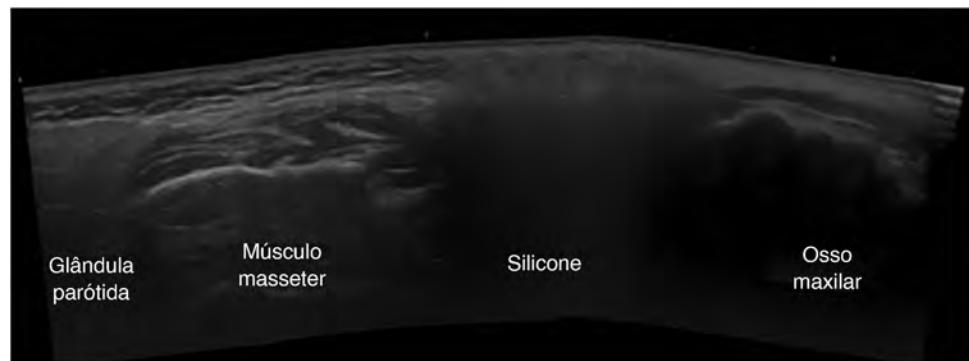


Figura 3 Imagem ultrassonográfica panorâmica transversal da região bucinadora direita com o sinal característico de “tempestade de neve” entre o músculo masseter e o osso maxilar.

Tabela 1 Artigos incluídos na revisão de literatura sobre inibidores anti-TNF alfa e reações adversas a preenchimentos dérmicos

Autor	Ano	Idade	Sexo	Terapia anti-TNF utilizada	Posologia	Material usado	Área injetada	Tempo de resposta após o tratamento	Reação adversa	Falha do tratamento	Tempo de seguimento e resultados
Pasternack et al. ⁹	2005	47	Feminino	Etanercepte	25 mg via subcutânea, duas vezes por semana	Silicone	Panturrilhas e nádegas	1 mês	10 anos	Eritema, edema, endurecimento e sensibilidade nas panturrilhas e nádegas	-Piperacilina e tazobactam -Trimetoprima e sulfametoaxazol. -Amicacrina e imipenem -Linezolid -Minociclina
Pasternack et al. ⁹	2005	37	Feminino	Etanercepte	25 mg via subcutânea, duas vezes por semana	Silicone	Nádegas	1 mês	5 meses	Eritema e edema da parte posterior da perna esquerda e nódulos subcutâneos dolorosos com endurecimento sobrejacente nas nádegas	-AINEs -Hidrocodona -Minociclina
Guhan et al. ⁸	2021	36	Feminino	Adalimumabe	40 mg a cada 2 semanas	Silicone	Nádegas	2 meses	3 anos	Placas violáceas a rosadas, ligeiramente endurecidas, nas nádegas bilaterais	-Cefalexina -Dipropionato de betametasona 0,05% - Hidroxicloroquina -Minociclina

Tabela 1 (Continuação)

Autor	Ano	Idade	Sexo	Terapia anti-TNF utilizada	Posologia	Material usado	Área injetada	Tempo de resposta após o tratamento	Tempo para desenvolver lesões	Reação adversa	Falha do tratamento	Tempo de seguimento e resultados
Silverberg et al. ⁶	2022	78	Feminino	Adalimumabe 40 mg a cada duas semanas	Silicone	Região bucinadora e glábelas	Não mencionado	18 anos	Placas eritematosas e dolorosas na região bucinadora e na testa	-Prednisona -Acetonido de triancinolona -Doxiciclina -Ciclosporina -Micofenolato de mofetil	-Prednisona -Acetonido de triancinolona -Doxiciclina -Ciclosporina -Micofenolato de mofetil	14 meses e remissão completa
de la Torre Gomar et al. ⁷	2023	63	Feminino	Adalimumabe 40 mg a cada duas semanas após dose de ataque de 80 mg	Silicone	Lábios	1 mês	20 anos	Angioedema facial e nódulos eritematosos subcutâneos localizados na testa e na região bucinadora	-Prednisona -Alopurinol -Acetonido de triancinolona -Loratadina -Hidroxicloroquina -Dapsone	26 meses e remissão completa	
Presente relato	2024	58	Feminino	Adalimumabe 40 mg a cada duas semanas após dose de ataque de 80 mg	Desconhecido	Região bucinadora e lábios	2 semanas	8 anos	Edema facial doloroso, eritema e presença de nódulos subcutâneos inflamatórios na região bucinadora e lábios	-Metotrexato -Colchicina -Hidroxicloroquina -Doxiciclina -Minociclina	12 meses e remissão completa	

ram injeções nas panturrilhas e nádegas, e dois pacientes receberam injeções na região facial.⁶⁻⁹ Três pacientes foram tratados com adalimumabe 40 mg por via subcutânea a cada duas semanas, e dois pacientes com etanercepte 25 mg por via subcutânea duas vezes por semana.⁶⁻⁹ Na maioria dos casos, o tempo de melhora após o início do inibidor de TNF- α variou de um a dois meses, com regressão completa no seguimento subsequente.⁷⁻⁹

Pasternack et al.⁹ apresentaram dois pacientes com eritema, edema, dor e limitações funcionais após injeções de silicone nas panturrilhas e nádegas. Os tratamentos iniciais com antibióticos mostraram apenas melhora leve, mas a terapia com etanercepte produziu regressão significante dos sintomas em duas semanas. Guhan et al.⁸ relataram duas mulheres com granulomas de silicone nas nádegas. O primeiro caso respondeu a antibióticos, enquanto o outro não apresentou melhora com antibióticos, hidroxicloroquina ou esteroides tópicos. A segunda paciente apresentou remissão completa após 10 semanas de terapia com adalimumabe. Silverberg et al.⁶ apresentaram um caso de injeções de silicone na região bucinadora e glabella, que levaram a placas endurecidas bilaterais nas nádegas. A paciente respondeu inicialmente à prednisona, mas apresentou exacerbação durante a redução gradual. Os tratamentos com triancinolona, doxiciclina, ciclosporina e micofenolato mofetil foram ineficazes, mas a administração de adalimumabe foi eficaz na resolução e regressão das lesões após 14 meses. De la Torre Gomar et al.⁷ descreveram um paciente com angioedema facial e nódulos eritematosos subcutâneos que não apresentou melhora após tratamento com prednisona, allopurinol, triancinolona, loratadina e hidroxicloroquina. A terapia com adalimumabe levou à resposta em um mês.

Os mecanismos imunológicos subjacentes às reações granulomatosas a PD não são bem conhecidos. A resposta granulomatosa a biomateriais varia dependendo de sua permanência e propriedades específicas. Materiais permanentes e não biodegradáveis tipicamente induzem reação de corpo estranho mais persistente em virtude de sua resistência à degradação, levando à atividade sustentada de macrófagos. Em contraste, materiais biodegradáveis são gradualmente reabsorvidos e tendem a desencadear resposta inflamatória menos prolongada. Além disso, a frequência e a gravidade da formação de granulomas são influenciadas por fatores como morfologia da superfície e fragmentação do material, com biomateriais irregulares ou particulados provocando reações inflamatórias mais intensas.¹⁰

A incapacidade de fagocitar grandes partículas estranhas pode resultar em inflamação crônica e formação de granulomas. Esses granulomas são compostos por macrófagos e linfócitos que secretam citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF- α , interferon-gama e interleucina-12. Além disso, os preenchedores podem atuar como adjuvantes, amplificando a resposta imune inata e desencadeando a liberação de citocinas inflamatórias Th1. Preenchimentos permanentes, como silicone líquido e polimetilmetacrilato, são altamente suscetíveis a inflamação crônica, infecções, formação de abscessos e migração, mesmo anos após a injeção. Em contraste, preenchidores não permanentes, como o ácido hialurônico, são geralmente mais seguros, mas ainda podem causar reações granulomatosas. É crucial desartar infecções subjacentes por bactérias, micobactérias

ou fungos em todos os casos de reação crônica a preenchidores dérmicos.¹¹ Quando a substância é desconhecida, é essencial determinar se ela foi manipulada e identificar o profissional responsável pelo procedimento.

Os inibidores de TNF- α atuam bloqueando o TNF circulante ligado às células. Por meio desse mecanismo, exercem ação inibitória sobre macrófagos e podem auxiliar no controle da formação de granulomas.¹¹ Após a paciente não responder a múltiplos tratamentos (esteróide, metotrexato, hidroxicloroquina, colchicina e antibióticos), o uso de um inibidor de TNF- α foi empregado como alternativa, tendo sido relatado como eficaz em alguns relatos de caso.⁶⁻⁹ Raramente, esses medicamentos podem apresentar formação paradoxal de granulomas, o que deve ser considerado pelos médicos. Reações granulomatosas decorrentes de preenchimentos não permanentes, como o ácido hialurônico, podem se resolver espontaneamente ou ser tratadas com outras opções, incluindo hialuronidase ou, em casos selecionados, cirurgia. O efeito dos inibidores de TNF- α em preenchimentos não permanentes não é bem conhecido; são necessárias mais pesquisas para determinar a melhor estratégia de tratamento.

Como limitação, a revisão da literatura compreende cinco relatos de caso, os quais são insuficientes para tirar conclusões definitivas sobre a eficácia geral dos inibidores de TNF- α no tratamento de reações granulomatosas a PD. Mais pesquisas são necessárias para determinar a segurança e a eficácia a longo prazo dos inibidores de TNF- α nesses casos.

Relatamos o caso de uma paciente com seguimento de um ano e remissão de reação inflamatória granulomatosa decorrente de PD, tratada com sucesso com adalimumabe. O tratamento dessas lesões pode ser desafiador, e os médicos devem considerar os inibidores de TNF- α como possível tratamento para casos recalcitrantes.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Pablo Gámez-Siller: Obtenção de dados, revisão bibliográfica e elaboração e redação do manuscrito.

Héctor Moreno-Dávila: Concepção do estudo e revisão crítica do manuscrito.

Max Oscherwitz: Análise estatística e interpretação dos dados.

Rodolfo Franco-Márquez: Análise histopatológica e preparação das figuras.

Dionicio Ángel Galarza-Delgado: Supervisão e aprovação final do manuscrito.

Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza: Concepção do estudo, autor para correspondência e revisão do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Ricardo David Martínez López por sua valiosa colaboração na realização e interpretação do ultrassom.

Editor

Ana Maria Roselino

Referências

1. Pérez-Ruiz C, Barabash-Neila R, Zulueta-Dorado T, Conejo-Mir Sánchez J. Adverse granulomatous reaction to silicone filler treated with methotrexate. Dermatol Surg. 2019;45:489–92.
2. Vidič M, Bartenjev I. An adverse reaction after hyaluronic acid filler application: a case report. Acta Dermatovenerol Alp Pan-nonica Adriat. 2018;27:165–7.
3. Di Santis EP, Hirata SH, Di Santis GM, Yarak S. Adverse effects of the aesthetic use of botulinum toxin and dermal fillers on the face: a narrative review. An Bras Dermatol. 2024;100:87–103.
4. Artzi O, Cohen JL, Dover JS, Suwanchinda A, Pavicic T, Landau M, et al. Delayed inflammatory reactions to hyaluronic acid fillers: a literature review and proposed treatment algorithm. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:371–8.
5. Kim H, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Delayed onset filler complication: two case reports and literature review. Dermatol Ther. 2017;30:e12513.
6. Silverberg OM, Cyrenne BM, Croitoru D, Sandre MK, Pon K. A case of recalcitrant silicone granuloma treated with adalimumab: a case report. SAGE Open Med Case Rep. 2022;10:2050313X221093444.
7. de la Torre Gomar FJ, Gimeno Castillo J, Rosés Gibert P, Iglesias Martínez E, Martínez González MI. Silicone-induced granulo-mas successfully treated with adalimumab. J Dermatolog Treat. 2023;34:2174786.
8. Guhan SM, O'Connor DM, Gunasekera NS, Avram AS, Hoang MP, LaChance AH. Granuloma formation secondary to surreptiti-ously placed silicone. Dermatol Surg. 2021;47:849–51.
9. Pasternack FR, Fox LP, Engler DE. Silicone granulomas treated with etanercept. Arch Dermatol. 2005;141:13–5.
10. Lemperle G, Morhenn V, Charrier U. Human histology and per-sistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. Aesthet Plast Surg. 2020;44:1348–60.
11. Bachour Y, Kadouch JA, Niessen FB. The aetiopathogenesis of late inflammatory reactions (LIRs) after soft tissue filler use: a systematic review of the literature. Aesthetic Plast Surg. 2021;45:1748–59.

Pablo Gamez-Siller ^a, Hector Moreno-Davila ^a, Max Oscherwitz ^b, Rodolfo Franco-Marquez ^c, Dionicio Angel Galarza-Delgado ^a e Jesus Alberto Cardenas-de la Garza ^{a,*}

^a Departamento de Reumatología, University Hospital "Dr José Eleuterio González", Autonomous University of Nuevo León, Monterrey, México

^b Programa de Mestrado em Administração de Empresas, Heersink School of Medicine, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, Estados Unidos

^c Departamento de Patología, University Hospital "Dr. José Eleuterio Gonzalez", Autonomous University of Nuevo León, Monterrey, México

*Autor para correspondência.

E-mail: cardenasdelagarza@gmail.com
(J.A. Cardenas-de la Garza).

Recebido em 22 de janeiro de 2025; aceito em 27 de maio de 2025



CARTAS - CASO CLÍNICO

Linfoma intravascular de grandes células B: apresentação com telangiectasias dendríticas generalizadas. Desafio diagnóstico^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Linfoma intravascular é doença extremamente rara, com manifestações clínicas diversas e atípicas, o que torna o diagnóstico precoce desafiador e impacta o prognóstico.¹

Apresenta-se o caso de uma paciente, de 70 anos, com histórico de câncer cervical tratado com cirurgia, braquiterapia e radioterapia, que apresentava edema progressivo em ambos os membros inferiores havia dois anos, associado a múltiplas telangiectasias generalizadas (fig. 1), perda ponderal significante, episódios de febre de até 38 °C e sudorese noturna. Os exames laboratoriais revelaram hemoglobina de 8,7 g/dL, VCM 94 fL, leucócitos 3.240 µL com predominância de neutrófilos, plaquetas 144.000 µL, VHS 48 mm/h, ácido úrico 6,2 mg/dL, LDH 662 U/L (IR: 125-220), FA 246 U/L (IR: 40-150), GGT 135 U/L (IR: 9-36), transaminases e bilirrubinas normais e vitamina B₁₂ 1.360 pg/mL, com função renal, cálcio e fósforo normais. A β2-microglobulina estava elevada (3,74 mg/L). A eletroforese de proteínas mostrou pico monoclonal na região gama, com componente monoclonal IgM kappa e cadeia leve lambda na imunofixação. A tomografia computadorizada (TC) do tórax, abdome e pelve não apresentou achados patológicos significantes. A ultrassonografia com Doppler dos membros inferiores revelou edema subcutâneo. A biopsia da medula óssea foi normal. Uma biopsia de pele foi realizada, identificando grandes células linfoides atípicas com nucléolos proeminentes dentro de pequenos vasos (fig. 2). A imuno-histoquímica foi positiva para CD20,

PAX-5, MUM-1 e Bcl-2 e negativa para CD3, Bcl-6, CD10, CD56, CD30, CD34 e citoqueratinas (fig. 3). O diagnóstico de linfoma intravascular de grandes células B (IVLBCL) foi estabelecido. A paciente iniciou o regime de quimioterapia R-CHOP (rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona). Redução acentuada nas telangiectasias cutâneas – estimada em aproximadamente 60% – foi observada após o primeiro ciclo. Metotrexato intratecal também foi administrado em virtude da presença de células mononucleares patológicas em quantidade moderada no líquido cefalorraquidiano, que posteriormente foram eliminadas. A paciente permanece em seguimento multidisciplinar pela hematologia e dermatologia, apresentando resposta clínica favorável após seis ciclos de R-CHOP, com apenas telangiectasias residuais esparsas observadas no tórax.

O linfoma intravascular é tipo raro de linfoma não Hodgkin extranodal (< 1% dos linfomas cutâneos), caracterizado pela proliferação de linfócitos neoplásicos no lúmen de pequenos vasos, descrito em 1959 como “endoteliomatose e reticuloendoteliose”.² A incidência de 0,09 por 1 milhão de habitantes foi relatada nos EUA entre 2000 e 2013.³ A idade média de apresentação é de 70 anos, sem diferenças entre os sexos;^{2,3} 85% se originam de células B (IVLBCL) e 15% de células NK ou T.⁴ Duas variantes clínicas são descritas: a variante “asiática”, associada ao envolvimento de múltiplos órgãos e hemofagocitose, e a variante “occidental”, associada a lesões de pele e envolvimento do sistema nervoso central (SNC).^{5,6} A apresentação clínica é variável, incluindo a presença de sintomas B (55%-85%) sem linfadenopatia associada, sintomas neurológicos (39%-76%) e lesões de pele (17%-39%) com placas e nódulos endurecidos eritematovioláceos que simulam paniculite, associados a edema. Sua apresentação como telangiectasias do tipo dendrítico é muito rara, com apenas 24 casos relatados.¹⁻⁶

Em decorrência de seus sintomas variáveis e inespecíficos, o diagnóstico tende a ser tardio, levando a prognóstico ruim, com sobrevida mediana de 46,1% em cinco anos.³ Em casos de tratamento oportuno com R-CHOP, a taxa de sobrevida é de 66% em 24 meses, tornando-se uma doença potencialmente curável com quimioterapia.^{3,5} Se houver envolvimento do SNC, metotrexato ou citarabina são recomendados.⁵ Em certos casos, o transplante autólogo de células-tronco deve ser considerado.^{2,5}

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501221>

☆ Como citar este artigo: Aitken C, Lépez A, Araos-Baeriswyl E, Lechuga M, Pinto C, Henríquez I. Intravascular large B-cell lymphoma: presentation with generalized dendritic-type telangiectasias. A diagnostic challenge. A diagnostic challenge. An Bras Dermatol. 2025;100:501221.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Dr. Sótero del Río, Puente Alto, Santiago, Chile.

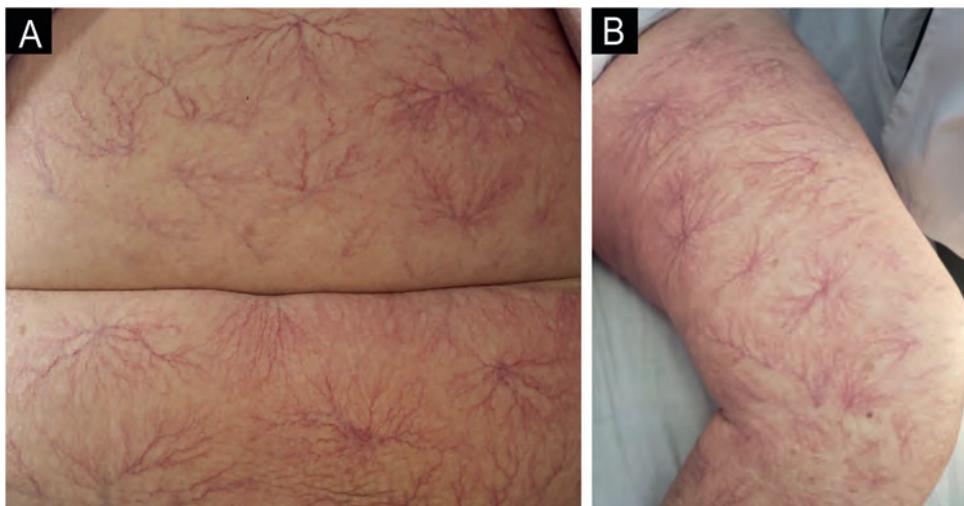


Figura 1 Imagens clínicas. Múltiplas telangiectasias do tipo dendríticas generalizadas no abdome (A) e na coxa (B).

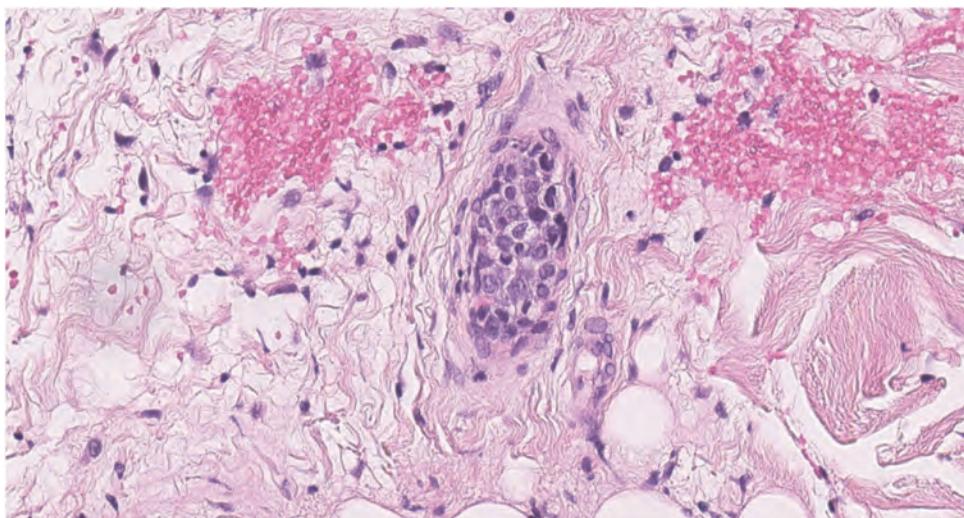


Figura 2 População linfóide intravascular atípica com células monomórficas, uniformemente aumentadas e com nucléolos proeminentes (Hematoxilina & eosina, $400 \times$).

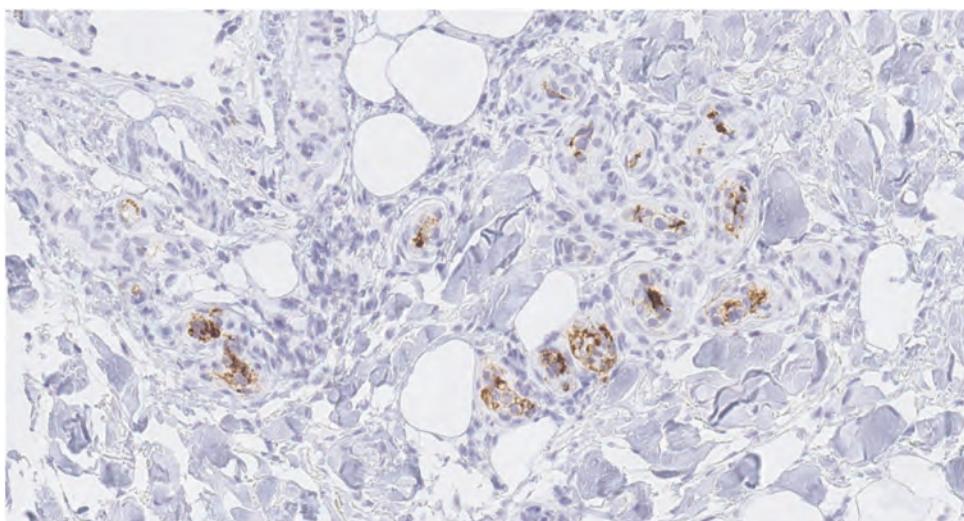


Figura 3 Imuno-histoquímica mostrando células hipercromáticas apresentando coloração imuno-histoquímica positiva com o marcador de células B CD20 ($400 \times$).

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Catalina Aitken: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Alfonso Lépez: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Esteban Araos-Baeriswyl: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Mauricio Lechuga: Concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Claudio Pinto: Participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Isabel Henríquez: Participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques

Referências

- Cheng JW, Li JH. Intravascular large B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2023;389:2188.
- Vásquez J, Romero V, Vilas P, Serra-Rexach JA, Vidán MT. Progressive edemas and generalized telangiectasia: a presentation of intravascular B-cell lymphoma. *Clin Case Rep.* 2019;7:2429–32.
- Rajyaguru DJ, Bhaskar C, Borgert AJ, Smith A, Parsons B. Intravascular large B-cell lymphoma in the United States (US): a population-based study using surveillance, epidemiology, and end results program and national cancer database. *Leuk Lymphoma.* 2017;58:1–9.
- Zhang W, Tang Y. Generalized telangiectasia as a hallmark of intravascular lymphoma: a case report and literature review. *Healthcare (Basel).* 2024;12:1455.
- Ponzoni M, Campo E, Nakamura S. Intravascular large B-cell lymphoma: a chameleon with multiple faces and many masks. *Blood.* 2018;132:1561–7.
- Koizumi S, Togawa Y, Saeki Y, Shimizu R, Nakano M. A case of cutaneous variant of intravascular large B-cell lymphoma in which dermoscopy revealed telangiectasias associated with erythematous induration. *Dermatol Reports.* 2023;16:9731.

Catalina Aitken  ^{a,*}, Alfonso Lépez  ^a, Esteban Araos-Baeriswyl  ^a, Mauricio Lechuga  ^b, Claudio Pinto  ^c e Isabel Henríquez 

^a Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^b Servicio de Dermatología, Hospital Dr. Sótero del Río, Puente Alto, Santiago, Chile

^c Departamento de Patología, Hospital Dr. Sótero del Río, Puente Alto, Santiago, Chile

* Autor para correspondência.

E-mail: caitkenb@gmail.com (C. Aitken).

Recebido em 17 de março de 2025; aceito em 2 de maio de 2025

CARTAS - CASO CLÍNICO

Siringocistoadenoma papilífero linear: apresentação incomum na região inguinal^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

O siringocistoadenoma papilífero (SCAP) é tumor anexial benigno caracterizado por diferenciação apócrina.¹ Frequentemente se manifesta em idade precoce, com aproximadamente 50% dos casos identificados ao nascimento e 15% a 30% surgindo durante a puberdade.² Embora a maioria dos SCAP se desenvolva *de novo*, até 40% foram relatados como decorrentes de um nevo sebáceo preexistente.³

Os mecanismos de histogênese subjacentes ao SCAP permanecem obscuros. Estudos genéticos identificaram mutações no gene *HRAS* em SCAP associados a nevos sebáceos e mutações RAS e *BRAF* em lesões esporádicas.¹

O SCAP ocorre predominantemente na região da cabeça e pescoço, representando 75% dos casos relatados.³ Outros locais menos comuns incluem braços, tórax, axila, escroto, regiões perineal e inguinal.² Clinicamente, o SCAP se manifesta em três formas: nódulo solitário, placa e tipo linear, sendo esta última extremamente rara.² Este artigo apresenta um caso incomum de SCAP congênito, *de novo*, com configuração linear localizado na região inguinal.

Paciente do sexo feminino, de 29 anos, apresentou história de várias lesões róseas na região inguinal direita desde o nascimento. O exame físico revelou múltiplas pápulas róseas em forma de cúpula com umbilicação central e algumas exibindo erosões superficiais, dispostas em configuração linear (fig. 1). A dermatoscopia mostrou estruturas papilomatosas róseas com erosões, rosetas brancas, círculos brancos, crostas amareladas e telangiectasias (fig. 2). Suspeitando-se de tumor anexial com base nos achados clínicos e dermatoscópicos, foi realizada biópsia incisional. A análise histopatológica revelou hiperceratose e



Figura 1 Imagem clínica. Múltiplas pápulas rosadas em forma de cúpula com umbilicação central e algumas com erosões na superfície, dispostas linearmente.

acantose, com invaginações de estruturas túbulo-papilares revestidas por uma bicamada de epitélio cuboide, exibindo estratificação focal e alguma evidência de secreção apical por decapitação. Numerosos plasmócitos foram observados no estroma. Não foi observada evidência de atipia celular (fig. 3).

O diagnóstico de SCAP linear foi feito com base em avaliação abrangente dos achados clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos. A paciente foi posteriormente submetida à excisão completa do tumor, e o diagnóstico foi confirmado pelos resultados histopatológicos definitivos.

A apresentação linear do SCAP é extremamente infrequente, com apenas 22 casos relatados na literatura.²⁻⁴ A cabeça e o pescoço são as regiões mais comumente afetadas, representando oito desses 22 casos. Notavelmente, apenas dois casos foram documentados na região inguinal.^{2,3}

A maioria dos casos de SCAP linear são ocorrências *de novo*. Apenas dois casos foram associados a nevo sebáceo de Jadassohn,^{2,5} dois a hidrocistoma e cistoadenoma,^{2,6} e um a adenoma tubular apócrino.²

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501224>

☆ Como citar este artigo: Robles-Silva C, Ross V, González J, Castro A, Del Puerto C. Linear syringocystadenoma papilliferum: an unusual presentation in the inguinal region. An Bras Dermatol. 2025;100:501224.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana, Santiago, Chile.



Figura 2 Imagem de dermatoscopia (10×). Estruturas papilomatosas rosadas com ulcerações (setas pretas), círculos brancos (setas azuis), crostas amareladas (setas amarelas) e telangiecetas (seta verde).

Os achados dermatoscópicos descritos no SCAP incluem estruturas papilares exofíticas vermelhas com umbilicação central, ulceração, vasos em grampo, vasos polimorfos e vasos em vírgula. Características adicionais podem incluir círculos brancos, crostas, escamas amareladas e estruturas globulares branco-rosadas.^{2,3} As estruturas umbilicadas circulares podem corresponder aos espaços pseudocísticos abertos do SCAP, mas estudos adicionais são necessários para validar esses achados.

O diagnóstico diferencial inclui molusco contagioso, verrugas, nevos epidérmicos, linfangioma circunscrito, carcinoma basocelular e outras neoplasias anexiais. Portanto, as características clínicas e dermatoscópicas são técnicas cruciais para identificar esse tumor.

A transformação maligna do SCAP é rara. A maioria dos casos documentados corresponde a siringocistoadenocarcinoma papilífero,⁷ embora outras malignidades, como carcinoma ductal, também tenham sido relatadas.⁸ Não há relatos de transformação maligna especificamente associada ao SCAP linear.³

Este relato apresenta um caso novo e excepcional de SCAP linear localizado em região atípica, com achados clínicos e dermatoscópicos distintos. Embora a transformação maligna do SCAP linear não tenha sido descrita na literatura, é prudente realizar excisão completa. Essa abordagem é justificada, visto que o SCAP não linear tem o potencial de desenvolver malignidades secundárias.

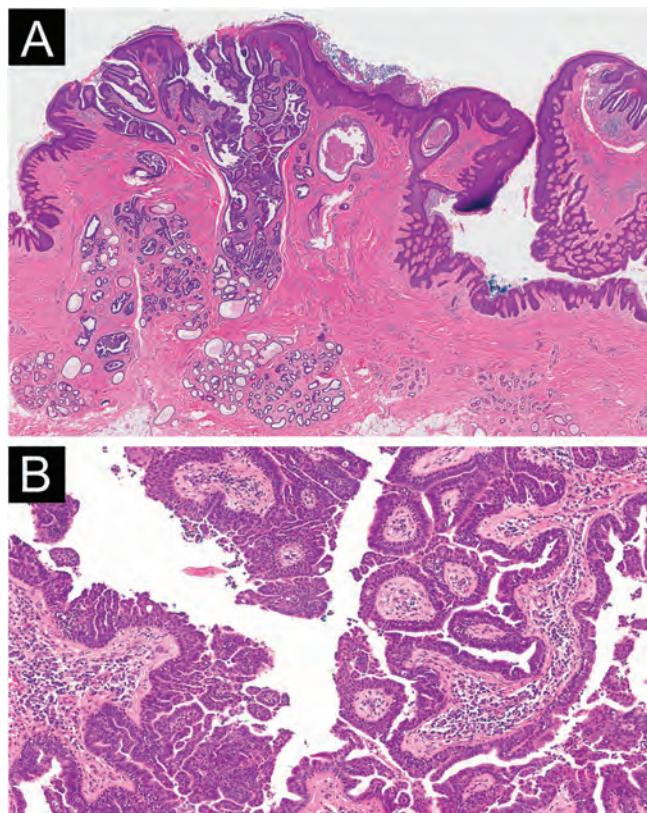


Figura 3 (A) Imagem histopatológica (coloração com Hematoxilina & eosina, 20×). Tumor epidérmico e dérmico. A epiderme apresenta hiperceratose e acantose com invaginações compostas por projeções papilares. (B) Imagem histopatológica (coloração com Hematoxilina & eosina, 100×). Estruturas túbulo-papilares revestidas por epitélio cuboidal bicamada com estratificação focal e alguma evidência de secreção apical por decapitação. O estroma tumoral contém numerosas células plasmáticas. Não foi observada atipia celular.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Christian Robles-Silva: Concepção e planejamento do estudo, obtenção de dados, elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante, obtenção, análise e interpretação dos dados, participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Valentina Ross: Elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Javier González: Elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva

na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Alex Castro: Obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Constanza Del Puerto: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Referências

1. Alegria-Landa V, Jo-Velasco M, Santonja C, Eraña I, Vergara-Sanchez A, Kutzner H, et al. Syringocystadenoma papilliferum associated with verrucous carcinoma of the skin in the same lesion: report of four cases. *J Cutan Pathol.* 2020;47:12-6.
2. Chauhan P, Chauhan RK, Upadhyaya A, Kishore S. Dermoscopy of a rare case of linear syringocystadenoma papilliferum with review of the literature. *Dermatol Pract Concept.* 2018;8:33-8.
3. Monaco M, González VM, Vigovich FA, Larralde M. Syringocystadenoma papilliferum in the scalp, with a linear presentation. *An Bras Dermatol.* 2023;98:406-9.
4. Tayyebi Meibodi N, Nahidi Y, Izanlu M, Davoodi N, Davoodi S. Perianal linear syringocystadenoma papilliferum: a case report with review of the literature. *Iran J Pathol.* 2023;18:483-7.
5. Dawn G, Gupta G. Linear warty papules on the neck of a young woman: syringocystadenoma papilliferum (SP) in a sebaceous nevus (SN). *Arch Dermatol.* 2002;138:1091-6.
6. Martorell-Calatayud A, Sanz-Motilva V, Garcia-Sales MA, Calatayud-Blas A. Linear syringocystadenoma papilliferum: an uncommon event with a favorable prognosis. *Dermatol Online J.* 2011;17:5.
7. Zhang Y, Kong YY, Cai X, Shen XX, Kong JC. Syringocystadenocarcinoma papilliferum: clinicopathologic analysis of 10 cases. *J Cutan Pathol.* 2017;44:538-43.
8. Hügel H, Requena L. Ductal carcinoma arising from a syringocystadenoma papilliferum in a nevus sebaceus of Jadassohn. *Am J Dermatopathol.* 2003;25:490-3.

Christian Robles-Silva ^a, Valentina Ross ^b,
Javier Gonzalez ^c, Alex Castro ^d
e Constanza Del Puerto ^{a.e.*}

^a Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana, Santiago, Chile

^b Escola de Medicina, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^c Escola de Medicina, Faculdade de Medicina, Universidad de Valparaíso, Viña del Mar, Chile

^d Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Clínica Alemana, Santiago, Chile

^e Departamento de Dermatología, Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile

* Autor para correspondência.

E-mail: mdelpuerto@alemana.cl (C. Del Puerto).

Recebido em 11 de abril de 2025; aceito em 6 de junho de 2025

CARTAS - CASO CLÍNICO

Melanoacantoma do mamilo: dois casos com apresentações clínicas únicas^{☆,☆☆}



Prezado Editor

Melanoacantoma é variante pigmentada rara de ceratose seborreica que mimetiza melanoma, representando um desafio diagnóstico.¹ Embora comumente encontrado em áreas expostas ao sol, sua ocorrência no complexo aréolo-mamilar é raramente relatada.^{2,3} O presente relato apresenta dois casos em pacientes jovens do sexo feminino com exposição prévia à radiação ultravioleta (RUV), enfatizando a necessidade de conscientização clínica e o papel da dermatoscopia e biopsia no diagnóstico de lesões pigmentadas em locais incomuns.

Paciente do sexo feminino, de 27 anos, apresentou-se com lesão progressivamente crescente e pigmentada escura no mamilo esquerdo, observada pela primeira vez havia um ano. A paciente tinha histórico de exposição de corpo inteiro em cama de bronzeamento artificial há dois anos. O exame revelou duas manchas hiperpigmentadas com bordas irregulares (1,5 cm e 1 cm) no complexo aréolo-mamilar (fig. 1A). A dermatoscopia mostrou fundo pigmentado com estruturas circulares (fig. 1B), e a histopatologia confirmou melanoacantoma com hiperpigmentação da melanina basal, acantose epidérmica e alongamento das cristas de rede (fig. 2A). Crioterapia superficial foi aplicada em quatro sessões ao longo de três meses, resultando em regressão parcial, sem progressão observada em seis meses de seguimento (fig. 2B).

Paciente do sexo feminino, de 34 anos, apresentou pigmentação irregular na aréola direita, que se desenvolveu durante o segundo trimestre de gestação. A paciente tinha histórico de exposição de corpo inteiro a cama de bronzeamento artificial um ano antes, com seis sessões. O exame revelou mancha hipopigmentada de 3 cm com pla-

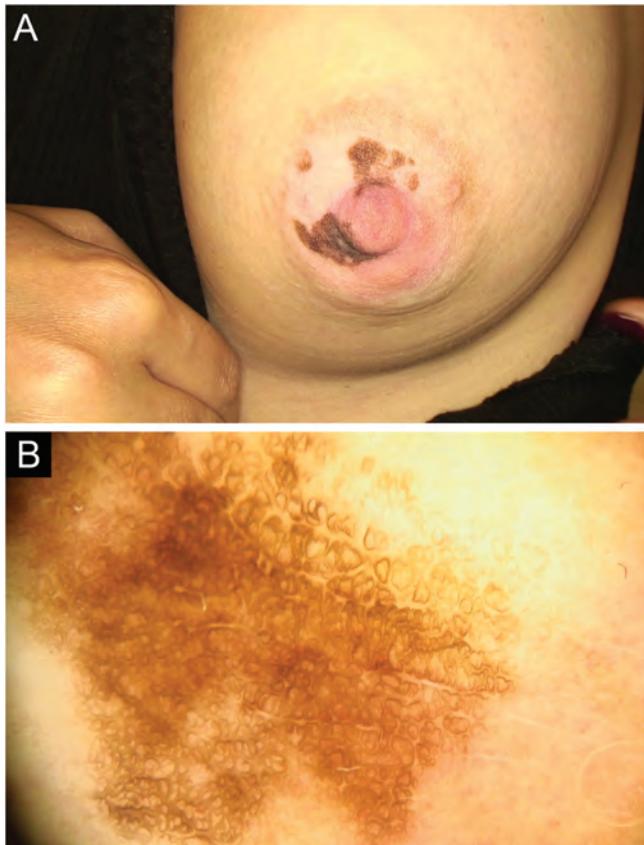


Figura 1 (A) Duas manchas hiperpigmentadas com bordas irregulares no complexo aréolo-mamilar na primeira paciente. (B) Imagem dermatoscópica mostrando fundo pigmentado com estruturas circulares formando padrão anelar na primeira paciente.

cas irregularmente pigmentadas (fig. 3A). A dermatoscopia demonstrou fundo pigmentado com estruturas circulares e pigmentação linear em forma de V, com padrão semelhante a escamas de peixe (fig. 3B). A histopatologia confirmou o melanoacantoma, mostrando acantose epidérmica, alongamento das cristas de rede, hiperpigmentação da camada basal, edema dérmico superficial, incontinência de melanina e infiltração linfocitária perivasicular (fig. 4A). Ao longo de cinco anos de seguimento, a lesão apresentou despigmentação parcial sem tratamento, sem progressão observada (fig. 4B).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501231>

☆ Como citar este artigo: Akturk AS, Diremsizoglu E, Sayman N, Kiran R, Vural C. Melanoacanthoma of the nipple: two cases with unique clinical presentations. An Bras Dermatol. 2025;100:501231.

☆☆ Trabalho realizado na Faculdade de Medicina, Kocaeli University, Kocaeli, Turquia.



Figura 2 (A) Achados histopatológicos da primeira paciente: hiperpigmentação da melanina basal, acantose epidérmica e alongamento das cristas da rede (Hematoxilina & eosina, 10×). (B) Regressão parcial das lesões após quatro sessões de crioterapia superficial na primeira paciente.

O melanoacantoma é variante altamente pigmentada da ceratose seborreica, comumente encontrada na cabeça, pescoço e tronco, com predileção por indivíduos mais velhos.¹ Sua ocorrência no complexo aréolo-mamilar é extremamente rara, com apenas dois casos relatados.^{2,3} Os fatores etiológicos propostos incluem mutações no gene FGFR3, exposição à RUV e influências hormonais, como gravidez ou terapia com estrogênio.³ Apesar de ser uma área não exposta ao sol, ambas as pacientes descritas aqui tinham histórico de uso de bronzeamento artificial, e uma delas desenvolveu a lesão durante a gravidez.

Os diagnósticos diferenciais incluem hiperceratose nevoide, ceratose seborreica e melanoma.^{2,4} Vários padrões, incluindo aparência em estrela, cristas, fissuras, aberturas em forma de comedões, vasos em grampo e demarcação nítida, foram descritos, juntamente com características específicas do melanoma, como véu branco-azulado e pontos atípicos.¹⁻⁵ Nos dois casos descritos no presente estudo, a dermatoscopia revelou estruturas circulares, que não haviam sido descritas anteriormente em melanoacantoma, mas foram observadas em outras lesões benignas, como máculas melanóticas labiais.⁶

A histopatologia permanece essencial para a confirmação do melanoacantoma, mostrando proliferação de queratinócitos basaloïdes e melanócitos dendríticos dispersos. Dadas as considerações estéticas e funcionais do complexo aréolo-mamilar, a biópsia deve ser cuidadosamente planejada.^{2,3} A maioria dos casos não requer tratamento, a menos que

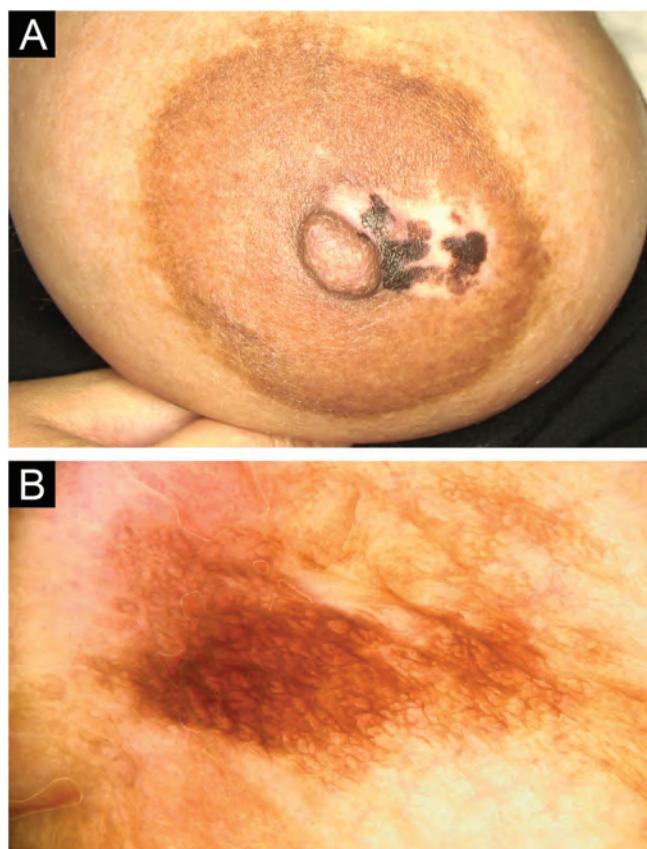


Figura 3 (A) Mancha hipopigmentada de 3 cm intercalada com máculas irregularmente pigmentadas na aréola da segunda paciente. (B) Imagem dermatoscópica mostrando estruturas circulares formando padrão anelar e uma variante de pigmentação semelhante a escamas de peixe na segunda paciente.

sejam sintomáticos; a crioterapia resultou em regressão parcial em uma das pacientes aqui descritas.¹

Esses casos enfatizam a importância de se considerar o melanoacantoma no diagnóstico diferencial de lesões pigmentadas na região aréolo-mamilar e ressaltam a necessidade de avaliação dermatoscópica e histopatológica para um diagnóstico preciso. A presença de estruturas circulares amplia suas características conhecidas, e o histórico de exposição à RUV em ambas as pacientes sugere possível papel em sua patogênese.

Declaração de ética

Os pacientes neste manuscrito deram consentimento informado por escrito para a publicação dos detalhes do seu caso.

Supporte financeiro

Nenhum.

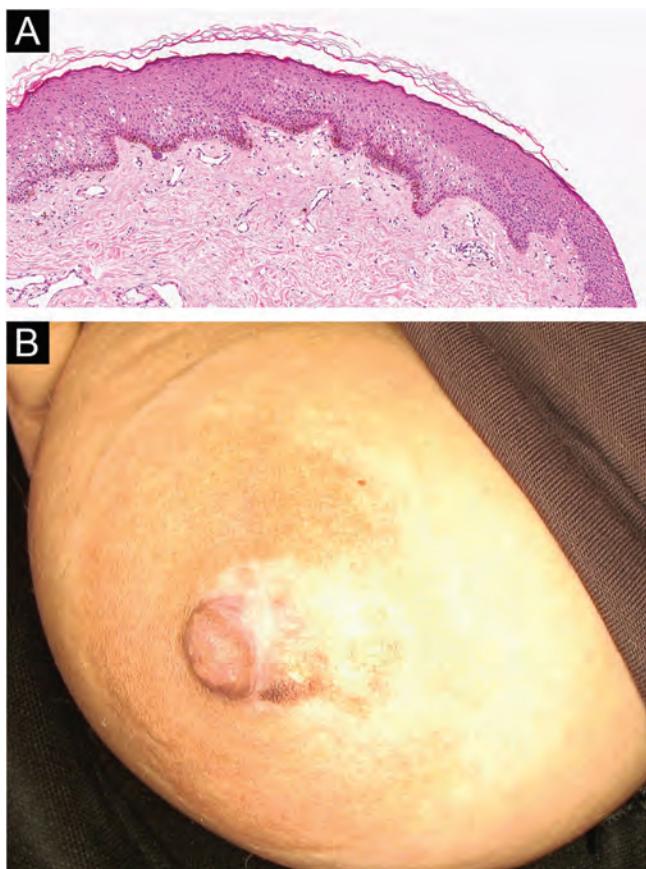


Figura 4 (A) Achados histopatológicos da segunda paciente: acantose irregular, alongamento das cristas da rede, aumento da melanina basal, edema dérmico, incontinência de melanina e infiltração linfocitária perivasculares (Hematoxilina & eosina, 10 x). (B) Regressão parcial da lesão sem tratamento após cinco anos na segunda paciente.

Contribuição dos autores

Aysun Sikar Akturk: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Esin Diremsizoglu: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Nilgün Sayman: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Rebiay Kiran: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em condução propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Cigdem Vural: Aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; análise estatística; concepção e planejamento do estudo.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Referências

- Chung E, Marghoob AA, Carrera C, Marchetti MA. Clinical and dermoscopic features of cutaneous melanoacanthoma. *JAMA Dermatol.* 2015;151:1129-30.
- Hunziker MF, Guaraldo GR, Michalany NS, Michalany A, de Andrade ACH, Fagundes Sortino AM. Melanoacanthoma on the nipple of a middle-aged woman: a diagnostic challenge. *JAAD Case Rep.* 2021;9:93-6.
- Narasimha A, Kumar MLH, Divyarani MN, Bhaskaran A. Pigmented seborrheic keratosis (melanoacanthoma) of the nipple: a case report with review of literature. *J Clin Biomed Sci.* 2013;3:96-100.
- Ghanadan A, Balighi K, Khezri S, Kamyabhesari K. Nevoid hyperkeratosis of the nipple and/or areola: treatment with topical steroid. *Indian J Dermatol.* 2013;58:408.
- Rossiello L, Zalaudek I, Ferrara G, Docimo G, Giorgio CM, Argenziano G. Melanoacanthoma simulating pigmented spitz nevus: an unusual dermoscopy pitfall. *Dermatol Surg.* 2006;32:735-7.
- Kim GW, Shin K, You HS, Jin HJ, Shim WH, Kim HS, et al. Dermoscopic "landscape painting patterns" as a clue for labial melanotic macules: an analysis of 80 cases. *Ann Dermatol.* 2018;30:331-4.

Aysun Sikar Akturk ^a, Esin Diremsizoglu ^{a,*}, Nilgün Sayman ^a, Rebiay Kiran ^a e Cigdem Vural ^b

^a Departamento de Dermatologia, Faculty of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turquia

^b Departamento de Patologia, Faculty of Medicine, Kocaeli University, Kocaeli, Turquia

* Autor para correspondência.

E-mail: mdesinarslan@gmail.com (E. Diremsizoglu).

Recebido em 16 de maio de 2025; aceito em 9 de junho de 2025



CARTAS - CASO CLÍNICO

Paniculite pancreática após colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): relato de caso^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Paniculite pancreática é manifestação cutânea rara que ocorre em 0,3%–3% dos pacientes com doença pancreática. É postulado que danos ao pâncreas causem a liberação hematogênica de enzimas digestivas, o que aumenta a permeabilidade da microcirculação dentro dos vasos linfáticos e leva à saponificação da gordura com necrose do subcutâneo. A etiologia subjacente mais comum é a pancreatite aguda (88% dos casos), enquanto neoplasias pancreáticas representam cerca de 12%.¹⁻⁴

Neste artigo, relatamos um caso de paniculite pancreática que ocorreu após exame de colangiografia.

Paciente do sexo feminino, 76 anos, branca, hipertensa, foi internada em hospital de referência aos cuidados da gastrocirurgia por dor abdominal, inapetência, náuseas, vômitos e icterícia havia três dias. Os exames laboratoriais de admissão demonstravam anemia (hemoglobina de 10,2 g/dL), leucocitose com neutrofilia (11.930 mm³), eosinofilia (450 mm³), elevação das transaminases (TGO 85 μ/L [normal 14–36 μ/L], TGP 331 μ/L [normal < 35 μ/L]), da fosfatase alcalina (180 μ/L, normal 36–126 μ/L), da gama-GT (285 μ/L, normal 12–43 μ/L), da bilirrubina total (7,10 mg/dL, normal 0,2–1,3 mg/dL) e bilirrubina direta (3,5 mg/dL, normal 0–0,3 mg/dL), sem alteração da amilase ou lipase.

Foi realizada tomografia abdominal que identificou dilatação de vias biliares intra e extra-hepáticas, com obstrução na porção distal do colédoco na altura da papila duodenal. Em seguida, realizou-se colangiopancreatografia

retrógrada endoscópica (CPRE), associada a esfinterotomia e passagem de prótese biliar plástica. Como não foram identificados cálculos no colédoco, foram sugeridas as hipóteses de papilite, tumor de cabeça de pâncreas ou colangiocarcinoma distal como causa da obstrução.

Cinco dias após a CPRE, a equipe da dermatologia foi acionada pelo surgimento, após o procedimento, de lesões nodulares, dolorosas e eritematosas localizadas nos membros superiores e inferiores (figs. 1 e 2) que haviam apresentado piora importante nas últimas 24 horas. Durante a biopsia cutânea profunda, houve drenagem espontânea de material amarelo-acastanhado do local. A secreção foi enviada para cultura, que resultou negativa. Novos exames laboratoriais revelaram elevação da amilase (123 μ/L [normal 30–110 μ/L]) e da lipase (618 μ/L [normal 36–126 μ/L]). O exame histopatológico evidenciou paniculite aguda supurativa com infiltrado de linfócitos e neutrófilos, esteatonecrose com focos de calcificação incipiente e células-fantasma (fig. 3).

Os achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos indicaram o diagnóstico de paniculite pancreática. A equipe assistente foi orientada quanto ao quadro cutâneo, que deve ser manejado com sintomáticos até a resolução da doença de base, havendo resolução completa espontânea em 45 dias. A paciente segue, há dois anos, com diagnóstico provável de colangiocarcinoma distal, assintomática desde a implantação da prótese biliar; o tratamento cirúrgico é contraindicado em virtude da idade avançada da paciente e de suas comorbidades.

As lesões características da paniculite pancreática são nódulos eritematosos e dolorosos, de surgimento súbito, localizados principalmente nos membros inferiores, mas também nos glúteos, tronco e membros superiores. Os nódulos podem flutuar, ulcerar e drenar secreção oleosa amarela-marrom. Em 40% dos casos, as lesões cutâneas podem preceder os sintomas abdominais.^{1,4,5}

Dentre os diagnósticos diferenciais, é válido citar: eritema nodoso, vasculite nodular, deficiência de alfa-1-antitripsina, paniculite lúpica, linfoma T paniculite-símile, eritema endurado de Bazin e outras paniculites infecciosas.¹⁻³

O exame histopatológico é classicamente marcado por esteatonecrose focal subcutânea e presença de “células fantasma” patognomônicas (adipócitos necróticos anucleados com paredes espessas e obscuras contendo material granular basofílico fino intracitoplasmático).^{1,2,4,5}

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501211>

☆ Como citar este artigo: Amorim RP, Almeida LMB, Miot HA, Schmitt JV. Pancreatic panniculitis following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP): a case report. An Bras Dermatol. 2025;100:501211.

☆☆ Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (Unesp), Botucatu, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil.

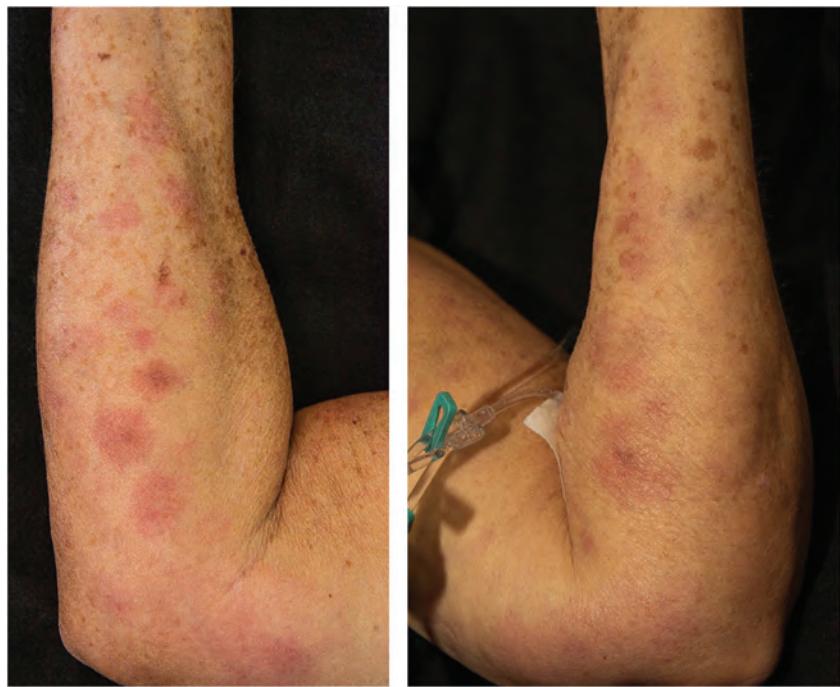


Figura 1 Nódulos eritematoso e dolorosos acometendo toda a extensão dos membros superiores.



Figura 2 Nódulos eritematoso e dolorosos acometendo toda a extensão dos membros inferiores.

O tratamento é de suporte, com a resolução observada após tratamento do processo pancreático subjacente. Medicamentos analgésicos como anti-inflamatórios não esteroidais, corticoides e imunossupressores são frequentemente utilizados, porém são muitas vezes inefetivos.^{1,2,4}

A pancreatite aguda após CPRE é complicação que ocorre em até 3%–10% dos casos, dependendo de fatores de risco do paciente e da complexidade do procedimento. Caracteriza-se por inflamação aguda do pâncreas associada à manipulação mecânica do ducto pancreatico, injeção de contraste, ou edema causado pelo trauma local.⁶ O

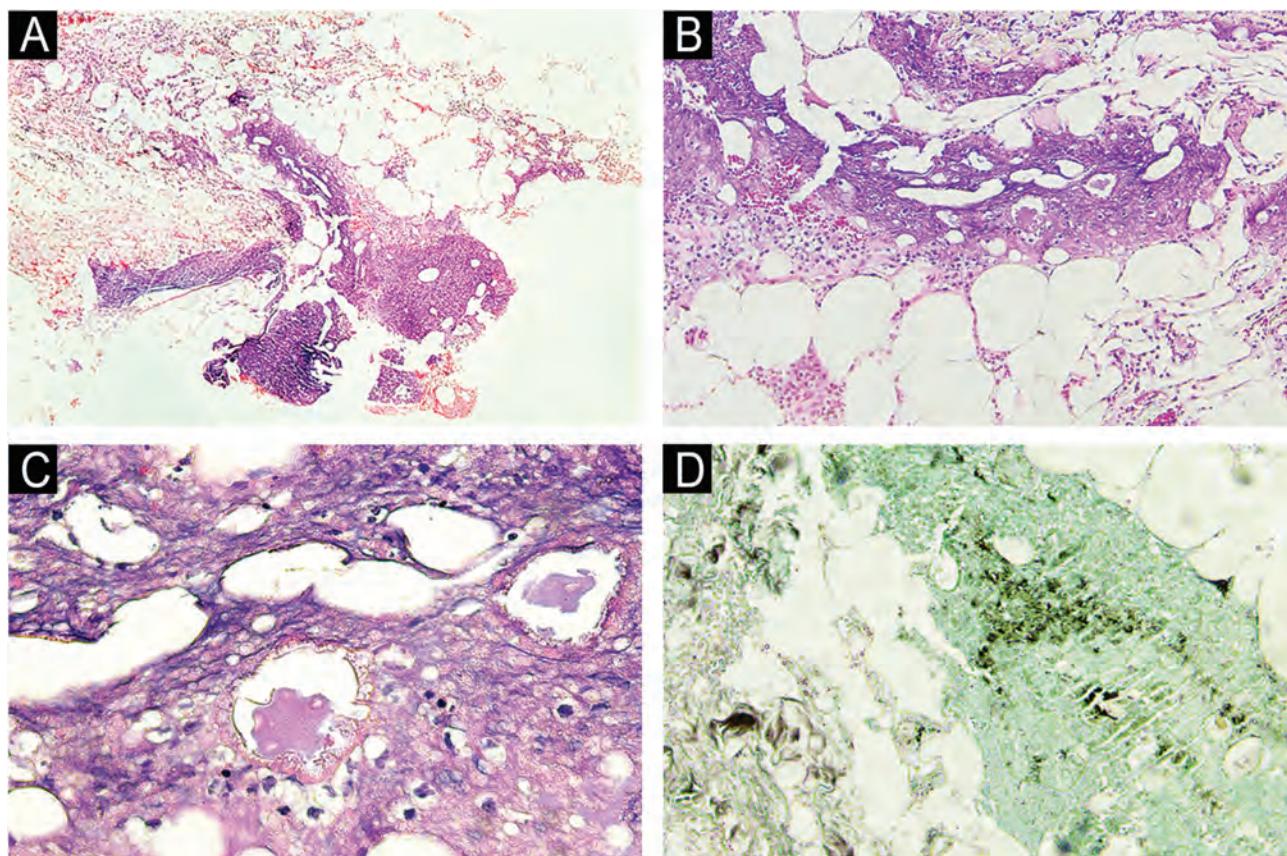


Figura 3 Exame histopatológico da paniculite pancreática. (A) Paniculite aguda supurativa com predomínio lobular (Hematoxilina & eosina, 100 ×). (B) Infiltrado inflamatório linfocitário e de neutrófilos (Hematoxilina & eosina, 200 ×). (C) Esteatonecrose com “células-fantasma” (Hematoxilina & eosina, 400 ×). (D) Focos de calcificação em meio à esteatonecrose (von Kossa, 400 ×).

surgimento de paniculite pancreática após CPRE é incomum, mas pode preceder a sintomatologia abdominal.⁷⁻¹⁰

Relatamos um caso de paniculite pancreática como complicação de CPRE, sem doença pancreática prévia. Os dermatologistas devem estar atentos ao diagnóstico dessa complicação após procedimentos das vias biliares.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Rebecca Perez de Amorim: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedeutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Laís Maria Bellaver de Almeida: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Helio Amante Miot: Revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Juliano Vilaverde Schmitt: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta propedeutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Referências

1. Aourag M, Tjwa ETL, Te Groen M. Pancreatic panniculitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024;S1542-3565:00978-979. Epub ahead of print.
2. Montes de Oca MK, Jamison RA. Pancreatic panniculitis as the initial presentation of intrahepatic cholangiocarcinoma. JAAD Case Rep. 2018;4:528-30.

3. Lee WS, Kim MY, Kim SW, Paik CN, Kim HO, Park YM. Fatal pancreatic panniculitis associated with acute pancreatitis: a case report. *J Korean Med Sci.* 2007;22:914–7.
4. Souza FH, Siqueira EB, Mesquita L, Fabricio LZ, Tuon FF. Pancreatic panniculitis as the first manifestation of visceral disease-case report. *An Bras Dermatol.* 2011;86:S125–8.
5. Shon U, Yun DK, Seong GH, Lee DY, Kim MH, Park BC. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis syndrome with a fatal course. *Ann Dermatol.* 2022;34:83–5.
6. Sperna Weiland CJ, Akshintala VS, Singh A, Buxbaum J, Choi JH, Elmunzer BJ, et al. Preventive measures and risk factors for post-ERCP Pancreatitis: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2024;69:4476–88.
7. Pérez-Plaza A, Montes-Torres A, Concha-Garzón MJ, Sánchez-Pérez J. [Pancreatic panniculitis post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography]. *Med Clin (Barc).* 2015;144:574–5.
8. Hu JC, Gutierrez MA. Pancreatic panniculitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *JAAD Case Rep.* 2011;64:e72–4.
9. Makhoul E, Yazbeck C, Urbain D, Mana F, Mahanna S, Akiki B, Elias E. Pancreatic panniculitis: a rare complication of pancreatitis secondary to ERCP. *Arab J Gastroenterol.* 2014;15:38–9.
10. Sharma M, Reddy DN, Kiat TC. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography as a risk factor for pancreatic panniculitis in a post-liver transplant patient. *ACG Case Rep J.* 2014;2:36–8.

Rebecca Perez de Amorim *,
Laís Maria Bellaver de Almeida , Hélio Amante Miot 
e Juliano Vilaverde Schmitt 

*Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, Brasil*

* Autor para correspondência.

E-mail: rebeccapamorim@outlook.com (R.P. Amorim).

Recebido em 1 de fevereiro de 2025; aceito em 6 de abril de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - CASO CLÍNICO

Disqueratose congênita segmentar – Um desafio diagnóstico^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A disqueratose congênita (DC) é uma telomeropatia com triade clássica: unhas distróficas, leucoplasia oral e pigmentação reticular cutânea.¹⁻³ Ocorre majoritariamente em homens, podendo ser autossômica recessiva ou dominante; ou ligada a X recessiva. Inicialmente foi descoberta mutação no gene da disquerina/*DKC1* no cromossoma X, com redução da atividade da telomerase, e consequente encurtamento telomérico, sendo a primeira ligação entre telômeros e doença em humanos.¹

Mutações nos genes *ACD*, *CTC1*, *NAF1*, *NHP2*, *NOP10*, *PARN*, *POT1*, *RTEL1*, *STN1*, *TERC*, *TERT*, *TINF2*, *WRAP53* e *ZCHC8* também são descritas,² aumentando a complexidade da enfermidade. Os genes *TINF2* (12,5%), *RTEL1* (14,5% – AD e 7,5% – AR), *TERT* (23,5%) e *DKC1* (16% do total e 22% se forem masculinos) são os mais comumente afetados.¹

Examinamos uma paciente de 40 anos, branca, que apresentava alterações palmoplantares, ungueais e manchas no tronco, assintomáticas, iniciadas aos 4 anos.

Ao exame físico, encontramos hiperqueratose com descamação lamelar em toda a planta direita, calcnar esquerdo e focalmente na palma direita (fig. 1A-B). O acrometimento ungueal era heterogêneo: do segundo ao quarto pododáctilos, observou-se micrononíquia à direita (fig. 1C), onde a região plantar era mais afetada; apresentava também anoníquia do segundo e quarto quirodáctilos direitos; à esquerda, apresentava diminuição da largura da lámina ungueal do terceiro, pterígio do segundo e distrofia canicular do quarto quirodáctilos (fig. 2).

A paciente apresentava manchas hipercrônicas irregulares reticuladas, com limite na linha média no abdome (fig. 3A). No dorso da mão direita observou-se alteração

pigmentar segmentar com hiper e hipocromia (fig. 3B). A mucosa oral não apresentava alterações.

Os exames laboratoriais resultaram sem alterações; o exame micológico das plantas foi negativo. O anatomo-patológico de lesão hiperqueratótica da palma direita demonstrou importante retificação da epiderme com orto-hiperqueratose; na derme, foram observadas fibrose e proliferação de pequenos vasos (fig. 4A), e da hiperpigmentação no abdome evidenciaram-se focos de degeneração vacuolar de células basais com leve derrame pigmentar (fig. 4B). A coloração de Fontana-Masson da área hiperpigmentada demonstrou distribuição irregular da melanina na epiderme e derrame pigmentar (fig. 4C).

O único filho da paciente apresentava hiperqueratose palmoplantar bilateral, micrononíquias e leucoplasia na língua. Ele foi submetido a transplante de medula em virtude de aplasia de medula aos 4 anos, causando trombocitopenia importante. Seu sequenciamento evidenciou mutação no gene *TINF2* – p.Arg282His (c.845G > A), descrita em casos autossômicos dominantes.

Telômeros consistem em repetições idênticas de aminoácidos, com efeito protetor aos cromossomas, e vão encurtando no decorrer da vida. Mutações nas proteínas envolvidas nesse processo levam ao envelhecimento celular precoce.^{1,2}

A disqueratose congênita é telomeropatia multissistêmica rara,^{3,4} com manifestações mucocutâneas características: hiperpigmentação reticulada da pele e unhas distróficas, ambas presentes no quadro da paciente em questão, e leucoqueratose em mucosas,^{3,4} presente apenas no filho da paciente relatada.

O quadro clínico segmentar dessa paciente deve-se provavelmente a mosaicismo, por mutação mais tardia, chamada de mutação pós-zigótica, levando duas populações de células, carreadoras ou não da mutação, com a repercussão clínica de alterações seguindo linhas embrionárias, visto aqui no acrometimento ungueal e na alteração pigmentar. Isso também ocorre nas gônadas, havendo nelas também duas populações de células, o chamado mosaicismo gonal. A fecundação de óvulo carreador da mutação leva a quadro mais intenso, como visto no filho da paciente, com todas as unhas afetadas, leucoplasia e aplasia de medula, interessantemente sem alteração pigmentar.

As unhas são mais comumente afetadas, e podem desaparecer ou podem estar ausentes no nascimento, levando a uma aparência afilada dos dedos. A variedade de alterações vista em nossa paciente levam à dificuldade diagnóstica.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501226>

☆ Como citar este artigo: Almeida Jr HL, Facchini CM, Colpo CU, Maciel MS, Custódio AJB, Paganelli A. Segmental dyskeratosis congenita – A diagnostic challenge. An Bras Dermatol. 2025;100:501226.

☆☆ Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia, Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.



Figura 1 (A) Hiperqueratose difusa na planta direita. (B) Hiperqueratose focal na palma direita (setas). (C) Microníquia do segundo ao quarto pododáctilos direitos.

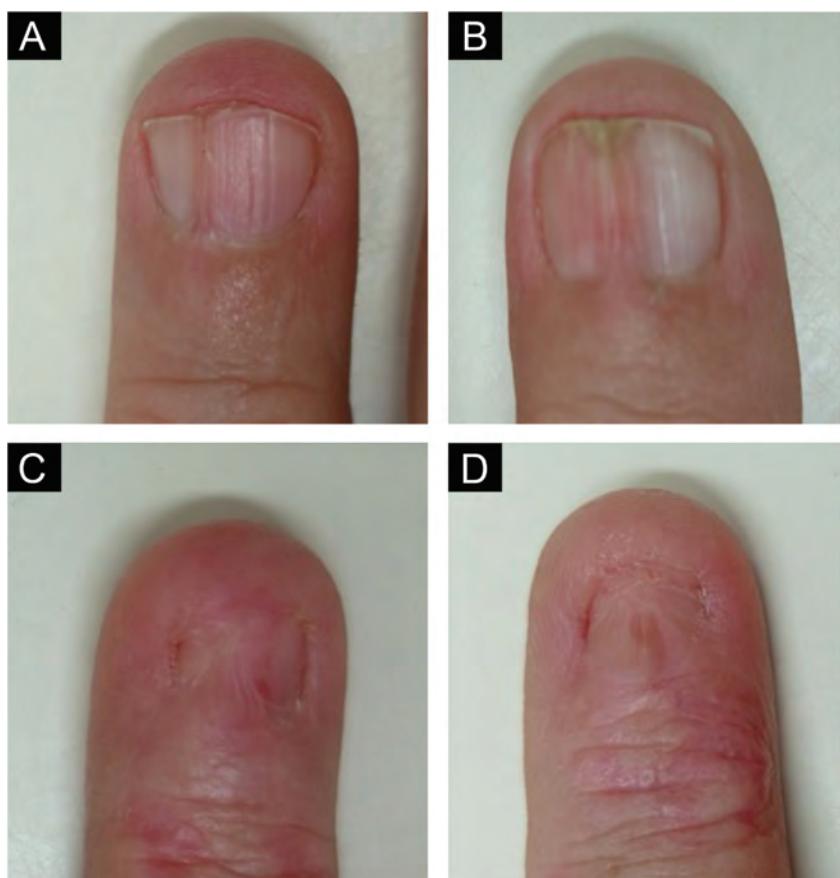


Figura 2 Variabilidade do envolvimento ungueal. (A) Sulcos longitudinais. (B) Pterígio leve. (C) Pterígio intenso. (D) Anoníquia. A pele das falanges distais das unhas mais afetadas (C-D) apresenta leve eritema e descamação.

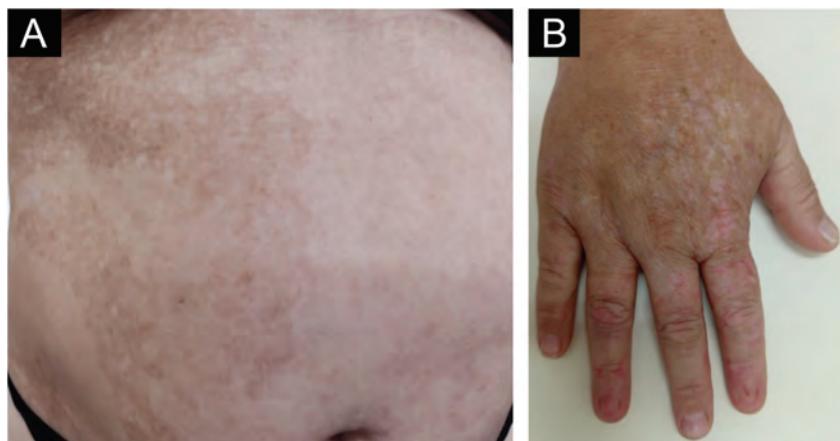


Figura 3 (A) Máculas hiper pigmentadas segmentares no abdome à direita. (B) Hipo e hiperpigmentação segmentar localizada no dorso da mão direita.

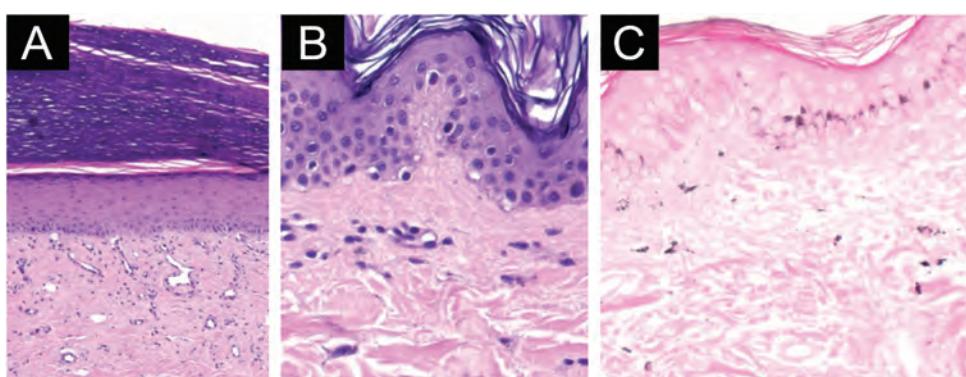


Figura 4 Microscopia óptica com achados inespecíficos. (A) Lesão hiperqueratótica da palma direita com importante retificação da epiderme com orto-hiperqueratose e na derme observam-se fibrose e proliferação de pequenos vasos (Hematoxilina & eosina, 200 ×). (B) Hiperpigmentação no abdome com focos de degeneração vacuolar de células basais com leve derrame pigmentar (Hematoxilina & eosina, 400 ×). (C) Coloração de Fontana-Masson demonstrando distribuição irregular de melanina na epiderme e derrame pigmentar (×200).

Anoníquia, onicosquizia, estrias ou fraturas longitudinais, traquioníquia, coiloníquia, pterígio, leuco e melanoníquia já foram descritas.^{1,2}

A mutação encontrada já foi descrita anteriormente,⁴⁻⁶ afetando não a telomerase, mas um complexo chamado de telossoma, que tem a finalidade de proteger os telômeros e regular a telomerase,⁷ levando a encurtamento precoce dos telômeros.^{5,6}

Em uma coorte de 175 pacientes com DC,⁵ demonstrou-se afecção do gene *TINF2* em 33 (18,8%, um pouco acima de outros relatos).¹ Desses, 32 tiveram anemia aplásica. Como controle, utilizaram 244 pacientes com falência medular e três indivíduos tinham mutação nesse gene, exemplificando a complexidade do assunto.⁵ As mutações no *TINF2* podem cursar com retinopatia, também chamada de síndrome de Revesz.⁸

Os homens são mais afetados do que as mulheres,¹ o que mostra a importância do padrão de herança recessivo ligado ao X. As mulheres com DC ligada ao X costumam apresentar fenótipos mais brandos, com clínica menos grave. Isso ocorre em virtude do fenômeno de lionização,⁷ processo que inativa um dos dois cromossomos X em células femininas,

gerando atividade transcrecional reduzida. Nesses casos, a manifestação dos sintomas estará presente sempre em idade mais avançada.⁷

O diagnóstico tardio da DC é decorrente do amplo espectro de apresentações clínicas, da falta de testes laboratoriais específicos e da ausência de histopatologia conclusiva,^{3,4} como visto neste caso. Dermatologistas devem estar atentos, uma vez que a doença pode cursar com complicações hematológicas graves e malignidades, como leucemia, carcinoma espinocelular a partir das leucoceratoses e linfoma não Hodgkin.

Supporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Hiram Larangeira de Almeida Jr.: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e

interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Cecília Mazzoleni Facchini: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Camila Urach Colpo: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Manuela Sallaberry Maciel: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Ana Júlia Baschirotto Custódio: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Aline Paganelli: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Ana Maria Roselino

Referências

1. Savage SA. Dyskeratosis congenita and telomere biology disorders. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022;2022:637-48.
2. Neri Morales C, Cuestas D, Ángel F, Illelaty Urbano FA, Rodríguez PA, Brito JA, et al. Dyskeratosis congenita associated with a novel missense variant in TERT: approach for the dermatologists. Arch Dermatol Res. 2024;316:438.
3. Carvalho SP, Silva CMR, Gontijo B, Pereira LB, do Vale ES. Dyskeratosis congenita – case report and literature review. An Bras Dermatol. 2003;78:579-86.
4. Roake CM, Juntilla M, Agarwal-Hashmi R, Artandi S, Kuo CS. Tissue-specific telomere shortening and degenerative changes in a patient with TINF2 mutation and dyskeratosis congenita. Hum Pathol (N Y). 2021;25:200517.
5. Walne AJ, Vulliamy T, Beswick R, Kirwan M, Dokal I. TINF2 mutations result in very short telomeres: analysis of a large cohort of patients with dyskeratosis congenita and related bone marrow failure syndromes. Blood. 2008;112:3594-600.
6. Callea M, Martinelli D, Cammarata-Scalisi F, Grimaldi C, Jilani H, Grimaldi P, et al. Multisystemic manifestations in rare diseases: the experience of dyskeratosis congenita. Genes (Basel). 2022;13:496.
7. Gupta V, Kumar A. Dyskeratosis congenita. Adv Exp Med Biol. 2010;685:215-9.
8. Lin MH, Chou PC, Lee IC, Yang SF, Yu HS, Yu S. Inherited reticulate pigmentary disorders. Genes (Basel). 2023;14:1300.

Hiram Larangeira de Almeida Junior  ^{a,*}, Cecília Mazzoleni Facchini  ^b, Camila Urach Colpo  ^b, Manuela Sallaberry Maciel  ^c, Ana Júlia Baschirotto Custódio  ^c e Aline Paganelli  ^d

^a Pós-Graduação em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

^b Serviço de Dermatologia, Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

^c Faculdade de Medicina, Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

^d Centro de Anatomia Patológica, Pelotas, RS, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: hiramalmeidajr@hotmail.com (H.L. Junior).

Recebido em 22 de abril de 2025; aceito em 4 de junho de 2025

CARTAS - CASO CLÍNICO

Tiosulfato de sódio para calcinose cutânea distrófica recalcitrante – Opção de tratamento eficaz, mas complicada^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Calcinose cutânea (CC) é a deposição de sais de cálcio insolúveis na pele e no tecido subcutâneo;¹ a CC distrófica é o subtipo mais comum. Causada por lesão local, está frequentemente associada a doenças do tecido conjuntivo. Embora rara, a CC distrófica afeta de 18% a 49% dos pacientes com esclerose sistêmica (ES).² A CC apresenta alta morbidade em decorrência de dor, comprometimento funcional, ulceração e infecções secundárias, levando à incapacidade.³ Na ausência de ensaios clínicos controlados em larga escala, a CC distrófica permanece sem terapia padrão. Tiosulfato de sódio (TSS) intralesional foi proposto como opção terapêutica com base em relatos de casos e pequenas séries de casos.

Paciente do sexo feminino, de 50 anos, com ES limitada evoluindo ao longo de 19 anos, referiu rigidez, dor e ulceração nas quatro primeiras polpas digitais de cada mão por um ano. A paciente foi submetida à excisão cirúrgica dos depósitos de cálcio do 2º e 3º dedos bilateralmente e iniciou diltiazem 90 mg/dia. Por dois anos, houve progressão sintomática. O envolvimento da pele também incluiu esclerodactilia e telangiectasia cutânea malar. Além disso, a ES foi complicada por dismotilidade esofágica, parcialmente controlada com inibidores de bomba de prótons, e fenômeno de Raynaud (FR) grave, sob uso de bosentana. Não havia evidência de hipertensão arterial pulmonar ou outro envolvimento sistêmico. Os testes laboratoriais foram positivos para anticorpos antinucleares (ANA) e anticorpos anticentrómero (ACA). O exame físico revelou pápulas dolorosas, rígidas e cor da pele, medindo de 4 a 10 mm, distribuídas na



Figura 1 Pápulas da cor da pele, distribuídas na polpa dos dedos de ambas as mãos.



Figura 2 Radiografia simples das mãos (incidência oblíqua) antes do tratamento com tiosulfato de sódio intralesional.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501222>

☆ Como citar este artigo: Aparício Martins A, Pinho A. Sodium thiosulphate for recalcitrant dystrophic calcinosis cutis – an effective but tricky treatment option. An Bras Dermatol. 2025;100:501222.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia e Venereologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal.

polpa do 1º, 2º e 4º quirodáctilos direitos e do 1º quirodáctilo esquerdo, compatíveis com CC (fig. 1), como confirmado por radiografia da mão (fig. 2). O tratamento intralesional com TSS foi proposto em virtude da morbidade significante,



Figura 3 Radiografia simples das mãos (incidência oblíqua) após 25 sessões de tratamento com tiosulfato de sódio intraleisional.

progressão sob diltiazem e local envolvido. O procedimento foi realizado usando técnica asséptica e sob bloqueio nervoso digital, com solução de 250 mg/mL. Dependendo do tamanho da lesão e da distensibilidade pulpar, 0,1–1 mL de solução de TSS foi injetado na base das calcificações, inicialmente, em intervalo de seis a oito semanas e, após melhora, a cada três meses. Vinte e cinco sessões foram realizadas em cinco anos, com melhora sintomática contínua e melhor estado funcional. A radiografia da mão confirmou redução sustentada no tamanho das calcificações (fig. 3). Durante os primeiros dois anos, episódios de ulceração e drenagem espontânea de depósitos de cálcio liquefeito foram relatados, ambos autolimitados. Além disso, duas infecções locais foram tratadas com antibióticos orais. Não houve eventos adversos sistêmicos ou anormalidades analíticas. No entanto, duas semanas após a última administração, a paciente desenvolveu necrose na polpa do 1º dedo direito e 2º dedo esquerdo. O tratamento com bosentana foi suspenso três meses antes devido ao controle de longo prazo do FR. O edema da infiltração de TSS pode ter desencadeado episódio de FR mais pronunciado, levando à necrose pulpar. A paciente foi submetida a tratamento com iloprost 0,4 ng/kg/min por três dias e reiniciou o uso de bosentana, com cura completa. Atualmente, encontra-se assintomática, com calcificações residuais na radiografia da mão.

Na CC distrófica, o dano celular crônico e a hipoxia podem desencadear calcificação ectópica com níveis séricos de cálcio normais.⁴ A CC geralmente se apresenta como placas ou nódulos firmes e dolorosos, associados a comprometimento funcional.³ As lesões podem ulcerar, formar fistulas e infecionar. Em pacientes com ES, as superfícies extensoras, palmas das mãos e plantas dos pés são comumente afetadas.⁴ A terapia farmacológica é a primeira linha, principalmente com inibidores dos canais de cálcio em altas doses, bifosfonatos, colchicina e minociclina.⁵ A cirurgia é reservada para pequenas lesões sintomáticas como tratamento primário ou adjuvante à terapia medicamentosa.⁶ O tratamento bem-sucedido com TSS intravenoso, tópico e intraleisional foi relatado em um pequeno número de pacientes. O TSS é um agente quelante que aumenta a solubilidade do cálcio em até 100.000 vezes, além de efeitos anti-inflamatórios, vasodilatadores e antioxidantes.⁷

A administração intravenosa apresenta eventos adversos, como cefaleias, vômitos, hipotensão, hipernatremia e acidose metabólica, limitando seu uso em doenças sistêmicas.⁸ O TSS tópico não está associado a eventos adversos sistêmicos, mas é lento, requer adesão rigorosa e pode penetrar inadequadamente na pele, sendo recomendado para lesões pequenas.^{1,7}

O TSS intraleisional proporciona administração local em lesões profundas sem efeitos adversos sistêmicos. A concentração de 250 mg/mL é a mais frequentemente descrita.⁴ O volume (0,1–1 mL) e o intervalo entre as administrações (semanal a três meses) variam de acordo com o tamanho das lesões, a tolerância do paciente e a evolução clínica.^{1,4,7} O TSS intraleisional tem início rápido, e remissão completa é descrita em 50% a 100% dos pacientes.⁴ Dor local transitória e infecções secundárias são os eventos adversos mais frequentemente relatados.⁸ Além disso, pode ser vantajosa em pacientes com ES com pele espessada.⁸

Em conclusão, o TSS intraleisional parece ser opção promissora no tratamento de CC grave e recalcitrante. O perfil de segurança reforça sua aplicabilidade, mas a seleção dos pacientes é obrigatória pelo longo período de tratamento. Além disso, o tratamento do FR é essencial, pois a compressão vascular decorrente da administração intraleisional pode predispor à necrose isquêmica digital. Ensaios clínicos randomizados são necessários para aprimorar a dose ideal, a técnica de administração e minimizar o risco de necrose pulpar.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

André Pinho: Elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica do caso estudado; Revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

André Aparício Martins: Elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica do caso estudado; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade

Referências

1. Howard RM, Smith GP. Treatment of calcinosis cutis with sodium thiosulfate therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:1518–20.
2. Traineau H, Aggarwal R, Monfort JB, Senet P, Oddis CV, Chizzolini C, et al. Treatment of calcinosis cutis in systemic sclerosis and dermatomyositis: a review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82:317–25.
3. Winter AR, Klager S, Truong R, Foley A, Sami N, Weinstein D. Efficacy of intralesional sodium thiosulfate for the treatment of dystrophic calcinosis cutis: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *JAAD Int.* 2020;1:114–20.
4. López-Sundh AE, Quintana-Sancho A, Durán-Vian C, Reguero-DelCura L, Corrales-Martínez AF, Gómez-Fernández C, et al. Clinical and ultrasound response to intralesional sodium thiosulfate for the treatment of calcinosis cutis in the setting of systemic sclerosis. A case-based review. *Clin Rheumatol.* 2021;40:2985–9.
5. Dima A, Balanescu P, Baicus C. Pharmacological treatment in calcinosis cutis associated with connective-tissue diseases. *Rom J Intern Med.* 2014;52:55–67.
6. Balin SJ, Wetter DA, Andersen LK, Davis MDP. Calcinosis cutis occurring in association with autoimmune connective tissue disease: The Mayo Clinic experience with 78 patients, 1996–2009. *Arch Dermatol.* 2012;148:455–62.
7. Le Q, Robinson A, Stevens W, Li J. Recalcitrant digital calcinosis cutis successfully treated with intralesional sodium thiosulfate under digital nerve blockade. *BMJ Case Rep.* 2022;15:e248707.
8. Nowaczyk J, Zawistowski M, Fiedor P. Local, non-systemic, and minimally invasive therapies for calcinosis cutis: a systematic review. *Arch Dermatol Res.* 2022;314:515–25.

André Aparício Martins  * e André Pinho 

Departamento de Dermatologia e Venereologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

* Autor para correspondência.

E-mail: andre.aparicio92@hotmail.com (A.A. Martins).

Recebido em 24 de março de 2025; aceito em 27 de maio de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - CASO CLÍNICO

Lesões cutâneas subagudas no lúpus eritematoso sistêmico: resposta significativa e bem tolerada ao anifrolumabe^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é doença autoimune multissistêmica crônica com amplo espectro de manifestações clínicas.¹ Lesões mucocutâneas são comuns no LES, afetando até 80% dos pacientes. Lesões cutâneas podem causar morbidade significante e potencialmente levar a danos irreversíveis. Quando exposta a noxas exógenas (como a luz ultravioleta), a pele do paciente com LES apresenta maior suscetibilidade a danos celulares. A pele com LES apresenta hiperresponsividade ao interferon (IFN) a estímulos inflamatórios, servindo como sítio-chave de sensibilização de autoantígenos, desencadeando inflamação sistêmica.²

A heterogeneidade da apresentação clínica do LES contribui para seu desafio terapêutico.³ Este relato apresenta o resultado impressionante e bem-sucedido do tratamento das manifestações cutâneas do LES.

Descreve-se o caso de uma paciente de 37 anos com história de um ano de extensas lesões anulares eritematosas na parte superior do tórax, dorso, superfícies extensoras dos braços e antebraços, região glútea e parte posterior da coxa (fig. 1) e alopecia não cicatricial. O escore de atividade do *Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index* (CLASI-A) foi de 25, sem danos (despigmentação ou formação de cicatrizes). A paciente também se queixava de poliartralgias inflamatórias, xeroftalmia e xerostomia. Não apresentava antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Os exames laboratoriais revelaram positividade para anticorpos anti-SSA e antinucleares (título de 1/1000;

padrão pontilhado), com hemograma, níveis de complemento e função renal normais. A biopsia de pele revelou achados histopatológicos (fig. 2), bem como deposição de IgM ao longo da junção dermoepidérmica na imunofluorescência direta, corroborando o diagnóstico clínico de lúpus eritematoso cutâneo subagudo. O teste de Schirmer foi normal, e a biopsia de glândula salivar não revelou alterações histopatológicas.

O diagnóstico de LES foi estabelecido com base nos critérios de classificação EULAR/ACR de 2019 para LES; iniciou-se tratamento com hidroxicloroquina. No entanto, observou-se apenas melhora do envolvimento articular. Assim, foram introduzidos prednisolona oral até 40 mg/dia, betametasona tópica e azatioprina até 1,5 mg/kg/dia, sem resposta. A azatioprina foi descontinuada em decorrência de linfopenia grave. Micofenolato de mofetil 1.500 mg/dia foi tentado, mas linfopenia foi novamente observada. O efeito iatrogênico foi confirmado sistematicamente com a normalização da contagem de leucócitos após a suspensão dos medicamentos.

Dada a atividade significante da doença da paciente, apesar da terapia multimodal, a infusão de 300 mg de anifrolumabe foi iniciada a cada quatro semanas. Um mês depois, a paciente apresentou melhora drástica das lesões cutâneas (fig. 3) e da alopecia não cicatricial, com redução do escore CLASI-A para 7. A dose de prednisolona foi reduzida progressivamente para 5 mg/dia em três meses. Nenhum efeito adverso foi observado durante a terapia biológica.

A ativação da via do IFN tipo I é reconhecida como tendo papel crítico na patogênese do LES, promovendo a formação de células dendríticas, a ativação de células T e a produção de autoanticorpos por células B.^{1,4,5} O anifrolumabe, anticorpo monoclonal totalmente humano que se liga seletivamente à subunidade 1 do receptor de IFN, inibe a sinalização por todos os interferons tipo I.^{3,5,6} Esse bloqueio pode reverter a desregulação imunológica e prevenir danos teciduais adicionais no LES.⁴

O anifrolumabe foi recentemente aprovado para o tratamento de LES moderado a grave, além do tratamento padrão para pacientes sem envolvimento renal ou do sistema nervoso central.^{4,5,7} Os três principais ensaios clínicos com anifrolumabe (*MUSE*,⁵ *TULIP-1*[8] e *TULIP-2*[3]) avaliaram a resposta das manifestações cutâneas usando o escore CLASI. Todos os ensaios clínicos demonstraram redução rápida e significante na atividade CLASI com anifrolumabe. A redução gradual sustentada da prednisolona oral até a dosagem \leq 7,5 mg/dia também foi alcançada.^{3,5,7,8} Outra observação

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501220>

☆ Como citar este artigo: Esteves BF, Rato MS, Almeida JC, Bernardes M, Costa L, Ferreira RM. Subacute skin lesions in systemic lupus erythematosus: an impressive and well-tolerated response to anifrolumab. *An Bras Dermatol.* 2025;100:501220.

☆☆ Trabalho realizado na Unidade Local de Saúde de São João, Centro Hospitalar Universitário São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal.



Figura 1 (A-B) Lúpus cutâneo subagudo mostrando placas eritematosas anulares coalescendo em placas policíclicas com bordas elevadas e descamação antes do tratamento.

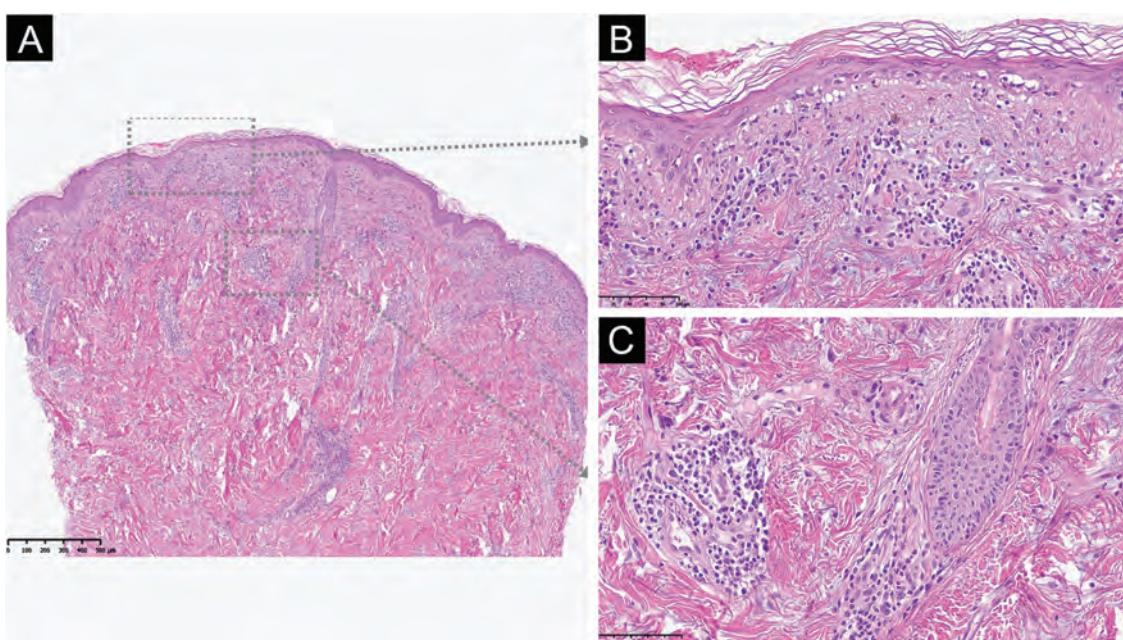


Figura 2 Características morfológicas consistentes com o diagnóstico clínico do subtipo subagudo de lúpus eritematoso cutâneo. A biopsia de pele (coloração com Hematoxilina & eosina) mostrou adelgaçamento epidérmico (A, $40\times$), áreas de dermatite de interface com vacuolização da camada basal (B, $100\times$), mucina dérmica, incontinência pigmentar e infiltrado linfocitário perivascular (C, $100\times$).

importante foi a rápida resposta cutânea, que pode impactar a vida diária, visto que as áreas mais comumente envolvidas são expostas e visíveis.^{2,6}

Este caso destaca o valor do anifrolumabe no tratamento do lúpus cutâneo após a falha de múltiplas terapias, em virtude da ineficácia ou de efeito adverso.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Bárbara Fernandes Esteves: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Maria Seabra Rato: Obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante.



Figura 3 (A-B) Melhora após duas infusões de anifrolumabe, com resolução total das lesões.

João Carlos Almeida: Obtenção, análise e interpretação dos dados.

Miguel Bernardes: Aprovação da versão final do manuscrito.

Lúcia Costa: Aprovação da versão final do manuscrito.

Raquel Miriam Ferreira: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Miguel Bernardes: Conselho consultivo: Lilly, Biogen, Abbvie, Pfizer, Novartis, Boehringer Ingelheim BMS, AstraZeneca, Janssen-Cilag. Palestrante: Lilly, Abbvie, Pfizer, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Janssen-Cilag. Compensação honorária: Lilly, Biogen, Abbvie, Pfizer, Novartis, Boehringer Ingelheim BMS, AstraZeneca, Janssen-Cilag.

Nenhum potencial conflito de interesses foi relatado pelos outros autores.

Editor

Sílvio Alencar Marques

Referências

- Samotij D, Reich A. Biologics in the treatment of lupus erythematosus: a critical literature review. *Biomed Res Int*. 2019;2019:8142368.
- Paolino G, Ramirez GA, Calabrese C, Moroni L, Bianchi VG, Bozzolo EP, et al. Anifrolumab for moderate and severe mucocutaneous lupus erythematosus: a monocentric experience and review of the current literature. *Biomedicines*. 2023;11:2904.

- Morand EF, Furie R, Tanaka Y, Bruce IN, Askanase AD, Richez C, et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2020;382:211–21.
- Tanaka Y, Tummala R. Anifrolumab, a monoclonal antibody to the type I interferon receptor subunit 1, for the treatment of systemic lupus erythematosus: an overview from clinical trials. *Mod Rheumatol*. 2021;31:1–12.
- Furie R, Khamashta M, Merrill JT, Werth VP, Kalunian K, Brohawn P, et al. Anifrolumab, an anti-interferon- α receptor monoclonal antibody, in moderate-to-severe systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69:376–86.
- Martin-Torregrosa D, Mansilla-Polo M, Grau-Echavarria A, Zaragoza-Ninet V, Jara-Rico N, Alcalá-García R, et al. Anifrolumab for the treatment of refractory cutaneous lupus erythematosus: a Spanish clinical practice-based multicenter study. *Actas Dermosifiliogr*. 2025;116:559–61.
- Loncharich MF, Anderson CW. Interferon inhibition for lupus with anifrolumab: critical appraisal of the evidence leading to FDA approval. *ACR Open Rheumatol*. 2022;4:486–91.
- Furie RA, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Kalunian KC, Vital EM, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomized, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol*. 2019;1:e208–19.

Bárbara Fernandes Esteves ^{a,*}, Maria Seabra Rato , João Carlos Almeida ^b, Miguel Bernardes ^a, Lúcia Costa ^a e Raquel Miriam Ferreira

^a Departamento de Reumatologia, Unidade Local de Saúde de São João, Centro Hospitalar Universitário São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

^b Departamento de Patologia, Unidade Local de Saúde de São João, Centro Hospitalar Universitário São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

* Autor para correspondência.

E-mail: barbarafernesteves@gmail.com (B.F. Esteves).

Recebido em 13 de março de 2025; aceito em 27 de maio de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - CASO CLÍNICO

Lúpus miliaris disseminatus faciei palpebral unilateral tratado com sucesso com limeciclina^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Paciente do sexo masculino, de 26 anos, sem antecedentes médicos relevantes, apresentou pequenas pápulas avermelhadas e amareladas na pálpebra superior direita, com evolução de dois meses. Essas lesões eram assintomáticas. Ao exame físico, apresentava múltiplas micropápulas, de 1 a 2 mm de diâmetro, agrupadas em base eritematosa e confluentes na pálpebra superior direita. A dermatoscopia demonstrou lesões arredondadas, polilobuladas, que preservavam as aberturas foliculares, com fundo laranja-avermelhado e estruturas vasculares telangiectásicas curtas circundando as aberturas foliculares (fig. 1).

Inicialmente, o paciente foi tratado com ácido fusídico tópico sob suspeita de foliculite palpebral. No entanto, após duas semanas sem melhora, foi realizada biopsia por punch de uma lesão papulosa. Os achados histológicos revelaram ortoceratose com estrutura epidérmica preservada. Na derme, foi encontrada área de necrose circundada por granulomas compostos por numerosos histiócitos epitelioides, algumas células gigantes e linfócitos, compatível com o diagnóstico de *lúpus miliaris disseminatus faciei* (LMDF; fig. 2).

Com base nos achados clínicos e histopatológicos, o diagnóstico de LMDF foi estabelecido. Foi prescrito tratamento com limeciclina oral 300 mg/dia e metronidazol tópico 0,75% duas vezes ao dia durante dois meses. Ao final do tratamento, observou-se regressão completa das lesões, que se manteve após 16 meses de seguimento.

LMDF ou acne agminata é doença inflamatória crônica granulomatosa que afeta adolescentes e adultos jovens,

com predominância do sexo masculino.¹ Clinicamente, manifesta-se como múltiplas pápulas eritemato-amareladas ou marrons, de 1 a 3 mm de diâmetro, envolvendo a parte central da face e as pálpebras, especialmente as inferiores, embora raramente sejam o único local de envolvimento. Além disso, essa condição geralmente é bilateral, diferente do presente caso, em que o envolvimento foi unilateral e na pálpebra superior. Tipicamente, as lesões regredem espontaneamente após um a dois anos, deixando pequenas cicatrizes puntiformes na pele.¹

Na diascopia, as pápulas frequentemente têm aparência de "geleia de maçã".² A dermatoscopia demonstrou a presença de tampões foliculares centrais em forma de alvo com estrias brancas sobre fundo marrom-alaranjado. Os tampões foliculares ceratóticos observados na dermatoscopia se desenvolvem como resultado da pressão lateral sobre os folículos pilosos.³

No passado, o LMDF era considerado uma variante do lúpus vulgar ou um tuberculoma, por suas características histopatológicas que mostravam granulomas de células epitelioides com necrose caseosa central. Entretanto, nesses pacientes, os métodos para demonstrar a presença de micobactérias tuberculosas são consistentemente negativos.¹ Alguns autores consideram o LMDF sinônimo de rosácea granulomatosa (RG) em virtude das semelhanças nas características histopatológicas. No entanto, ambas as condições apresentam diferenças clínicas e histopatológicas e respondem a tratamentos distintos.⁴ Atualmente, acredita-se que a condição ocorra secundariamente à ruptura do folículo piloso, liberando抗ígenos – principalmente de *Cutibacterium acnes* – na derme, desencadeando reação de corpo estranho via imunidade celular. Essa teoria se baseia em observações histológicas que mostram a formação de granulomas ao redor de folículos pilossebáceos rompidos.⁵

O diagnóstico definitivo requer histopatologia, que tipicamente mostra granulomas epitelioides perifoliculares, abscessos neutrofílicos e necrose caseosa em 13% a 48% dos casos.⁵

O diagnóstico diferencial do LMDF inclui RG, lúpus vulgar, sarcoidose papulosa, a forma papulosa do granuloma anular e calázio.

O diagnóstico diferencial mais importante é a RG.⁴ Ambas as condições mostram granulomas epitelioides centrados em unidades pilossebáceas em estudos histopatológicos; no entanto, os granulomas da RG são menores e não apresentam necrose central. Clinicamente, a RG pode ser diferenciada pela apresentação de rubor, eritema e telangiectasias

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501219>

☆ Como citar este artigo: Aspíllaga S, Perez-Wilson J, Castro A, López E, Lohse F. Unilateral palpebral lupus miliaris disseminatus faciei successfully treated with lymecycline. An Bras Dermatol. 2025;100:501219.

☆☆ Trabalho realizado na Clínica Alemana de Santiago, Vitacura, Santiago, Chile.

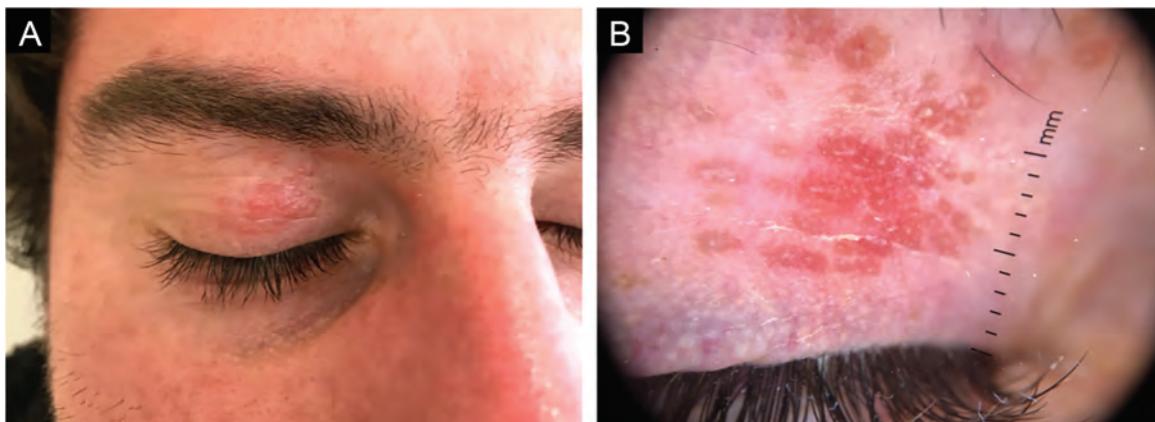


Figura 1 (A) Múltiplas micropápulas, de 1 a 2 mm de diâmetro, agrupadas em base eritematosa e confluentes na pálpebra superior direita. (B) A dermatoscopia mostra lesões polilobuladas de aspecto arredondado, pouparão aberturas foliculares, sobre fundo laranja-avermelhado, e curtas estruturas vasculares telangiectásicas circundando as aberturas foliculares.

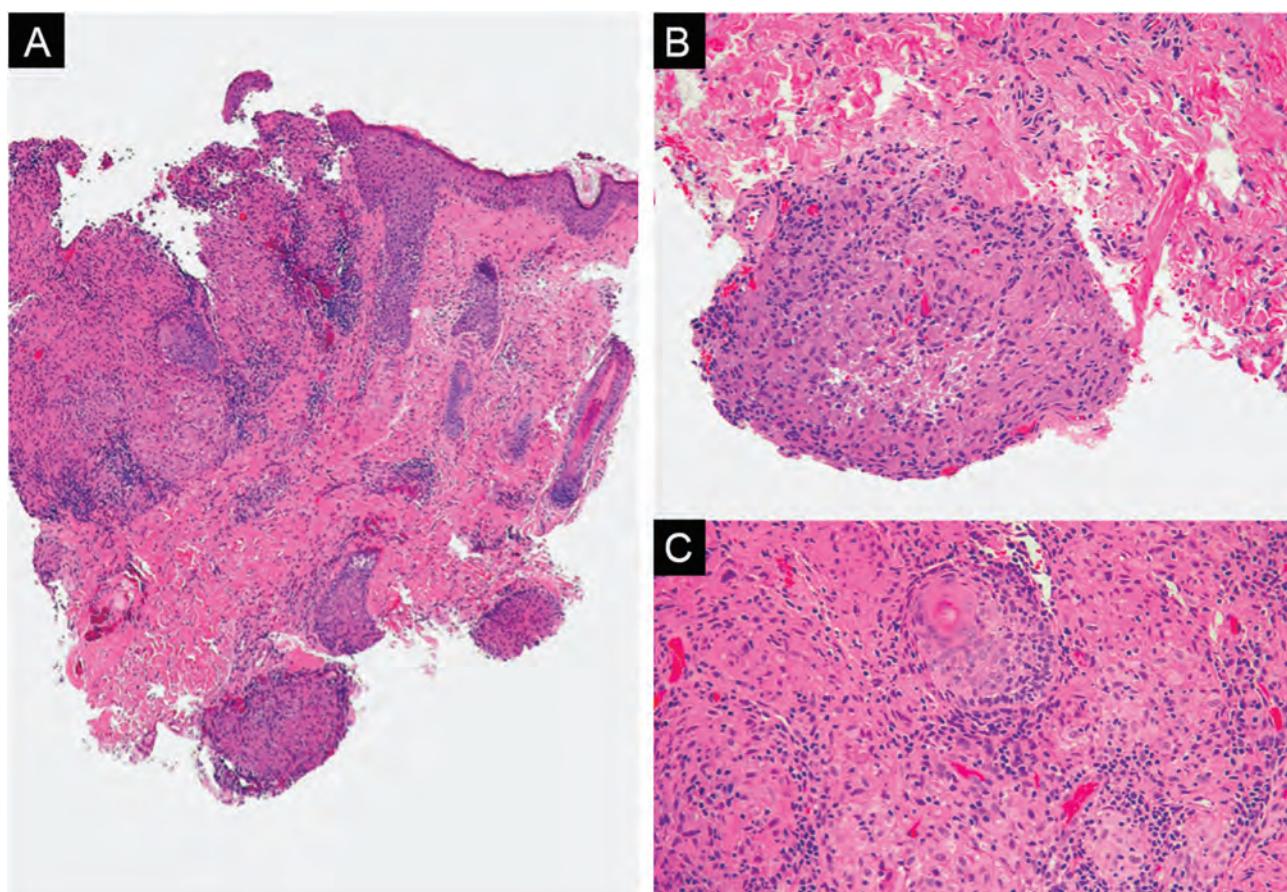


Figura 2 (A) Infiltrado inflamatório dérmico multinodular (Hematoxilina & eosina, 40 ×). (B) O infiltrado consiste em linfócitos, plasmócitos e histiócitos formando granulomas epitelioides (Hematoxilina & eosina, 200 ×). (C) Alguns granulomas apresentam necrose central (Hematoxilina & eosina, 200 ×).

centro-faciais, diferentemente do LMDF, que apresenta apenas pápulas.⁴

Como a etiologia e a patogênese permanecem obscuras, não há recomendações padronizadas de tratamento. No entanto, as lesões resolvem-se espontaneamente, embora deixem pequenas cicatrizes deprimidas. Séries de casos rela-

taram ampla gama de tratamentos que visam a resolução mais rápida das lesões e a prevenção de cicatrizes.⁶ Estes incluem dapsona, doxiciclina, minociclina, isotretinoína, clofazimina, isoniazida, triacnitolona intralesional, corticosteroides orais, *laser* de diodo de 1450 nm e, mais recentemente, apremilaste.⁶

Em 2020, Kaushik et al. relataram o uso de apremilaste 30 mg a cada 12 horas em uma série de três pacientes refratários a outros tratamentos, como doxiciclina e isotretinoína. Nessa série, os três pacientes apresentaram rápida melhora em quatro semanas, sem efeitos adversos.⁶

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Soledad Aspíllaga: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Jaime Pérez-Wilson: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Alex Castro: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Edinson López: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Fernando Lohse: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques

Referências

- Chougule A, Chatterjee D, Yadav R, Sethi S, De D, Saikia UN. Granulomatous rosacea versus lupus miliaris disseminatus faciei-2 faces of facial granulomatous disorder: a clinicohistological and molecular study. *Am J Dermatopathol.* 2018;40:819-23.
- Alonso V, Ramón D, Martín JM, Monteagudo C, Molina I, Jordá E. [Lupus miliaris disseminatus faciei]. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:182-5.
- Ayhan E, Alabalik U, Avci Y. Dermoscopic evaluation of two patients with lupus miliaris disseminatus faciei. *Clin Exp Dermatol.* 2014;39:500-2.
- Lee GL, Zirwas MJ. Granulomatous rosacea and periorificial dermatitis: controversies and review of management and treatment. *Dermatol Clin.* 2015;33:447-55.
- Liao W, Jolly SS, Brownstein S, Jordan DR, Gilberg S, Prokopenko R. Lupus miliaris disseminatus faciei of the eyelids: report of two cases. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2010;26:59-61.
- Kaushik A, Kumaran MS, Chatterjee D, De D. The search for a uniformly effective treatment in patients with lupus miliaris disseminatus faciei. *JAMA Dermatol.* 2020;156:1139-40.

Soledad Aspíllaga ^a, Jaime Perez-Wilson ^a,
Alex Castro ^b, Edinson López ^a
e Fernando Lohse ^{a,*}

^a Departamento de Dermatología, Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

^b Departamento de Patología, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile

* Autor para correspondência.

E-mail: fdolohse@gmail.com (F. Lohse).

Recebido em 12 de março de 2025; aceito em 17 de maio de 2025



CARTAS - CASO CLÍNICO

Síndrome VEXAS: manifestações cutâneas e variações do gene *UBA1* no diagnóstico de síndrome autoinflamatória rara – Relato de caso^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A síndrome VEXAS (SV) é doença autoinflamatória rara, descrita recentemente, que acomete principalmente homens com mais de 50 anos e é causada por mutações somáticas do gene *UBA1*, localizado no cromossomo X.^{1,2} O quadro clínico inclui sintomas constitucionais (febre, sudorese noturna, fadiga, perda ponderal) e manifestações hematológicas, musculoesqueléticas, cardiopulmonares e cutâneas (fig. 1).²⁻⁶

O envolvimento da pele ocorre em 80% a 100% dos casos e caracteriza-se por pápulas e placas eritematosas e/ou violáceas, às vezes edematosas, predominantemente em dorso, membros superiores, pescoço e face. Nos membros inferiores, observam-se, sobretudo, pápulas e placas eritematosas a purpúricas.⁷ O quadro cutâneo é frequentemente diagnosticado, inicialmente, como síndrome de Sweet ou vasculite com base nos achados histopatológicos de dermatose neutróflica e vasculite leucocitoclástica, respectivamente.¹ Embora não haja critérios diagnósticos estabelecidos na SV, a avaliação da medula óssea é essencial para identificar vacúolos citoplasmáticos em precursores mieloides e eritroides. Entretanto, para o diagnóstico definitivo, a confirmação genética de mutações no gene *UBA1* é necessária.⁸

O tratamento é ainda incerto, e os glicocorticoides são os medicamentos mais úteis.⁸ O prognóstico é reservado, com mortalidade de 30% a 40% em cinco anos.⁷ Porém,

transplante de medula óssea e terapias de edição genética parecem promissoras, segundo estudos recentes.⁹ O objetivo deste relato de caso foi destacar as manifestações cutâneas na SV e reforçar a importância do teste genético no prognóstico do paciente e na compreensão da SV.

Paciente do sexo masculino, de 64 anos, procurou a emergência por perda de 16 kg nos últimos seis meses, sangue nas fezes há cinco meses, anemia há quatro meses, história de fadiga há um mês e febre aferida acima de 38 °C há três dias. Referia ainda o surgimento de lesões cutâneas assintomáticas há uma semana. O exame físico revelou placas urticiformes no tronco, dorso, membros superiores, palmas, plantas e face e de máculas e pápulas violáceas, que não desapareciam à digitopressão, nos membros inferiores (fig. 2A-B). Os exames laboratoriais revelaram elevação sérica da proteína-C-reativa, com valor de 152 mg/L, anemia macrocítica com hemoglobina de 6,2 g/dL e volume corporcular médio de 116,5 fL, neutrofilia de 14.400 µL, dos quais 23% de bastões (3.319 µL) e plaquetopenia de 53.000 µL.

Foram realizadas biopsias das lesões da pele no tronco, compatíveis com síndrome de Sweet, e no membro inferior esquerdo, compatíveis com vasculite leucocitoclástica (fig. 3). O exame de imunofluorescência direta das lesões no membro inferior não evidenciou depósitos imunes.

Para manejo inicial, foi prescrita prednisona na dose de 1 mg/kg/dia, com melhora significante das lesões após 48 horas do início do corticóide. Além disso, foi introduzida antibioticoterapia para o quadro de febre associada a leucocitose com desvio à esquerda no leucograma e eritropoetina para anemia.

O mielograma identificou achados sugestivos de síndrome mielodisplásica, e a biopsia de medula óssea evidenciou hipercelularidade com alterações mielodisplásicas/mieloproliferativas associada a megacariocitose e mielofibrose grau 1. Em virtude desses achados, foi levantada a hipótese de SV. O sequenciamento genético de espécimes de medula óssea do paciente evidenciou a presença da mutação c.1741 + 15G > A no gene *UBA1* (fig. 4).

As alterações cutâneas, presentes na maioria dos pacientes com SV, são geralmente a primeira manifestação da síndrome, reforçando o papel essencial do dermatologista no reconhecimento precoce da doença. Diante de um caso de síndrome de Sweet, associado ao achado de vasculite nos membros inferiores e a sintomas constitucionais, além de acometimento de outros sistemas, principalmente hematolo-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501223>

☆ Como citar este artigo: Crivelatti I, Souza SM, Dimatos OC, Funchal GG, Soares AM, Pereira AA. VEXAS syndrome: cutaneous manifestations and *UBA1* gene variants in the diagnosis of a rare autoinflammatory syndrome – A case report. An Bras Dermatol. 2025;100:501233.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Florianópolis, SC, Brasil.

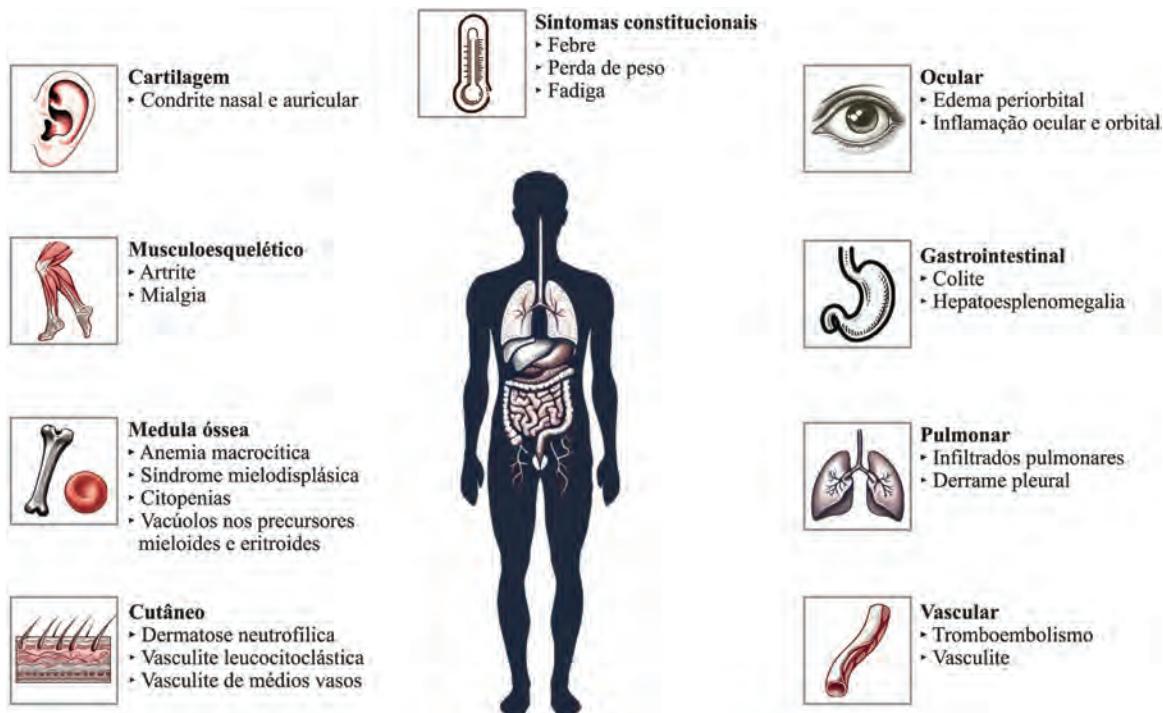


Figura 1 Manifestações clínicas da síndrome VEXAS.

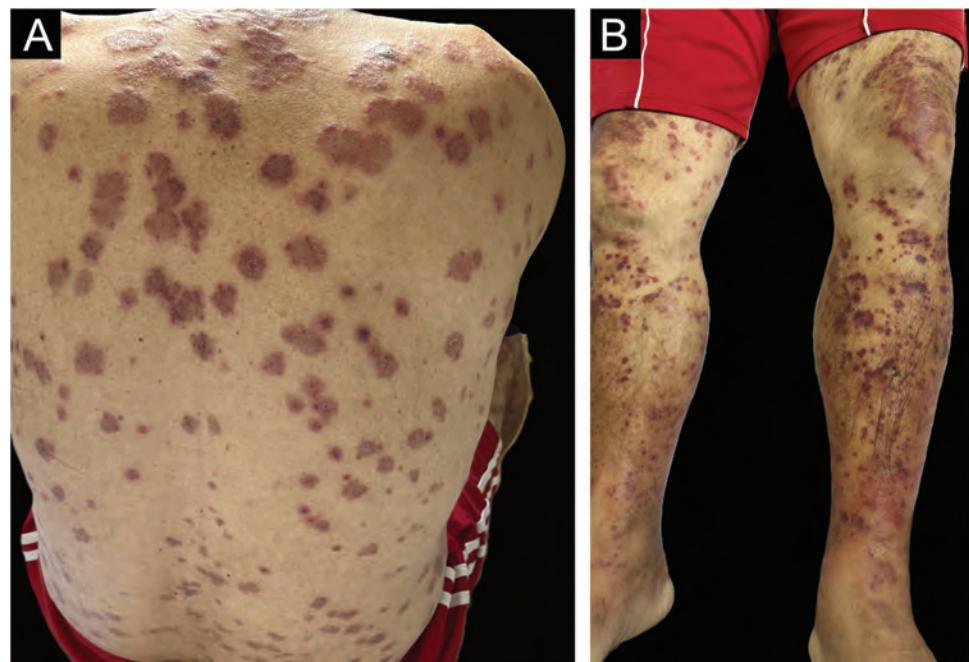


Figura 2 Manifestações cutâneas. (A) Pápulas e placas eritematovioláceas, com edema em bordas, algumas com tendência a coalescer, no dorso. (B) Púrpura palpável nos membros inferiores.

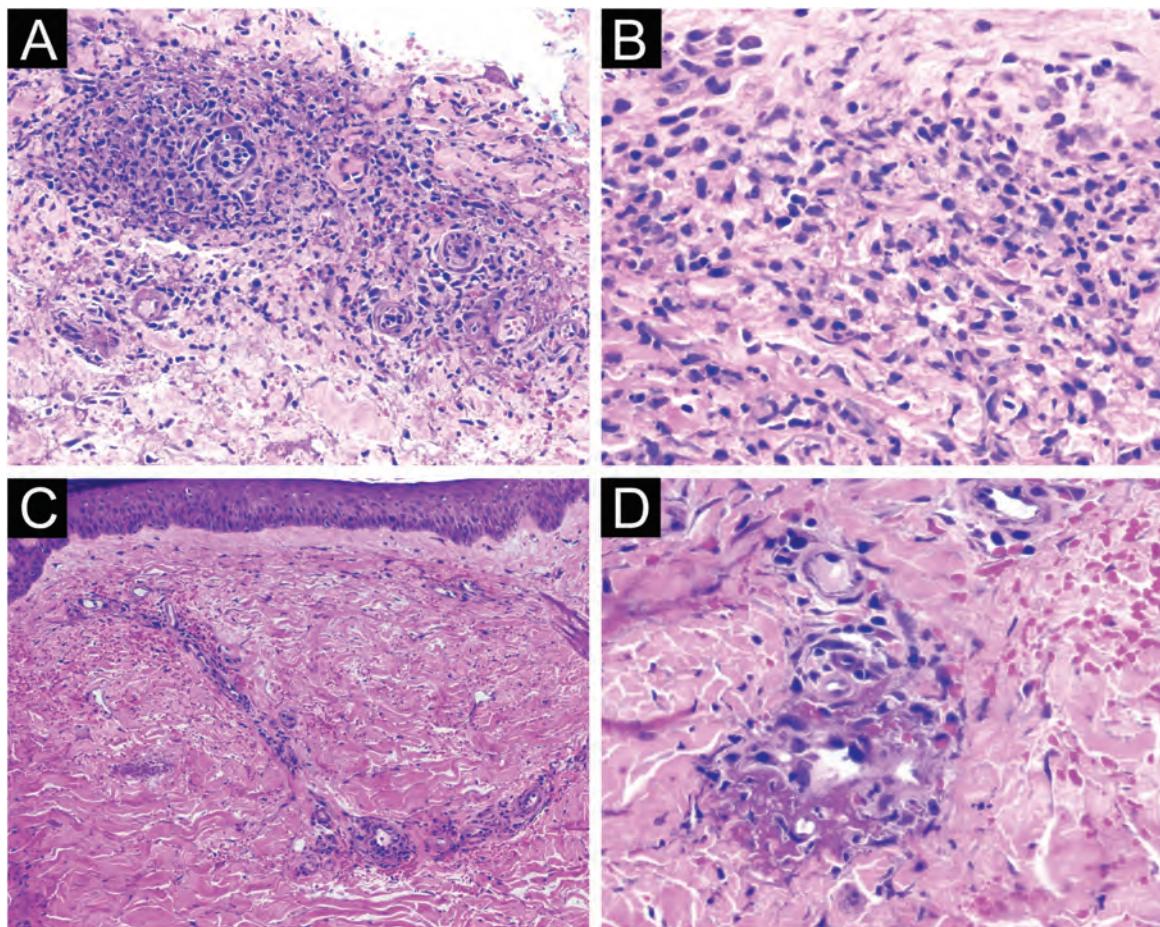


Figura 3 Achados histopatológicos. Biopsia de lesão no tronco evidencia infiltrado mono e polimorfonuclear, com neutrófilos particulados e hemácias extravasadas, sem sinais de vasculite (A, Hematoxilina & eosina, 200 \times ; B, Hematoxilina & eosina, 400 \times). Biopsia de lesão em membro inferior demonstra hemácias extravasadas, infiltrado inflamatório misto perivascular com leucocitoclásia e presença de trombos de fibrina na parede dos capilares (C, Hematoxilina & eosina, 100 \times ; D, Hematoxilina & eosina, 400 \times).

lógico, em homens com mais de 50 anos, deve ser aventada SV como diagnóstico diferencial.

O reconhecimento oportuno e precoce de casos suspeitos acarreta assertividade na solicitação do teste genético. A identificação de novas variantes somáticas patogênicas no gene *UBA1* possibilita direcionar a avaliação genética, tornando-a mais rápida e eficaz. Possivelmente ainda há inúmeras variantes patogênicas ainda não descritas relacionadas à SV. O sequenciamento genético desse paciente identificou uma variante de significado incerto, visto que não se encontra entre as já descritas até o momento (fig. 4).¹⁰ Por isso, presume-se que se trata de mais uma variante relacionada à SV ainda não reconhecida.

A conscientização sobre a SV pelo dermatologista é fundamental para facilitar o diagnóstico precoce. Novas variantes patogênicas no gene *UBA1* identificadas na SV devem ser documentadas para melhor entendimento da doença e para avaliação genética mais eficiente, objetivando mitigar a alta morbimortalidade.

Supporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Isabel Crivelatti: Concepção e o desenho do estudo; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante.

Shirley Massimo de Souza: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa.

Oscar Cardoso Dimatos: Redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; participação efetiva na orientação da pesquisa.

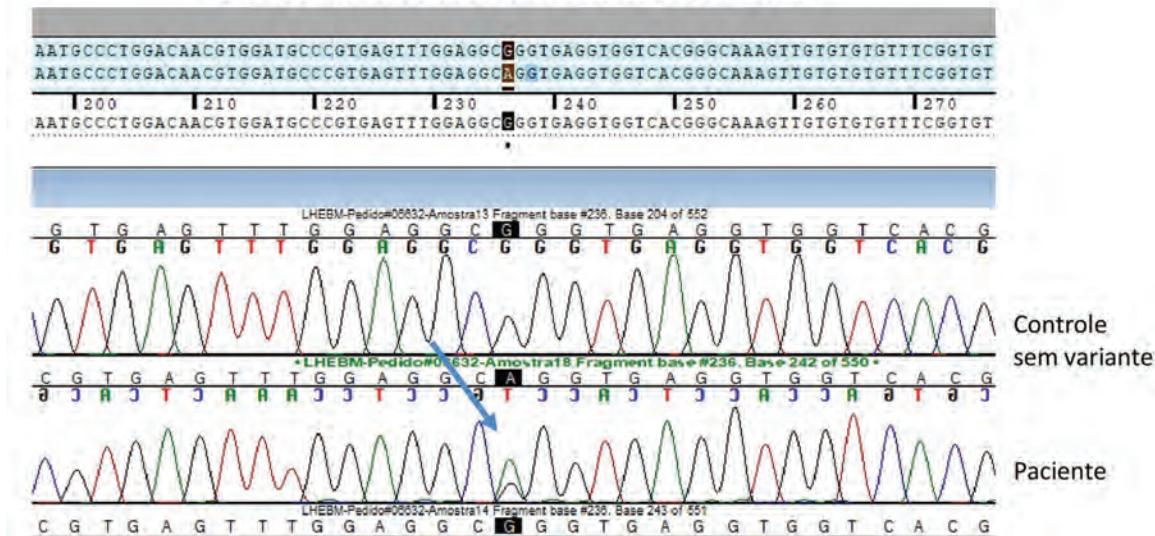
Gabriella Di Giunta Funchal: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Andressa Miozzo Soares: Redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Amanda Amaro Pereira: Levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Resultado do Sequenciamento dos éxons 3, 14, 15 e 16 do gene UBA1 (NG_009161)

Exemplo ilustrativo do sequenciamento do gene UBA1



Houve troca de base nitrogenada G por A na região intrônica entre os éxons 15 e 16.

Figura 4 Teste genético do gene *UBA1* com sequenciamento do DNA pelo método de Sanger dos éxons 3, 14, 15 e 16. Identificada mutação entre os éxons 15 e 16, com troca da base nitrogenada G por A.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Ana Maria Roselino.

Referências

1. Nakajima H, Kunimoto H. VEXAS syndrome. Int J Hematol. 2024.
2. Tan IJ, Ferrada MA, Ahmad S, Fike A, Quinn KA, Groarke EM, et al. Skin manifestations of VEXAS syndrome and associated genotypes. JAMA Dermatol. 2024;160:822–9.
3. Patel BA, Ferrada MA, Grayson PC, Beck DB. VEXAS syndrome: an inflammatory and hematologic disease. Semin Hematol. 2021;58:201–3.
4. Zakine É, Papageorgiou L, Bourguiba R, Mekinian A, Terrier B, Kosmider O, et al., National French VEXAS Study Group (NFVS). Clinical and pathological features of cutaneous manifestations in VEXAS syndrome: a multicenter retrospective study of 59 cases. J Am Acad Dermatol. 2023;88:917–20.
5. Grayson P; National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. VEXAS Syndrome [Internet]. Bethesda (MD):

National Institutes of Health; [Acesso em 9 fev. 2025]. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/grayson-lab/vexas>>.

6. Sterling D, Duncan ME, Philippidou M, Salisbury JR, Kulasekara AG, Basu TN. VEXAS syndrome (vacuoles, E1 enzyme, X-linked, autoinflammatory, somatic) for the dermatologist. J Am Acad Dermatol. 2023;89:1209–14.
7. Kötter I, Krusche M. VEXAS syndrome: an adult-onset autoinflammatory disorder with underlying somatic mutation. Curr Opin Rheumatol. 2025;37:21–31.
8. Loeza-Uribe MP, Hinojosa-Azaola A, Sánchez-Hernández BE, Crispín JC, Apodaca-Chávez E, Ferrada MA, et al. VEXAS syndrome: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. Reumatol Clin (Engl Ed). 2024;20:47–56.
9. Zhang Y, Dong X, Wang H. VEXAS syndrome-review. Glob Med Genet. 2023;10:133–43.
10. Khitri MY, Hadjadj J, Mekinian A, Jachiet V. VEXAS syndrome: an update. Joint Bone Spine. 2024;91:105700.

Isabel Crivelatti *, Shirley Massimo de Souza , Oscar Cardoso Dimatos , Gabriella Di Giunta Funchal , Andressa Miozzo Soares e Amanda Amaro Pereira

Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago,
Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC,
Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: isabel.crivelatti@gmail.com (I. Crivelatti).

Recebido em 6 de maio de 2025; aceito em 26 de maio de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - DERMATOPATOLOGIA

Acrometástase em carcinoma de células renais: relato de caso e revisão de literatura^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A acrometástase é manifestação excepcionalmente rara de metástase óssea, envolvendo as regiões distais das extremidades, como mãos e pés, e representando apenas cerca de 0,1% de todas as metástases esqueléticas.¹ Apesar da incidência relativamente alta de metástases ósseas em estágios avançados de malignidades sólidas, a ocorrência de metástases em localizações acrais permanece incomum. Sua apresentação diversa e frequentemente inespecífica pode mimetizar infecções, distúrbios inflamatórios ou lesões traumáticas, levando a diagnósticos equivocados ou reconhecimento tardio. Em alguns casos, os pacientes podem inicialmente se apresentar em clínicas dermatológicas ou ortopédicas com sintomas localizados, o que leva à investigação mais aprofundada e revela malignidade subjacente. A raridade e os desafios diagnósticos associados à acrometástase ressaltam a importância de manter a suspeita clínica em pacientes com sintomas acrais incomuns, particularmente quando há histórico conhecido de câncer. A identificação precoce, embora improvável de alterar significativamente o prognóstico geral ruim, pode indicar estratégias paliativas ou terapêuticas adequadas.

Paciente do sexo masculino, de 51 anos, apresentou-se no Ambulatório de Dermatologia com história de três a quatro meses de edema, eritema e dor localizados na falange distal do polegar direito. O paciente apresentava histórico conhecido de carcinoma de células renais (CCR) e estava sob vigilância oncológica ativa.

O exame dermatológico revelou edema firme, vermelho-púrpura, envolvendo a falange distal, acompanhado de erosão das pregas ungueais, espessamento da lâmina ungueal, descoloração e morfologia ungueal irregular

(fig. 1A). As radiografias revelaram destruição osteolítica acentuada e perda da integridade estrutural na falange distal (fig. 1B).

A avaliação histopatológica da lesão revelou infiltração neoplásica caracterizada por ninhos e camadas de células tumorais inseridas no estroma desmoplásico. As células tumorais apresentavam núcleos ovais, citoplasma eosinofílico claro e nucléolos proeminentes. As áreas focais apresentavam características morfológicas rabdoïdes (fig. 2A-C). A marcação imuno-histoquímica revelou forte positividade difusa para pan-citoceratina (panCK), vimentina e CD10, e coloração negativa para citoceratina-7 (CK7) e citoceratina-20 (CK20). Coletivamente, esses achados confirmaram o diagnóstico de acrometástase secundária a CCR. Infelizmente, o paciente faleceu em decorrência de infarto do miocárdio antes da conclusão dos resultados da biopsia, evidenciando a natureza agressiva da doença.

O CCR é a forma mais prevalente de câncer renal em adultos. Metástases esqueléticas são observadas em até 30% dos pacientes com CCR avançado, comprometendo significantemente a qualidade de vida em virtude da dor óssea debilitante. Acrometástases, uma variante rara de metástase óssea, estão frequentemente associadas a prognóstico ruim. Acrometástases localizadas nas mãos representam aproximadamente 0,1% de todos os casos metastáticos. As neoplasias primárias comumente implicadas no desenvolvimento de acrometástases incluem câncer de pulmão, rim, mama e colorretal.^{2,3}

As apresentações típicas de acrometástase incluem eritema, edema, dor, limitação da amplitude de movimento e envolvimento das unhas e estruturas adjacentes. As lesões são mais comumente localizadas na falange distal da mão dominante, particularmente no terceiro dedo.⁴ No entanto, no presente caso, a lesão estava confinada à falange distal do polegar direito.

A patogênese da acrometástase permanece incompletamente compreendida. Dado que a maioria das acrometástases está associada ao câncer de pulmão, foi levantada a hipótese de que as células neoplásicas se disseminam principalmente por via hematogênica, em vez de pelo sistema linfático.⁵ Vários fatores, incluindo aumento do fluxo sanguíneo, traumatismo repetitivo, densidade da medula óssea e liberação local de citocinas, têm sido propostos como potenciais facilitadores da colonização de células tumorais em sítios acrais.⁶⁻⁸ Além disso, o aumento da atividade da heparanase no CCR de células claras pode promover metástase por estimular a atividade

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501232>

☆ Como citar este artigo: Zekey E, Saylam Kurtipek G, Çelik M. Acrometastasis in renal cell carcinoma: a case report and literature review. An Bras Dermatol. 2025;100:501232.

☆☆ Trabalho realizado na Faculdade de Medicina, Selcuk University, Konya, Turquia.



Figura 1 (A) A falange distal do polegar direito apresentava edema vermelho-arroxeados circundando o dedo, acompanhado por erosões das pregas ungueais, espessamento da lámina ungueal, descoloração e irregularidades morfológicas. (B) A imagem radiográfica revelou extensa destruição óssea e perda da integridade anatômica da falange distal.

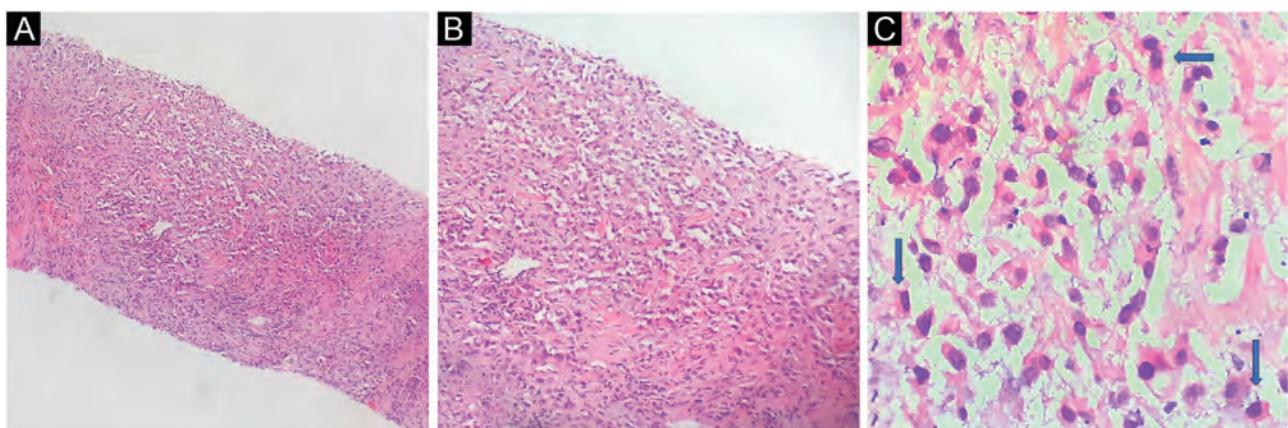


Figura 2 (A) Ninhos e camadas tumorais dentro do estroma desmoplásico (Hematoxilina & eosina, 100 ×). (B) Células tumorais com núcleos oval-arredondados e citoplasma claro (Hematoxilina & eosina, 200 ×). (C) Morfologia rabdoide observada em áreas focais (setas azuis; Hematoxilina & eosina, 400 ×).

osteoclástica.^{9,10} A regulação positiva do receptor ativador do fator nuclear kappa-B (RANKL) e seu ligante (RANKL) em carcinomas de células renais tem sido implicada tanto no aumento da reabsorção óssea mediada por osteoclastos quanto na facilitação da progressão metastática. Notavelmente, demonstrou-se que a proteína RANKL promove a capacidade migratória em linhagens celulares de CCR de células claras em condições *in vitro*.^{11,12}

O diagnóstico diferencial de acrometástase deve incluir paroníquia crônica, artrite, osteomielite, traumatismo, gota e doença de Paget óssea. O seguimento limitado e procedimentos pré-diagnósticos complexos podem levar a diagnósticos tardios ou incorretos, afetando negativamente os resultados do tratamento. Dado o mau prognóstico da acrometástase, exames de imagem e avaliação histopatológica oportunos são essenciais. A histopatologia permanece fundamental para o diagnóstico definitivo; no presente caso,

a biopsia revelou carcinoma de células claras com morfologia rabdoide, indicando curso mais agressivo.¹³

Embora as acrometástases sejam incomuns, elas devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de lesões digitais dolorosas e resistentes ao tratamento, especialmente em indivíduos com histórico conhecido de câncer. As análises histopatológicas e imuno-histoquímicas continuam sendo o padrão-ouro para o estabelecimento do diagnóstico definitivo. A identificação precoce pode auxiliar na orientação de estratégias terapêuticas; no entanto, o prognóstico geral comumente permanece ruim.

Declaração de ética

Não é necessária aprovação ética para este estudo, de acordo com as diretrizes locais ou nacionais. O consentimento informado por escrito foi obtido do paciente para a

publicação dos detalhes do seu caso médico e de quaisquer imagens que o acompanhassem.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Emre Zekey: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica do caso estudado; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Gülcan Saylam Kurtipek: Elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual relevante; análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica do caso estudado; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Murat Çelik: Obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica do caso estudado; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Referências

1. Flynn CJ, Danjoux C, Wong J, Christakis M, Rubenstein J, Yee A, et al. Two cases of acrometastasis to the hands and review of the literature. *Curr Oncol.* 2008;15:51-8.

2. Jaber SK, Hashem GN, Mouawad JA, Kalaji JG, Akl JKA. Index finger acrometastasis: a unique lung cancer case report. *Int J Surg Case Rep.* 2024;121:109903.
3. Ferraris CE, Ishizuka M, Schwartz G. Unveiling the rare: a case of renal cell carcinoma acrometastasis. *Cureus.* 2024;16:e73612.
4. Ho PSS, Yip LY, Nguyen M, Wijesinghe W, Sahu A. A painful finger: an unusual presentation of von hippel-lindau-associated advanced renal cell carcinoma. *Case Rep Oncol.* 2020;13:245-8.
5. Stomeo D, Tulli A, Ziranu A, Perisano C, De Santis V, Maccauro G. Acrometastasis: a literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19:2906-15.
6. Healey JH, Turnbull AD, Miedema B, Lane JM. Acrometastases. A study of twenty-nine patients with osseous involvement of the hands and feet. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68:743-6.
7. Tolo ET, Cooney WP, Wenger DE. Renal cell carcinoma with metastases to the triquetrum: case report. *J Hand Surg Am.* 2002;27:876-81.
8. Bahadoram S, Davoodi M, Hassanzadeh S, Bahadoram M, Barahman M, Mafakher L. Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *G Ital Nefrol.* 2022;39, 2022-vol3.
9. Ren J, Liu H, Yan L, Tian S, Li D, Xu Z. Microvessel density and heparanase over-expression in clear cell renal cell cancer: correlations and prognostic significances. *World J Surg Oncol.* 2011;9:158.
10. Jayatilleke KM, Hulett MD. Heparanase and the hallmarks of cancer. *J Transl Med.* 2020;18:453.
11. Mikami S, Katsube K, Oya M, Ishida M, Kosaka T, Mizuno R, et al. Increased RANKL expression is related to tumour migration and metastasis of renal cell carcinomas. *J Pathol.* 2009;218:530-9.
12. Silva I, Branco JC. Rank/Rankl/opg: literature review. *Acta Reumatol Port.* 2011;36:209-18.
13. Przybycin CG, McKenney JK, Reynolds JP, Campbell S, Zhou M, Karafa MT, et al. Rhabdoid differentiation is associated with aggressive behavior in renal cell carcinoma: A clinicopathologic analysis of 76 cases with clinical follow-up. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:1260-5.

Emre Zekey  ^{a,*}, Gülcan Saylam Kurtipek  ^b
e Murat Çelik  ^c

^a Departamento de Dermatologia, Sivas Numune Hospital, Sivas, Turquia

^b Departamento de Dermatologia, Faculty of Medicine, Selcuk University, Konya, Turquia

^c Departamento de Patologia, Faculty of Medicine, Selcuk University, Konya, Turquia

* Autor para correspondência.

E-mail: emre.zekey@gmail.com (E. Zekey).

Recebido em 9 de maio de 2025; aceito em 14 de junho de 2025



CARTAS - DERMATOPATOLOGIA

Leiomioma areolar: relato de dois casos, aspectos clínicos e histopatológicos^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Leiomiomas cutâneos são tumores benignos raros do músculo liso. Esses tumores são mais relatados em mulheres de meia-idade, com razão sexual aproximada (feminino:masculino) de 3:1,6. São lesões diferenciadas com base na célula de origem e classificadas em leiomioma pilar, angioleiomioma e leiomioma do tipo genital. O objetivo do presente estudo é relatar dois casos de leiomiomas areolares e discutir seus aspectos diagnósticos.

Caso 1

Paciente do sexo feminino, de 50 anos, encaminhada por dermatologista para serviço de referência com pedido de biopsia de lesão em aréola mamária esquerda. Paciente sem comorbidades prévias conhecidas. Negava sintomas associados como dor, sangramento ou secreção. Ao exame físico, visualizou-se lesão nodular, arredondada, medindo cerca de 1,5 cm de diâmetro, com superfície irregular e coloração parda, localizada na borda látero-superior de aréola mamária esquerda (fig. 1). Na dermatoscopia, vista área central esbranquiçada-amarelada e, na periferia, rede pigmentada discreta. Foi aventada a hipótese diagnóstica de cisto epidérmico ou dermatofibroma.

Caso 2

Paciente do sexo feminino, de 68 anos, apresentando lesão em aréola mamária esquerda, sem sintomas associados. Ao exame físico, apresentava lesão nodular e hiperâmérica localizada às 10 horas em aréola mamária esquerda. Foi



Figura 1 Paciente do Caso 1. Pápula normocrônica em relação ao tecido da aréola mamária, aproximadamente 5 mm, contornos regulares e bem delimitada, situada na margem lateral da aréola.

aventada a hipótese diagnóstica de cisto epidérmico ou fibrose cicatricial.

Histologicamente, as lesões apresentaram-se como proliferação de células musculares lisas formando feixes interseccionados com escasso tecido conjuntivo interveniente. As células apresentavam núcleos alongados e citoplasma eosinofílico afilado (figs. 2 e 3). Não foram observadas atipias citológicas e figuras de mitose. Na imuno-histoquímica houve positividade para desmina e actina de músculo liso nos dois casos (figs. 4 e 5). É importante diferenciar do leiomossarcoma cutâneo, entidade que demonstra hipercelularidade, atipia celular e alto índice mitótico. A expressão difusa dos marcadores de músculo liso, como desmina e SMA, também ajudam a identificar os leiomiomas e distingui-los de outras entidades.

Leiomiomas cutâneos são tumores benignos raros do músculo liso, com poucos casos reportados desde a primeira descrição feita por Virchow, em 1854;^{1,2} têm apresentação clínica heterogênea e são comumente esquecidos como hipótese diagnóstica.³ Os leiomiomas cutâneos podem ser alocados em três categorias, de acordo com as fibras musculares de origem: os piloleiomomas (originários das fibras musculares do músculo eretor do pelo e o subtipo mais comum), os angioleiomiomas (originando-se da túnica média dos vasos sanguíneos, segundo em prevalência) e os leiomiomas dartoicos ou genitais (originários dos músculos lisos do escroto, mamilo, aréola ou vulva e de apresentação mais

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501217>

☆ Como citar este artigo: Almeida MA, Valente NYS, Cosac TB. Areolar leiomyoma: report of two cases, clinical and histopathological aspects. An Bras Dermatol. 2025;100:501217.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

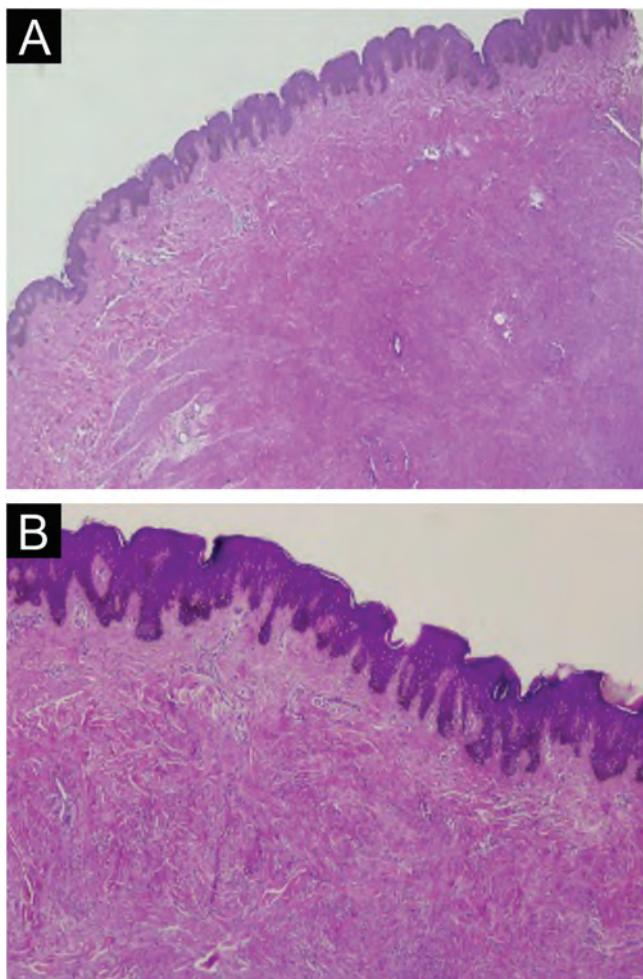


Figura 2 Caso 1. (A) Proliferação dérmica circunscrita de células musculares lisas monótonas (Hematoxilina & eosina, 20 \times). (B) Feixes entrelaçados de células musculares lisas com escasso tecido conjuntivo interveniente (Hematoxilina & eosina, 40 \times).

rara). Dentre os leiomiomas genitais, aqueles localizados sobre mamilos e aréolas são ainda mais raros, com escassa literatura disponível sobre ele.^{4,5}

O leiomioma do mamilo é neoplasia benigna muito rara, descrita pela primeira vez por Virchow em 1854.² A origem do leiomioma no mamilo e no parênquima, segundo Kaufman et al., seria das células musculares lisas que circundam os capilares no tecido subcutâneo da mama.⁶ Já Diaz-Arias et al. sugeriram que a origem desses tumores pode ser: a) teratoide, origem por extenso supercrescimento dos elementos miomatossos; b) deslocamento embriológico do músculo liso do mamilo; c) músculo liso angiogênico; d) células mesenquimais multipotentes; e e) células mioepiteliais.⁷ Sua apresentação é heterogênea, dependendo de seu tipo histológico e podendo abrir uma gama de possíveis diagnósticos diferenciais, principalmente se lesão solitária. O leiomioma genital apresenta-se mais caracteristicamente como lesão papulonodular, esporadicamente pedunculada, única, menor que 2 cm e indolor, principalmente no escroto, pênis e vulva, podendo acometer o

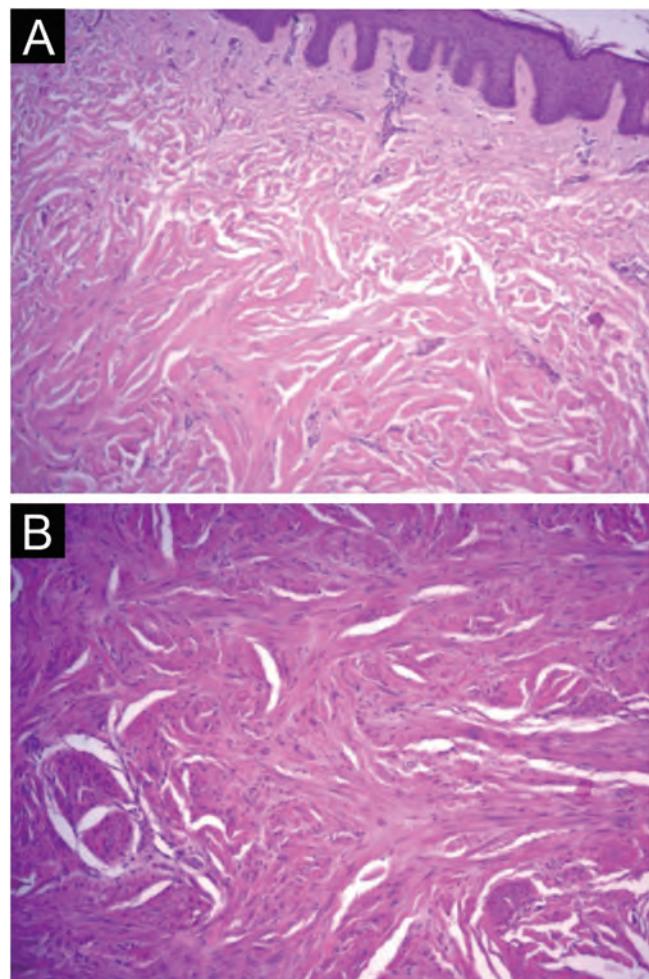


Figura 3 Caso 2. (A) Proliferação de células musculares lisas esboçando feixes interseccionados (Hematoxilina & eosina, 100 \times). (B) Células com núcleos alongados, citoplasma eosinofílico, sem atipias significantes ou figuras de mitose (Hematoxilina & eosina, 100 \times).

complexo mamilo-areolar e raramente envolve ambas as mamas.^{3,8}

Clinicamente, leiomiomas cutâneos, principalmente os piloleiomomas, apresentam-se, em geral, como pápulas ou nódulos, firmes, podendo ser múltiplos ou únicos, cor da pele ou róseos, com tamanho variando entre 0,2 mm e 2 cm. Podem ter sensibilidade aumentada e até dor em virtude da contração muscular e compressão de fibras nervosas locais. Se múltiplos, podem se organizar seguindo linhas de Blaschko^{8,9} e devem levar à suspeição clínica da síndrome de leiomiomatose hereditária e carcinoma de células renais (HLRCC), doença hereditária autossômica dominante rara causada pela mutação heterozigótica da linha germinativa do gene que codifica a fumarato hidratase (FH) e que é caracterizada pelo risco de desenvolvimento de piloleiomomas cutâneos, leiomiomas uterinos e carcinoma papilar de células renais tipo 2.¹⁰

A remoção cirúrgica é vista como abordagem curativa para os leiomiomas cutâneos. Outras formas de tratamento envolvem opções medicamentosas visando o controle sinto-

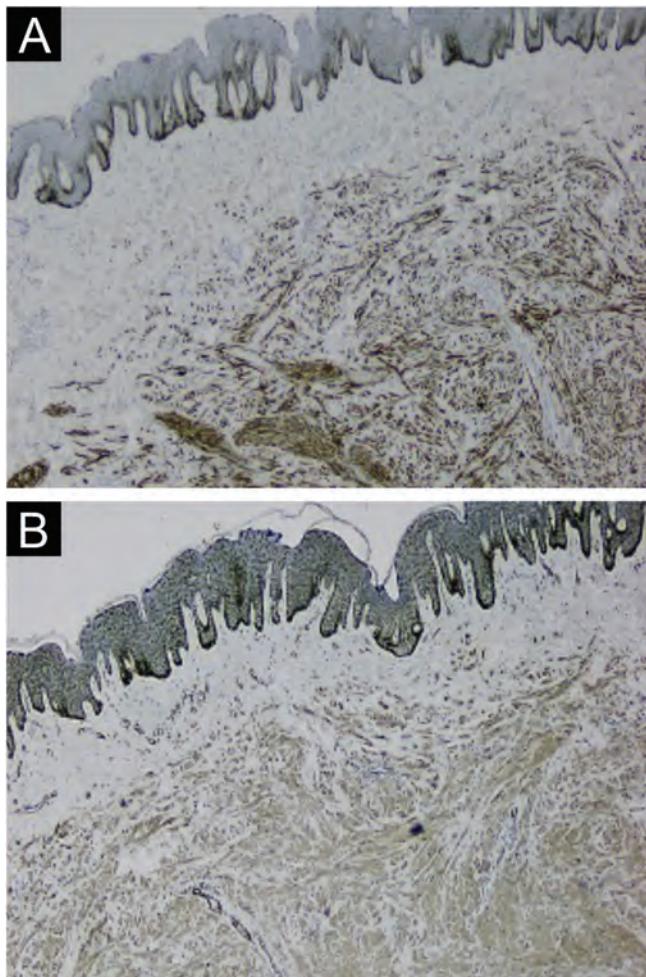


Figura 4 Caso 1. (A) Imuno-histoquímica com anticorpo desmina mostrando positividade nas células neoplásicas ($40\times$). (B) Imuno-histoquímica com anticorpo actina de músculo liso mostrando positividade nas células neoplásicas ($40\times$).

mático, como bloqueadores de canais de cálcio ou métodos destrutivos, como o uso de crioterapia ou *laser*.⁹

Leiomiomas cutâneos são considerados tumores benignos raros do músculo liso, e classificados de acordo com as fibras musculares de origem; os leiomiomas genitais são o tipo menos comum. Relatamos dois casos em que a localização na aréola mamária os torna ainda mais raros.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Mariana Abdo de Almeida: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

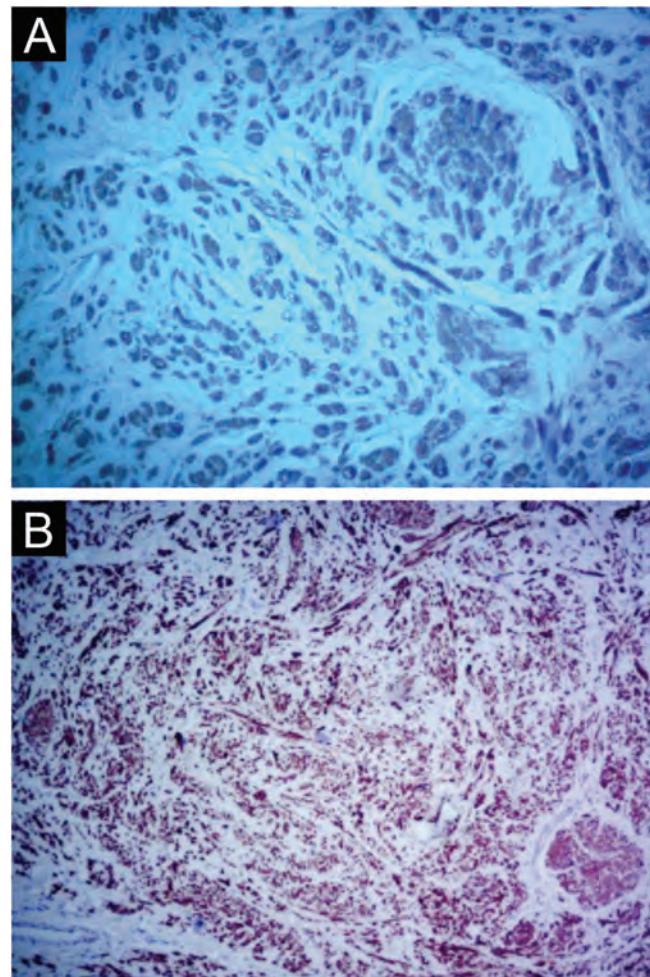


Figura 5 Caso 2. (A) Imuno-histoquímica com anticorpo actina de músculo liso, mostrando positividade nas células neoplásicas ($400\times$). (B) Imuno-histoquímica com anticorpo desmina, mostrando positividade nas células neoplásicas ($400\times$).

Neusa Yuriko Sakai Valente: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Thaiz Brandão Cosac: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Hiram Larangeira de Almeida Jr.

Referências

1. Salemis NS. Subareolar male genital leiomyoma: an exceedingly rare clinical entity. *Breast J.* 2020;26:2248–9.
2. Virchow R. Über cavernose (erectile) geschwulste und telean- giektasien. *Virchows Arch Pathol Anat.* 1854;6:525–54.
3. Bennett CN, Mammino JJ. Cutaneous leiomyomas. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [Acesso em 11 dez. 2024]. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29489175/>>.
4. Masamatti SS, Manjunath HR, Babu BDB. Leiomyoma of nipple: a rare case report and review of literature. *Int J Sci Stud.* 2015;3:210–3.
5. Deveci U, Kapaklı MS, Altintoprak F, Cayirci M, Manukyan MN, Kebudi A. Bilateral nipple leiomyoma. *Case Rep Surg.* 2013;2013:475215.
6. Kaufman HL, Hirsch EF. Leiomyoma of the breast. *J Surg Oncol.* 1996;62:62–4.
7. Diaz-Arias AA, Hurt MA, Loy TS, Seeger RM, Bickel JT. Leiomyoma of the breast. *Hum Pathol.* 1989;20:396–9.
8. Huet P, Barnéon G, Cribier B. Léiomyome cutané: corrélation dermatopathologie-dermatoscopie [Cutaneous leiomyoma: Cor-

relation between dermatopathology and dermatoscopy]. *Ann Dermatol Venereol.* 2018;145:148–51.

9. Malik K, Patel P, Chen J, Khachemoune A. Leiomyoma cutis: a focused review on presentation, management, and association with malignancy. *Am J Clin Dermatol.* 2015;16:35–46.
10. González-Guerra E, Conde Taboada A, Cortés Toro JA, López Bran E, Pérez Segura P. Dermatologists might be the first to suspect hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma syndrome. *An Bras Dermatol.* 2023;98:696–8.

Mariana Abdo de Almeida  ^{a,*},
Neusa Yuriko Sakai Valente  ^{a,b}
e Thaiz Brandão Cosac  ^a

^a Departamento de Anatomia Patológica, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: abdомariana13@gmail.com (M.A. Almeida).

Recebido em 24 de fevereiro de 2025; aceito em 27 de abril de 2025

CARTAS - TROPICAL/INFECTOPARASITÁRIA

Leishmaniose cutânea por *Leishmania mexicana*: primeiro caso importado reportado em Portugal^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A leishmaniose é doença parasitária causada por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitida pela picada de flebotomíneos infectados.¹⁻³ A leishmaniose é endêmica em regiões tropicais, subtropicais e mediterrâneas, com sua distribuição abrangendo o Velho Mundo (África, Ásia, Oriente Médio, Bacia do Mediterrâneo) e o Novo Mundo (América Central e do Sul).³ A leishmaniose tem diferentes apresentações clínicas, incluindo leishmaniose visceral (LV), leishmaniose cutânea (LC) e leishmaniose mucocutânea (LM).^{1,3,4} Em Portugal, a LV é endêmica, tendo os cães como reservatório primário, e a LC é considerada doença rara.^{5,6}

A LC geralmente se apresenta em áreas expostas (face, pescoço e extremidades) como papulonódulos solitários ou múltiplos, indolores, que podem progredir para necrose, ulceração e formação de cicatrizes.^{1,4}

Leishmania mexicana é encontrada principalmente na América Central, México e Texas.⁴ Essa espécie está associada a pequenas úlceras cutâneas crônicas, com taxa de cicatrização espontânea superior a 75% em três meses.^{1,4}

Relata-se o caso de um paciente do sexo masculino, de 32 anos, com nódulo eritematoso no mento, apresentando ulceração central recoberta por exsudato amarelado e crosta, com progressão documentada ao longo de três meses (fig. 1). Seis meses antes, ele havia viajado para o México (selva de Bacalar) e havia sido tratado previamente com antibióticos, sem melhora. As culturas iniciais da ferida isolaram *Klebsiella aerogenes*, o que levou ao tratamento com



Figura 1 Exame físico revelando nódulo eritematoso de 3 × 3 cm no mento, com ulceração central coberta por exsudato amarelado e crosta.

ciprofloxacino direcionado por três semanas, com melhora parcial. O exame histopatológico revelou macrófagos dérmicos contendo numerosas formas amastigotas intracelulares de *Leishmania* (figs. 2 e 3), corroborado por cultura cutânea positiva. *Leishmania mexicana* foi identificada por técnicas moleculares utilizando o Internal Transcribed Spacer 1 – Polymerase Chain Reaction – Restriction Fragment Length Polymorphism (ITS1-PCR-RFLP) e sequenciamento da proteína de choque térmico 70 (HSP70).⁷ O paciente foi tratado com itraconazol (200 mg a cada 12 horas) por três meses, com resolução completa (fig. 4). Que seja de conhecimento dos autores, esta é a primeira identificação de LC causada por *L. mexicana* em Portugal, representando infecção importada. Casos importados de LC causada por espécies do complexo *L. mexicana* foram relatados na Europa, embora permaneçam raros.⁸

A LC deve ser suspeitada em pacientes com lesões cutâneas que não cicatrizam e histórico de exposição a áreas endêmicas.^{1,2,4} Os diagnósticos diferenciais incluem outras condições infecciosas (p. ex., ectima, infecções micobacterianas atípicas, infecções fúngicas profundas), pioderma gangrenoso e neoplasias.^{1,4} O diagnóstico preciso requer alto índice de suspeição e a integração de achados clínicos, histopatológicos e moleculares. O presente caso destaca a importância de os dermatologistas permanecerem vigilantes para casos importados de LC.⁹ O crescente número de doenças importadas na Europa, como a LC, reflete o impacto da globalização, impulsionado pelo aumento de viagens internacionais e migração. Embora a probabilidade de espécies exóticas de *Leishmania* se estabelecerem em

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501223>

☆ Como citar este artigo: Carvalho MM, Cortes S, Cristóvão JM, Cardoso JC, Catorze MG, Miroux-Catarino A. Cutaneous Leishmaniasis due to *Leishmania mexicana*: first imported case reported in Portugal. An Bras Dermatol. 2025;100:501223.

☆☆ Trabalho realizado no Serviço de Dermatovenereologia, Hospital de Egas Moniz, Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.

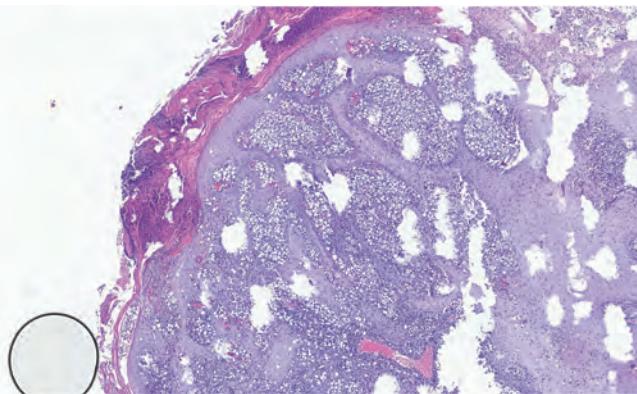


Figura 2 Exame histopatológico mostrando nódulo cutâneo com hiperplasia epidérmica e denso infiltrado dérmico estendendo-se para a derme profunda e tecido subcutâneo, com áreas de inflamação granulomatosa (Hematoxilina & eosina, 10 ×).

áreas não endêmicas seja relativamente baixa, em virtude da ausência de seus hospedeiros reservatórios primários, o potencial de espécies locais de flebotomíneos atuarem como vetores competentes não pode ser desconsiderado. Isso levanta a possibilidade de que espécies não nativas de *Leishmania* possam se adaptar e se disseminar, levando a preocupações significantes com a saúde pública.¹⁰

Em casos de lesões complexas (p. ex., lesões faciais), o tratamento sistêmico é necessário. As terapias sistêmicas de primeira linha incluem antimoníato de meglu-mina ou anfotericina B lipossomal.^{1,9} Diretrizes recentes apoiam a miltefosina oral como alternativa conveniente e eficaz. Imidazóis também podem ser considerados por sua conveniência e segurança, embora tratamentos prolongados e altas doses possam levar a efeitos adversos (p. ex., hepatotoxicidade).⁹ Os resultados do tratamento são monitorados com base na resolução clínica, incluindo reepitelização, regressão da infiltração e do eritema e achatamento da lesão, com seguimento recomendado por até 12 meses após o tratamento.¹

A superinfecção bacteriana, como observada neste caso, é complicação importante da LC. A presença de *Klebsiella aerogenes* provavelmente contribuiu para o tamanho da lesão, a exsudação e o diagnóstico tardio. Embora esse organismo raramente seja um colonizador, seu papel patogênico foi ainda mais corroborado pela melhora inicial da lesão com antibioticoterapia direcionada.

Este relato documenta o primeiro caso identificado de *L. mexicana* em Portugal, representando infecção importada do México. Enfatizamos a necessidade de conscientização sobre a LC como diagnóstico diferencial para úlceras cutâneas, particularmente em pacientes com histórico de viagens para regiões endêmicas. O diagnóstico rápido e o tratamento oportuno são essenciais para prevenir complicações. Este caso destaca ainda mais a importância de reconhecer o papel da superinfecção bacteriana e destaca o itraconazol como opção de tratamento eficaz. Vigilância e conscientização contínuas são essenciais para tratar a crescente incidência de doenças importadas na prática dermatológica.

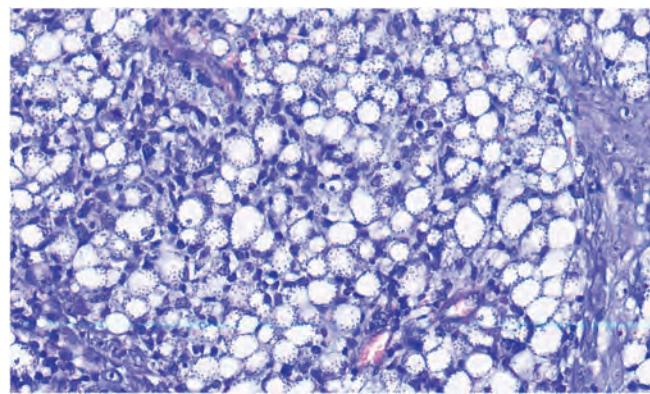


Figura 3 Exame histopatológico mostrando macrófagos dérmicos contendo numerosas formas amastigotas intracelulares (Giemsa, 1000 ×).

Suporte financeiro

Nenhum

Contribuição dos autores

Mélissa M. de Carvalho: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Sofia Cortes: Obtenção de dados; elaboração e redação do manuscrito e revisão intelectual crítica; obtenção e interpretação de dados laboratoriais.

José Manuel Cristóvão: Obtenção de dados; revisão intelectual crítica; obtenção e interpretação de dados laboratoriais.

José Carlos Cardoso: Revisão intelectual crítica; obtenção e interpretação de dados histológicos e registros iconográficos; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados.

Maria Goreti Catorze: Revisão intelectual crítica.

Alexandre Miroux-Catarino: Revisão intelectual crítica; supervisão da pesquisa; obtenção e interpretação de registros iconográficos.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Ana Maria Roselino



Figura 4 Exame físico revelando apenas hiperpigmentação pós-inflamatória.

Agradecimentos

Este trabalho foi parcialmente financiado por FCT, Portugal por meio de fundos para GHTM – (UID/04413/2020) e LA-REAL (LA/P/0117/2020).

Referências

1. Bravo FG. Protozoa and Worms. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1470–6.
 2. Catorze MG. Leishmaniose e SIDA. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2005;33:237–50.
 3. Álvarez-Hernández DA, Rivero-Zambrano L, Martínez-Juárez LA, García-Rodríguez-Arana R. Overcoming the global burden of neglected tropical diseases. *Ther Adv Infect Dis*. 2020;7:2049936120966449.
 4. Aronson N. Cutaneous leishmaniasis: clinical manifestations and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2024 [Acesso em 26 ago. 2024]. Disponível em: <https://sso.uptodate.com/contents/cutaneous-leishmaniasis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=Aronson%20N.%20Cutaneous%20leishmaniasis%3A%20Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis.%202024.&source=search_result&select_edTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1961886>.
 5. Campino L, Maia C. Epidemiologia das leishmanioses em Portugal [Epidemiology of leishmaniasis in Portugal]. *Acta Med Port*. 2010;23:859–64. Portuguese.
 6. Almeida M, Maia C, Cristóvão JM, Morgado C, Barbosa I, Ibáñez RF, et al. Seroprevalence and risk factors associated with leishmania infection in dogs from Portugal. *Microorganisms*. 2022;10:2262.
 7. Van der Auwera G, Bart A, Chicharro C, Cortes S, Davidsson L, Di Muccio T, et al. Comparison of leishmania typing results obtained from 16 european clinical laboratories in 2014. *Euro Surveill*. 2016;21:30418.
 8. Van der Auwera Gert, Davidsson Leigh, Buffet Pierre, Ruf Marie-Thérèse, Gramiccia Marina, Varani Stefania, et al. LeishMan Surveillance network Surveillance of leishmaniasis cases from 15 European centres, 2014 to 2019: a retrospective analysis. *Euro Surveill*. 2022;27:2002028.
 9. Vandepitte M, van Henten S, van Griensven J, Bottieau E. Which trial do we need? A collaborative platform trial for cutaneous leishmaniasis amongst international travellers. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29:1237–40.
 10. Rocha R, Pereira A, Maia C. Non-endemic leishmaniasis reported globally in humans between 2000 and 2021 – a comprehensive review. *Pathogens*. 2022;11:921.
- Mélissa M. de Carvalho ^{a,*}, Sofia Cortes ^b, José Manuel Cristóvão ^b, José Carlos Cardoso ^c, Maria Goreti Catorze ^a e Alexandre Miroux-Catarino ^a
- ^a Serviço de Dermatovenereologia, Hospital de Egas Moniz, Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal
- ^b Laboratório Associado em Tradução e Inovação para a Saúde Global REAL, Centro de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde Global e Medicina Tropical, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, NOVA Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
- ^c Serviço de Dermatovenereologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal
- *Autor para correspondência.
E-mail: mm.decarvalho@outlook.com (M.M. de Carvalho).
Recebido em 5 de abril de 2025; aceito em 20 de junho de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - TERAPIA

Eficácia e segurança do traloquinumabe em paciente com dermatite atópica grave e vírus da hepatite B^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

Dermatite atópica (DA) é condição dermatológica crônica, inflamatória e pruriginosa que afeta milhões de pessoas em todo o mundo.¹ O cenário de tratamento para DA moderada a grave evoluiu significantemente nos últimos anos com o advento de novas terapias biológicas, incluindo traloquinumabe. Taloquinumabe é anticorpo monoclonal IgG4 aprovado para o tratamento de DA moderada a grave em adultos e adolescentes. Ele se liga especificamente à interleucina 13 (IL-13), inibindo sua interação com seus receptores.²⁻⁴ Apesar de sua eficácia, a natureza emergente dessas terapias imunomoduladoras levanta questões sobre sua segurança e eficácia em populações com infecções crônicas, como o vírus da hepatite B (VHB), visto que esses pacientes são frequentemente excluídos de ensaios clínicos em virtude do risco de reativação. Embora relatos de casos isolados sugiram que o dupilumabe pode ser seguro em pacientes com VHB crônico, não há dados específicos sobre o taloquinumabe.⁵ Apresenta-se aqui o primeiro caso documentado de uma paciente com DA moderada a grave e infecção crônica por VHB tratada com taloquinumabe.

Paciente do sexo feminino, de 77 anos, com 30 anos de história de infecção crônica por VHB não tratada, apresentou-se ao Departamento de Dermatologia com lesões eritematosas intensamente pruriginosas nos últimos três anos. A paciente, originária das Filipinas, apresentava histórico de rinite alérgica e eczema flexural na infância. Desde então, seu eczema permaneceu razoavelmente bem controlado, com exacerbações ocasionais de lesões pruriginosas, que ela controlava com corticosteroides tópicos prescritos

por seu clínico geral. Com base nos critérios diagnósticos de Hanifin e Rajka,⁶ ela foi diagnosticada com DA. A paciente havia recebido até 48 sessões de fototerapia UVB de banda estreita (dose cumulativa: 43,567 mJ/cm²) e tratamentos de curta duração com corticosteroides em altas doses durante as exacerbações da doença, com resposta parcial.

Ao exame físico, placas eritemato-acastanhadas com superfície escamosa foram observadas predominantemente nos flancos e aspectos laterais das extremidades superiores e inferiores (fig. 1A). O *Eczema Area and Severity Index* (EASI) foi de 31, e a área de superfície corporal afetada foi de 21%. Foi realizada biopsia de pele, revelando acantose irregular com espongiose e eosinófilos ocasionais. A imuno-fluorescência direta (IFD) da pele sadia foi negativa.

A avaliação laboratorial inicial revelou evidências de infecção crônica por HBV minimamente replicativa, com anticorpos HBsAg, anti-HBc e anti-HBe positivos, mas HBeAg e anti-HBs negativos. A carga viral era de 1112 UI/mL. A lactato desidrogenase (LDH) sérica estava elevada em 377 UI/L (faixa de referência [RR] 135-214 UI/L), e a IgE total era > 5.000 KU/L (RR 0-100), enquanto outros parâmetros laboratoriais, incluindo enzimas hepáticas e anticorpos anti-BP180, anti-BP230, anti-DG1 e anti-DG3, foram negativos ou estavam dentro dos limites normais. A imunofenotipagem do sangue periférico não mostrou populações celulares anormais. Os testes para outros vírus hepatotrópicos foram negativos, e a ultrassonografia abdominal descartou lesões hepáticas.

Dada a falta de resposta às abordagens terapêuticas iniciais e a progressão clínica da doença, a intensificação do tratamento foi considerada necessária. Após consulta com a equipe de hepatologia, foi iniciado entecavir 0,5 mg/dia para controlar a replicação viral, e o uso de tratamentos imunossupressores, como a ciclosporina, foi desencorajado. Posteriormente, foi iniciada terapia com taloquinumabe na dose de 300 mg a cada duas semanas.

Nos meses seguintes, a paciente apresentou melhora clínica significante, com redução acentuada do prurido e das lesões, levando a um escore EASI de 3 no sexto mês de tratamento (fig. 1B). A terapia foi bem tolerada, sem relatos de efeitos adversos. A função hepática permaneceu estável, e a carga viral do VHB diminuiu para < 10 UI/mL durante esse período.

Este é o primeiro caso documentado da segurança do taloquinumabe em paciente com infecção crônica ativa pelo VHB e DA moderada a grave. Relatos anteriores se concentraram no dupilumabe em contextos semelhantes.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501239>

☆ Como citar este artigo: Olivares-Guerrero M, Jiménez-Sánchez A, Aparicio-Domínguez M, Chicharro P. Effectiveness and safety of traloquinumab in a patient with severe atopic dermatitis and hepatitis B virus. An Bras Dermatol. 2025;100:501239.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, Espanha.

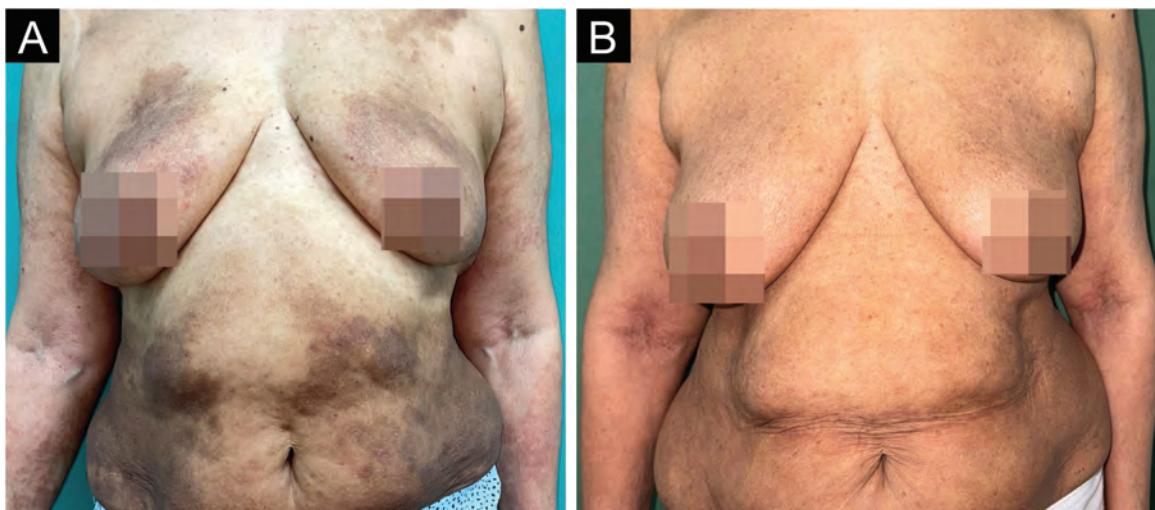


Figura 1 (A) Apresentação clínica basal antes do início do traloquinumabe. Placas eritemato-acastanhadas em paciente fototipo IV, distribuídas simetricamente principalmente nos flancos, tórax e parte anterior das coxas. (B) Apresentação clínica após seis meses de traloquinumabe. Atenuação das lesões com diminuição das bordas bem definidas.

Karen Ly e Mary Patricia Smith descreveram dois pacientes com DA e infecção crônica pelo VHB tratados com dupilumabe e entecavir concomitantes.⁷ Em um caso, a carga viral do VHB já era indetectável no início do tratamento com dupilumabe, enquanto no outro, a carga viral diminuiu de 19.120 UI/mL para indetectável antes do início da terapia. Matsutani e Imai conduziram um estudo observacional envolvendo cinco pacientes com anticorpos anti-HBc positivos e sem vacinação prévia contra o VHB que receberam dupilumabe. Entre estes, apenas um paciente apresentou DNA do VHB transitoriamente detectável na semana 76 (< 1,30 log UI/mL), que se resolveu espontaneamente.⁸ No entanto, todos os pacientes eram HBsAg-negativos no início do tratamento e nenhum apresentava infecções ativas ou agudas por VHB.

O presente caso oferece informações únicas, pois envolve uma paciente com infecção crônica ativa por VHB, não tratada. A combinação de entecavir e traloquinumabe demonstrou segurança, sem evidência de exacerbação do VHB durante o tratamento.

Este caso destaca a segurança potencial do traloquinumabe em pacientes com infecção crônica ativa por VHB e DA. Embora mais estudos sejam necessários para validar esses achados, este relato ressalta a importância de abordagens individualizadas no manejo de pacientes com infecções crônicas e doenças inflamatórias de pele concomitantes.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Maria Olivares-Guerrero: Concepção; redação e edição.

Ana Jiménez-Sánchez: Revisão; validação.

Mario Aparicio-Domínguez: Revisão; validação.

Pablo Chicharro: Supervisão; análise; validação; revisão final e aprovação do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Pablo Chicharro participou de conselhos consultivos, simpósios e ensaios clínicos organizados pelas seguintes empresas: Janssen Pharmaceuticals, Almirall, La Roche-Posay, Sanofi Genzyme, Lilly, AbbVie, Novartis, Leo Pharma e Pfizer-Wyeth. Os demais autores declaram não haver conflito de interesses.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade.

Referências

1. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22:4130.
2. Popovic B, Breed J, Rees DG, Gardener MJ, Vinall LM, Kemp B, et al. Structural characterisation reveals mechanism of IL-13-neutralising monoclonal antibody tralokinumab as inhibition of binding to IL-13R α 1 and IL-13R α 2. *J Mol Biol.* 2017;429:208–19.
3. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol.* 2021;184:437–49.
4. Paller AS, Flohr C, Cork M, Bewley A, Blauvelt A, Hong HC, et al. Efficacy and safety of tralokinumab in adolescents with moderate to severe atopic dermatitis: the phase 3 ECZTRA 6 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2023;159:596–605.
5. Adam DN, Gooderham MJ, Beecker JR, Hong CH, Jack CS, Jain V, et al. Expert consensus on the systemic treatment of atopic dermatitis in special populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37:1135–48.

6. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1980;92:44-7.
7. Ly K, Smith MP, Thibodeaux Q, Beck K, Bhutani T, Liao W. Dupilumab in patients with chronic hepatitis B on concomitant entecavir. *JAAD Case Rep*. 2019;5:624-6.
8. Matsutani M, Imai Y, Nakatani-Kusakabe M, Natsuaki M, Yamashita K, Kanzawa N. Dupilumab in atopic dermatitis patients with chronic hepatitis B. *J Cutan Immunol Allergy*. 2022;5: 65-6.

Maria Olivares-Guerrero *, Ana Jiménez-Sánchez ,
Mario Aparicio-Domínguez  e Pablo Chicharro 

Departamento de Dermatologia, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, Espanha

*Autor para correspondência.

E-mail: olivaresguerreromaria@gmail.com (M. Olivares-Guerrero).

Recebido em 14 de dezembro de 2024; aceito em 19 de maio de 2025

CARTAS - TERAPIA

Psoríase linear não responsiva a múltiplas terapias biológicas (anti-TNF, anti-IL-12/23 e anti-IL-23): relato de caso^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A psoríase linear (PL) é subtipo excepcionalmente raro de psoríase que segue as linhas de Blaschko. Com base em sua coexistência com placas não segmentares de psoríase vulgar (PV), a PL é classificada como superposta (quando coexiste com a PV) ou isolada (quando é a única manifestação).¹

Apresenta-se o caso de uma paciente caucasiana, de 20 anos, diagnosticada com PV extensa aos 11 anos, afetando todas as áreas do corpo. Os tratamentos iniciais incluíram metilprednisolona tópica e fototerapia UVB de banda estreita, com melhora mínima. Aos 16 anos, a paciente iniciou o uso de ustekinumabe (fig. 1), obtendo remissão quase completa, exceto por uma placa linear persistente na parte posterior da perna. A lesão linear apresentou resposta acentuada à aplicação diária de uma combinação de dose fixa de calcipotriol (50 µg/g) e dipropionato de betametasona (0,5 mg/g) por quatro semanas, resultando em resolução quase completa. No entanto, quando o regime foi alterado para esquema de manutenção com aplicação duas vezes por semana, a lesão recorreu, embora com extensão e gravidade reduzidas.

O tratamento foi interrompido por um ano, pois a paciente se mudou para outro país e engravidou. Após seu retorno, o tratamento com certolizumabe foi iniciado, resultando em melhora geral com persistência da placa linear. A exacerbação pós-parto levou à troca para risanquizumabe, que eliminou todas as lesões, exceto a placa linear posterior da perna (fig. 2). A progressão clínica e as características das lesões levaram ao diagnóstico de PL, revelada por tratamentos biológicos.



Figura 1 Paciente com psoríase em placas extensa antes do início da terapia biológica com ustekinumabe.

Poucos casos de PL foram relatados na literatura; o tipo PL sobreposto é mais comum do que o tipo PL isolado. O diagnóstico diferencial primário para o tipo isolado é o nevo epidérmico verrucoso inflamatório linear (NEVIL), que tipicamente se apresenta mais precocemente com lesões altamente pruriginosas refratárias ao tratamento, diferentemente das lesões geralmente assintomáticas da PL.^{2,3} Diferenciar essas condições pode ser desafiador em virtude de suas similaridades clínicas e histológicas. A presença de psoríase em outras regiões pode ser crucial no diagnós-

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501237>

☆ Como citar este artigo: Romero-Romero S, Iglesias-Sancho M, Martin-Poch A, Salleras-Redonnet M. Linear psoriasis unresponsive to multiple biological therapies (anti-TNF, anti-IL-12/23, and anti-IL-23): a case report. An Bras Dermatol. 2025;100:501237.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitari Sagrat Cor, Grupo Quirónsalud, Barcelona, Espanha.

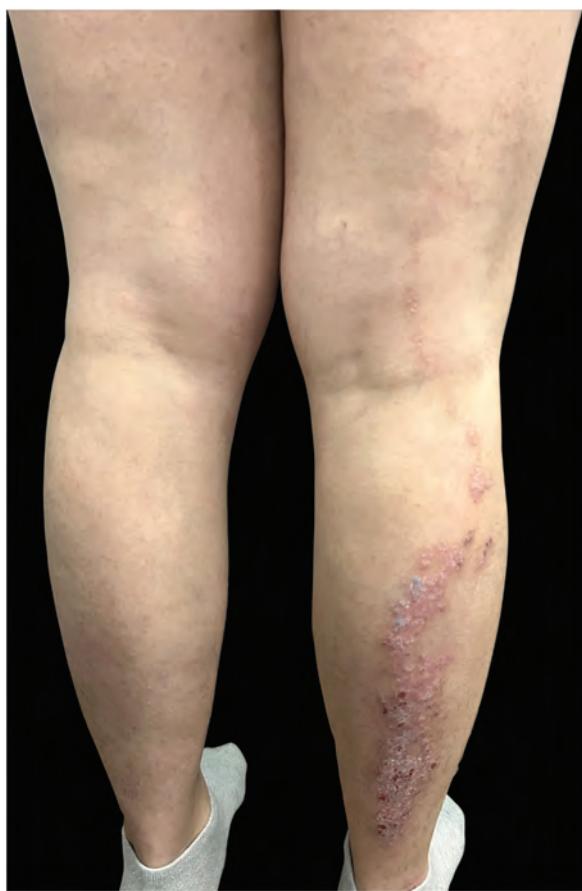


Figura 2 Paciente recebendo tratamento com risanquizumabe, demonstrando persistência de placa linear seguindo as linhas de Blaschko.

tico da PL.³ Em casos de incerteza diagnóstica, a biopsia de pele é recomendada para distinguir a PL do NEVIL. Histopatologicamente, o NEVIL é caracterizado por padrão alternado de ortoceratose e paraceratose, frequentemente associado a alterações da camada granular, papilomatose e infiltrado linfomonocitário crônico. Em contraste, a PL tipicamente mostra hiperplasia psoriasiforme uniforme, agregados neutrofílicos e microabscessos de Munro. Marcadores imuno-histoquímicos podem auxiliar ainda mais na distinção: o NEVIL geralmente demonstra baixa expressão de Ki-67, níveis normais de queratina 10 e ausência de involucrina, enquanto a PL está associada a alta expressão de Ki-67, redução de queratina 10 e presença de involucrina.⁴

Com aproximadamente 50 casos relatados, a patogênese da PL permanece pouco compreendida. No entanto, suspeita-se que o mosaicismo genético – especificamente, mutações pós-zigóticas que ocorrem durante a embriogênese, levando à perda de heterozigosidade (LOH, do inglês *loss of heterozygosity*) – desempenhe papel fundamental. A LOH também pode ser responsável pela gravidade e cronicidade das lesões psoriásicas lineares, bem como por sua resistência aos tratamentos antipsoriásicos.³⁻⁵ Alterações genéticas pós-zigóticas resultam em clones de queratinócitos predispostos a desenvolver lesões psoriásicas distribuídas ao longo das linhas de Blaschko. Propõe-se especificamente a recombinação somática como mecanismo subjacente,

potencialmente explicando a distribuição segmentar e a resistência ao tratamento frequentemente observadas nessas lesões.⁶

Este caso ressalta o desafio clínico característico representado pela PL, particularmente quando sobreposta à PV. Até o momento, apenas 10 casos de PL tratados com terapias biológicas foram documentados, todos envolvendo PL sobreposta à PV e tratados com agentes anti-TNF ou ustekinumabe. Notavelmente, a PL apresentou refratariedade à terapia anti-TNF, enquanto dois dos três casos relatados responderam ao ustekinumabe.⁴ Que seja de conhecimento dos autores, não há literatura disponível sobre a eficácia de terapias direcionadas alternativas, como agentes anti-IL-23 ou anti-IL-17, no tratamento da PL.

Este é o primeiro caso relatado de PL sobreposta demonstrando resistência a três alvos biológicos distintos: anti-TNF, anti-IL-12/23 e anti-IL-23. A persistência de placas lineares, apesar de terapias biológicas avançadas, sugere resistência intrínseca, potencialmente associada ao mosaicismo genético e à LOH.

A resistência ao ustekinumabe – a terapia mais eficaz relatada até o momento – pode sugerir potencial resistência cruzada à inibição da IL-23. No entanto, com base no presente caso e na literatura existente, acredita-se que a terapia biológica possa não ser o tratamento mais adequado para esse tipo de lesão. Mais pesquisas são necessárias para elucidar os mecanismos moleculares da PL e desenvolver tratamentos mais eficazes.

Supporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Sonia Romero-Romero: Elaboração, redação e edição do manuscrito; revisão clínica.

Maribel Iglesias-Sancho: Elaboração, redação e edição do manuscrito.

Albert Martin-Poch: Revisão crítica e revisão do manuscrito.

Montserrat Salleras-Redonnet: Revisão crítica e revisão do manuscrito.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Sílvio Alencar Marques.

Referências

1. Nasimi M, Abedini R, Azizpour A, Nikoo A. Isolated linear blaschkoïd psoriasis. Clin Exp Dermatol. 2016;41:775-8.
2. Brinca A, Santiago F, Serra D, Andrade P, Vieira R, Figueiredo A. Linear psoriasis - a case report. Case Rep Dermatol. 2011;3:8-12.
3. Say M, Boralévi F, Lenormand C, Bursztein AC, Estève E, Phan A, et al. Clinical and therapeutic aspects of linear psoriasis: a study of 30 cases. Am J Clin Dermatol. 2018;19:609-15.
4. Vissers WHPM, Muys L, van Erp PEJ, de Jong EMGJ, van de Kerkhof PCM. Immunohistochemical differentiation between inflammatory verrucous epidermal nevus (ILVEN) and psoriasis. Eur J Dermatol. 2004;14:216-20.
5. Seitz CS, Garbaravičiene J, Bröcker EB, Hamm H. Superimposed linear psoriasis: differential therapeutic response of linear and nonlinear lesions. Clin Exp Dermatol. 2009;34: e177-9.
6. Happle R. Somatic recombination may explain linear psoriasis. J Med Genet. 1991;28:337.

Sonia Romero-Romero *, Maribel Iglesias-Sancho , Albert Martin-Poch  e Montserrat Salleras-Redonnet 

Departamento de Dermatología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, Espanha

* Autor para correspondência.

E-mail: dra.sromeroromero@gmail.com
(S. Romero-Romero).

Recebido em 13 de março de 2025; aceito em 27 de maio de 2025



CARTAS - TERAPIA

Terapia a *laser* de baixa intensidade para tratamento de manifestações orais em paciente com necrólise epidérmica tóxica: relato de caso^{☆,☆,☆}



Prezado Editor,

A necrólise epidérmica tóxica (NET) é condição mucocutânea aguda, potencialmente fatal, caracterizada por necrose e descolamento epidérmico em resposta a gatilhos principalmente farmacológicos.¹⁻³

Embora mais de 90% dos pacientes com NET apresentem envolvimento da mucosa oral, ainda faltam protocolos de tratamento baseados em evidências para essas manifestações, dada a baixa incidência da doença.¹

Relata-se o caso de um paciente adulto com NET, submetido à terapia a *laser* de baixa intensidade (LLLT, do inglês *low-level laser therapy*) para suas manifestações orais refratárias ao tratamento.

Paciente do sexo masculino, de 38 anos, com histórico de cirurgia bariátrica e depressão, em tratamento crônico com aripiprazol, escitalopram, esomeprazol e multivitamínicos e iniciando modafinil, trazodona e acetazolamida no último mês, foi encaminhado ao departamento com histórico de cinco dias de astenia, febre não aferida, conjuntivite, anorexia e disfagia. Lesões cutâneas generalizadas surgiram posteriormente.

Na admissão, o paciente estava febril (39 °C), taquicárdico (110 bpm) e taquipneico, necessitando de intubação orotraqueal para ventilação mecânica.

O exame físico revelou erupção cutânea vesiculobolhosa generalizada envolvendo mais de 60% da superfície corporal, juntamente com desnudação cutânea no dorso e genitais e queilite hemorrágica. O sinal de Nikolsky foi positivo.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501234>

☆ Como citar este artigo: Meza V, Mujica I, Kolbach M, Escanilla C, Valenzuela F. Low-level laser therapy for the treatment of oral manifestations in a patient with toxic epidermal necrolysis: a case report. An Bras Dermatol. 2025;100:501234.

☆☆ Trabalho realizado na Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Foi realizada biopsia de pele, e a histopatologia revelou necrose epidérmica total, com infiltrado linfocitário perivasicular superficial leve e imunofluorescência direta negativa.

Exames laboratoriais adicionais descartaram doenças infecciosas e autoimunes.

Foi diagnosticado NET (escala SCORTEN: 3 pontos), e o tratamento multidisciplinar foi instituído, incluindo a suspensão de medicamentos não essenciais e medidas de suporte cutâneo-sistêmico. As ferramentas de avaliação de causalidade não permitiram determinar o medicamento culpado, dada a polifarmácia do paciente e o período de início do tratamento semelhante.

Pulsoterapia com metilprednisolona (500 mg/dia por três dias, com redução gradual subsequente) e imunoglobulina intravenosa (2 g/kg ao longo de três dias) foram iniciadas. Culturas seriadas de pele e sangue também foram realizadas, com início precoce de antibioticoterapia planejado em caso de superinfecção.

Em virtude da atividade clínica persistente, dose única de etanercepte 50 mg por via subcutânea foi prescrita no quinto dia de internação.

O paciente apresentou, posteriormente, resposta cutânea clínica favorável, porém com queilite hemorrágica persistente e úlceras orais (fig. 1). Portanto, no 11º dia de internação, foram repetidos os testes de PCR para herpes simplex vírus I/II e *Mycoplasma pneumoniae* na mucosa oral, que foram negativos, e optou-se por iniciar a LLLT.

Utilizando o aparelho Laser Duo (InGaAIP, MMOptics), foram realizadas sessões diárias de LLLT, com comprimentos de onda de 660 nm e 808 nm, e fluência de 6 J/cm² por ponto de aplicação, incluindo lábios, mucosa jugal, palato duro e língua (fig. 2).

Foram realizadas seis sessões, posteriormente descontínuadas em decorrência de resposta clínica favorável (fig. 3A-C), avaliada como redução da dor e resolução da queilite hemorrágica.

O paciente recebeu alta hospitalar no 26º dia de internação, sem complicações decorrentes da LLLT até o seguimento atual de seis meses.

A LLLT é terapia de luz não invasiva que não envolve fenômenos térmicos ou ablativos e, como o próprio nome sugere, consiste na administração de energia de baixa densidade.⁴

Seu mecanismo de ação baseia-se na fotobiomodulação, processo no qual a interação de fótons com citocromos e porfirinas mitocondriais produz a liberação temporária de óxido nítrico, estimulando a síntese de trifosfato de adenosina e promovendo a formação de espécies reativas de oxigênio,



Figura 1 Queilite hemorrágica e úlceras na língua, antes do início da terapia a *laser* de baixa intensidade.

resultando na ativação celular.^{4,5} Sucessivamente, diversas vias intracelulares que modulam a síntese de proteínas e ácidos nucleicos são desencadeadas; os níveis de citocinas e mediadores inflamatórios são regulados; e a diferenciação e proliferação celular são promovidas.^{5,6}

Vários estudos associaram a LLLT a propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e restauradoras,^{4,5} o que promoveu seu uso em diversas condições, incluindo aquelas com envolvimento da mucosa, como líquen plano oral, penfigoide da membrana mucosa, estomatite aftosa recorrente e mucosite secundária à quimioterapia, entre outras.^{5,7-9}



Figura 2 Aplicação de terapia a *laser* de baixa intensidade. Com o aparelho Duo Laser (InGaAIP, MMOptics), foram realizadas sessões diárias, com comprimentos de onda de 660 nm e 808 nm, e fluência de 6 J/cm² por ponto de aplicação, abrangendo lábios, mucosa jugal, palato duro e língua.



Figura 3 (A-C) Resposta clínica da mucosa oral. (A) 48 horas do início da terapia a *laser* de baixa intensidade (LLLT). (B) 72 horas do início da LLLT. (C) Uma semana após a alta hospitalar (23 dias da primeira sessão de LLLT).

Que seja de conhecimento dos autores, existem apenas três relatos anteriores de seu uso em casos de reações adversas graves a medicamentos, incluindo NET (todos em pacientes pediátricos), com desfechos clínicos favoráveis, como no caso do presente paciente.¹⁻³

Como limitação do caso apresentado, não é possível descartar um potencial benefício tardio de terapias sistêmicas nas manifestações orais do paciente, que podem ter sido complementares ou sobrepostas à ação da LLLT. Além disso, ainda faltam diretrizes sobre os parâmetros ideais para o uso da LLLT.

Em conclusão, A LLLT pode representar terapia válida para manifestações orais refratárias em pacientes com reações adversas a medicamentos, como NET, em virtude de suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e restauradoras. Entretanto, ensaios clínicos randomizados são necessários para corroborar esses achados.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Victor Meza: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação de dados; revisão crítica do manuscrito.

Isidora Mujica: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Marianne Kolbach: Elaboração e redação do manuscrito; análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Claudio Escanilla: Elaboração e redação do manuscrito; análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Fernando Valenzuela: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade.

Referências

- Rocha AL, Souza AFD, Nunes LFM, Cunha ND de S, Lanza CRM, Travassos DV, et al. Treatment of oral manifestations of toxic epidermal necrolysis with low-level laser therapy in a pediatric patient. *Pediatr Dermatol.* 2019;36:e27-30.
- Raffaele RM, de Oliveira RL, Baldo ME, Santana GU, Pacheco JA. Treatment using low level laser therapy in the oral manifestations of Steven Johnson Syndrome. *J Intern Med Emerg Res.* 2020;1:1-8.
- Simões A, de Freitas PM, Bello-Silva MS, Tunér J, de Paula Eduardo C. Laser phototherapy for Stevens-Johnson syndrome: A case report. *Photomed Laser Surg.* 2011;29:67-9.
- Farivar S, Malekshahi T, Shiari R. Biological effects of low-level laser therapy. *J Lasers Med Sci.* 2014;5:58-62.
- Spanemberg JC, Figueiredo MAZ, Cherubini K, Salum FG. Low-level laser therapy: A review of its applications in the management of oral mucosal disorders. *Altern Ther Health Med.* 2016;22:24-31.
- Lubart R, Eichler M, Lavi R, Friedman H, Shainberg A. Low-energy laser irradiation promotes cellular redox activity. *Photomed Laser Surg.* 2005;23:3-9.
- Yilmaz HG, Kusakci-Seker B, Bayindir H, Tözüm TF. Low-level laser therapy in the treatment of mucous membrane pemphigoid: A promising procedure. *J Periodontol.* 2010;81:1226-30.
- Bjordal JM, Bensadoun RJ, Tunér J, Frigo L, Gjerde K, Lopes-Martins RA. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer.* 2011;19:1069-77.
- He M, Zhang B, Shen N, Wu N, Sun J. A systematic review and meta-analysis of the effect of Low-Level Laser Therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. *Eur J Pediatr.* 2018;177:7-17.

Victor Meza  ^{a,*}, Isidora Mujica  ^b, Marianne Kolbach  ^{a,c}, Claudio Escanilla  ^{a,c} e Fernando Valenzuela  ^{a,c,d}

^a Departamento de Dermatología, Faculty of Medicine, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

^b Departamento de Patología Oral, Faculty of Dentistry, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

^c Departamento de Dermatología, Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile

^d Departamento de Dermatología, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile

* Autor para correspondência.

E-mail: victormezaviteri@gmail.com (V. Meza).

Recebido em 19 de abril de 2025; aceito em 22 de junho de 2025



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



CARTAS - TERAPIA

Tratamento com upadacitinibe da vasculopatia livedoide refratária: relato de caso e revisão da literatura^{*,**}



Prezado Editor,

A vasculopatia livedoide (VL) é doença vascular rara, crônica e recorrente que se manifesta como eritema, máculas purpúricas, úlceras dolorosas, livedo reticular e cicatrizes atróficas branco-porcelana nas extremidades inferiores, tipicamente nos tornozelos e pés. Embora o processo fisiopatológico ainda não esteja totalmente esclarecido, a trombose dos vasos dérmicos parece ser um evento-chave.¹ As terapias convencionais consistem em anticoagulantes, antiplaquetários, corticosteroides, agentes imunossupressores, trombolíticos² etc. No entanto, os pacientes comumente apresentam recidiva da doença. Upadacitinibe, um inibidor de JAK1 relativamente novo, nunca foi relatado como usado no tratamento de VL na literatura consultada. Relata-se aqui um caso de VL refratária, resistente à terapia convencional, que demonstrou grande eficácia após o tratamento com upadacitinibe.

Paciente do sexo feminino, de 30 anos, apresentou história de mais de cinco anos de lesões dolorosas e ulcerativas nos pés e tornozelos. O exame físico revelou múltiplas máculas purpúricas, ulcerações dolorosas com pequenos vasos sanguíneos dilatados, bem como cicatrizes esporádicas branco-porcelana (fig. 1). Os exames laboratoriais apresentaram anticorpo anticardiolipina positivo, o que ajudou a descartar outras doenças sistêmicas associadas à VL. Uma biopsia de pele revelou formação de ulcerações, dilatação vascular, paredes vasculares edemaciadas com necrose fibrinóide, exosmose eritrocitária, bem como infiltração de linfócitos e neutrófilos perivasculares (fig. 2). Os achados do exame e as manifestações clínicas foram fortemente

consistentes com o diagnóstico de VL. Embora a paciente tenha recebido anteriormente prescrição de rivaroxabana, aspirina, micofenolato de mofetil e corticosteroides orais (prednisona 30 mg uma vez ao dia), ela ainda apresentava recidiva da doença. Upadacitinibe foi iniciado na dose diária de 15 mg por via oral, juntamente com pomada tópica, hirudoid (creme de polissulfato de mucopolissacarídeo). A paciente apresentou melhora significante do eritema e da dor em 10 dias, alcançando resolução quase completa da ulceração, permanecendo apenas com hiperpigmentação pós-inflamatória em seis semanas (fig. 3). Nenhum evento adverso foi observado durante o seguimento de 20 semanas. Para avaliação clínica, o tempo esperado para a manutenção do upadacitinibe é de seis meses, a fim de reduzir a recorrência do paciente.

As vias de transdução de sinal Janus kinase (JAK) e *Signal Transducer and Activator of Transcription* (STAT) interagem com uma ampla gama de imunócitos e mais de 50 citocinas. Foi relatado que as vias JAK-STAT apresentam atividade aumentada em células endoteliais vasculares;³ além disso, a sinalização JAK pode afetar significantemente a inflamação, a coagulação e a formação de trombos.⁴ A hiperativação das vias JAK/STAT induz desequilíbrio imunológico e dano vascular.

A VL é doença vascular trombo-occlusiva que, histologicamente, manifesta-se como trombose hialina, depósitos de fibrina nas paredes dos vasos e infiltração focal de linfócitos perivasculares. Como descrito anteriormente, ainda é difícil de tratar e propensa a recidivas. A experiência existente sugere que os esteroides foram considerados eficazes mesmo como monoterapia, e os anti-inflamatórios tradicionais podem melhorar com sucesso os desfechos clínicos. Ao mesmo tempo, o uso de colchicina e prednisolona como monoterapia pode apresentar maior eficácia do que o uso de pentoxifilina e aspirina isoladamente em pacientes com VL, indicando papel indispensável da inflamação na patogênese da doença.⁵ Dada sua fisiopatologia, os inibidores de JAK devem, teoricamente, desempenhar papel importante na prevenção de crises e recorrências de VL.

Estudos retrospectivos anteriores em pequena escala e relatos de casos demonstraram a eficácia considerável do uso de inibidores de JAK no tratamento de VL,^{5,6} como resumido na tabela 1. Han et al. observaram oito pacientes que receberam 2 mg/dia de baricitinibe para tratar VL refratária e constataram que todos os pacientes incluídos apresentaram regressão significante, com tempo médio de remissão de 7,75 semanas. Da mesma maneira, na série de casos de

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501236>

* Como citar este artigo: Zheng JC, Liang XQ, Huang XY, Liao J. Upadacitinib treatment of refractory livedoide vasculopathy: a case report and literature review. An Bras Dermatol. 2025;100:501236.

** Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Zhongshan Second People's Hospital, Zhongshan City, Guangdong Province, China.

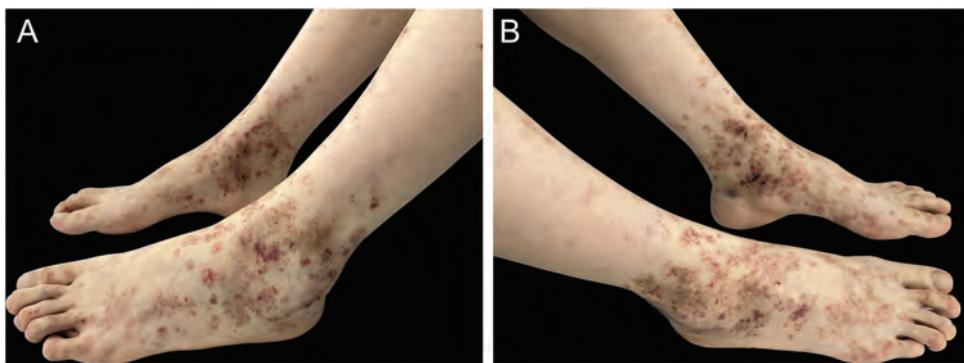


Figura 1 O exame físico mostrou múltiplas máculas purpúricas, ulcerações dolorosas com pequenos vasos sanguíneos dilatados, bem como cicatrizes esporádicas de cor branco-porcelana.

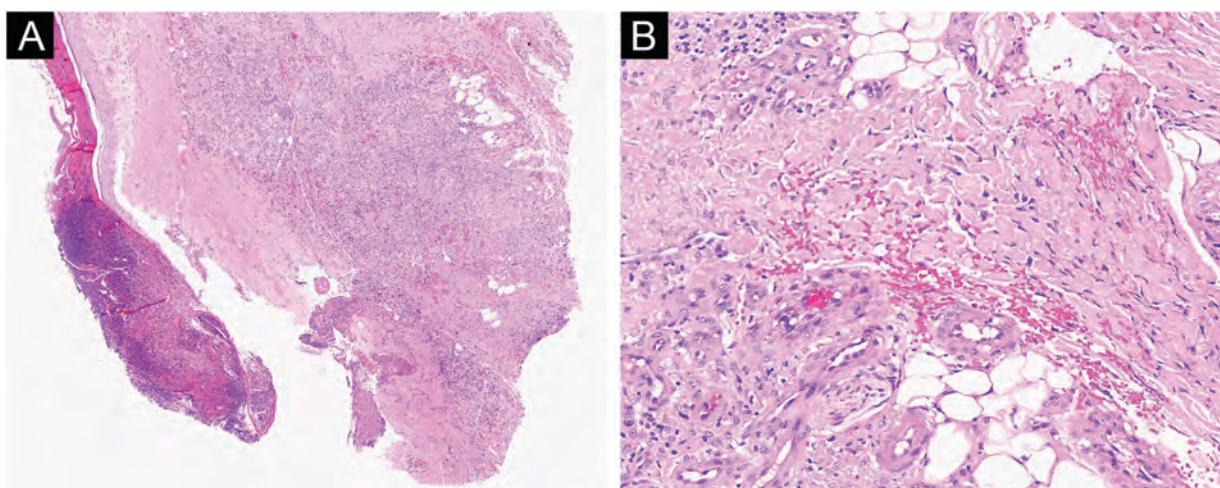


Figura 2 Amostras patológicas e imunohistoquímicas. (A) Ampliação de pequeno aumento mostrando formação de úlceração, aumento da proliferação vascular e dilatação (Hematoxilina & eosina, 50 ×). (B) Infiltração de linfócitos perivasculares e paredes vasculares com edema e necrose fibrinóide, exosmose de eritrócitos (400 ×).

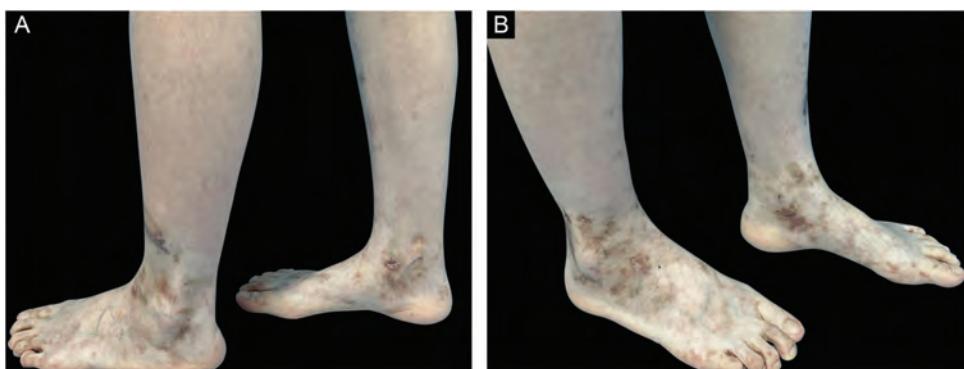


Figura 3 Após seis semanas de tratamento com upadacitinibe, a paciente apresentou melhora significante no eritema e na dor, obteve resolução quase completa da úlcera e permaneceu apenas com hiperpigmentação.

Song et al., três pacientes com VL receberam prescrição de 2 mg/dia de baricitinibe. Um paciente apresentou escurecimento e redução do eritema no sexto mês, e os outros dois obtiveram cicatrização completa das úlceras, respectivamente, no primeiro e segundo mês. Em relação a outros inibidores de JAK, Chen et al. relataram rápida melhora em uma paciente de 31 anos com VL após o uso de abrocitinibe

100 mg uma vez ao dia. Além disso, Jia et al. administraram 5 mg de tofacitinibe duas vezes ao dia em um paciente de 17 anos com VL refratária; as úlceras cicatrizaram completamente em um mês, sem recorrência durante o seguimento de 56 semanas. A prática clínica mencionada sugere que os inibidores de JAK são opções terapêuticas promissoras para o tratamento da VL. O upadacitinibe é inibidor oral

Tabela 1 Visão geral dos inibidores de JAK como novo tratamento para vasculopatia livedoide

Estudo	Nº	Sexo	Idade	Duração da doença	Tratamento anterior	Tratamento	Resultado	Evento adverso	Tempo de seguimento
Han et al.	8	5F/3M	8-36	7-120 meses	Terapias diversas (aspirina, corticosteroides; talidomida; glicosídeos de tripterígio; rivaroxabana; enoxaparina; glicirrizina composta; anti-inflamatórios tradicionais chineses)	Baricitinibe 2 mg/dia	Todos apresentaram regressão significante; tempos de remissão variando de 3 a 13 semanas, com tempo médio de remissão de $7,75 \pm 3,45$ semanas	Nenhum	11-28 semanas
Chen et al.	1	1F	31	2 anos	NR	Abrocitinibe 100 mg/dia	A remissão completa foi alcançada após seis semanas, permanecendo apenas a hiperpigmentação pós-inflamatória	Nenhum	12 semanas
Song et al.	3	1F/2M	8-26	6-72 meses	Terapias diversas (prednisona, rivaroxabana, talidomida, aspirina)	Baricitinibe 2 mg/dia	Paciente 1: redução do eritema no mês 6; pacientes 2/3: cicatrização completa da úlcera no mês 1/2	Nenhum	
Jia et al.	1	1M	17	3 anos	Colchicina, talidomida, dipiridamol, rivaroxabana e aspirina	Tofacitinibe 5 mg, 2 x dia	Cicatrização completa da úlcera em 1 mês	Nenhum	56 semanas

JAK, Janus kinase; M, masculino; F, feminino; NR, não relatado.

de JAK1 de pequenas moléculas, aprovado para múltiplas doenças inflamatórias em dermatologia. Não há relatos até o momento de sua aplicação na VL. No presente caso, com o uso de 15 mg/dia de upadacitinibe, a paciente obteve grande melhora em 10 dias e a ulceração cicatrizou completamente em seis semanas.

Que seja de conhecimento dos autores, este é o primeiro relato em que o upadacitinibe foi utilizado para tratar VL. Estudos adicionais devem ser realizados para confirmar sua eficácia e segurança em longo prazo.

Supporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Jiecheng Zheng: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Xiaoqian Liang: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados; elaboração e redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Xueyi Huang: Obtenção de dados ou análise e interpretação dos dados.

Jia Liao: Participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Disponibilidade de dados da pesquisa

Não aplicável.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Luciana P. Fernandes Abbade.

Referências

1. Lacerda PN, Garcia LC, Mazeto IFDS, Miot HA, Abbade LPF. Livedoid vasculopathy, calciphylaxis, and Martorell's hypertensive ulcer: update on ischemic ulcers due to impaired microcirculation of the lower limbs. An Bras Dermatol. 2025;100:215-27.
 2. Micieli R, Alavi A. Treatment for livedoid vasculopathy: A Systematic Review. JAMA Dermatol. 2018;154:193-202.
 3. Ebata A, Ogawa-Momohara M, Fukaura R, Yamashita Y, Koizumi H, Takeichi T, et al. Increased Janus kinase activation in cutaneous vasculitis. J Am Acad Dermatol. 2024;90:627-9.
 4. Perner F, Perner C, Ernst T, Heidel FH. Roles of JAK2 in aging, inflammation, hematopoiesis and malignant transformation. Cells. 2019;8:e854.
 5. Han Y, Tu P. Baricitinib is potentially effective in the treatment of refractory livedoid vasculopathy. Front Immunol. 2022;13:1008392.
 6. Song X, Tu P. Treatment of livedoid vasculopathy with Baricitinib. JAMA Dermatol. 2022;158:587-9.
- Jiecheng Zheng , Xiaoqian Liang , Xueyi Huang  e Jia Liao  *
- Departamento de Dermatologia, Zhongshan Second People's Hospital, Zhongshan City, Guangdong Province, China*
- * Autor para correspondência.
E-mail: liaojia1014@163.com (J. Liao).
- Recebido em 6 de abril de 2025; aceito em 27 de maio de 2025

CALENDÁRIO DE EVENTOS DA SBD

2026

PRIMEIRO SEMESTRE

JANEIRO



ONLINE



17 DE JANEIRO
MANAUS



24 DE JANEIRO
ONLINE

MARÇO | ABRIL



06 E 07 DE MARÇO
BELO HORIZONTE - MG



24 E 25 DE ABRIL
RIO DE JANEIRO - RJ



15 E 16 DE MAIO
SÃO PAULO - SP



04 A 06 DE JUNHO
RIO DE JANEIRO - RJ

SEGUNDO SEMESTRE

JULHO



03 E 04 DE JULHO
SÃO PAULO - SP

SETEMBRO



ACESSE O SITE DO EVENTO



FAÇA SUA INSCRIÇÃO!
VAGAS LIMITADAS!

OUTUBRO | NOVEMBRO | DEZEMBRO



VII SIMPÓSIO DE DERMATOLOGIA PEDIÁTRICA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

15 A 17 DE OUTUBRO
PORTO ALEGRE - RS



05 A 07 DE NOVEMBRO
CAMPOS DO JORDÃO - SP



PROTEGER A PELE É PROTEGER A SAÚDE

12 DE DEZEMBRO
BRASIL



79º CSBD
2026

FORTALEZA 10 A 12 DE SETEMBRO

Nosso próximo encontro!



APROXIME A CÂMERA
DO CELULAR E
INSCREVA-SE!

REALIZAÇÃO:



GESTÃO 2025/2026

