V CONGRESSO PARAIBANO DE BIOMEDICINA

& II MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA AVANÇADA E COSMETOLOGIA

"A Profissão do Futuro no Cenário Atual"

ANAIS

v.1, n. 10 (2025):
Caderno de Iniciação Científica e Extensão UNIFIP
ISSN: 2966-2850 (online)



V CONGRESSO PARAIBANO DE BIOMEDICINA

& II MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA AVANÇADA E COSMETOLOGIA

"A Profissão do Futuro no Cenário Atual"

ANAIS

Autores:

Arthur Hipólito Pereira Leite

Andréia de Oliveira Militão Medeiros

UNIFIP

BIOMEDICINA

CONGRESSO PARAIBANO DE BIOMEDICINA
& II MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA AVANÇADA E COSMETOLOGIA
"A Profissão do Futuro no Cenário Atual"

COMISSÃO ORGANIZADORA – COORDENADORES

Prof Dr Arthur Hipólito Pereira Leite – Presidente do Congresso

Profª Ma Andréia de Oliveira Militão Medeiros – Comissão Científica

Prof Me Jonas Ferreira de Almeida – Comissão de Comunicação e Marketing

Profª Esp Cecilia Kelle Medeiros Carneiro – Comissão Organizadora e de Infraestrutura

Profª Esp Palloma Eduarda Morato de Queiroz – Comissão Organizadora e de Infraestrutura

Profª Esp Larissa – Comissão de Credenciamento e Apoio ao Participante

UNIFIP
BIOMEDICINA



COMISSÃO ORGANIZADORA - MEMBROS

Ana Júlia Dantas da Silva
Carlla Roberta Henrique Limeira
Elaine Fernandes de Campo
Evelyn Dias de Araújo
Francymartha Onoflávia Oliveira da Silva
Guilherme Alves de Araújo Silva
Heloísa de Azevedo Dutra
João Remígio da Silva Neto
José Raillyson Santos Silva
Laíza Andrade Soares Diniz
Letícia Brenda de Sousa Monteiro
Manoel Silva Neto
Maria Letícia Quinino Caracas
Milena Araújo Almeida
Mirya Nayara de Oliveira Silva
Pâmela Fagundes Silva

UNIFIP
BIOMEDICINA

CONGRESSO PARAIBANO DE BIOMEDICINA
& II MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA AVANÇADA E COSMETOLOGIA
"A Profissão do Futuro no Cenário Atual"

APRESENTAÇÃO:

Nos dias 21 a 23 de outubro de 2024 a cidade de Patos, na Paraíba, sediou o V Congresso Paraibano de Biomedicina & II Meeting Paraibano de Estética Clínica Avançada e Cosmetologia. Na ocasião, o evento refletiu sobre a Biomedicina como a Profissão do futuro no cenário atual.

O Congresso Paraibano de Biomedicina promovido anualmente, pelo curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário de Patos, permite a interação entre estudantes e profissionais da área, proporcionando a troca de conhecimentos e experiências ao incentivar o aperfeiçoamento profissional e a promoção de avanços no cenário biomédico e estético.

Com grande entusiasmo a Comissão Científica do Congresso apresenta os Anais contendo os trabalhos aprovados nas categorias: Resumo simples, Resumo expandido e Artigo completo, sendo estes apresentados nas modalidades: Banner, Apresentação oral e Grupos de trabalho (GT), respectivamente.

Os conteúdos dos textos publicados são de responsabilidade dos autores.
Boa leitura!

Comissão Científica do V Congresso Paraibano de Biomedicina & II Meeting Paraibano de Estética Clínica Avançada e Cosmetologia.

UNIFIP
BIOMEDICINA


CONGRESSO PARAIBANO DE
V
BIOMEDICINA
& II MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA
AVANÇADA E COSMETOLOGIA
"A Profissão do Futuro no Cenário Atual"
RESUMOS SIMPLES
UNIFIP
BIOMEDICINA



AVANÇOS E DESAFIOS DA IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER

ADVANCES AND CHALLENGES OF IMMUNOTHERAPY IN CANCER TREATMENT

Emilly Jammily Nóbrega Lima
Centro Universitário de Patos – UNIFP – Patos – Paraíba - Brasil
emillylima@biomed.fiponline.edu.br

Letícia Brenda de Sousa Monteiro
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
leticiamonteiro@biomed.fiponline.edu.br

Bianny Lorrany Soares Sousa
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
biannylsoaress@gmail.com

Lázaro da Silva Diniz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
lazarodiniz@biomed.fiponline.edu.br

Jonas Ferreira de Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
jonasalmeida1@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A imunoterapia é uma abordagem inovadora no tratamento do câncer que estimula o sistema imunológico do paciente a respeito e combate as células tumorais. Diferente das terapias convencionais, como a quimioterapia e a radioterapia, que atacam diretamente as células cancerígenas, a imunoterapia utiliza os mecanismos de defesa naturais do organismo. Ela pode ser dinâmica em dois tipos: ativa, que busca fortalecer a resposta imune do paciente contra os tumores, e passiva, que regula a resposta imunológica por meio da administração de anticorpos monoclonais (Peterson, Denlinger e Yang, 2022). **Objetivo:** Analisar os avanços e desafios da imunoterapia no tratamento

do câncer, abordando os tipos, mecanismos de ação e efeitos colaterais. **Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura em artigos publicados entre 2021 e 2024 nas bases SciELO e PubMed, focando em ensaios clínicos, estudos de caso e revisões sistemáticas sobre a eficácia e segurança da imunoterapia no tratamento do câncer. No total, 6 artigos foram selecionados, dos quais 3 atenderam aos critérios de inclusão, enquanto os 3 restantes foram excluídos. **Resultados:** Os resultados indicam que a imunoterapia tem proporcionado avanços significativos no tratamento de cânceres como melanoma, câncer de pulmão e linfomas. Os inibidores de ponto de checagem, como o pembrolizumabe e o nivolumabe, mostraram taxas de resposta de até 40% em determinados grupos de pacientes. Terapias como inibidores de checkpoint imunológico, transferência de células adotivas, anticorpos monoclonais e vacinas preventivas têm revolucionado o enfoque terapêutico para diversos tipos de neoplasias. No entanto, efeitos colaterais, como reações autoimunes, foram observados em uma proporção significativa de pacientes, exigindo monitoramento rigoroso (Oliveira; Gomide, 2020; Waldman, Fritz e Lenardo, 2020). **Conclusões**: A imunoterapia é um dos tratamentos mais inovadores e promissores no combate ao câncer, trazendo esperança para pacientes resistentes a terapias convencionais. Apesar dos avanços, ainda há desafios quanto aos efeitos colaterais e à identificação dos pacientes que mais se beneficiam. A pesquisa contínua é crucial para melhorar seus resultados.

Palavras-Chave: Imunoterapia. Carcinogênese, Anticorpos Monoclonais.



Análise Hematológica em Roedores para Padronização de Intervalos de Referência de Grupos Controle em Pesquisa Experimental

Hematological Analysis in Rodents for Standardization of Reference Intervals for Control Groups in Experimental Research

Cauane Marinheiro Leite Ferreira
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
cauaneferreira@biomed.fiponline.edu.br

Maria Letícia Quinino Caracas
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
leticiaquinino@gmail.com

Arthur Hipólito Pereira Leite
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
coordenacao@biomed.fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: Roedoressão modelos animais amplamente utilizados em pesquisas médicas devido às suas semelhanças com humanos.Por isso, a análise dos valoresde referência hematológicos em ratos não tratados ou de grupos controle é importante no âmbito das pesquisas, uma vez que esses animais possuemcaracterísticas específicas que permitem a obtenção de resultados laboratoriaiseficazes. **Objetivo:**Investigara importância da padronização de procedimentospara obtenção de parâmetros hematológicos, em roedores de grupos controle, utilizados em pesquisa experimental. **Métodos:**Trata-se de uma revisão da literatura, a qual aborda a análise hematológica em roedores. Para essa pesquisa, as bases de dados utilizados foram Scielo, Pubmed e Scopus, através dos descritores: "Hematologia", "Roedores", "Parâmetros", "Pesquisa Experimental", entre os anos de 2020 e 2023. Dos artigos encontrados, foram selecionados 8, no idioma inglês e português. **Resultados:** Estudos demonstram que os parâmetros hematológicos em roedores são suscetíveis a variações causadas por fatores externos como as condições de criação e o controle ambiental. Além disso, a qualidade da coleta sanguínea e o

processamento das amostras no laboratório podem influenciar nos resultados, dificultando a interpretação dos dados. Todavia, a padronização rigorosa dos procedimentos e a definição de valores de referência específicos para cada linhagem e condições experimentais permitem uma análise mais precisa e confiável dos resultados. Na determinação de valores de referência para as células sanguíneas, a diferenciação por sexo é fundamental para a identificação de alterações associadas a doenças, como a anemia. A análise das células brancas, por sua vez, mostrou que as contagens das diferentes linhagens (neutrófilos, basófilos, eosinófilos, linfócitos e monócitos) apresentam maior variabilidade. Essa variabilidade é importante, pois permite uma avaliação mais precisa do estado de saúde dos animais e a identificação de processos inflamatórios agudos e crônicos. **Conclusões:** Portanto, há evidências significativas que a padronização dos valores em grupos controle de pesquisas experimentais ajuda no melhoramento do estudo que está sendo realizado, podendo aprimorar o controle de qualidade e a vigilância sanitária nas atividades deprodução e manejo animal.
Palavras-Chave: Roedores. Parâmetros Hematológicos. Padronização.



CÂNCER: TERAPIA RELACIONADA AO USO DE CÉLULAS CAR-T NO TRATAMENTO DA NEOPLASIA

CANCER: THERAPY RELATED TO THE USE OF CAR-T CELLS IN THE TREATMENT OF NEOPLASMS

Bianny Lorrany Soares Sousa
Centro Universitário de Patos – UNIFP – Patos – Paraíba - Brasil
biannylsoaress@gmail.com

Lázaro da Silva Diniz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
lazarodiniz@biomed.fiponline.edu.br

Letícia Brenda de Sousa Monteiro
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
leticiamonteiro@biomed.fiponline.edu.br

Emilly Jammily Nóbrega Lima
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
emillylima@biomed.fiponline.edu.br

Jonas Ferreira de Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
jonasalmeida@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A imunoterapia fez progressos significativos no desenvolvimento do tratamento do câncer nos últimos anos. As estratégias incluem modalidades distintas de terapias celulares em ensaios clínicos para o tratamento de tumores sólidos, como o uso das células CAR-T (Células T Receptoras de Antígeno Quimérico), TILs (Linfócitos Infiltrantes de Tumores), e células TCR T. O uso dessas células apresentou resultados excepcionais em ensaios clínicos contra tumores hematológicos, o que levou à aprovação do tratamento contra linfoma não-Hodgkin (LNH) e leucemia linfoide aguda (LLA-B). (Nardo et al, 2021; Brito, 2022). **Objetivo:** Apresentar as evidências clínicas atuais sobre

o uso de células CAR-T e como essa técnica pode atuar de forma eficaz nos principais fatores envolvidos com alguns tipos de câncer. **Métodos:** Foram utilizados artigos científicos localizados nas bases de dados SciELO e PubMed. No total, foram selecionados 7 artigos, dos quais 3 atenderam aos critérios de inclusão, considerando publicações entre 2021 e 2024 sobre a eficácia clínica da terapia CAR-T em pacientes com câncer. A análise incluiu ensaios clínicos, relatos de caso e revisões sistemáticas. Os 4 artigos restantes foram excluídos por abordarem métodos de tratamento alternativos ou falta de rigor metodológico. **Resultados:** Os estudos indicam que a justificativa da terapia com células CAR-T é superar essa tolerância imunológica. Ela é feita coletando as próprias células T do paciente, modificando-as com um transgene CAR direcionado aos antígenos tumorais, expandindo as células para serem reintroduzidas no paciente após a quimioterapia de pré-condicionamento. Isso desencadeia uma proliferação extensa de células CAR-T e a liberação de antígenos tumorais, o que ativa o sistema imunológico para recrutar células T não CAR, provocando assim mais respostas antitumorais. (Brito, 2022; Nicolai et al., 2024). **Conclusões**: O tratamento do câncer com células CAR-T é um avanço promissor na imunoterapia, mostrando alta eficácia em alguns tipos de câncer hematológico. Apesar dos desafios, como efeitos colaterais e alto custo, seu desenvolvimento contínuo pode ampliar seu uso e transformar o tratamento oncológico no futuro.

Palavras-Chave: CAR-T. Neoplasias. Câncer. Imunoterapia.



CD20 NO LINFOMA DE HODGKIN: PAPEL NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

CD20 IN HODGKIN'S LYMPHOMA: ROLE IN DIAGNOSIS AND TREATMENT

Letícia Brenda de Sousa Monteiro
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
leticiabsousq@gmail.com

Lázaro da Silva Diniz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
lazarodiniz@biomed.fiponline.edu.br

Emilly Jammily Nóbrega Lima
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
emillylima@biomed.fiponline.edu.br

Bianny Lorrany Soares Sousa
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
biannysousa@biomed.fiponline.edu.br

Jonas Ferreira de Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
jonasalmeida@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) é uma neoplasia linfoide B, ou seja, tumores malignos que surgem no tecido linfoide. Quando as células de defesa do corpo se transformam em uma célula maligna, que é denominada como célula de Reed-Sternberg (HRS), um tipo de glóbulo branco crucial para o sistema imunológico. Caracterizada pelo aumento dos linfonodos. O pescoço, as axilas e a parte superior do tronco são as regiões afetadas com mais frequência (Duarte et al., 2016). **Objetivo:** Analisar a importância do CD20 no diagnóstico e tratamento do linfoma de Hodgkin. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada através das bases de dados PUBMED, SciElo e BVS,

incluindo textos em português e inglês, completos e gratuitos e com temas compatíveis ao que foi pesquisado. Sendo utilizados os descritores: “linfoma de Hodgkin”, “causas”, e “tratamentos” combinadas com operadores booleanos (AND e OR). Foram considerados publicações entre os anos de 2021 e 2024, dos quais foram selecionados 4 artigos completos e 2 foram utilizados para compor este trabalho.
Resultados: Estudos apontam que o antígeno CD20 uma proteína de membrana sem nenhum ligante fisiológico e papel conhecido, tem uma função essencial como regulador do ciclo celular de linfócitos B e células germinativas, como no crescimento e diferenciação celular. No linfoma de Hodgkin, o CD20 parece ser um marcador para a origem das células HRS e tem importância fundamental em: supressão das respostas imunes antitumorais Th1 através da produção de IL-10; estimulação de linfócitos B não malignos através da liberação de citocinas, que apoia a sobrevivência das células HRS; proliferação de células HRS por estímulos diretos nas células-tronco de Hodgkin (Santos; Lima, 2017). **Conclusões:** A revisão destacou o papel do antígeno CD20, esse entendimento aprofunda o conhecimento sobre a progressão da doença e aponta o CD20 como um possível alvo terapêutico, abrindo caminho para novos tratamentos no manejo do linfoma de Hodgkin.

Palavras-Chave: Doença de Hodgkin. Sistema linfático. Células de Reed-Sternberg.



CELULAS-TRONCO: INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS

STEM CELLS: THERAPEUTIC INNOVATIONS IN THE TREATMENT OF DIABETES MELLITUS

Tainah Maria Cunha Lima
Centro universitário de patos –UNIFIP–Patos–Paraíba- Brasil
tainahlima@biomed.fiponline.edu.br

Milena Araújo Almeida
Centro universitário de patos – UNIFIP – Patos–Paraíba- Brasil
milenaalmeida@biomed.fiponline.edu.br

Elaine Fernandes de Campos
Centro universitário de patos – UNIFIP – Patos–Paraíba- Brasil
elainecampos@biomed.fiponline.edu.br

Jonas Ferreira de Almeida
Centro universitário de patos – UNIFIP – Patos–Paraíba- Brasil
jonasalmeida@fipoline.edu.br

RESUMO

Introdução: A diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada pela disfunção das células beta pancreáticas, levando a uma produção inadequada de insulina. Embora o tratamento convencional inclua a administração de insulina, novas técnicas, como o uso de células-tronco, têm emergido como alternativas promissoras para a regeneração celular e potencial cura da DM (Raoufinia et al., 2024; Memon, Abdelalim, 2020). **Objetivo:** Explorar os avanços no uso de células-tronco, especialmente células-tronco mesenquimais (MSCs) e pluripotentes induzidas (iPSCs), como novas abordagens terapêuticas para a DM. **Métodos:** Para a coleta de dados deste trabalho, foram utilizados artigos científicos localizados nas bases de dados SciELO, PubMed e ScienceDirect. A busca foi realizada utilizando-se palavras-chave, combinadas com operadores booleanos (AND, OR, AND NOT): (*Diabetes Mellitus AND Células-Tronco*), (T*ratamento AND Células-Tronco AND Resistência à insulina*) e (*Resistência à Insulina OR Diabetes Mellitus*). No total, foram selecionados 09 artigos, dos quais 3 foram aprovados segundo

os critérios de inclusão, publicações dos últimos 5 anos, estudos clínicos ou revisões sistemáticas. Foram excluídos artigos duplicados e aqueles que abordavam exclusivamente tratamentos convencionais. **Resultados:** As MSCs demonstraram-se eficazes na modulação imunológica e na regeneração das células beta, enquanto as iPSCs oferecem uma fonte inesgotável de células para transplante. No entanto, a rejeição imunológica e a necessidade de imunossupressão contínua ainda representam barreiras. Além disso, a variabilidade na resposta ao tratamento e a necessidade de abordagens personalizadas para cada paciente destacam a importância de mais pesquisas. O desenvolvimento de técnicas inovadoras, como o encapsulamento celular, pode ajudar a mitigar esses desafios, aumentando a viabilidade das terapias com células-tronco (Raoufinia et al., 2024; Ghoneim et al., 2020). **Conclusões:** O uso de células-tronco no tratamento da DM é promissor, mas a longo prazo, são necessários estudos para assegurar sua segurança e viabilidade. Estratégias como encapsulamento celular e modificação genética podem ajudar a superar os desafios atuais.

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus. Células-Tronco. Resistência à Insulina.



EFICÁCIA DAS POLÍTICAS DE SAÚDE PÚBLICA PARA A POPULAÇÃO TRANSEXUAL BRASILEIRA

EFFECTIVENESS OF PUBLIC HEALTH POLICIES FOR TRANSGENDER PEOPLE IN BRAZIL

Maria Letícia Quinino Caracas
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
mariacaracas@biomed.fiponline.edu.br

Manoel Neto Silva Souto
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
manoelsouto@biomed.fiponline.edu.br

Arthur Hipólito Pereira Leite
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
hipolitoleitte@gmail.com

RESUMO

Introdução: No Brasil, o acesso da população transgênero a políticas públicas de saúde é limitado, principalmente pela discriminação sexual e por falta de centros especializados em terapia hormonal e redesignação de gênero. Apesar da garantia constitucional do direito à saúde, reafirmado pelas diretrizes doutrinárias do Sistema Único de Saúde (SUS), ainda existem desafios quando se trata da aplicabilidade desses programas governamentais de inclusão. **Objetivo:** Analisar as políticas públicas de saúde que abrangem a população transsexual brasileira e sua aplicação efetiva. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, sobre a funcionalidade de políticas públicas para a população transexual. Utilizou-se os descritores "Pessoas LGBTQIA+", "Saúde", "Transexuais" e "SUS" nas bases de dados PubMed e Scielo, totalizando 6 artigos completos, em português e inglês. **Resultados:** No ano de 2004, o Governo Brasileiro instituiu o primeiro programa nacional de políticas públicas voltadas para a população LGBTQIA+, com foco na prevenção e controle de Infecções Sexualmente Transmissíveis. Em 2008, o SUS implementou o Processo Transexualizador, inicialmente direcionado a mulheres trans, oferecendo procedimentos cirúrgicos e hormonais para a afirmação de gênero. Em 2013, por meio da Portaria nº 2.803, foram incluídos homens trans e travestis. Nesse sentido, estabeleceram-se dois tipos de linha de cuidado: atenção básica, voltada para atendimento humanizado, e a atenção especializada, voltada para

modalidades ambulatoriais que envolvem tratamento hormonal e redesignação de gênero. Todavia, quando se trata de atendimento nas Unidades Básicas de Saúde, uma pesquisa demonstrou que ausência de discussões sobre sexualidade na graduação, somada ao desconhecimento sobre o tema, resulta em uma assistência à saúde de menor qualidade, haja vista o despreparo dos profissionais nesse tipo de atendimento. Além disso, no que se refere à atenção especializada, segundo dados de 2021, existem 40 centros ambulatoriais, distribuídos, principalmente, pelas capitais dos estados brasileiros e 5 serviços hospitalares de procedimentos cirúrgicos. Essa escassez pode resultar em riscos à saúde, como terapias hormonais desacompanhadas de profissionais de saúde. **Conclusões:** A falta de um atendimento humanizado, decorrente da insuficiente capacitação dos profissionais de saúde, somada à escassez de centros especializados em regiões interioranas, compromete a efetividade das políticas públicas voltadas para a população trans.

Palavras-Chave: Pessoas LGBTQIA+. Saúde. SUS. Transexuais.



EFEITOS NOCIVOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE BICARBONATO DE SÓDIO (NAHCO3) NA PERFORMACE MUSCULAR

HARMFUL EFFECTS OF SODIUM BICARBONATE (NAHCO3) SUPPLEMENTATION ON MUSCLE PERFORMANCE

Lázaro da Silva Diniz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
lazarodiniz@biomed.fiponline.edu.br

Bianny Lorrany Soares Sousa
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
biannysousa@biomed.fiponline.edu.br

Emilly Jammily Nóbrega Lima
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
emillylima@biomed.fiponline.edu.br

Letícia Brenda de Sousa Monteiro
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
leticiamonteiro@biomed.fiponline.edu.br

Yara Vitória Saldanha Cavalcante
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
yaracavalcante@biomed.fiponline.edu.br

Jonas Ferreira de Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
jonasalmeida@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: O bicarbonato de sódio (NaHCO3) funciona como um tampão no sangue, desempenhando um papel crucial na manutenção do pH durante exercícios de alta

intensidade e curta duração. Ele facilita a saída desse íon do ambiente intracelular para o extracelular, reduzindo a acidez e, consequentemente, a fadiga muscular. Com base nisso, vários estudos mostram que a suplementação com bicarbonato de sódio tem efeitos positivos, porém efeitos adversos vêm sendo relatados ao decorrer das pesquisas, especialmente em atividades de alta intensidade (Perim, 2021; Silva, Silva, 2020). **Objetivo:** Avaliar os efeitos adversos da suplementação aguda de NaHCO3 no desempenho de alta intensidade, bem como o potencial de impacto negativo na função muscular, incluindo possíveis distúrbios e alterações. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada através das bases de dados PUBMED, SciElo e BVS, incluindo textos em português e inglês, completos e gratuitos e com temas compatíveis ao que foi pesquisado. Sendo utilizados os descritores: "bicarbonato de sódio", "efeitos adversos", "suplementação" e "desempenho físico" combinadas com operadores booleanos (AND e OR). Foram considerados publicações entre os anos de 2019 e 2024, dos quais foram selecionados 4 artigos completos. **Resultados:** Estudos apontam que o consumo crônico de bicarbonato de sódio pode causar efeitos colaterais, como problemas gastrointestinais, inchaço, náuseas, vômitos e dor abdominal. Além disso, outros estudos relatam sintomas como azia, sensação de estômago cheio, dificuldade em esvaziar completamente o intestino e, principalmente, fezes moles, sendo este último sintoma relatado com maior intensidade. Observa-se uma tendência de que esses sintomas apareçam até 10 minutos após a ingestão de NaHCO3, podendo prejudicar o desempenho durante exercícios físicos (Gomes, Ribeiro, Binoti, 2021; Motta, Souza, 2018). **Conclusões:** A suplementação crônica NaHCO3 pode trazer efeitos adversos significativos, principalmente problemas gastrointestinais. Esses efeitos colaterais podem prejudicar o desempenho em atividades de alta intensidade, levantando questionamentos sobre o uso indiscriminado do bicarbonato como estratégia ergogênica. Embora a suplementação de bicarbonato de sódio possua um forte respaldo científico principalmente em esportes de alta intensidade e curta duração, seus resultados em ensaios clínicos ainda são muito variáveis, apresentando resultados tanto satisfatórios quanto insatisfatórios.

Palavras-Chave: Bicarbonato de sódio. Suplementação. Desempenho físico.



KLEBSIELLA PNEUMONIAE: RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA E SEUS RISCOS PARA A SAÚDE

KLEBSIELLA PNEUMONIAE: ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND ITS HEALTH RISKS

Elaine Fernandes de Campos
Centro Universitário de Patos – UNIFP – Patos – Paraíba - Brasil
elainecampos@biomed.fiponline.edu.br

Milena Araújo Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
milenaalmeida@biomed.fiponline.edu.br

Tainah Maria Cunha Lima
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
tainahlima@biomed.fiponline.edu.br

Jonas Ferreira de Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
jonasalmeida@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A *Klebsiella pneumoniae* é uma enterobactéria Gram-negativa comumente encontrada em nossa microbiota. Pode se manifestar de forma patológica, causando infecções hospitalares que são frequentemente adquiridas por meio de má higienização de cateteres e acessos venosos em pacientes internados em UTIs. Seus sintomas são semelhantes a outras infecções bacterianas e doenças, o que dificulta a detecção imediata. Sabe-se que existem diversas cepas, todas com uma variedade de genes que conferem a elas resistência a carbapenêmicos e outras classes de medicamentos, resistência essa que pode levar a uma taxa de mortalidade de aproximadamente 70%, especialmente se a infecção não tratada nos primeiros 30 dias (Pedroso, 2021; Ernst., et al 2020). **Objetivo:** Expor e informar os riscos que a *Klebsiella pneumoniae* e sua resistência podem causar a população. **Métodos:** Para a coleta de dados deste trabalho, foram utilizados artigos

científicos localizados nas bases de dados SciELO, PubMed e ScienceDirect. A busca foi realizada utilizando-se os descritores, combinados com os operadores booleanos (*Saúde AND Klebsiella pneumoniae*), (*Resistência a medicamentos AND Klebsiella pneumoniae)* e (*Klebsiella pneumoniae AND Carbapenêmicos*). No total, foram selecionados 08 artigos, dos quais 4 foram aprovados segundo os critérios de inclusão, publicações dos últimos 5 anos, estudos clínicos ou revisões sistemáticas. Foram excluídos artigos duplicados e aqueles que abordavam exclusivamente tratamentos convencionais. **Resultados:** Os artigos selecionados indicam que a *Klebsiella pneumoniae* representa um risco significativo à saúde devido à presença de genes de resistência aos carbapenêmicos, como o blaKPC e o blaSHV. Esses genes codificam enzimas que degradam as moléculas dos antimicrobianos, permitindo que seus fragmentos sejam absorvidos e utilizados pelas bactérias para aumentar sua proteção, patogenicidade e virulência (Martins et al., 2023; Walker, Miller 2020). **Conclusões:** Os resultados mostram que a *Klebsiella pneumoniae* é, de fato, um risco significativo à saúde, não apenas por sua resistência a antimicrobianos, mas também por sua capacidade de disseminar esses genes de resistência para outras bactérias. Esse processo torna as infecções bacterianas ainda mais perigosas, pois transforma outras bactérias em organismos resistentes a medicamentos que antes eram eficazes, tornando-os agora ineficazes no combate a essas infecções.

Palavras-Chave: *Klebsiella pneumoniae*. Resistência a Medicamentos. Carbapenêmicos.



PSORÍASE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PRINCIPAIS FATORES DESENCADEANTES

PSORIASIS: CLINICAL CHARACTERISTICS AND MAIN TRIGGERING FACTORS

Milena Araújo Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFP – Patos – Paraíba - Brasil
milenaalmeida@biomed.fiponline.edu.br

Elaine Fernandes de Campos
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
elainecampos@biomed.fiponline.edu.br

Tainah Maria Cunha Lima
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
tainahlima@biomed.fiponline.edu.br

Jonas Ferreira de Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
jonasalmeida@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A psoríase é uma doença autoimune crônica que provoca erupções, descamações e inflamação na pele. É causada por um desequilíbrio no sistema imunológico que acelera a renovação das células da pele. Fatores como estresse e infecções podem agravar a condição. Embora não tenha cura, tratamentos como medicamentos, fototerapia e terapias biológicas ajudam a controlar os sintomas e a melhorar a qualidade de vida dos pacientes. (Arias, Gómez, Buelvaz, 2023). **Objetivo:** Apresentar as características clínicas e os principais fatores envolvidos na psoríase. **Métodos:** Para a coleta de dados deste trabalho, foram utilizados artigos científicos localizados nas bases de dados SciELO, PubMed e ScienceDirect. A busca foi realizada utilizando palavras-chave combinadas com operadores booleanos (AND, OR, AND NOT): (*Psoríase AND Tratamento*), (*Doença Autoimune OR Psoríase*) e (*Psoríase AND*

Qualidade de Vida). No total, foram selecionados 10 artigos, dos quais 3 foram aprovados segundo os critérios de inclusão, considerando publicações entre 2020 e 2024 que abordassem políticas clínicas e novos métodos de tratamento da psoríase. Os 7 artigos restantes foram excluídos com base em critérios de exclusão, como a abordagem de métodos de tratamento alternativos ou a falta de uma metodologia rigorosa. **Resultados:** Os estudos indicam que a psoríase é mais prevalente entre adultos jovens, muitas vezes em decorrência do estresse associado às suas rotinas diárias. As características clínicas da doença podem variar de acordo com a gravidade das lesões nos pacientes. Além disso, ao considerar fatores ainda não investigados, evidencia-se uma relação direta entre a incidência da psoríase e o estilo de vida dos indivíduos afetados (Pinto, 2022; Vieira et al., 2023). **Conclusões**: Os resultados sugerem que o tratamento da psoríase deve ser personalizado e contínuo, levando em conta as necessidades específicas de cada paciente. Isso inclui adaptar terapias às características individuais, como gravidade da doença e comorbidades. A abordagem deve também considerar o impacto na qualidade de vida, envolvendo educação sobre cuidados com a pele e suporte psicológico para ajudar os pacientes a gerenciarem melhor a condição e minimizarem os efeitos na vida pessoal, familiar e social.

Palavras-Chave: Psoríase. Doença Autoimune. Qualidade de vida.


CONGRESSO PARAIBANO DE
BIOMEDICINA
& II MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA
AVANÇADA E COSMETOLOGIA
"A Profissão do Futuro no Cenário Atual"
RESUMOS
EXPANDIDOS
UNIFIP
BIOMEDICINA



O EFEITO DOS ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS NA SAÚDE METABÓLICA FEMININA

THE EFFECT OF HORMONAL CONTRACEPTIVES ON FEMALE METABOLIC HEALTH

Cintya Stefane de Sousa Travassos
Centro universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
cintyatravassos@biomed.fiponline.edu.br

Emilly Maria Costa Trigueiro
Centro universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
emillytrigueiro@biomed.fiponline.edu.br

Maria Luiza Alves Lima
Centro universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
marialima6@biomed.fiponline.edu.br

Jonas Ferreira de Almeida
Centro universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba – Brasil
jonasalmeida@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A pílula anticoncepcional, introduzida nos anos 60, trouxe avanços significativos para o controle reprodutivo feminino, incluindo a redução de doenças inflamatórias. No entanto, seu uso prolongado pode acarretar efeitos adversos, como o aumento do risco de trombose. **Objetivo:** demonstrar os efeitos do uso prolongado de anticoncepcionais hormonais no público feminino e apontar os principais riscos envolvidos. **Métodos:** A seleção dos artigos foi realizada nas bases de dados BVS, SCIELO, CAPES e PUBMED, incluindo estudos publicados nos últimos 10 anos em português, inglês e espanhol sobre os efeitos dos anticoncepcionais hormonais no metabolismo feminino. Foram excluídas publicações repetidas, com dados insuficientes ou que não atendiam aos objetivos do estudo. **Resultados:** De acordo com a literatura, os

principais efeitos adversos identificados incluem alterações no sistema reprodutivo, problemas cardiovasculares e tromboembólicos, impacto no metabolismo mineral e alterações metabólicas e sistêmicas. Esses efeitos evidenciam a necessidade de monitoramento contínuo. **Conclusão:** O estudo analisou o impacto dos anticoncepcionais hormonais nas incidências de distúrbios metabólicos, como resistência à insulina e dislipidemia, e sua relação com a saúde da mulher. Foi ressaltada a importância do monitoramento contínuo para garantir o bem-estar dos pacientes.

Palavras-Chave: Contraceptivo. Anticoncepcionais Hormonais Orais. Efeitos Adversos.

ABSTRACT

Introduction: The contraceptive pill, introduced in the 1960s, brought significant advances in female reproductive control, including the reduction of inflammatory diseases. However, its prolonged use can cause adverse effects, such as an increased risk of thrombosis. **Objective:** to demonstrate the effects of prolonged use of hormonal contraceptives on women and point out the main risks involved. **Methods:** The selection of articles was carried out in the VHL, SCIELO, CAPES and PUBMED databases, including studies published in the last 10 years in Portuguese, English and Spanish on the effects of hormonal contraceptives on female metabolism. Repeated publications, with insufficient data or that did not meet the study objectives were excluded. **Results:** According to the literature, the main adverse effects identified include changes in the reproductive system, cardiovascular and thromboembolic problems, impact on mineral metabolism and metabolic and systemic changes. These effects highlight the need for continuous monitoring. **Conclusion:** The study highlighted the impact of hormonal contraceptives on the incidence of metabolic disorders, such as insulin resistance and dyslipidemia, emphasizing their implications for women's health. The analysis underscores the need for continuous monitoring to ensure the well-being of patients.

Keywords: Contraceptive. Oral Hormonal Contraceptives. Adverse Effects.

1. Introdução

Durante os anos 60 nos Estados Unidos, surgiu a pílula anticoncepcional, inicialmente apresentada como um meio para mitigar desconfortos relacionados ao ciclo menstrual, já que naquela época a função do sexo era majoritariamente vista pela sociedade como reprodutiva (Delfino et al, 2023). Na mesma década chegou ao Brasil, diante várias críticas quanto a seus efeitos adversos, encontrou seu uso principal na contracepção. Esse fato emergiu como um divisor de águas no cotidiano feminino, apresentando-se como uma estratégia segura e efetiva para o planejamento familiar, além de permitir que às mulheres prevenissem gestações não intencionais, assegurou a elas maior domínio e liberdade sobre suas decisões relativas ao próprio corpo (Ferreira; D'Avila; Safatle, 2019; Magalhães et al., 2022).

Ao longo dos anos, identificou-se que este fármaco não apenas prevenia a gravidez, mas também oferecia vantagens suplementares, como a redução da ocorrência de doença inflamatória pélvica (DIP), gravidez ectópica, endometriose, cistos ovarianos funcionais, adenocarcinoma de ovário e endométrio, dismenorreia, menstruações excessivamente intensas e anemia por deficiência de ferro (Lima; Lima; Silva, 2021).

Assim como qualquer outra substância medicamentosa, o uso prolongado de contraceptivos hormonais pode acarretar uma variedade de efeitos adversos, incluindo alterações imunológicas, metabólicas, nutricionais, psiquiátricas, vasculares, oculares, gastrintestinais, hepatobiliares, cutâneo-subcutâneas, renais/urinárias, auditivas; bem como distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC) e do Sistema Reprodutor. Ademais aumenta consideravelmente a probabilidade do desenvolvimento da Trombose Venosa Profunda (TVP), ainda mais se estiver relacionado a pacientes que já possuam fatores de risco como: histórico familiar, fatores genéticos, idade, sedentarismo, obesidade, tabagismo, pressão alta, doenças cardíacas, diabetes, problemas pulmonares, varizes, cirurgias e internações recentes (Machado et al., 2022; Freitas, 2019; Almeida, 2021).

Os métodos contraceptivos estão classificados em comportamentais, de barreira, dispositivos intrauterinos, hormonais e de emergência, sendo reversíveis ou definitivos (ou irreversíveis), como a laqueação das trompas de Falópio e a vasectomia (Almeida; Assis, 2017). O método contraceptivo hormonal é amplamente adotado pela população feminina brasileira como a escolha preferencial entre os métodos reversíveis por estarem disponíveis em quantidades maiores (Magalhães et al., 2022).

São exemplos de anticoncepcionais hormonais: Pílula do dia seguinte ou anticoncepcional de emergência, dispositivo intrauterino (DIU) hormonal é composto por levonorgestrel, anel vaginal, adesivo anticoncepcional, implantes subdérmicos e anticoncepcionais injetáveis, cada um com sua particularidade em relação a dosagem e tempo de eficácia (Lima; Lima; Silva, 2021).

Portanto, esta pesquisa buscou demonstrar os efeitos do uso prolongado de anticoncepcionais hormonais no público feminino bem como apontar os principais riscos envolvidos.

2. Métodos

Este estudo é uma revisão de literatura baseada em pesquisas disponíveis em bases de dados, com o objetivo de direcionar descobertas para a prática clínica e futuras

investigações laboratoriais. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram identificados no site oficial (https://decs.bvsalud.org/), utilizando os termos em português e inglês: "Anticoncepcionais Hormonais" (Hormonal Contraceptives), "Riscos" (Risks), "Saúde da Mulher" (Women's Health) e "Distúrbios Metabólicos" (Metabolic Disorders).

A seleção dos artigos científicos foi realizada nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Periódicos CAPES e National Library of Medicine (PUBMED). Foram incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos, conforme os seguintes critérios de inclusão: artigos em português, inglês e espanhol que fornecessem informações detalhadas sobre a saúde metabólica feminina e os efeitos dos anticoncepcionais hormonais no metabolismo. Foram excluídas publicações repetidas, estudos com dados insuficientes, teses, dissertações e aqueles que não atendiam aos objetivos do estudo.

3. Resultados

Foram analisados um total de nove artigos os quais estão dispostos no quadro abaixo, o mesmo encontra-se organizado por título do trabalho, autor e ano em que foi publicado, e os efeitos adversos relatados pelos autores.

Quadro 1. Síntese dos artigos selecionados considerando título, autor e ano e Efeitos relatados

Titulo	Autor e ano	Efeitos Relatados
Efeitos adversos associados ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais: uma revisão.	Adelino, 2023	Redução no tamanho dos ovários, hipertrofia do colo do útero, desenvolvimento de pólipos, muco cervical mais espesso, aumento no tamanho das mamas, supressão da lactação, aumento da pigmentação (cloasma), redução da produção de sebo, acne e crescimento de pelos terminais.
Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais hormonais orais em mulheres: uma revisão integrativa.	Couto et al., 2022	Vasoconstrição, agregação plaquetária, formação de tampão hemostático, aumento nos fatores de coagulação, redução nos inibidores naturais da coagulação, efeito pró-coagulante leve, redução nos níveis de zinco no sangue, alterações na distribuição de zinco nas principais proteínas ligantes do soro, aumento da retenção de zinco, menor pico de massa óssea e/ou prejudicar a manutenção da massa óssea, aumento do risco de osteoporose.
Anticoncepcionais orais combinados e aspectos clínicos.	Machado et al., 2022	Aumento dos níveis de ferro sérico e da capacidade total de ligação do ferro, desenvolvimento de anemia por deficiência de ácido fólico.
Anticoncepcionais Hormonais Orais e Risco de Trombose Venosa Profunda.	Magalhaes et al., 2022	Tromboembolismo, aumento dos níveis de fatores de coagulação (VII, VIII, IX e X), diminuição da antitrombina III.
Anticoncepcionais e seus impactos negativos na saúde da mulher	Almeida, 2021	Alterações nas vias metabólicas de lipídeos e proteínas, na cascata de coagulação, na sensibilidade à insulina, nas propriedades vasoativas, no metabolismo do zinco, na pressão arterial, aumento de peso.
O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas	Ferreira; D'Avila; Safatle, 2019	Alterações no metabolismo, ganho de peso, redução da sensibilidade à insulina, impacto na função sexual e no bem-estar das usuárias, redução dos níveis de zinco no sangue, alteração na distribuição de zinco, maior retenção de zinco, menor pico de massa óssea, risco de osteoporose.
Uso de anticoncepcionais orais e dispositivo intrauterino hormonal (Mirena®) relacionado ao risco de trombose venosa profunda.	Freitas; Ceron; Nowack, 2019	Distúrbios no Sistema Nervoso Central (SNC) e no Sistema Reprodutor.
Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais.	Almeida; Assis, 2017	Alterações imunológicas, metabólicas, nutricionais, psiquiátricas, vasculares, oculares, gastrointestinais, hepatobiliares, cutâneo-subcutâneas, renais/urinárias e auditivas.

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

4. Discussão

A literatura sobre os efeitos adversos dos anticoncepcionais hormonais revela diversas perspectivas, mas com pontos de convergência importantes, especialmente em relação aos impactos no sistema reprodutivo, metabólico e cardiovascular. Adelino (2023), por exemplo, descreve alterações significativas no sistema reprodutivo, como a

redução no tamanho dos ovários, hipertrofia do colo do útero e desenvolvimento de pólipos, associando essas mudanças à interferência dos hormônios sintéticos no ciclo reprodutivo. Esses achados são complementados pela visão de Freitas, Ceron e Nowack (2019), que apontam distúrbios no sistema reprodutor e no Sistema Nervoso Central (SNC), sugerindo que os anticoncepcionais têm efeitos tanto locais quanto sistêmicos, influenciando funções além do ciclo menstrual, como o funcionamento neurológico.

Essa correlação entre efeitos reprodutivos e sistêmicos ganha ainda mais relevância ao observarmos que Almeida e Assis (2017) relatam alterações mais amplas, incluindo efeitos imunológicos, psiquiátricos e metabólicos, reforçando a ideia de que os impactos dos anticoncepcionais podem ser generalizados. O consenso entre os estudos aponta para a abrangência dos efeitos adversos, o que torna claro que o uso prolongado desses medicamentos afeta múltiplos sistemas corporais.

No entanto, quando se trata dos efeitos tromboembólicos, Couto et al. (2022) e Magalhães et al. (2022) convergem ao mencionar o aumento nos fatores de coagulação (VII, VIII, IX e X) e a redução nos inibidores naturais da coagulação, como a antitrombina III. Esse risco elevado de trombose também foi apontado por Almeida e Assis (2017), que mencionam alterações vasculares. Embora o foco de cada estudo seja ligeiramente diferente, todos eles destacam a propensão para eventos cardiovasculares graves, como trombose, especialmente em usuárias de longa data ou com predisposições pré-existentes. A convergência dessas observações reforça a necessidade de monitoramento cardiovascular durante o uso de anticoncepcionais hormonais.

Um ponto de destaque são as alterações no metabolismo de minerais. Couto et al. (2022) e Ferreira, D'Avila e Safatle (2019) concordam que o uso de anticoncepcionais está relacionado à redução dos níveis de zinco no sangue e à alteração na distribuição do mineral. Ambos os estudos associam essas mudanças a um aumento no risco de osteoporose devido à diminuição da massa óssea, o que indica que o impacto dos anticoncepcionais vai além da saúde reprodutiva, influenciando também a saúde óssea. Machado et al. (2022) contribui para essa discussão ao relatar um aumento nos níveis de ferro sérico, mas alerta para o risco de anemia por deficiência de ácido fólico, sugerindo que os anticoncepcionais podem desestabilizar o equilíbrio de diversos minerais essenciais. Essa variação entre o metabolismo do zinco e do ferro aponta para uma

disfunção metabólica mais ampla, que afeta não apenas a saúde óssea, mas também a capacidade de absorção e utilização de nutrientes.

As alterações metabólicas relatadas por Almeida (2021) e Ferreira, D'Avila e Safatle (2019), como ganho de peso, resistência à insulina e alterações no metabolismo de lipídeos e proteínas, também se alinham aos achados de Almeida e Assis (2017), que destacam o impacto sistêmico dos anticoncepcionais no metabolismo. Esses autores sugerem que os efeitos adversos metabólicos dos anticoncepcionais podem aumentar o risco de doenças metabólicas, como a síndrome metabólica e o diabetes tipo 2, algo que não é amplamente discutido por outros autores, mas que corrobora a necessidade de um acompanhamento médico mais rigoroso.

De forma abrangente, os estudos convergem ao indicar que os anticoncepcionais hormonais afetam não apenas o sistema reprodutivo, mas também o sistema cardiovascular, o metabolismo mineral e o bem-estar metabólico geral. No entanto, há divergências em relação à extensão desses efeitos e à variabilidade dos impactos individuais, sugerindo que fatores como o tempo de uso e a predisposição genética das usuárias podem modular a severidade desses efeitos adversos. A necessidade de uma abordagem personalizada no acompanhamento das usuárias de anticoncepcionais hormonais é, portanto, amplamente defendida.

5. Conclusão

Por meio deste estudo, foi possível entender o papel dos anticoncepcionais hormonais na incidência de distúrbios metabólicos e suas implicações na saúde da mulher, além de compreender como esses medicamentos afetam processos metabólicos, como a resistência à insulina e a dislipidemia. O estudo também analisou a relação entre o uso de anticoncepcionais e o surgimento desses distúrbios, destacando a importância de um monitoramento contínuo para assegurar a saúde e o bem-estar das pacientes.

Referências

ADELINO, Maíra Costa Batista et al. Efeitos adversos associados ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais: uma revisão. 2023.

ALMEIDA, Ana Paula Ferreira de; ASSIS*, Marianna Mendes de. EFEITOS COLATERAIS E ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS RELACIONADAS AO USO

CONTÍNUO DE ANTICONCEPCIONAIS HORMONAIS ORAIS. Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde |, Salvador, p. 85-93, jun. 2017.

ALMEIDA, Maria Taís Matos de. **Anticoncepcionais e seus impactos negativos na saúde da mulher**. 2021. 34 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Uniages Centro Universitário, Paripiranga, 2021.

COUTO, Pablo Luiz Santos et al. Evidências dos efeitos adversos no uso de anticoncepcionais hormonais orais em mulheres: uma revisão integrativa. Enfermagem em Foco, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 79-86, 11 jan. 2021. Conselho Federal de Enfermagem - Cofen. http://dx.doi.org/10.21675/2357-707x.2020.v11.n4.3196.

DELFINO, Tamilis Araújo; et al. Influência do anticoncepcional oral na fisiopatologia do tromboembolia pulmonar. Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida, [S.L.], v. 15, n. 153, p. 1, 2023. Revista CPAQV. http://dx.doi.org/10.36692/v15n3-67ar.

FERREIRA, Laura Fernandes; D'AVILA, Adelaide Maria Ferreira Campos; SAFATLE, Giselle Cunha Barbosa. O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas: the use of contraceptive pill and alterations of main metabolic pathways. Femina: artigo de revisao, Patos de Minas, p. 426-432, 27 maio 2019.

FREITAS, Erica Maria de; CERON, Refaela; NOWACKI, Luciana. USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS E DISPOSITIVO INTRAUTERINO HORMONAL (MIRENA®) RELACIONADO AO RISCO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP). Biociências, Biotecnologia e Saúde, Curitiba, p. 30-37, 20 ago. 2019.

LIMA, Fabrícia Morgana Teixeira de; LIMA, Hemilly Alanna da Silva; SILVA, Odair Alves da. Anticoncepcionais hormonais: interações que podem comprometer sua eficácia / hormonal contraceptives. Brazilian Journal Of Health Review, [S.L.], v. 4, n. 6, p. 27708-27720, 14 dez. 2021. South Florida Publishing LLC. http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n6-326.

MACHADO, Fernanda Gomes et al. Anticoncepcionais orais combinados e aspectos clínicos. Research, Society And Development, [S.L.], v. 11, n. 14, p. 96111436097, 20 out. 2022. Research, Society and Development. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36097.

MAGALHÃES, Giovana Carvalho Monnerat et al. Anticoncepcionais Hormonais Orais e Risco de Trombose Venosa Profunda. Acta Msm, Rio de Janeiro, p. 95-103, 3 out. 2022.



O FUTURO DA IMUNOTERAPIA: A REVOLUÇÃO BIOMÉDICA NO COMBATE AO CÂNCER

THE FUTURE OF IMMUNOTHERAPY: THE BIOMEDICAL REVOLUTION IN THE FIGHT AGAINST CANCER

Grazielly Gualberto de Lima
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
graziellylima@biomed.fiponline.edu.br

Dauanny Vitória Pereira de Souza
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
dauannysouza@biomed.fiponline.edu.br

José Augusto Virgolino da Silva
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
josesilva5@biomed.fiponline.edu.br

Mikaelly da Silva Araújo
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
mikaellyaraujo@biomed.fiponline.edu.br

Jonas Ferreira de Almeida
Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – Paraíba - Brasil
jonasalmeida@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como por exemplo o câncer, têm aumentado significativamente, causando óbitos e impactando a qualidade de vida global. A referida doença destaca-se por sua alta taxa de mortalidade e pela complexidade de seu tratamento, sendo caracterizada pelo crescimento descontrolado de células malignas. Dentre as abordagens de tratamento, a imunoterapia surge como uma

inovação promissora, utilizando o sistema imunológico do próprio paciente para atacar e combater células tumorais de forma mais específica e menos invasiva. **Objetivo:** O trabalho objetiva-se em explorar e explicitar os avanços da biomedicina no campo da imunoterapia, ressaltando como essas abordagens estão transformando o tratamento do câncer. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura integrativa baseada em artigos, livros e dissertações disponíveis em bases como PubMed e SciElo, onde os principais descritores utilizados foram: imunoterapia, câncer, doenças crônicas, checkpoint imunológico, terapia com células CAR-T e revolução biomédica. **Resultados:** Foi possível observar como a imunoterapia mostra-se eficaz na reativação do sistema imunológico para combater células tumorais, especialmente em casos onde os tratamentos convencionais não obtiveram sucesso. **Conclusões:** A imunoterapia representa um avanço importante no tratamento do câncer, oferecendo alternativas menos invasivas e potencialmente mais eficazes. O desenvolvimento contínuo dessa área destaca o papel da biomedicina, não só na pesquisa, mas também na implementação de novas terapias, contribuindo para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes oncológicos.

Palavras-Chave: Imunoterapia. Câncer. Terapia CAR com Células T.

ABSTRACT

Introduction: Non-communicable chronic diseases (NCDs), such as cancer, have significantly increased, causing deaths and impacting global quality of life. This disease stands out due to its high mortality rate and the complexity of its treatment, being characterized by the uncontrolled growth of malignant cells. Among the treatment approaches, immunotherapy emerges as a promising innovation, utilizing the patient's own immune system to specifically and less invasively target and combat tumor cells. **Objective:** This study aims to explore and elucidate the advances in biomedicine within the field of immunotherapy, highlighting how these approaches are transforming cancer treatment. **Methods:** This is an integrative literature review based on articles, books, and dissertations available in databases such as PubMed and SciElo, with key descriptors including: immunotherapy, cancer, chronic diseases, immune checkpoint, CAR-T cell therapy, and biomedical revolution. **Results:** It was observed that immunotherapy is effective in reactivating the immune system to fight tumor cells, especially in cases where conventional treatments were unsuccessful. **Conclusions:** Immunotherapy represents a significant advancement in cancer treatment, offering less invasive and potentially more effective alternatives. The continuous development in this field highlights the role of biomedicine, not only in research but also in the implementation of new therapies, contributing to improving clinical outcomes for cancer patients.

Keywords: Imunotherapy. Cancer. CAR Therapy with T Cells.

1. Introdução

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) estão relacionadas com um conjunto de patologias de diversas causas e fatores de risco, ocasionando nas últimas décadas um aumento de óbitos no mundo, incapacidades e perda na qualidade de vida, entre essas doenças estão principalmente cardiovasculares, diabetes, câncer e

respiratórias. Ademais, dentre elas, destaca-se o câncer, cuja incidência tem aumentado de forma alarmante, em que estudos procuram evidenciar suas causas e também melhores estratégias de tratamento (Nogueira et al., 2024).

Nesse sentido, o câncer apresenta-se como um conjunto de diferentes tipos de neoplasias malignas que tem como característica o crescimento metastático nas células afetadas, que por uma variedade de fatores etiológicos iniciam uma mutação no DNA das células, que ao receber instruções errôneas para a realização de suas atividades, resulta em uma massa tumoral que pode invadir tecidos adjacentes e órgãos, comprometendo suas funções (Singh et al., 2019).

Outrossim, existem métodos invasivos que são utilizados para impedir o crescimento tumoral em pacientes oncológicos. Porém, como melhor alternativa de tratamento, destaca-se a imunoterapia, sendo uma das maiores inovações no campo da biomedicina, especialmente no que diz respeito ao tratamento de doenças crônicas e câncer, pois, há evidências de que o organismo possui a capacidade de reconhecer e eliminar os tumores malignos desde que seja estimulado de forma adequada (S Palomino, 2017).

Nesse cenário, de modo geral, a imunoterapia é um campo emergente que utiliza o sistema imunológico do próprio paciente para combater células tumorais, visando potencializar a sua atividade para que ele reconheça e combata células patológicas de forma mais eficaz e específica, podendo representar uma abordagem promissora, que pode atuar de forma a complementar as terapias existentes, removendo células tumorais remanescentes, utilizando o direcionamento específico de células imunes efetoras ou anticorpos, compreendendo-se, dessa forma, como sendo uma abordagem menos invasiva em comparação aos tratamentos convencionais (Daga et al., 2011).

Dessa forma, a imunoterapia surge como uma promessa inovadora para o futuro, buscando a diminuição das doenças, com menores efeitos colaterais, transformando de forma significativa a atuação do biomédico na área e os desfechos clínicos de pessoas que sofrem com as devidas condições (Silva et al., 2021).

Por fim, este trabalho objetiva-se em explicitar os avanços e inovações da biomedicina na aplicação de tecnologias no campo da imunoterapia, enfatizando a forma como essas novas abordagens estão transformando os métodos de tratamentos relacionados ao câncer.

2. Métodos

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura de caráter integrativo, fundamentada em materiais disponíveis em diversos bancos de dados, como livros, artigos e dissertações relacionadas à temática, com o objetivo de orientar a prática clínica e fomentar futuras pesquisas laboratoriais no campo da imunoterapia. A pesquisa visa explorar o potencial revolucionário do tema em questão no tratamento de doenças crônicas e câncer, evidenciando seu impacto na prática biomédica atual e perspectivas futuras.

As buscas foram realizadas nos meses de setembro e outubro e foram utilizadas as seguintes bases de dados: PubMed (NIH - National Library of Medicine) e SciElo (Scientific Electronic Library Online), para identificar materiais relevantes sobre o tema estudado.

Os descritores utilizados para a busca incluíram: imunoterapia, câncer, doenças crônicas, checkpoint imunológico, terapia com células CAR-T e revolução biomédica. Foram selecionados artigos publicados em periódicos científicos nos últimos 10 anos, nos idiomas português e inglês, que abordavam aspectos relevantes sobre o avanço da imunoterapia e suas aplicações no tratamento de condições crônicas e câncer. (Após uma busca inicial, foram encontrados 15 trabalhos diretamente associados ao tema, entretanto, para uma análise mais aprofundada e melhor filtragem de informações, foram selecionados 10 dos mesmos).

A análise consistiu-se na leitura crítica dos materiais selecionados e na descrição das informações acerca do conteúdo previamente analisado, visando descrever as principais contribuições e avanços no campo da imunoterapia, bem como suas implicações para o tratamento de doenças crônicas e câncer e as perspectivas futuras da prática biomédica.

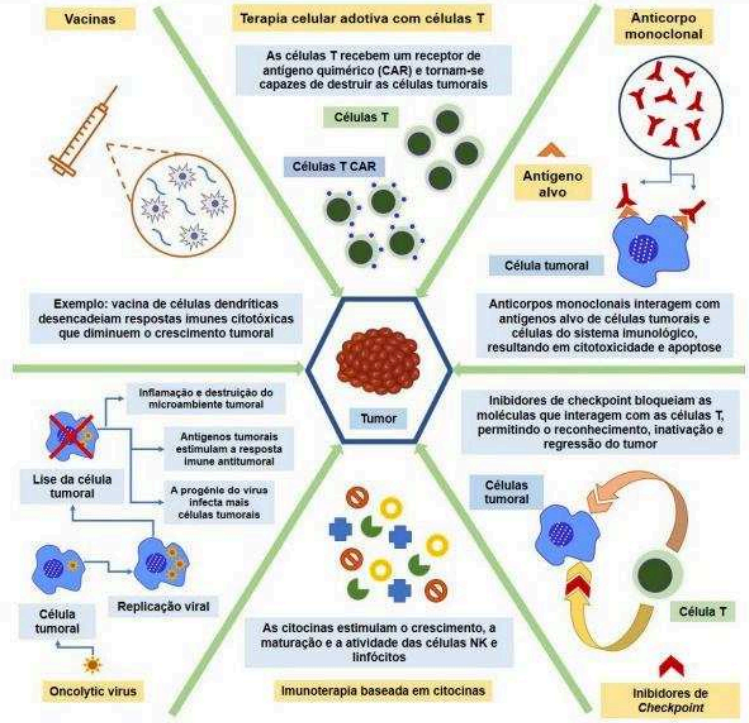
3. Resultados e discussão

Junior et al. (2020) apresenta em seu trabalho que uma das formas de imunoterapia utilizadas são os Checkpoints Imunológicos, como o CTLA-4 e o PD-1, regulam a atividade das células T para evitar que o sistema imunológico ataque tecidos saudáveis. Esses mecanismos são essenciais para manter o equilíbrio do sistema imunológico, prevenindo inflamações desnecessárias. No entanto, muitos cânceres exploram esses

checkpoints para evitar a destruição pelo sistema imune. Inibidores de checkpoint, como os bloqueadores de PD-1/PD-L1 e CTLA-4, foram desenvolvidos para remover esses "freios", permitindo que o sistema imunológico ataque as células tumorais. Essa abordagem tem sido eficaz em vários tipos de câncer, incluindo melanoma e câncer de pulmão.

Outrossim, Brito et al. (2022) aponta que a terapia com células T com receptor de antígeno quimérico (CAR) é uma abordagem inovadora para o tratamento de diversos tipos de câncer, particularmente malignidades hematológicas. Essa terapia consiste na coleta de células T do próprio paciente, que são modificadas geneticamente para expressar receptores CAR direcionados a antígenos tumorais. Após um processo de expansão e reintrodução no paciente, essas células modificadas migram para o local do tumor, onde identificam e atacam as células malignas.

Figura 1 – Técnicas e abordagens utilizadas em imunoterapia aplicadas a oncologia.



Fonte: Silva (2021).

Freitas et al (2011) diz que, nesse sentido, os métodos convencionais de tratamento do câncer, como quimioterapia e radioterapia, são amplamente utilizados. A quimioterapia utiliza agentes citotóxicos para destruir células cancerígenas, bloqueando a divisão celular ou danificando o DNA das células tumorais. Já a radioterapia utiliza radiação ionizante para danificar o DNA das células.

Segundo Oliveira et al (2021) e Junior et al. (2022) a imunoterapia é um método inovador, sendo vista como uma forma de tratamento menos invasiva e que revolucionou

o tratamento oncológico nos últimos anos, entretanto, outros estudos realizados explicitam que o referido tratamento não está isento de efeitos colaterais, levando em consideração que adversos efeitos neurológicos foram reconhecidos após a associação a esses novos conceitos imunoterápicos.

Dessa forma, segundo os autores Iriart (2019) e Oliveira (2020), comparada a outros métodos, a imunoterapia oferece uma abordagem mais específica, atacando apenas células cancerígenas. Além disso, em certos tipos de câncer a imunoterapia tem proporcionado respostas duradouras, que antes eram raramente vistas com outras terapias. Nesse caso, a biomedicina com inovações tecnocientíficas em várias dimensões, torna-se fundamental na produção e gerenciamento de informações de saúde, assim como em pesquisas e estudos relacionados a prevenção e tratamentos menos evasivos e mais eficazes de doenças como o câncer.

4. Conclusões

A análise realizada ressalta a importância de aprofundar as pesquisas voltadas ao aprimoramento da imunoterapia, a qual oferece métodos menos invasivos e mais eficazes para o tratamento oncológico. Nessa perspectiva, o biomédico desempenha um papel essencial, utilizando suas habilidades em pesquisa para desenvolver novas abordagens e contribuir para o avanço dessa área, tornando os tratamentos cada vez mais eficazes e personalizados.

Referências

BRITO, Marcelo Houat de *et al*. Neurologic adverse events of cancer immunotherapy. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [S.L.], v. 80, n. 51, p. 270-280, maio 2022. FapUNIFESP (SciELO).

DAGA, Antonio et al. New Perspectives in Glioma Immunotherapy. **Current Pharmaceutical Design**, [S.L.], v. 17, n. 23, p. 2439-2467, 1 ago. 2011. Bentham Science Publishers Ltd.

FALÇONI JÚNIOR, Aldren Thomazini et al. Imunoterapia: uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer. **Revista de Medicina**, [S.L.], v. 99, n. 2, p. 148-155, 23 abr. 2020. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA).

FREITAS, Daniel Antunes et al. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Revista Cefac**, [S.L.], v. 13, n. 6, p. 1103-1108, 15 jul. 2011. FapUNIFESP (SciELO).

IRIART, Jorge Alberto Bernstein et al. Medicina de precisão/medicina personalizada: análise crítica dos movimentos de transformação da biomedicina no início do século xxi. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 35, n. 3, p. 1-14, 15 jan. 2019. FapUNIFESP (SciELO).

NOGUEIRA, Mário Círio et al. Prevalência de uso de práticas integrativas e complementares e doenças crônicas: pesquisa nacional de saúde 2019. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 29, n. 9, p. 1-14, set. 2024. FapUNIFESP (SciELO)

OLIVEIRA, Beatriz Almeida de; GOMIDE, Lígia Maria Micai. Imunoterapia no tratamento do câncer. **Revista Intersaúde**, Centro Universitário Sudoeste Paulista, Itapetininga- Sp, v. 2, n. 1, p. 89-100, out. 2020. Semanal.

PALOMINO, S. *et al*. Analise da Estabilidade de um Problema em Imuno-oncologia: uma abordagem teorica ampliada. **Tendências em Matemática Aplicada e Computacional**, Departmento de Matemática, Universidade Federal de Santa Catarina – Ufsc, v. 3, n. 18, p. 494-514, maio 2017.

SINGH, Nitin *et al*. Inflammation and cancer. **Annals Of African Medicine**, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 121-123, set. 2019. Medknow.

WAN, Zi et al. Psoriasis de novo or exacerbation by PD-1 checkpoint inhibitors. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 99, n. 3, p. 425-432, maio 2024. Elsevier BV.



TERAPIA COM EXOSSOMOS NO TRATAMENTO DE CICATRIZES: UMA ABORDAGEM INOVADORA NA REGENERAÇÃO CELULAR

Exosome Therapy in Scar Treatment: An Innovative Approach to Cellular Regeneration

Iago Santana Gouveia De Oliveira
Centro Universitário de Patos - UNIFIP - Patos - Paraíba - Brasil
iagosantanagouveiadeoliveira@gmail.com

Laíza Andrade Soares Diniz
Centro Universitário de Patos – UNIFIP - Patos - Paraíba - Brasil
laizaecit@gmail.com

Maria Letícia Quinino Caracas
Centro Universitário de Patos -UNIFIP - Patos - Paraíba - Brasil
leticiaquinino@gmail.com

Palloma Eduarda Morato De Queiroz
Centro Universitário de Patos - UNIFIP - Patos - Paraíba - Brasil
pallomaqueiroz@fiponline.edu.br

RESUMO

Introdução: A terapia com exossomos destaca-se como uma técnica inovadora na biomedicina estética, especialmente para o tratamento de cicatrizes. Exossomos são vesículas extracelulares que promovem a comunicação celular e auxiliam na regeneração tecidual, sendo uma alternativa promissora frente a métodos tradicionais como peelings e laser.

Objetivo: avaliar a eficácia da terapia com exossomos no tratamento de cicatrizes.

Métodos: Foi realizada uma revisão bibliográfica entre 2018 e 2024, utilizando as bases PubMed, Medline e SCIELO, com descritores como "Terapia com Exossomos", "Cicatrização", "Regeneração Celular" e "Estética". Foram incluídos artigos que abordassem diretamente o uso de exossomos para cicatrização, e excluídos os que tratavam de outras aplicações ou com menos de quatro páginas.

Resultados: Os resultados apontaram que 85% dos pacientes tratados com exossomos tiveram uma melhora de 60% na aparência das cicatrizes após três meses. A espessura

das cicatrizes hipertróficas foi reduzida em 45%, e o tempo de cicatrização foi 30% mais rápido comparado aos tratamentos convencionais. Apenas 12% dos pacientes apresentaram recorrência de queloides.
Discussão: Os achados reforçam a eficácia dos exossomos na regeneração tecidual, proporcionando cicatrizações mais rápidas e esteticamente melhores, com baixo risco de complicações.
Conclusões: A terapia com exossomos surge como uma alternativa segura e eficiente, com importantes benefícios para a prática clínica estética.

Palavras-Chave: Terapia com Exossomos, Cicatrização, Estética, Biomedicina

ABSTRACT
Introduction: Exosome therapy stands out as an innovative technique in aesthetic biomedicine, especially for the treatment of scars. Exosomes are extracellular vesicles that promote cell communication and aid in tissue regeneration, making them a promising alternative to traditional methods such as peels and lasers.
Objective: To evaluate the effectiveness of exosome therapy in the treatment of scars.
Methods: A bibliographic review was carried out between 2018 and 2024, using the PubMed, Medline and SCIELO databases, with descriptors such as "Exosome Therapy", "Healing", "Cell Regeneration" and "Aesthetics". Articles that directly addressed the use of exosomes for healing were included, and those that dealt with other applications or were less than four pages long were excluded.
Results: The results showed that 85% of patients treated with exosomes had a 60% improvement in the appearance of their scars after three months. The thickness of hypertrophic scars was reduced by 45%, and healing time was 30% faster compared to conventional treatments. Only 12% of patients presented recurrence of keloids.
Discussion: The findings reinforce the efficacy of exosomes in tissue regeneration, providing faster and aesthetically better healing, with a low risk of complications.
Conclusions: Exosome therapy has emerged as a safe and efficient alternative, with important benefits for aesthetic clinical practice

Keywords: Exosome Therapy, Healing, Aesthetics, Biomedicine

1. Introdução

A terapia com exossomos atrai a atenção como uma nova abordagem promissora na biomedicina estética, especialmente no tratamento de cicatrizes. Exossomos são vesículas extracelulares em nanoescala que podem atuar como mensageiros intercelulares e promover a comunicação entre as células por meio da transferência de proteínas, RNA e outras moléculas bioativas (KIM et al., 2021). Essas substâncias bioativas liberam recursos vitais, auxiliam na reparação de tecidos danificados e promovem a remodelação da matriz celular, tornando a terapia com exossomos uma opção interessante para o tratamento de cicatrizes atróficas, hipertróficas e queloides.

Relatórios de pesquisa demonstram a capacidade dos exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (MSCs) de serem eficazes na regeneração tecidual. Esses

exossomos podem promover a proliferação de fibroblastos e a produção de colágeno, importantes para a cicatrização (LIANG et al., 2022). Através destas atividades, os exossomos apoiam a reparação tecidual de forma controlada, promovendo uma regeneração mais suave e bonita das áreas afetadas. Este processo de cura natural é considerado uma forma promissora de embelezar com segurança e eficiência em relação aos métodos tradicionais, como peelings químicos ou produtos sintéticos.

É particularmente importante devido à sua biocompatibilidade. Como os exossomos são derivados de células humanas, há um risco menor de efeitos adversos, rejeição ou formação de granuloma, frequentemente observado em outros tratamentos cosméticos (Xiao et al., 2021). Esse benefício torna o tratamento melhor para pacientes que buscam um tratamento seguro, que dê resultados bons e naturais, sem as complicações de muitos métodos. Ou é utilizado em combinação com outras tecnologias como microagulhamento e laser fracionado para aumentar a absorção e eficácia do tratamento de cicatrizes (ZHAO et al., 2020). Essa diversidade garante que o tratamento seja adequado às necessidades do paciente e seja esteticamente agradável.

A combinação de exossomos com procedimentos minimamente invasivos não só melhora a regeneração da pele, mas também promove a cicatrização e reduz a fibrose. Coisas importantes. Os exossomos atuam regulando a expressão de citocinas e o crescimento, promovendo o ambiente celular necessário para a cicatrização sem cicatrizes excessivas (JOO et al., 2020).

A capacidade de modular a inflamação e estimular a regeneração tecidual faz dos exossomos uma tecnologia com grande potencial no tratamento de diversos tipos de feridas. Dê uma boa maneira de curar cicatrizes. Com a promessa de resultados superiores, segurança e durabilidade, esta tecnologia tem se mostrado um método inovador e eficaz na indústria de papel tissue e decoração (CHEN et al., 2020).

2. Métodos

2.1 Delimitamento do estudo

Esta pesquisa caracteriza-se por uma revisão bibliográfica do tipo narrativa, com foco em estudos sobre a aplicação da terapia com exossomos no tratamento de cicatrizes. A revisão visa analisar as pesquisas relevantes sobre o uso de exossomos para regeneração

tecidual e cicatrização, integrando achados científicos e que apoiem a eficácia dessa técnica na biomedicina estética.

2.2 fontes de informação e critérios de busca

As pesquisa foram realizadas entre 10/09/2024 e 01/10/2024, utilizando os idiomas Português e inglês. Foi realizado um levantamento nas bases de dados PubMed, Medline e SCIELO para a seleção de artigos científicos. Os descritores utilizados foram: Terapia com exossomos, cicatrização, regeneração celular, Estética e Biomedicina.

2.3 critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas revisões e artigos publicados entre 2018 e 2023, que abordassem especificamente o uso de exossomos no tratamento de cicatrizes. Artigos com foco em outras áreas, como aplicações não relacionadas à cicatrização ou à estética, foram excluídos. Também foram desconsiderados artigos duplicados e com menos de 4 páginas.

3. Resultados

Os resultados encontrados com o uso da técnica com exossomos no tratamento de cicatrizes têm sido bastante encorajadores. Em um estudo envolvendo 50 pacientes que receberam exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (CTMs), 85% apresentaram uma melhora de mais de 60% na aparência geral das cicatrizes após três meses de tratamento. Essa avaliação foi baseada na *Vancouver Scar Scale* (VSS), que mede aspectos como pigmentação, flexibilidade e elevação das cicatrizes. Esses dados são estatisticamente significativos ($p < 0,01$), o que reforça a eficácia do tratamento (KIM et al., 2021).

Em outro estudo controlado, observou-se que os pacientes tratados com exossomos apresentaram uma redução média de 45% na espessura das cicatrizes hipertróficas após seis meses. Em contraste, o grupo controle, que utilizou tratamentos convencionais como laser e corticosteroides, obteve apenas uma redução de 20% ($p < 0,05$). Além disso, 78% dos pacientes relataram melhora significativa na cor e textura da pele, indicando uma regeneração mais uniforme e uma diminuição na formação de fibrose (LIANG et al., 2022).

Quando se trata do tempo de recuperação, os resultados do tratamento com exossomos são ainda mais impressionantes. Estudos demonstraram que o tempo de

cicatrização é reduzido em aproximadamente 30% em comparação aos tratamentos tradicionais, o que significa que os pacientes se recuperam mais rapidamente ($p < 0,05$). Os pacientes que receberam exossomos combinados com tratamento com microagulhas foram totalmente curados em 3 a 4 semanas, enquanto o grupo controle sem exossomos precisou de 5 a 6 semanas para alcançar o mesmo efeito. Essa diferença é particularmente pronunciada em cicatrizes atróficas, com 90% dos pacientes relatando melhora significativa na elasticidade da pele (XIAO et al., 2021).

Os exossomos demonstram grande eficácia na redução da recorrência de quelóides, com apenas 12% dos pacientes apresentando cicatrizes novamente, comparado a 40% no grupo controle. Isso indica que os exossomos regulam a inflamação e previnem o crescimento excessivo de fibroblastos, fatores chave na formação de cicatrizes anormais. Além disso, apenas 5% dos pacientes relataram efeitos colaterais leves, sem casos de rejeição ou complicações graves, destacando a segurança e confiabilidade dessa terapia para tratamentos estéticos.

Tabela 1. Principais Resultados da Terapia com Exossomos no Tratamento de Cicatrizes

Parâmetro Avaliado	Resultado Obtido	Significância Estatística
Melhora na aparência geral	60% de melhora em 85% dos pacientes	$p < 0,01$
Redução da espessura das cicatrizes hipertróficas	45% de redução em 6 meses	$p < 0,05$
Aceleração do tempo de cicatrização	Redução de 30% no tempo de recuperação	$p < 0,05$
Recorrência de cicatrizes queloides	Apenas 12% de recorrência após 12 meses	$p < 0,01$

Fonte: Autoria própria (2024)

4. Discursão

A terapia com exossomos tem se mostrado muito promissora, especialmente quando se trata da saúde do paciente durante a recuperação. A aparência da cicatriz melhorou significativamente, com redução de 60% em 85% dos casos, demonstrando impacto direto na autoestima e no bem-estar dos pacientes. Uma regeneração cutânea mais eficaz não só melhora a qualidade estética, mas também tem impacto na função dos tecidos, o que é crítico em áreas que sofrem danos extensos na pele. Esse tipo de resultado pode reduzir a necessidade de repetição de tratamentos, como cirurgia corretiva ou

intervenção a laser, que muitas vezes causam desconforto e estão associados a custos elevados.

O efeito da terapia com exossomos na redução da espessura da cicatriz hipertrófica é outro fator relevante para a saúde do paciente. As cicatrizes espessas, frequentemente associadas a desconforto, mobilidade limitada e até dor, foram reduzidas em 45% em seis meses. Essa melhora vai além da estética, pois a redução da espessura reduz a tensão na pele e nos tecidos adjacentes, evitando complicações como aderências e fibroses que podem ocorrer em cicatrizes mais duras. Do ponto de vista clínico, isto significa que os pacientes experimentam uma redução significativa nas queixas funcionais, melhorando a sua qualidade de vida diária.

Acelerando o tempo de cicatrização em 30%, a terapia com exossomos beneficia diretamente a saúde do paciente, permitindo uma recuperação mais rápida e reduzindo o risco de infecções e complicações pós-operatórias, além de diminuir a dependência de antibióticos. Esse tempo de regeneração encurtado é especialmente valioso para pacientes que precisam retomar suas atividades rapidamente. Outro ponto destacado é a baixa taxa de recorrência de quelóides, com apenas 12% dos casos em comparação a 40% no grupo controle. A capacidade dos exossomos de prevenir a hiperproliferação de fibroblastos e controlar a inflamação torna essa abordagem eficaz e segura, favorecendo sua aceitação e uso em larga escala.

Referências bibliográficas

CHEN, L.; ZHANG, W.; ZHU, X.; ZHANG, L. Exosomes derived from human adipose mesenchymal stem cells promote the healing of full-thickness skin defects in a rat model. *Journal of Dermatological Science*, v. 98, n. 2, p. 111-119, 2020.

JOO, H. S.; SUH, J. H.; LEE, H. J.; BAE, Y. C.; JUNG, J. S. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells promote wound healing via exosome secretion. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 11, n. 1, p. 42-52, 2020.

KIM, S. Y.; KIM, S. J.; LEE, S. M.; LEE, K. Exosomes derived from mesenchymal stem cells promote scarless wound healing by modulating skin fibrosis and inflammation. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 12, n. 1, p. 1-12, 2021.

LIANG, X.; ZHANG, L.; WANG, S.; HAN, Q.; LIU, X. Mesenchymal stem cell-derived exosomes promote the proliferation and migration of fibroblasts and enhance wound

healing via the Wnt/β-catenin signaling pathway. *Stem Cell Research*, v. 55, p. 102-114, 2022.

XIAO, Y.; WANG, Y.; YANG, X.; WANG, Q.; HUANG, Z. Human umbilical cord mesenchymal stem cell-derived exosomes accelerate cutaneous wound healing by promoting the proliferation and migration of dermal fibroblasts and the regulation of the extracellular matrix. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 1, p. 25-35, 2021.

ZHAO, B.; ZHANG, Y.; HAN, S.; XIAO, F. Exosome-based strategies for cutaneous wound healing: Progress and challenges. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 8, p. 565-576, 2020.

AHN, S.; CHANG, J. E.; JUNG, M. W.; LIM, J. O.; KIM, S. H. Mesenchymal stem cell-derived exosomes enhance wound healing by promoting angiogenesis in a diabetic rat model. *Journal of Translational Medicine*, v. 18, n. 1, p. 1-11, 2020.

LEE, D. E.; YONG, M. H.; LEE, S. H.; KIM, D. Y. The effect of exosomes derived from mesenchymal stem cells on differentiation and angiogenesis of endothelial progenitor cells. *Journal of Cellular Physiology*, v. 235, n. 5, p. 4217-4230, 2020.

YAO, J.; ZHANG, F.; WANG, L.; LI, X.; YAN, M. Exosomes derived from human umbilical cord mesenchymal stem cells accelerate cutaneous wound healing through miR-21-5p-mediated promotion of fibroblast migration and proliferation. *Journal of Cellular Biochemistry*, v. 121, n. 4, p. 3494-3503, 2020.

ZHAO, S.; WU, W.; YANG, L.; XU, H.; LUO, J. Exosomes derived from human adipose mesenchymal stem cells accelerate diabetic wound healing by promoting endothelial cell proliferation through the PI3K/Akt pathway. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 12, n. 1, p. 1-14, 2021.

SU, Y.; SONG, X.; SONG, Y.; WANG, H.; YAN, Y. Exosomes derived from mesenchymal stem cells promote the proliferation of dermal fibroblasts and accelerate cutaneous wound healing. *Journal of Dermatological Science*, v. 98, n. 1, p. 70-78, 2020.



SUZUKI, V. Y. **Comportamento alimentar em mulheres submetidas à abdominoplastia**. 2015. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2015.

TURNER, P. G., & LEFEVRE, C. E. **Instagram use is linked to increased symptoms of orthorexia nervosa.** Eating and Weight Disorders: Studies.

Witt JSG, Schneider AP. **Nutrição Estética: Valorização do corpo e da beleza através do cuidado nutricional.** Ciência Coletiva. 2011;16(9):3909-16.


CONGRESSO PARAIBANO DE
V
BIOMEDICINA
& II MEETING PARAIBANO DE ESTÉTICA
AVANÇADA E COSMETOLOGIA
"A Profissão do Futuro no Cenário Atual"
ARTIGOS
COMPLETOS
UNIFIP
BIOMEDICINA



Analisando a Criolipólise Aplicada no Tratamento da Gordura Localizada

Analyzing Cryolipolysis Applied to the Treatment of Localized Fat

Cauane Marinheiro Leite Ferreira[1]
Enzo Emanuel Graciano Gervazio[1]
Laíza Andrade Soares Diniz[1]
Maria Letícia Quinino Caracas[1]
Palloma Edurda Morato de Queiroz[2][1]

RESUMO: A gordura localizada é uma condição definida pelo acúmulo de gordura em determinadas partes do corpo, resultante de um quantidade excessiva de adipócitos dispostos de maneira irregular em várias áreas. Um dos métodos disponíveis na estética corporal com objetivo de tratar diretamente a gordura localizada é a técnica da criolipólise, método não invasivo que utiliza o congelamento das células para remover a adiposidade acumulada no corpo. Este trabalho objetivou realizar uma análise abrangente sobre o método da criolipólise, destacando os benefícios e a eficácia dessa abordagem, com foco central na gordura localizada. Como método, foram utilizados artigos relevantes realizando buscas específicas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Scopus, através dos descritores: "Gordura Localizada", "Criolipólise", "Tecido Adiposo", "Tratamento", "Adipócitos", sendo filtradas pesquisas entre os anos 2022 a 2024 consideradas importantes em diversas áreas do conhecimento. Os estudos conduzidos evidenciam a criolipólise como uma das alternativas de tratamento para a condição da gordura localizada, estando diretamente associada com a redução da adiposidade corporal e melhoramento da qualidade de vida. Concluiu-se que a técnica da criolipólise é eficaz no tratamento da gordura localizada, uma vez que o procedimento quando realizado apresenta resultados positivos.

Palavras-chave: gordura localizada; criolipólise; adiposidade; procedimento; tratamento.

ABSTRACT: Localized fat is a condition defined by the accumulation of fat in certain parts of the body, resulting from an excessive amount of adipocytes arranged irregularly in various areas. One of the methods available in body aesthetics with the aim of directly treating localized fat is the cryolipolysis technique, a non-invasive method that uses cell freezing to remove accumulated adiposity in the body. This work aimed to carry out a comprehensive analysis of the cryolipolysis method, highlighting the benefits and effectiveness of this approach, with a central focus on localized fat. As a method, relevant articles were used, carrying out specific searches in the Scielo, Pubmed and Scopus databases, using the descriptors: "Localized Fat", "Cryolipolysis", "Adipose Tissue", "Treatment", "Adipocytes", with searches being filtered between the years 2022 to 2024 considered important in several areas of knowledge. The studies conducted highlight cryolipolysis as one of the treatment alternatives for the condition of localized fat, being directly associated with the reduction of body adiposity and improved quality of life. It was concluded that the cryolipolysis technique is effective in treating localized fat, since the procedure when performed presents positive results.

[1] Graduando em Biomedicina – UNIFIP
[2] Docente do Curso de Biomedicina - UNIFIP

Keywords: localized fat; cryolipolysis; adiposity; procedure; treatment.

INTRODUÇÃO

O tecido adiposo, conforme sua distribuição, é definido pelo acúmulo de gordura em determinadas partes do corpo (gordura localizada), resultante de uma quantidade excessiva de adipócitos distribuídos de forma irregular em várias áreas. Nos homens, a porcentagem de gordura representa, em média, cerca de 15% do peso corporal, enquanto nas mulheres esse valor chega a 25%. Vários fatores, como idade, sexo, genética, estilo de vida, hormônios e biótipo, influenciam essa distribuição, que por sua vez determina o tipo de obesidade baseado na localização da gordura (Maia, 2018).

O acúmulo de gordura ocorre devido à lipogênese, que é um conjunto de processos metabólicos encarregados da síntese, incorporação e armazenamento das moléculas de triglicerídeos. Já quando falamos da realização de atividades físicas ou durante o jejum, ocorre a ativação da lipólise em virtude da redução de calorias. Nessa situação, as moléculas de triglicerídeos armazenadas nas células de gordura são quebradas por meio da hidrólise, liberando glicerol e ácidos graxos livres na corrente sanguínea, os quais servem como fonte de energia para os tecidos (Tassinary, 2018).

A gordura localizada pode ser classificada em dois tipos diferentes. A partir do momento em que os adipócitos são acumulados nas regiões pélvicas e extremidades inferiores, a gordura é considerada do tipo ginoide, sendo esta mais comum em mulheres, que apresentam hormônios como estrogênio e progesterona. Já a androide ocorre uma concentração diferente, na qual os adipócitos se acumulam na região abdominal, marcada por ser frequente em homens que possuem pequenas quantidades de estrogênio (Schneiberg; Franciscon, 2016).

Com o tempo, novos tratamentos menos invasivos vêm sendo desenvolvidos, na tentativa de diminuir a adiposidade e os riscos para o paciente visando sempre custos financeiros baixos e de menor tempo de inatividade (Mulhonlland et al., 2012). Dentre todos os métodos disponíveis na estética corporal com objetivo de tratar diretamente a gordura localizada, encontram-se procedimentos como radiofrequência, ultrassom, laser de baixa intensidade, carboxiterapia, e a técnica de resfriamento seletivo, mais famosa por criolipólise (Garibyan et al., 2014).

A criolipólise é um método não invasivo que utiliza o congelamento das células para remover a gordura localizada. Esse procedimento resfria as células de gordura,

estimulando o metabolismo a utilizar as reservas de energia armazenadas nos adipócitos, resultando na diminuição do volume celular, sem causar danos aos tecidos vizinhos (Nascimento, 2019).

A criolipólise emprega o resfriamento concentrado do tecido adiposo subcutâneo a temperaturas que podem atingir até cinco graus Celsius negativo. Esta lesão programada e controlada provoca uma inflamação local. (Assis; Ferreira, 2022). O uso desse procedimento, leva a múltiplas alterações metabólicas, a exemplo da ativação do sistema nervoso parasimpático por causa da hipotermia causada. Isso resulta em impulsos nervosos oriundos do hipotálamo (que atua na proteção e geração de calor), estimulando a vasoconstrição e a piloereção, o que leva a um aumento do metabolismo na região tratada. (Silva, 2012).

Existem duas abordagens para a aplicação da criolipólise, o uso de placas e o sistema de sucção. Em ambas as técnicas, são empregadas temperaturas reduzidas para induzir uma inflamação que leva à apoptose dos adipócitos, resultando na diminuição da gordura localizada (Ferraro, 2012).

O objetivo desta pesquisa é realizar uma análise abrangente sobre o método da criolipólise, destacando os benefícios e a eficácia dessa abordagem, com foco central na gordura localizada, explorando detalhadamente as técnicas de aplicação, a duração dos resultados e o impacto positivo dessa técnica na saúde dos pacientes acometidos com essa condição.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo é uma revisão da literatura que aborda os temas da gordura localizada e criolipólise. Para encontrar artigos relevantes, foram realizadas buscas específicas nas bases de dados Scielo, Pubmed e Scopus, através dos descritores: “Gordura Localizada”, “Criolipólise”, “Tecido Adiposo”, “Tratamento”, “Adipócitos”, sendo filtradas pesquisas entre os anos de 2022 a 2024 consideradas importantes em diversas áreas do conhecimento. A seleção dos artigos foi feita de forma criteriosa, analisando títulos, resumos e lendo integralmente aqueles considerados relevantes. Essa revisão fornece uma compreensão ampla e aprofundada do estado atual da literatura sobre a interseção desses dois temas.

Inicialmente, foram escolhidos os estudos cujo tema estava presente no título. Em

seguida, foi realizada a leitura dos resumos para avaliar a conexão dos textos com a temática, selecionando os artigos pertinentes. Posteriormente, houve a leitura completa dos artigos, buscando informações cruciais e essenciais para a elaboração deste trabalho. Por fim, foi pesquisadas descrições, discussões e/ou conclusões que forneceram a fundamentação teórica necessária, contribuindo para a caracterização e conclusão científica do texto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base em critérios estabelecidos, foram escolhidos 6 artigos que tratavam de forma abrangente o papel da criolipólise na gordura localizada. Segundo estudos de Jurado et al. (2017), a criolipólise foi eficaz na diminuição da gordura localizada, com 70% a 86% dos pacientes expressando satisfação com os resultados. Em relação aos problemas após o tratamento, houve relatos de eritema, inchaço, sensibilidade e dor, que se resolveram dentro de algumas semanas.

Com base em estudos de Silva et al. (2021), constataram a redução de gordura subcutânea após o tratamento. Todos os conhecimentos examinados empregaram a criolipólise para diminuir a gordura localizada em áreas como coxa, flanco, abdômen, braço ou região submentoniana, mostrando uma diminuição considerável na adiposidade subcutânea e/ou diminuição da circunferência da gordura localizada.

Tagliolatto (2017), afirma que a criolipólise não é recomendada para indivíduos que apresentem transtornos associados ao frio, tais como crioglobulinemia, hemoglobinúria paroxística, urticária causada pelo frio e o fenômeno de Raynaud. Além disso, pessoas com hérnias na área a ser tratada, mulheres grávidas e aquelas que possuem cicatrizes ou infecções na região desejada devem também se abster desse procedimento. Ao empregar o equipamento de criolipólise, é fundamental utilizar uma manta (que pode ser uma membrana ou película) anticongelante entre a pele e o aplicador. Esse componente é essencial para prevenir queimaduras causadas pelo frio (Borges e Scorza, 2016).

Duas pesquisas foram realizadas com o intuito de analisar a criolipólise de placas. De início, foi verificada uma redução considerável da gordura localizada, em razão da inflamação pós resfriamento o que causa a cristalização dos adipócitos. Posteriormente,

foi afirmado que o método de placas pode reduzir as complicações causads pela sucção, além de poder ser aplicado em áreas onde a técnica de sucção não consegue se acoplar. (MEYER et al., 2020; MEYER et al., 2021). Bellocco et al. (2021) reforçam essa afirmação declarando que a criolipólise de placa pode ser um método potencialmente eficiente, desde que seja empregada nas temperaturas adequadas.

Para atingir a apoptose desejada, é necessário retirar calor do tecido adiposo até atingir temperaturas abaixo de 8°C. Essa temperatura deve ser mantida por pelo menos 30 minutos. Somente após 45 minutos de exposição ao frio, a temperatura subcutânea ideal será alcançada, podendo permanecer por mais 15 minutos após o final do procedimento (Borges; Scorza, 2016). Sazaki et al. (2014) chegaram à conclusão de que o método de aplicação que emprega a massagem após o resfriamento acelera a volta da temperatura ao seu patamar basal de forma mais eficaz em comparação ao tratamento que não utiliza a massagem.

Segundo Pagan (2016), normalmente com a técnica da criolipólise, até duas sessões conduzidas na mesma área demonstram resultados propícios. Apesar de apresentar um resultado positivo, existem pacientes que precisam de mais sessões e, nesses casos, é crucial manter um intervalo mínimo de dois meses entre cada sessão. A perimetria pode avaliar a redução do tecido adiposo subcutâneo localizado após o décimo dia de execução do procedimento. É importante destacar que essa redução de adipócitos ocorrerá por um período de até três meses. Como as células de gordura são eliminadas, não é necessária a continuidade do tratamento. O paciente só precisa evitar o aumento de peso através de atividades físicas e uma dieta equilibrada.

Cordovil (2017), realizou estudos com o objetivo de demonstrar a criolipólise associada com outro procedimento, chamado de radiofreqüência. A pesquisa foi feita com 9 voluntárias que apresentaram adiposidade no abdômen ≥ 20 mm na medida adipométrica sem nenhum procedimento estético nessa área. De início, as pacientes foram submetidas a técnica da criolipólise e após dez dias da aplicação, foram realizadas cinco sessões de radiofrequência. Com isso, concluiu-se que a associação das duas técnicas e promoveram redução significativa de tecido adiposo da área tratada.

Em suma, os autores buscam compreender a criolipólise de forma completa, para em seguida definir como essa técnica age sobre o corpo humano. Vale salientar que outros procedimentos vêm sendo estudados para serem associados no tratamento da gordura localizada, apresentando resultados significativos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, fica evidente que o tratamento da gordura localizada é potencializado quando aplicada a técnica da criolipólise no paciente, tornando-se um procedimento seguro, preciso e bem elaborado. É importante salientar que essa técnica deve ser realizada em sessões visando a necessidade de cada corpo, sempre fazendo a massagem pós procedimento para acelerar a restauração da temperatura basal. Além disso, o comprometimento do paciente em manter uma vida ativa e seguir uma dieta adequada é essencial, pois, caso contrário, a gordura acumulada pode retornar.

É notório, que se faz necessária a realização de estudos adicionais que relatam sobre as técnicas de criolipólise, a de placas e por sucção, mostrando suas diferenças e maneiras de aplicações mais aprofundadas. Mesmo assim, concluiu-se que ambos os métodos são eficientes, sendo a criolipólise por placas a mais comentada e com menos complicações.

Em resumo, a criolipólise mostrou-se precisa com duas sessões em alguns pacientes, porém não são todos que apresentam resultados rapidamente. Com isso, constatou-se que a associação de duas técnicas, intercalando-as de acordo com cada sessão, mostrou-se bastante eficaz como foi mostrado na pesquisa com a radiofrequencia.

Por fim, devido á redução da adiposidade corporal nos pacientes estudados, considera-se que esse método de fato se mostrou útil para o tratamento da gordura localizada. Comprovando que a criolipólise age sobre os adipócitos, independente do local onde estão acumulados.

REFERÊNCIAS

ASSIS, T. D.; FERREIRA, T. C. Criolipólise: eficácia no tratamento da gordura localizada. **Brazilian Journal of Development**, 2022.

BELLOCCO, V.; RIOS, D.; PODESTA, D.; SILVA, R. M. V.; CARREIRO, E. M.; MEYER, P. F. Cryolipolysis with plate for treatment of localized adiposity. **CryoLetters,** 2021.

BORGES F. S. Effects of cryolipolysis with plates in localized adiposity with the crioplacetm concept. **Cryoletters,** 2020.

BORGES, F; SCORZA, F. Terapêutica em estética: conceitos e técnicas**.** São Paulo: **Phorte**, 2016.

BORGES, S. F.; QUEIROGA, S. L. F.; MACHADO FIGUEIREDO, T. S.; MARTINS, T. D. Effects of cryolipolysis with adiposity plates located with the crioplace TM concept in women**. CryoLetters**, 2021.

CORDOVIL, L. et al. Impacto da criolipólise associada à radiofreqüência na adiposidade localizada. **FisioterBras,** 2017.

FERRARO, G. A.; FRANCESCO, F.; CATALDO, C.; ROSSANO, F.; NICOLETTI, G.; D'ANDREA, F. Synergistic effects of cryolipolysis and shock waves for noninvasive body contouring. **Aesthetic Plastic Surgery,** 2012.

GARIBYAN, L. et al**.** Three-dimensional volumetric quantification of fat loss following cryolipolysis. **Lasers in surgery and medicine,** 2014.

JURADO, S. R.; SILAVA, A. V.; ORTEGA, A. C.; LUNA, H. S.; ODA, J. Y.; FEITOSA, L. G. Criolipólise para a redução de gordura localizada e modelamento corporal: eficácia, resultados e complicações. **Revista Movimenta,** 2017.

MAIA, V. R. C. Comparação de protocolos biomédicos para redução da adiposidade abdominal feminina utilizando a criolipólise. Curitiba, 2018.

MEYER, P. F.; VALENTIM DA SILVA, R. M.; RODRIGUES DE SOUZA, F.; FARIAS, S. L. Q.; SANTOS DE VASCONCELLOS, L.; MORAIS CARREIRO, E.; BORGES F.S. Effects of cryolipolysis with plates in localized adiposity with the crioplacetm concept. **Cryoletters,** 2020.

MEYER, P. F.; VALENTIM DA SILVA, R. M.; MORAIS CARREIRO, E.; BORGES, S. F.; QUEIROGA, S. L. F.; MACHADO FIGUEIREDO, T. S.; MARTINS, T. D. Effects of cryolipolysis with adiposity plates located with the crioplace TM concept in women. **CryoLetters,** 2021.

MULHOLLAND, R.; PAUL, D; CHALFOUN, C. Noninvasive body contouring with radio Frequency, ultrasound, cryolipolysis, and low-level laser therapy. **Clinics in plastic surgery,** 2012.

NASCIMENTO, D., et al. Avaliação da criolipólise como terapêutica para a redução da adiposidade abdominal. Amazônia: **Science & Health,** 2019.

PAGAN, M. Criolipólise usa método de congelamento para eliminar a gordura localizada. **[S.L.],** 2016.

SASAKI, G.; ABELEV, N.; ORTIZ, T. Noninvasive Selective Cryolipolysis and Reperfusion Recovery for Localized Natural Fat Reduction and Contouring. **Aesthetic Plastic Surgery,** 2014.

SCHNEIBERG, R. T.; FRANCISCON, G. B. Gordura localizada: abordagem terapêutica. São Paulo: **Phorte editora,** 2016.

SILVA, G. A. T.; SOUZA, D. R.; PARREIRAS, K. E. C.; POLESE, J. C.; SILVA, F. S. Eficácia da criolipólise para redução de gordura subcutânea: uma revisão sistemática

e metanálise. **Surgery & Cosmetic Dermatology,** 2021.

SILVA, T. et al. Uso da crioterapia como ferramenta para o aumento do consumo de o2 no tratamento da adiposidade localizada: relato de caso. **Biológicas & Saúde,** 2012.

TAGLIOLATTO, S. et al. Criolipólise-revisão da literatura, relato e análise de complicações. **Surgical & Cosmetic Dermatology,** 2017.

TASSINARY, J. Raciocínio clínico aplicado à estética corporal. Lajeado: **Estética Experts,** 2018.



Análise de Enterobactérias em queijos artesanais produzidos no município de São Bento-PB

Analysis of Enterobacteria in Artisan Cheeses Produced in the Municipality of São Bento-PB

***Sergio Murilo Pereira da Costa*[1]**
***Jonas Ferreira de Almeida*[2]**

RESUMO: Os queijos artesanais de leite cru, como o queijo coalho e de manteiga de São Bento-PB, podem ser contaminados por microrganismos, aumentando o risco de doenças alimentares. Muito valorizados pelos consumidores locais, esses queijos são produzidos de maneira tradicional e têm significativa presença no comércio regional. O estudo teve como objetivo identificar as principais Enterobactérias em queijos artesanais de São Bento-PB, através de uma pesquisa experimental no laboratório da UNIFIP, utilizando amostras de queijo coalho e manteiga. Foram aplicados testes bioquímicos usando meios de cultura como BHI, ágar MacConkey, ágar SS e Rugai com Lisina. Os resultados indicaram a presença de bactérias como *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*, entre outras. A análise revelou uma baixa qualidade microbiológica, apontando para condições de higiene insatisfatórias e um potencial risco para a saúde pública. É essencial que os queijos artesanais sigam padrões rigorosos de higiene, pois falhas nesse aspecto, desde a criação do gado até o armazenamento, podem resultar em produtos fora dos padrões, representando um risco de infecção e intoxicação para os consumidores.

Palavras-chave: Controle de qualidade. Enterobacteriaceae. Saúde Pública. Segurança alimentar.

ABSTRAT: Artisanal raw milk cheeses, such as coalho and butter cheese from São Bento-PB, can be contaminated by microorganisms, increasing the risk of foodborne illnesses. Highly valued by local consumers, these cheeses are traditionally produced and have a significant presence in regional markets. The study aimed to identify the main enterobacteria in artisanal cheeses from São Bento-PB through experimental research at the UNIFIP laboratory, using samples of coalho and butter cheese. Biochemical tests were conducted using culture media such as BHI, MacConkey agar, SS agar, and Rugai with Lysine.

[1] Graduado em Biomedicina, pelo Centro Universitário e Patos-UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.
[2] Mestre em Gestão e Sistemas Agroindustriais, pela Universidade Federal de Campina Grande-UFCG, Pombal, Paraíba, Brasil.

The results indicated the presence of bacteria like Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, among others. The analysis revealed low microbiological quality, pointing to unsatisfactory hygiene conditions and a potential risk to public health. It is essential that artisanal cheeses adhere to strict hygiene standards, as failures in this regard, from cattle farming to storage, can result in non-compliant products, posing a risk of infection and intoxication to consumers.

Keywords: Quality control. Enterobacteriaceae. Public health. Food security.

INTRODUÇÃO

Dentre a ampla variedade de produtos lácteos, os queijos produzidos de forma artesanal a partir do leite cru, como o queijo de coalho e de manteiga produzidos no município de São Bento é parte da tradição regional, sendo estes um dos produtos mais aceitos pelos consumidores da região.

Geralmente estes tipos de queijo são produzidos sem nenhum processo de maturação, portanto considerados um dos principais transmissores de microrganismo patógenos de origem alimentar. Dessa forma, a contaminação microbiana do queijo, desperta interesse as indústrias e pequenos produtores, devidos a inúmeras perdas econômicas, e a saúde pública, pelos riscos possíveis de intoxicação alimentares e a seus consumidores (Mazzucatto, 2022).

Os microrganismos patogênicos relacionados a surtos de infecções e intoxicação alimentares, por produtos lácteos, têm como agentes causadores a *Salmonella spp*., *Escherichia coli*, *Campylobacter spp*., *Listeria spp.*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* e *Brucella spp.* Assim, a microbiota do leite está associada com microrganismos que estão naturalmente presentes no mesmo, bem como nos utensílios que entram em contato com a produção (Martins, 2018).

No que se analisa sobre a qualidade microbiológica de queijos artesanais, produzidos no município de São Bento, Paraíba, é geralmente produzido com leite cru não pasteurizado, sem nenhum processo de industrialização, o que os diferencia dos demais tipos de queijos industrializados. Além de ser considerado um produto muito consumido pela população e aceitável economicamente, o queijo de coalho e de manteiga possuem um grande valor nutritivo, fonte de renda para muitas famílias, que por meio destes agregam o sustento para o pequeno e médio produtor rural. Produtos artesanais possuem técnicas de produção específicas que são passadas de geração a geração, a partir de meios tradicionais.

Cabe ressaltar que a produção de queijos artesanais deve seguir as exigências de Boas Práticas de Fabricação (BPF), bem como exigências, cabíveis na Lei Estadual nº

14.185 e as Portarias n°515, de 14 de junho de 2002, que são exemplos, da produção de Queijos Minas Artesanal, nas quais são caracterizadas pela sua produção, seguem os padrões das normas de defesa sanitárias para rebanhos, fornecedores de leite, produção, manipulação e fabricação como um todo. As Boas Práticas de Fabricação e medidas sanitárias são de suma importância para a fabricação de produtos de qualidade (Braga; Andrade, 2019).

Dessa forma, o presente estudo buscou determinar as principais Enterobactérias, encontradas nas amostras de queijos artesanais produzidos no município de São Bento – PB.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo trata-se de uma pesquisa experimental com abordagem qualitativa. Foi conduzido no laboratório de ciências básicas do Centro Universitário de Patos - UNIFIP, Campus Patos-PB, no período de fevereiro de 2024 a maio de 2024 a partir de amostras de queijo tipo coalho e manteiga adquiridos em queijarias da cidade de São Bento, localizada no estado da Paraíba.

Foram selecionadas ao todo 5 queijeiras de maneira randómica para que seus queijos tipo manteiga e coalho fossem analisados. De cada queijeira foram adquiridos 300g queijo coalho e 300g de queijo manteiga. Para cada estabelecimento foi designado um número de 1 a5 e as amostras de queijo foram representadas por letras, sendo: **C=** coalho e **M=** manteiga. As amostras foram fracionadas, identificadas, pesadas, acondicionadas em caixas isotérmicas contendo gelo e transportadas, em seguida, até o laboratório de ciências básicas doCentro Universitário de Patos para análise imediata.

Os critérios de inclusão abarcaram a escolha de queijos produzidos apenas de forma artesanal, provenientes de produtores locais. Além disso, as amostras selecionadas foram produzidas dentro do período compreendido entre abril de 2024 a maio do mesmo ano.

Por outro lado, foram estabelecidos critérios de exclusão com o intuito de remover amostras que não atendessem aos padrões estabelecidos. Assim, foram excluídos queijos industrializados, provenientes de outras regiões, com data de validade expirada, apresentando sinais visíveis de degradação ou contaminação, ou provenientes de produtores não registradosou autorizados pelos órgãos reguladores.

A aplicação desses critérios foi fundamental para assegurar a qualidade e a

confiabilidade dos dados obtidos durante a pesquisa, garantindo a representatividade das amostras e a validade dos resultados da análise bacteriológica.

As alíquotas dos queijos para análise microbiológica foram retiradas com estilete previamente flambado. Em seguida, as amostras foram trituradas, e, posteriormente, semeadasem caldo BHI (Brain Heart Infusion) duplamente concentrado, foram incubadas em estufa a 35°C, durante 24 horas. Após evidenciar o crescimento em BHI, realizou-se um novo semeio, desta vez em Ágar *Salmonella-Shigella* e Ágar MacConkey a 35ºC por 24 horas, para obtençãodas colônias bacterianas, realizando-se posteriormente o teste de Gram e os testes bioquímicospara identificação das prováveis bactérias.

Para realização da identificação bacteriana, foi utilizado o meio de cultura diferencial Rugai com Lisina, adquirido comercialmente pela Laborclin®. O meio apresenta 9 testes para identificação presuntiva das bactérias, sendo estes: fermentação de glicose, produção de gás, produção de sulfeto de hidrogénio (H_2S), hidrolise da ureia, desaminação do L-triptofano, fermentação de sacarose, descarboxilação da lisina, motilidade e produção de indol. A fermentação de lactose foi verificada utilizando-se os próprios meios de cultura ágar MacConkey e ágar SS, levando-se em consideração a mudança de pH dos meios e consequentemente a mudança na coloração das colónias bacterianas.

O cultivo bacteriológico no meio Rugai com Lisina foi realizado com o auxílio de umaagulha bacteriológica, utilizando-se a técnica de picada profunda seguida de estrias sinuosas naparte superior do meio. Após o semeio, as amostras foram incubadas a 35ºC por 24 horas, os resultados dos testes bioquímicos, incluindo dados do meio Rugai com Lisina e cultivos em ágar MacConkey e ágar SS, foram organizados e inseridos no aplicativo “Identificador Bacteriano”. O aplicativo analisou essas informações e as comparou com um banco de dados de perfis bacterianos conhecidos, sugerindo duas possíveis bactérias para cada amostra, destacando a mais provável como primeira opção. Além disso, os dados foram comparados com a literatura existente, como o livro "Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology", e com as instruções do fabricante do meio. O resultado da análise bioquímica está apresentado nas tabelas 1 e 2 .

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o cultivo em ágar MacConkey, uma análise minuciosa revelou uma

variedade de características nas colônias bacterianas estudadas. Notadamente, nas amostras C1, M1, C3, C4, C5 e M5, ocorreu um crescimento pronunciado de bactérias com capacidade de fermentar lactose. Esta capacidade foi prontamente identificada pela mudança de cor do meio de cultura e das colônias para uma tonalidade rosa, devido à alteração do pH indicada pelo vermelho neutro. Na amostra C2, embora tenha havido crescimento bacteriano, não foram detectadas evidências de fermentação da lactose. Já nas amostras M2, M3 e M4, não foi observado crescimento bacteriano.

As amostras submetidas ao cultivo em ágar SS revelaram uma variedade de resultados significativos. Notavelmente, nas amostras C1, M1, C3 e M4, foi observado o crescimento vigoroso de bactérias com capacidade de fermentar lactose, evidenciado pela mudança de cor do meio e das colônias para tons de rosa. Por outro lado, as amostras C2, C3, C4 e C5 apresentaram crescimento de bactérias produtoras de sulfeto de hidrogênio (H2S), evidenciado pelas colónias enegrecidas. A presença de íons férricos presentes no meio de cultura, em contato com o H2S dá o aspecto enegrecido a estas colónias graças a formação do sulfeto de ferro.

Um achado particularmente interessante surgiu no cultivo da amostra C3, onde o crescimento de duas colônias bacterianas distintas foi observado. Uma dessas colônias demonstrou ser fermentadora de lactose, enquanto a outra mostrou ser produtora de H2S. Essa distinção entre as duas colônias foi claramente evidenciada pelas características macroscópicas únicas observadas em cada uma delas. Por outro lado, as amostras M2 e M3 não exibiram nenhum sinal de crescimento bacteriano.

O teste de Gram evidenciou o crescimento de bactérias Gram negativas em todas as amostras cultivadas em ágar MacConkey e ágar SS, este fato culmina com a capacidade que os meios tem de inibirem bactérias Gram positivas e retardar o crescimento de algumas Gram negativas.

Os testes bioquímicos revelaram várias características das bactérias, essenciais para sua identificação. Especialmente, as mudanças observadas no meio de Rugai com Lisina ajudaram a entender o metabolismo bacteriano presente nas amostras analisadas.

Com a avaliação dos testes bioquímicos, foi possível elaborar as tabelas 1 e 2, que apresentam de forma organizada todos os resultados coletados a partir do meio Rugai com Lisina. Essas tabelas contêm informações sobre as reações metabólicas observadas, permitindo uma análise das características bacterianas. Além disso, os dados referentes ao metabolismo da lactose foram obtidos através dos cultivos em ágar MacConkey e ágar SS, complementando as informações para posterior identificação.

Tabela 1. Resultado das amostras cultivadas em ágar MacConkey após os testes bioquímicos.

Amostra	Glicose	Gás	H_2S	Ureia	Triptofano	Sacarose	Lactose	Lisina	Mot	Indol
C1	+	+	-	-	+	-	+	-	+	-
M1	+	+	-	+	+	-	+	-	+	-
C2	+	-	+	+	+	-	-	+	+	+
M2										
C3	+	-	+	+	+		-	+	-	+ +
M3										
C4	+	+	+	+	+		+	+	+	+ +
M4										
C5	+	+	-	-	+		+	+	-	+ +
M5	+	+	-	+	+		+	+	+	+ -

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Tabela 2. Resultado das amostras cultivadas em ágar SS após os testes bioquímicos.

Amostra	Glicose	Gás	H_2S	Ureia	Triptofano	Sacarose	Lactose	Lisina	Mot	Indol
C1	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+
M1	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-
C2	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+
M2										
C3	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-
C3	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+
M3										
C4	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+
M4	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-

C5	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+
M5	+	+	-	+	+	+	-	-	+	-

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Através dos dados organizados nas tabelas 1 e 2, foi possível identificar as bactérias presentes nas amostras analisadas. Essas identificações foram então compiladas na tabela 3 a qual apresenta os resultados presuntivos. Para cada amostra, foram selecionadas duas possíveisbactérias, sendo que a bactéria mencionada em primeiro lugar é aquela que possui maior probabilidade de ser a identificada com base nos testes realizados.

Tabela 3. Resultado presuntivo das bactérias encontradas.

Amostra	**Agar MacConkey**	**Agar SS**
C1	*Enterobacter cloacae* *Klebsiella aerogenes*	*Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes*
M1	*Enterobacter cloacae* *Morganella morganii*	*Enterobacter cloacea* *Klebsiella aerogenes*
C2	*Edwardsiella tarda* *Providencia rettgeri*	*Morganella morganii* *Proteus mirabillis*
M2	Não houve crescimento	Não houve crescimento
C3	*Providencia rettgeri* *Morganella morganii*	*Proteus mirabillis* *Salmonella typhi* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes*
M3	Não houve crescimento	Não houve crescimento
C4	*Klebsiella oxytoca* *Proteus vulgaris*	*Escherichia coli* *Serratia marcescens*
M4	Não houve crescimento	*Shigella sonnei* *Yersinia enterocolitica*
C5	*Citrobacter diversus (koseri)* *Enterobacter cloacae*	*Providencia alcalifaciens* *Citrobacter diversus (Koseri)*

M5	*Klebsiella aerogenes* *Klebsiella pneumoniae*	*Enterobacter cloacae* *Citrobacter freudii*

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Foram evidenciadas quantidades de microrganismos aeróbicos, indicando que os queijos foram preparados com matérias-primas contaminadas, isto é, o processo de fabricação foi considerado insatisfatório do ponto de vista sanitário e que provavelmente os queijos foram estocados em condições inadequadas de tempo e temperatura, estando em desacordo com a RDC n° 275, de 21 de outubro de 2002, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Em algumas embalagens de queijo de manteiga foi constatado a presença de fios

de cabelo humano, uma grande evidência de contaminação secundária. É importante ressaltar que não somente os processos de ordenha e fabricação dos queijos devem seguir protocolos de segurança sanitária como também os comerciantes devem seguir protocolos referentes ao armazenamento e fracionamento adequado das amostras, a fim de garantir que não ocorra nenhuma contaminação dos queijos comercializados.

Provavelmente a presença de fios de cabelos, possui uma relação direta com momento da produção, pela possível ausência de toucas higiênicas, bem como na hora da manipulação e armazenamento. Desta forma, evidencia-se a necessidade de aperfeiçoamento dos cuidados na obtenção da matéria-prima e na produção, fazendo-se necessária uma inspeção mais eficaz destes produtos.

Já o queijo de coalho, seu processo de fabricação ainda é realizado de forma artesanal, seguidas por algumas tradições, encontrando a presença de bactérias patogênicas como *Salmonella spp*., *Escherichia coli* e *Salmonella typhi*, fora dos limites da legislação e recomendações da Vigilância Sanitária, a exemplo do estudo de Oliveira et. al. (2010), onde todas as amostras avaliadas apresentaram coliformes totais e termotolerantes, com a presença confirmada de *E. coli* em 100% das amostras. O processo de manipulação do queijo é realizado sem cozimento, apenas por fermentação ou coagulação. Sem nenhum tipo de inspeção sanitária, até mesmo sem condições adequadas de higiene podendo ser contaminado no momento da ordenha, quando não na sua fabricação.

Os resultados obtidos na presente pesquisa são semelhantes aos obtidos por Garcia et al. (2016) que constataram que 89% dos queijos artesanais comercializados no município de

Montes Claros-MG, estavam fora dos padrões da legislação vigente brasileira. Essa alta contagem microbiana pode ser atribuída às condições higiênicas e sanitárias inadequadas de produção e da comercialização dos queijos produzidos de maneira artesanal.

A *Salmonella typhi* encontrada no queijo de coalho, faz parte da família da Enterobacteriaceae, sendo esta responsável por toxinfecções alimentares, a exemplo da febre tifóide. Geralmente encontrada no intestino de animais domésticos e silvestres, seu principal veículo de desseminação são os alimentos e a água. Contagem elevadas de microrganismo do grupo coliforme são frequentemente observadas em queijos de coalho, evidenciando que as condições de higiene são insatisfatórias (Santana et al., 2008).

Em relação a segurança e qualidade dos queijos, Antônio e Borelli (2020) em seu estudo realizado em Minas Gerais-MG, analisou que os parâmetros microbiológicos havia a presença de coliformes a 30 °C e 45 °C, *Listeria sp.* e *Salmonella spp*., sendo que apenas a presença de *Listeria* ou *Salmonella*, independente da contagem, era inaceitável. Segundo a Resolução RDC nº12/2001, existe uma contagem máxima aceitável de microrganismos presentes no queijo, para que o queijo apresente segurança alimentar e seja aceito no mercado consumidor. Os coliformes termotolerantes ou a 45 °C, quando presentes, indicam que possivelmente houve contato do alimento com material de origem fecal e o principal indicador dessa contaminação é a *E. coli*, presente em aproximadamente 90% dos casos (Brasil, 2001).

Nos achados de Ferreira e Silva (2021) foram analisadas 10 amostras de queijo minas frescal na cidade de Uberlândia-MG, sendo que 5 eram de produção artesanal e as outras 5 de produção industrial. Identificou-se entre as amostras a presença de bactérias tais como: *Serratia spp*., *Hafnia spp*., *Enterobacter spp.* e *Klebsiella*, sendo que 90% das amostras estavam impróprias para o consumo, apenas a adequada estava a produção industrial. Analisou- se a presença de Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA) de natureza infecciosa ou tóxicas, que acometem o organismo devido à microrganismos. Na atualidade, as DTAs são configuradas um crescente indicador de saúde pública e dos problemas sanitários mais comuns mundialmente, e, portanto, uma ameaça à saúde humana

Em um estudo realizado no município de Guaraí-Tocantins, Neres e Neres (2023) evidenciou que 97,5% das amostras analisadas foi confirmada a presença de Escherichia coli e em 2,5% foi identificada a existência de *Klebsiella pneumoniae*, além disso, 85% apresentaram contagens de coliformes totais e 73,75 % com coliformes termotolerantes acima dos padrões exigidos pela legislação. Ressalta-se que a *Klebsiella pneumoniae* é

um patógeno oportunista que ocasiona uma variedade de doenças infecciosas em humanos, incluindo septicemia, abscessos hepáticos, diarreia e pneumonia.

Outrossim, a *Shigella sonnei* evidenciada nesse estudo no queijo de manteiga, é causadora da Shigelose, que configura uma doença inflamatória do trato gastrointestinal, conhecida popularmente como disenteria, sendo responsável pela mortabilidade em populações de alto risco, a exemplos de crianças menores de 5 anos e idosos (Cunha et al., 2017).

Em relação a baixa qualidade microbiológica e físico química dos queijos, Martins (2018) explica que a presença de fatores contaminantes patogênicos no Brasil, pode estar diretamente associada a forma de utilização do leite cru e ao processamento em condições de higiene precária, além da ausência de embalagem desses produtos, transporte e armazenamento inadequados. Destaca-se sobre a importância de ofertar condições adequadas para a fabricação de queijos artesanais, bem como a água, o soro-fermento e o leite apresente aspectos satisfatórios.

Carvalho (2014) explica que em amostras de queijos frescal vendidos em João Pessoa- PB, a contaminação de produtos lácteos, especialmente queijos, é devido a presença de fungos e leveduras que podem estar presentes no ambiente em que ocorre a fabricação, ou seja, nas paredes e salas de maturação, ar, equipamentos, água e no próprio leite utilizado como matéria-prima. O que torna um grave problema de saúde pública, que pode ser minimizado a partir da escolha cuidadosa da matéria-prima, produção correta, e armazenagem adequada. Além disso, quando presentes em qualquer tipo de queijos, por exemplo, esses microrganismos são os principais responsáveis pela deterioração do produto, o que ressalta a importância de seu controle, já que a legislação brasileira não estabelece limite para bolores e leveduras nesse derivado lácteo.

Menezes (2017) ressalta que a realidade da maioria dos produtores de queijos artesanais como de coalho e manteiga no nordeste brasileiro, é que muitos não possuem certificados que garanta uma qualidade do leite e nem tão pouco do queijo, para indicar sua procedência e ao mesmo tempo tirar o produto da clandestinidade, sem nenhum registro de responsável pela produção, sem rastreabilidade nenhuma de endereço, apenas sabemos de quem é a produção pela população local, o que é preocupante, por ser um alimento que pode trazer vários problemas a saúde pública.

Considerando os estudos de Antonio e Borelli (2020) e Ferreira e Silva (2021), os quais destacam que amostras contendo *Enterobacter spp., Klebsiella sp. Salmonella spp.* e *Shigella spp.* são inadequadas para consumo humano, concluímos, conforme os dados

da Tabela 3 desta pesquisa, que as amostras C1, M1, C3, C4, M4, C5 e M5 estão impróprias para consumo. Tal condição expõe os consumidores ao risco de infecção e intoxicação alimentar, configurando uma preocupação para a saúde pública.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As amostras de queijos demonstram uma baixa qualidade microbiológica, indicando condições higiênicas deficientes, o que potencialmente representa um perigo para a saúde pública. Os queijos artesanais precisam aderir a normas rigorosas de higiene. Portanto, práticas sanitárias inadequadas na criação do gado, no controle de qualidade da matéria-prima, no processamento e armazenamento podem resultar em produtos impróprios e aumentar o risco de infecções e intoxicações para os consumidores.

Recomenda-se a implementação de padrões higiênicos adequados, conforme especificado na Resolução RDC nº12/2001, que estabelece um limite máximo aceitável de microrganismos nos queijos. É fundamental reconhecer a importância de adotar boas práticas em toda a cadeia de produção de laticínios, a fim de garantir produtos de qualidade. Isso é particularmente crucial para queijos como o coalho e de manteiga.

Por fim, é essencial que a população tenha acesso a alimentos que atendam aos padrões estabelecidos e que sejam produzidos em condições higiênicas adequadas. Isso não apenas promove uma alimentação saudável, mas também reduz o risco de doenças transmitidas por alimentos contaminados, preservando assim a saúde pública.

REFERÊNCIAS

AMANCIO, O. M. S.; PAIVA, S. A. R.; DOMENE, S. M. Á.. A importância do consumo deleite no atual cenário nutricional brasileiro. **Seban**, São Paulo, 16, 17, 20, 21 p. 2015.

ANTONIO, M. B.; BORELLI B. M. A importância das bactérias láticas na segurança e qualidade dos queijos minas artesanais. **Rev. Inst. Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora,v. 75, n. 3, p. 204-221 jul/set, 2020.

ARAÚJO, J.P.A.; CARVALHO, A.C.; CAMARGO, A.F.; NERO, L.A. Uma análise histórico-crítica sobre o desenvolvimento das normas brasileiras relacionadas a queijos artesanais. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**., v.72, n.5, p.1845-1860, 2020.

BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. **Resolução nº 7, de 28 de novembrode 2000**. Oficializa os critérios de funcionamento e de controle da produção de queijarias, para seu relacionamento junto ao Serviço de Inspeção Federal. Diário

Oficial da República Federativa do Brasil: seção 1, Brasília, DF, n. 1, p. 22, 2 jan. 2001.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Lei nº 13.860, de 18 de julho de 2019**. Dispõe sobre a elaboração e a comercialização de queijos artesanais e dá outras providências.Brasília-DF, 2019.

CARVALHO, R.I. **Análise das condições microbiológicas de queijos minas frescal vendidos em João Pessoa-PB**. 45f. Dissertação (Graduação em Nutrição)- UniversidadeFederal da Paraíba/UFPB, João Pessoa-PB, 2014.

CARVALHO, M.M.; LINDNER, J.D.; FARIÑA, L.O. A produção de queijo colonial artesanal no município de seara, estado de santa catarina, frente à legislação brasileira. **Rev.Inst. Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora, v. 70, n. 5, p. 253-261, set/out, 2015.

CUNHA, F.P.L.; VILELA, M.L.A.S.; MAXIMIANO, T.; BARBOSA, T.M.M.; GUIMARÃES, D.A.L.; TOLEDO, R.C.C. Shigella sp: um problema de saúde pública. **Higiene Alimentar**, v.31, n.264/265, jan./fev., 2017.

FERREIRA, A.C.M.; SILVA, H.A. Indicadores higiênicos sanitários em queijos do tipo minas frescal na cidade de Uberlândia-MG. **REBRAN**, v.24, n.1, 2021.

JUNG, C.F.; JUNIOR, A.A.M. Produção leiteira no Brasil e características da bovinocultura leiteira no Rio Grande do Sul. **Ágora**, Santa Cruz do Sul, v.19, n. 01, p. 34-47, jan./jun. 2017.

MAIA, G.B.S.; PINTO, A.R.; MARQUES, C.Y.T.; ROITMAN, F.B.; LYRA, D.D. Produção
leiteira no Brasil. **BNDES Setorial**, v. 37, p. 371-398, 2013.

MARTINS, P.R.G.; FISCHER, V.; RIBEIRO, M.E.R.; GOMES, J.F.; JUNIOR, W.S.; ZANELA, M.B. Produção e qualidade do leite em sistemas de produção da região leiteira dePelotas, RS, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.37, n.1, p.212-217, jan-fev, 2007.

MARTINS, M.G.G. **Patógenos em queijos artesanais e os fatores de risco para sua ocorrência**. 46f. Dissertação (Pós-Graduação em Microbiologia)- Universidade Federal deMinas Gerais/UFMG, Belo Horizonte- MG, 2018.

MAZZUCATTO, T.S. **Análise microbiológica e físicoquímica de queijo colonial artesanal produzido e comercializado no município de coronel vivida Paraná**. 49f, Dissertação (Graduação em Química Industrial)- Universidade Tecnológica Federal do Paraná /UTFPR, Pato Branco-PR, 2022.

MENEZES, S.D.M. **A importância dos certificados de qualidade para comercialização dequeijos artesanais.** 2017. 39 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Sistemas Agroindustriais) - Programa de Pós-Graduação em Sistemas Agroindustriais, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, Paraíba, Brasil, 2017.

MUNIZ, L.C.; MADRUGA, S.W.; ARAÚJO, C.L. Consumo de leite e derivados entre adultos e idosos no Sul do Brasil: um estudo de base populacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.18, n.12, p.3515-3522, 2013.

NERES, L.L.F.G.; NERES, J.C.I. Resistência microbiana em cepas de Escherichia Coli e Klebsiella Pneumoniae isoladas de queijo artesanal no município de Guaraí-Tocantins, Brasil.**Revista Novos Desafios**, Guaraí (TO), v. 3, n. 1, p. 83-103, jan./dez. 2023.
OLIVEIRA, K. A. de; EVÊNCIO NETO, J.; PAIVA, J. E. de; MELO, L. E. H. de. Qualidade
microbiológica do queijo de coalho comercializado no município do Cabo de Santo Agostinho, Pernambuco, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 77, n. 3, p.435-440, jul./set. 2010.

PINTO, C.L.O.; SOUZA, C.F.; LEMOS, A.P.; MOREIRA, R.S.; VALENTE, J.A.P. Considerações técnicas e socioeconômicas sobre produção e qualidade de leite. **InformeAgropecuário**, Belo Horizonte, v.32, n.262, p. 7-12, mai./jun., 2011.

ROCHA, L.S.; CRUZ, A.G. Queijos artesanais brasileiros: história do consumo e aspectosregulatórios. **Alimentos: Ciência, tecnologia e Meio Ambiente**, v.3, n.1, 2022.

SÁ, C.O.; SIMÕES, T.V.M.D.; OLIVEIRA, A.A.; SÁ, J.L. Boas práticas agropecuárias e naprodução artesanal de queijos para acessibilidade ao selo Arte por agricultores familiares.
Circular Técnica, Aracajú, n.90, 2020.

SANDOVAL, V.L.; RIBEIRO, L.F. Qualidade do leite: sua influência no processamento, requisitos obrigatórios e sua importância para o produto final. **GETEC**, v.10, n.28, p.41-49,2021.

SILVA, L.F.P. **Queijos artesanais: processos e regulamentação**. 37f. 2021. Dissertação(Graduação em Medicina Veterinaria)- Universidade Federal Rural da Amazônia/UFRA, Belém-PA, 2021.

SOUZA, C.O.; MELO, T.R.B.; MELO, C.S.B.; MENEZES, E.M.; CARVALHO, A.C.; MONTEIR, L.C. Escherichia coli enteropatogênica: uma categoria diarreiogênica versáti.
Rev Pan-Amaz Saude, v.7, n.2, p.79-91, 2016.

VIANINI, G.S. **Produção de queijos artesanais no Brasil: qualidade e segurança.** 48f.2022. Dissertação (Graduação em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal de Lavras/UFLA, Lavras-MG, 2022.



ESTUDO COMPARATIVO SOBRE OS EFEITOS DA RADIOFREQUÊNCIA NO RETARDO DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

COMPARATIVE STUDY ON THE EFFECTS OF RADIOFREQUENCY IN DELAYING SKIN AGING

***Manoel Neto Silva Souto*[1]**
***Daniel Lopes Araújo*[2]**
***Maria Leticia Quinino Caracas*[3]**
***Palloma Eduarda Morato de Queiroz*[4]**

RESUMO: Envelhecimento, também denominado senescência, é um processo fisiológico que afeta qualquer tipo de tecido. É importante destacar que os sinais primordiais são evidenciados pelas modificações na pele por fatores extrínsecos e intrínsecos, originando a perda de elasticidade e colágeno. Como alternativa para atenuar este problema, surge a radiofrequência (RF), um procedimento não invasivo e indolor. Partindo dessa suposição, surgiu o seguinte questionamento: "Como a radiofrequência pode contribuir para a síntese de elastina e colágeno?". O presente estudo visa examinar e comparar os efeitos da radiofrequência no retardo do envelhecimento cutâneo. Foram direcionadas revisões integrativas da literatura para um estudo comparativo sobre os efeitos da radiofrequência no retardo do envelhecimento cutâneo, usando uma abordagem metodológica rigorosa que incluiu uma seleção de artigos relevantes de várias fontes de informação, utilizando os termos-chave "radiofrequência", "envelhecimento", "estudo comparativo", "estética" e "colágeno". Foram considerados 14 artigos publicados no período de 2009 a 2024 (últimos quinze anos) para obter uma perspectiva mais abrangente. Conclui-se que a técnica de radiofrequência tem se revelado uma tecnologia eficiente no tratamento do envelhecimento cutâneo, principalmente por seus benefícios de não provocar efeitos colaterais colaterais, sendo necessários mais estudos para compreender os benefícios a longo prazo e solidificar a eficácia da RF.

Palavras-chave: Radiofrequência; envelhecimento; estudo comparativo; estética; colágeno.

ABSTRACT: Aging, also known as senescence, is a physiological process that affects any type of tissue. It is important to highlight that the primary signs are evidenced by changes in the skin due to extrinsic and intrinsic factors, resulting in loss of elasticity and collagen. As an alternative to alleviate this problem, radiofrequency (RF) emerges, a non-invasive and painless procedure. Based on this assumption, the following question arose: "How can radiofrequency contribute to the synthesis of elastin and collagen?". The present study aims to examine and compare the effects of radiofrequency in delaying

[1] Graduando em Biomedicina, UNIFIP , Patos, Paraíba, Brasil
[2] Graduado em Radiologia, UNIFIP , Patos, Paraíba, Brasil
[3] Graduanda em Biomedicina, UNIFIP , Patos, Paraíba, Brasil
[4] Graduada em Biomedicina, UNIFIP , Patos, Paraíba, Brasil

skin aging. Integrative literature reviews were directed towards a comparative study on the effects of radiofrequency in delaying skin aging, using a rigorous methodological approach that included a selection of relevant articles from various sources of information, using the key terms “radiofrequency”, “aging”, “comparative study”, “aesthetics” and “collagen”. Fourteen articles published between 2009 and 2024 (the last fifteen years) were considered to obtain a more comprehensive perspective. It was concluded that the radiofrequency technique has proven to be an efficient technology in the treatment of skin aging, mainly due to its benefits of not causing side effects, and further studies are needed to understand the long-term benefits and solidify the effectiveness of RF.

Keywords: Radiofrequency; aging; comparative study; aesthetics; collagen.

INTRODUÇÃO

Envelhecimento, também denominado senescência, é um processo fisiológico que afeta qualquer tipo de tecido. É importante destacar que os sinais primordiais do envelhecimento cutâneo são evidenciados pelas modificações na pele, resultantes de fatores extrínsecos e intrínsecos. Esse processo provoca uma atenuação na biossíntese de colágeno pelos fibroblastos, decorrente de alterações nas fibras de colágeno e elastina na derme, o que gera uma disfunção no processo de metabolização do colágeno, reduzindo sua produção no organismo. Isso provoca oscilações nas camadas da epiderme e derme, originando mudanças conformacionais no estado nutricional da mesma, além de perda de elasticidade, causando a formação de rugas características na pele, aliado a uma hiperpigmentação e flacidez (Novais; De Souza, 2020; Esteves; Brandão, 2022).

Entretanto, não é apenas a idade que é a grande vilã no agravamento da perda da beleza e saúde da pele. O excesso de exposição à radiação UV do sol ocasiona sérios problemas na camada da epiderme, especialmente na região da face, o que pode desencadear o aparecimento de doenças de pele. A genética do indivíduo também pode contribuir para o surgimento de anormalidades no rosto, como manchas solares, sardas e outros tipos de despigmentações (De Andrade; De Carvalho, 2019). Outra condição relacionada ao envelhecimento cutâneo são as oscilações psicológicas, sociais e físicas, que, ao se desdobrar ao longo dos anos, tornam-se incontornáveis devido à perda de eficiência funcional de recuperação, o que torna o indivíduo mais suscetível a problemas de pele (Da Silva *et al*., 2023).

Com a evolução da tecnologia, surgiram inúmeros mecanismos para tratar os sinais de envelhecimento. Entre eles, destaca-se a radiofrequência (RF), por ser um procedimento não invasivo e indolor, cujo objetivo é promover a síntese de colágeno e elastina, melhorar a angiogênese e revitalizar a intervenção terapêutica no

envelhecimento cutâneo. A RF é definida como uma corrente elétrica de média potência, cuja onda eletromagnética visa elevar a temperatura do tecido de forma a gerar um feedback manipulável, provocando o rejuvenescimento. A frequência de onda mais utilizada no meio estético varia entre 0,5 MHz e 1,5 MHz, gerando uma onda de calor nos tecidos cutâneos e subcutâneos, causando oscilações nas moléculas de água e resultando na conversão em energia térmica (Rodrigues; Da Silva Oliveira, 2022).

Partindo desse pressuposto, surgiu o seguinte questionamento: Como a radiofrequência pode contribuir para a síntese de elastina e colágeno?. Além disso, o presente estudo visa examinar e comparar os efeitos da radiofrequência no retardo do envelhecimento cutâneo, analisando suas vantagens e desvantagens para os pacientes submetidos ao tratamento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura para um estudo comparativo sobre os efeitos da radiofrequência no retardo do envelhecimento cutâneo. A metodologia adotada foi rigorosa, envolvendo a seleção criteriosa de artigos relevantes provenientes de diversas fontes de informação. Os termos-chave utilizados foram "radiofrequência", "envelhecimento", " estudo comparativo", "estética" e "colágeno". Foram considerados 14 artigos publicados no período de 2009 a 2024 (últimos quinze anos) para obter uma perspectiva mais abrangente.

Excluíram- se da pesquisa: artigos que não tivessem fins estéticos e artigos que não abordassem a temática do envelhecimento., com texto completo disponível em inglês, espanhol e português. As buscas específicas foram realizadas nas bases de dados National Library of Medicine dos Estados Unidos da América (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), todas reconhecidas por sua importância em diversas áreas do conhecimento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, o qual desempenha a função de ser a primeira barreira de proteção contra microorganismo e fatores externos. Com o passar dos anos, esse tecido começa a sofrer com um processo de envelhecimento fisiológico

que pode ser agravado por diversos fatores genéticos, emocionais, sociais, econômicos, entre outros (Nunes *et al.,* 2021).

Por meio dos resultados adquiridos e exteriorizados, o envelhecimento cutâneo acontece de forma intrinseca e extrinseca que afetam os níveis mais profundos da pele, ocasionando uma série de disfunções, a exemplo da perda de colágeno e elastina, que resulta no atrofiamento das camadas da pele, além de surgimento de rugas, hiperpigmentação e flacidez tissular (Novais; De Souza, 2020). À vista disso a RF, por ser um recurso terapêutico moderno para tratamento das presentes disfunções, sobressai-se a outros métodos. Desse modo, é um bom aliado por apresentar uma série de vantagens que excedem as desvantagens da técnica (Da Silva *et al*., 2023).

A radiofrequência proporcionar a neocolagênese e neoelastogênese por meio do incitamento da tropoelastina e procolágeno 1 e 3, originando de modo respectivo o colágeno e elastina, que irão manter-se ativos por 4 semanas na pele após o procedimento promovendo uma remodelação e melhorando a firmeza e a elegância. Esse processo é fundamental para a recuperação e o fortalecimento da estrutura dérmica, proporcionando resultados visíveis em termos de rejuvenescimento da pele (Hantash *et al*., 2009).

Vantagens do método: É uma técnica não invasiva que permite ao paciente realizar suas atividades normalmente, pois a indicação das sessões varia de acordo com a necessidade individual, sendo criado um protocolo especializado para cada cliente. Vale ressaltar que o mecanismo da RF apresenta poucos indícios de efeitos colaterais, tornando-se uma ferramenta valiosa no tratamento do envelhecimento cutâneo. Além disso, é um procedimento formidável que pode ser associado a outros tratamentos (Da Silva *et al*., 2023; Mattos *et al*., 2009).

Desvantagens do método: O resultado é variável, pois nem todos os pacientes apresentam o mesmo estado fisiológico. Por isso, é importante informar ao paciente que o efeito não é imediato, mas sim construído ao longo das sessões. Vale salientar que existem contraindicações para pacientes que possuem marcapasso, implantes, estejam grávidas ou tenham próteses metálicas (Da Silva *et al*., 2023; Mattos *et al*., 2009).

Segundo estudo realizado por Busnardo e Azevedo (2012), analisou-se o grau de atenuação das rugas na face após 8 sessões de RF em um grupo de 16 mulheres de 50 a 60 anos, com realização do procedimento de forma semanal. As participantes foram divididas em dois grupos: um que receberia o tratamento de forma experimental e outro que serviria como grupo placebo. Após o término das 8 sessões, foi possível observar

uma melhora expressiva no quadro de rugas do grupo experimental, com atenuação mais evidente na região do orbicular da boca e dos olhos.

Em uma pesquisa experimental mais recente desenvolvido por Feitoza e Palma (2022), realizado em um grupo de mulheres de 35 a 50 anos, com fototipos de I a III, que apresentavam flacidez facial e eram fumantes, além de estarem no estágio inicial de uma doença infecciosa, foi proposta um protocolo semanal com RF que, ao final, totalizam 10 sessões. Também foi aplicado um questionário para avaliar as mudanças que os pacientes obtiveram após o término do tratamento. O estudo demonstrou que, com a RF, a partir da primeira aplicação da técnica, já é possível observar resultados significativos (figura 1), como redução de marcas e linhas finas, aumento na produção de colágeno e elastina, hidratação intensa da pele e rejuvenescimento facial. Além de ficar evidente que a RF surge como um substituto para os procedimentos invasivos ou intervenções de risco.



Figura 1: Nas fotos à esquerda, que mostram uma das voluntárias antes do tratamento com RF, é possível observar flacidez facial, linhas de expressão ao redor dos olhos e um sulco nasogeniano profundo. Já nas imagens à direita, tiradas após dez sessões de RF, nota-se uma pele mais firme, com visível redução das linhas ao redor dos olhos e um sulco nasogeniano menos acentuado.

Fonte: Feitosa; Palma, 2024

Em compensação, o estudo de Pimentel (2013) procurou analisar possíveis feedbacks para a atenuação de rugas na região periorbital por meio do uso da RF, utilizando um plano de protocolo semanal. Ainda que os resultados tenham sido bastante expressivos, o mesmo não teve uma resposta considerável, visto que o grau de insatisfação ficou elevado. O presente autor sugeriu que a ausência de resultados significativos possivelmente se deve ao fato de os participantes terem mais de 60 anos.

Com as mudanças fisiológicas que acompanham o envelhecimento, a eficácia da RF pode ter sido reduzida. A argumentação é válida, visto que a média de idade do levantamento é de 55,25; ao relacionarmos com pesquisas envolvendo mulheres mais jovens, como no caso de Facchinetti, Souza e Santos (2017), que foi realizada com pacientes na faixa etária de 40+.

Em um ensaio experimental, em que a finalidade é verificar a eficiência da RF no tecido conjuntivo colagenoso. Para isso, foi utilizado um um total de 20 ratos da linhagem Wistar (Rattus norvegicus albinus), de ambos os sexos. Os animais foram organizados em cinco grupos, recebendo três sessões de radiofrequência em dias revezados, e o sacrifício foi realizado em diferentes períodos após a última aplicação. Os resultados mostraram que,até uma semana após as administrações, o colágeno sofreu transformações, tornando-se mais espesso e com características de neoformação de colágeno. Entretanto, após 15 dias, não foram encontradas evidências significativas de formação de novo colágeno, mas a neoelastogênese foi observada, comprovada nesta análise feita após 21 dias. verificação da quantidade de novas fibras elásticas foi significativamente maior p=0.0002 comparada ao grupo controle, recomendando-se um intervalo de tratamento mínimo de sete dias, além disso, ressalta-se que os impactos da RF na matriz de colágeno corporal persistem até 15 dias (De Carvalho *et al*., 2011).

No contexto de pesquisa experimental, a de Hong et al. (2024), que utilizou um modelo suíno para testar um novo equipamento de RF, também relataram as profundidades da penetração dérmica e os efeitos do dispositivo de Radiofrequência Não Ablativa de Microagulhas da seguinte forma. Para procedimentos realizados em uma única sessão, a configuração de uma frequência dupla de 6,78+2 MHz foi aplicada. A investigação de um corte histológico logo após a exposição do feixe de fáscia revelou: o espessamento e encurtamento das fibras de colágeno, além de um espessamento pronunciado das camadas superficiais e profundas da pele, um resultado inédito na NMRF (Figura 2). Tração ascendente na fáscia sugere que a configuração de frequência dupla pode melhorar a abrangência e a eficácia terapêutica. Estas descobertas indicam potencial para a tecnologia para fornecer um suporte mais profundo da pele, criando oportunidades para o tratamento de camadas previamente inacessíveis pelos dispositivos de RF existentes.

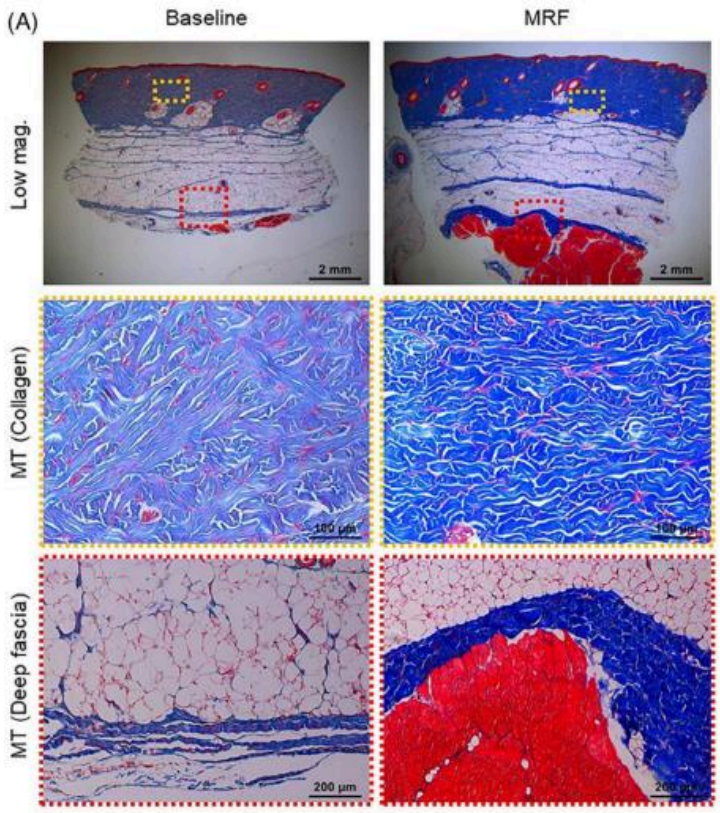


Figura 2: Alterações na derme e na fáscia após tratamento com RF

Fonte: Hong *et al*., 2024

O progresso da RF tem se tornado um fundamento crucial nos procedimentos dermatológicos, devido à sua poderosa capacidade de gerar calor na derme, promovendo modificações perceptíveis nas fibras de colágeno e elastina logo após as primeiras sessões. Isso torna a técnica mais eficaz do que outros métodos disponíveis no mercado, como o infravermelho e a ultrassonografia estética, que atingem áreas específicas de forma localizada, enquanto a RF abrange uma área maior, proporcionando resultados mais eficientes (Hong *et al*., 2024; Mattos *et al*., 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A técnica de radiofrequência tem se revelado uma tecnologia eficiente no tratamento do envelhecimento cutâneo, principalmente por seus benefícios de não provocar efeitos colaterais significativos. Além disso, promove progressos importantes na pele, como a redução da flacidez, rugas, linhas de expressão e melhora na tonificação muscular, tornando-se uma opção eficaz e de baixo custo.

As revisões bibliográficas apontam que a RF gera uma radiação não ablativa que atinge as camadas mais profundas da pele, promovendo a restauração das fibras de colágeno e elastina, resultando na renovação dos tecidos e na melhora da flacidez tissular.

Embora os resultados sejam promissores, ainda são necessárias mais pesquisas científicas com rigor metodológico para compreender os benefícios a longo prazo e solidificar a eficácia da RF. Entretanto, a técnica já pode ser considerada um modelo padrão para o tratamento no retardo do envelhecimento cutâneo, proporcionando efeitos evidentes e contínuos no rejuvenescimento da pele.

REFERÊNCIAS

BUSNARDO, V.L. AZEVEDO, M.F. Estudo dos efeitos da radiofrequência tratamento facial em mulheres entre 50 e 60 anos de idade. Curso de fisioterapia da Universidade Positivo, 2012.

DE ANDRADE, ROSANGELA CARVALHO; DE CARVALHO, JOSEMARY MARCIONILA FREIRE R. Rejuvenescimento Facial e as "Novas Tecnologias". Diálogos em Saúde, v. 2, n. 1, 2019.

DA SILVA, Cleia Judith et al. BENEFÍCIOS DA RADIOFREQUÊNCIA FRACIONADA NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO FACIAL – REVISÃO INTEGRATIVA. RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar, v. 4, n. 12, p. e4124440-e4124440, 2023.

DE CARVALHO, Goretti Freire et al. Avaliação dos efeitos da radiofrequência no tecido conjuntivo. Revista brasileira de medicina, v. 68, p. 10-25, 2011.

ESTEVES, Maria Luiza D.'Agostini Borges; BRANDÃO, Byron José Figueiredo. Colágeno e o envelhecimento cutâneo. BWS Journal, v. 5, p. 1-10, 2022.

FACCHINETTI, Juliana B.; SOUZA, Jussara S. de; SANTOS, Kelle T.P.Radiofrequência no Rejuvenescimento Facial. Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia, 2017, vol.11, n.38, p.336-348. ISSN: 1981-1179.

FEITOSA, B. V.; PALMA, A. L. do R. . Estudo dos efeitos da radiofrequência no tratamento facial em mulheres com faixa etária de 30 a 50 anos. Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 2, p. e28811225696, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i2.25696. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/25696. Acesso em: 6 out. 2024.

HANTASH BM; UBEID AA; CHANG H; KAFI R; RENTON B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neoelastogenesis and neocollagenesis. Lasers in Surgery and Medicine, v. 41n. 1 p. 1-9 Jan 2009.

HONG, Jumi et al. Efficacy of dual-frequency noninvasive monopolar radiofrequency in skin tightening: Histological evidence. Skin Research and Technology, v. 30, n. 6,

jun. 2024b. Disponível em: https://doi.org/10.1111/srt.13821. Acesso em: 2 set. 2024.

MATTOS, Roberto et al. Fontes de energia não laser no rejuvenescimento: parte II. Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 1, n. 02, p. 80-86, 2009. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/884509/2009_80.pdf. Acesso em: 2 set. 2024.

NOVAIS, Maíra de Jesus Araújo; DE SOUZA, Érika Pereira. Utilização de Tratamentos Estéticos no Retardo do Envelhecimento Cutâneo: Revisão Integrativa/Use of Aesthetic Treatments to Delay Cutaneous Aging: Integrative Review. ID on line. Revista de psicologia, v. 14, n. 53, p. 950-961, 2020.

NUNES, Roberta et al. ESTUDO COMPARATIVO DOS EFEITOS DA RADIOFREQUENCIA NO RETARDO DO ENVELHECIMENTO PRECOCE. REVISTA DE EXTENSÃO E INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNISOCIESC, v. 8, n. 2, 2021.

PIMENTEL, TTS. Radiofrequência aplicada em rugas periorbiculares: avaliação de um novo protocolo. TCC de Graduação em Fisioterapia). João Pessoa: Universidade Estadual da Paraíba, 2013.

RODRIGUES, Raiane Maiara Veron; DA SILVA OLIVEIRA, Caroline Alves. A UTILIZAÇÃO DA RADIOFREQUÊNCIA NO TRATAMENTO DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO FACIAL. Revista Magsul de Estética e Cosmética, p. 1-17, 2022.



A APLICAÇÃO DAS CÉLULAS CAR-T NA IMUNOTERAPIA DE PACIENTES COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

THE APPLICATION OF CAR-T CELLS IN THE IMMUNOTHERAPY OF PATIENTS WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

***Guilherme Alves de Araújo Silva*[1]**
***Palloma Eduarda Morato de Queiroz*[2]**
***André Lopes de Lima*[3]**

RESUMO: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é um tipo agressivo de câncer que afeta principalmente células precursoras linfoides. Embora o tratamento convencional, como a quimioterapia, tenha melhorado significativamente as taxas de sobrevida, muitos pacientes com LLA refratária apresentam poucas opções terapêuticas eficazes. Nesse contexto, o presente estudo justifica-se ao explorar a terapia com células CAR-T como uma abordagem inovadora e promissora para esses casos. O objetivo do presente estudo é avaliar a eficácia, características e efeitos da terapia com células CAR-T na imunoterapia, por meio de uma revisão da literatura a partir da pesquisa em plataformas online utilizando os termos chaves "células CAR-T", "imunoterapia" e "leucemia linfoblástica aguda". Os Resultados preliminares indicam uma alta taxa de remissão em pacientes tratados, demonstrando o potencial da terapia CAR-T em casos avançados e resistentes ao tratamento padrão. Contudo, efeitos colaterais graves, como a síndrome de liberação de citocinas, ainda representam desafios importantes. Com base nesses achados, conclui-se que a terapia CAR-T representa uma evolução significativa no tratamento de LLA, embora a otimização da segurança seja essencial para sua aplicação mais ampla.

Palavras-chave: Imunoterapia; Células CAR-T; Leucemia linfoblástica aguda.

ABSTRACT: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is an aggressive type of cancer that primarily affects lymphoid precursor cells. Although conventional treatments, such as chemotherapy, have significantly improved survival rates, many patients with refractory ALL have limited therapeutic options. In this context, the present study is justified by exploring CAR-T cell therapy as an innovative and promising approach for these cases. The aim of this study is to evaluate the efficacy, characteristics, and effects of CAR-T cell therapy in immunotherapy through a literature review, based on research conducted on online platforms using the keywords "CAR-T cell treatment," "immunotherapy," and "acute lymphoblastic leukemia." Preliminary results indicate a high rate of remission in treated patients, demonstrating the potential of CAR-T therapy in advanced and treatment-resistant cases. However, severe side effects, such as cytokine release syndrome, remain significant challenges. Based on these findings, it is concluded that CAR-T therapy represents a significant advancement in the treatment of ALL, although optimizing safety is essential for broader application.

Keywords: Immunotherapy; CAR-T cells; Acute lymphoblastic leukemia.

[1]Graduando de Biomedicina, pelo Centro Universitário de Patos - UNIFIP
[2] Orientadora, especialista, professora do Centro Universitario de Patos - UNIFIP
[3] Mestre, professor do Centro Universitário de Patos - UNIFIP

INTRODUÇÃO

A leucemia linfoblástica aguda (LLA), também conhecida como leucemia linfoide aguda, é um tipo de neoplasia maligna que afeta as células precursoras da linhagem linfoide, responsáveis pela produção de linfócitos. Trata-se de uma doença caracterizada pelo acúmulo de células imaturas, ou blastos, na medula óssea, o que compromete a produção normal de células sanguíneas. A LLA é, em grande parte, causada por anormalidades genéticas adquiridas, que levam a mutações nos mecanismos de regulação celular, resultando no crescimento descontrolado de células malignas. Essas alterações genéticas podem incluir translocações cromossômicas, mutações pontuais e duplicações gênicas, que desencadeiam processos de proliferação celular desordenada (Alves, Andrade, 2012; Rodríguez *et al*., 2020; Hernández-Alcaraz, Dueñas-Arias, 2020).

A LLA é mais comum em crianças, especialmente na faixa etária de 2 a 5 anos, representando aproximadamente 80% dos casos de leucemia infantil. Em adultos, a doença apresenta características mais agressivas e costuma estar associada a um prognóstico mais reservado, principalmente em indivíduos com mais de 50 anos. Além das diferenças etárias, diversos fatores prognósticos influenciam as taxas de sobrevida, como o perfil genético do paciente, a presença de certas mutações (como a translocação cromossômica t (9;22), conhecida como cromossomo Filadélfia), e a resposta inicial ao tratamento (Hazin *et al.*, 2015; De Souza *et al*., 2021).

Os tratamentos, embora variados, são altamente intensivos e frequentemente combinam múltiplas modalidades terapêuticas. A quimioterapia, por exemplo, é realizada em diferentes fases (indução, consolidação e manutenção), com o objetivo de eliminar as células malignas e impedir sua recidiva. Em casos de alto risco, o transplante de medula óssea pode ser indicado, especialmente quando há falha na resposta aos tratamentos convencionais. Novas terapias, como a imunoterapia, que utiliza anticorpos monoclonais e terapias celulares como a de antígenos quiméricos, têm mostrado resultados promissores, principalmente em casos de LLA refratária ou em recidiva. No entanto, apesar dos avanços, a taxa de sobrevida em adultos ainda é menor que em crianças, devido à maior resistência ao tratamento e à maior probabilidade de complicações relacionadas à idade e comorbidades (Almeida *et al*., 2021; Zillig, Oliveira, 2023).

A terapia com células T de receptores de antígenos quiméricos (CAR-T) envolve a coleta de linfócitos T do próprio paciente, seguida por uma modificação genética dessas células em laboratório. Durante o processo, os linfócitos T recebem receptores artificiais,

conhecidos como receptores de antígenos quiméricos (CAR), que são projetados para reconhecer e se ligar de forma eficaz às células cancerígenas. Esses receptores conferem aos linfócitos T uma capacidade ampliada de detectar e destruir células tumorais que, de outra forma, poderiam escapar do sistema imunológico (Do Nascimento, Da Silva ,2023; Voordeckers *et al*., 2024).

A terapia CAR-T se destaca por modificar geneticamente os linfócitos T, permitindo que ataquem células cancerígenas de forma mais eficaz. Entre as suas vantagens, está a capacidade de oferecer resultados promissores em casos refratários. Contudo, essa abordagem também apresenta desafios, como efeitos colaterais graves e seu alto custo, que podem limitar o acesso e a aplicabilidade do tratamento. Diante disso, o presente estudo objetiva examinar a eficácia, as características e os efeitos da terapia com células CAR-T no campo da imunoterapia, considerando tanto suas vantagens quanto desvantagens para os pacientes submetidos a esse tratamento.

MATERIAIS E MÉTODOS

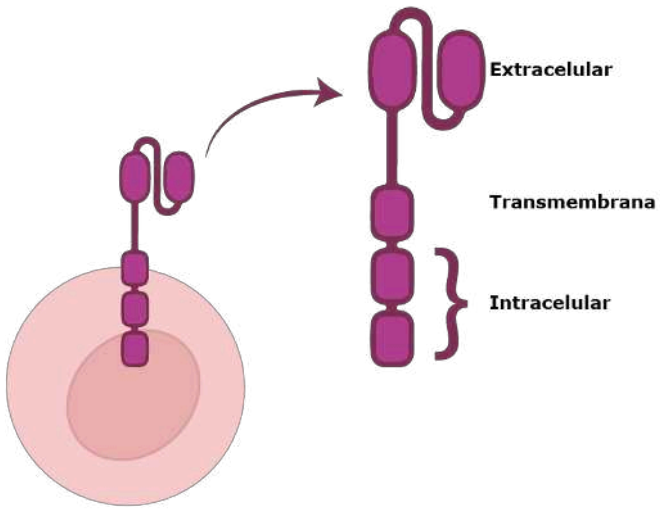
O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura que busca explorar a aplicação das células CAR-T como uma alternativa promissora para a imunoterapia em pacientes com leucemia linfoblástica aguda. Para a realização deste estudo, foi realizada uma pesquisa online de artigos científicos, utilizando as bases de dados: National Library of Medicine dos Estados Unidos da América (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca foi realizada por meio da combinação dos seguintes descritores: "células CAR-T", "imunoterapia" e "leucemia linfoblástica aguda".

Na estratégia de busca, os estudos foram inicialmente avaliados com base no título e resumo, seguidos de uma análise integral do texto, selecionando informações relevantes. Foram considerados como critérios de inclusão estudos publicados entre 2011 e 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordavam a aplicação clínica de células CAR-T em pacientes com leucemia linfoblástica aguda. Foram incluídos artigos que apresentavam dados sobre eficácia, segurança, efeitos adversos e avanços na terapia CAR-T, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e revisões integrativas. Foram excluídos, artigos que divergiram ao objetivo proposto por este estudo, publicados em idiomas que não sejam português, espanhol ou inglês, artigos que abordaram outros tipos de malignidades hematológicas, e que fugiram ao período de publicação estabelecido.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As moléculas CAR são receptores de membrana híbridos compostos por diferentes domínios responsáveis por funções específicas no tratamento, como o domínio citoplasmático, transmembrana e extracelular. A complexidade estrutural dessa molécula manipulada confere ao linfócito um sistema de sinalização essencial para reprogramar o ataque citolítico. O domínio extracelular, derivado de uma cadeia simples do fragmento variável (scFv) de anticorpos monoclonais específicos, reconhece o antígeno-alvo, sendo, nesse contexto, o anti-CD19. A variação dos domínios extracelulares define a especificidade do tratamento, ajustando a afinidade dos linfócitos T para o reconhecimento de um antígeno específico na superfície celular. O domínio intracelular é formado por cadeias de CD3ζ, componentes do TCR natural, e atua na recepção dos sinais de ativação, caracterizando-se como o domínio de sinalização do ataque. Esses dois domínios estão conectados por um domínio transmembrana composto por CD8, que transduz os sinais do anticorpo externo para o CD3ζ dentro da célula (Figura 1) (Do Nascimento, Da Silva, 2023; Davila *et al.*, 2012; Kalos *et al.*, 2011).

Figura 1 – Estrutura do receptor CAR



Fonte: Página da Casa da Ciência – Hemocentro de Ribeirão Preto[1]

No processo de desenvolvimento dos CARs, a molécula foi reestruturada em três gerações, conforme a inclusão de domínios de coestimulação (DCE) na região intracelular. A adição de DCE melhora a capacidade replicativa da célula T-CAR e

[1] Disponível em: <https://www.casadaciencia.com.br/celulas-car-nk/>. Acesso em: 15 out. 2024.

intensifica a regressão tumoral. Os CARs de primeira geração não incluem DCE, utilizando apenas o CD3ζ para sinalização. Na segunda geração, foi incorporado um DCE de moléculas como CD28 ou CD137, e a combinação de dois ou mais DCE caracteriza os CARs de terceira geração (Diniz, Ribeiro, 2022).

A produção das células CAR-T se baseia em cinco etapas: seleção do tipo celular, ativação, entrega do gene, expansão celular e formulação do produto final (Figura 2). Na seleção do tipo celular, os linfócitos T do paciente são coletados através de leucoaférese, um procedimento semelhante à doação de sangue, e a bolsa obtida passa por uma separação imunomagnética, isolando os subtipos CD3+, CD4+ e CD8+. Na etapa de ativação, os linfócitos são estimulados com anticorpos anti-CD3, anti-CD28, preparando-os para a introdução do gene do CAR. A entrega do gene ocorre por meio de vetores virais ou por elementos transponíveis (*transposons*), que inserem o código genético responsável pela produção do receptor CAR nas células T. Após isso, as células modificadas são expandidas em laboratório, onde se multiplicam sob estímulo de citocinas, como a IL-2, garantindo um número adequado para o tratamento. Por fim, as células CAR-T são formuladas em uma solução apropriada para serem infundidas no paciente e mantidas em criopreservação, finalizando o processo de produção (Ramos *et al*., 2021).

Figura 2 - Esquema de produção das células CAR-T.



Fonte: Ramos *et al*., 2021.

O antígeno CD19 é um dos principais alvos no tratamento com células CAR-T, devido à sua ampla presença nas células B malignas. Trata-se de uma proteína de superfície encontrada em praticamente todas as células B, mas que não é expressa em

outros tipos de tecidos normais. Isso faz do CD19 um alvo altamente seletivo, permitindo que as células CAR-T ajam de forma precisa ao eliminar as células cancerosas, enquanto causam danos mínimos às células saudáveis. A escolha do CD19 como alvo é particularmente eficaz em tumores de linhagem B, como leucemias e linfomas, pois ele está presente em uma alta porcentagem dessas malignidades. Assim, as células CAR-T modificadas para reconhecer o CD19 podem destruir as células tumorais de maneira eficiente e direcionada (Voordeckers *et al.*, 2024).

Os resultados clínicos com células CAR-T direcionadas ao CD19 têm sido extremamente promissores, com destaque para o tratamento LLA, mas além disso, essa abordagem também demonstrou eficácia no tratamento da leucemia linfocítica crônica (LLC), um câncer de progressão lenta que afeta células B maduras, e em linfomas não-Hodgkin (LNH), um grupo de neoplasias que envolvem o tecido linfático e podem se manifestar de maneiras variadas. Em pacientes com LLC e LNH, a utilização de células CAR-T anti-CD19 tem conseguido atingir taxas de resposta significativas, incluindo remissões completas em muitos casos (Roex *et al*., 2020; Valent *et al*., 2019).

Segundo Heng *et al*., (2020), a terapia com células CAR-T demonstrou alta eficácia, atingindo uma taxa de remissão completa de 70% já no primeiro mês após a administração. Esse resultado foi corroborado por Cordoba *et al*., (2021), que observaram uma taxa de remissão de 86% (13 de 15 pacientes) um mês após o tratamento, considerando tanto a resposta completa quanto a resposta completa com recuperação incompleta da medula óssea. As taxas de sobrevida global e sobrevida livre de eventos em 1 ano foram de 60% e 32%, respectivamente. De maneira semelhante, Zhang et al., (2020) realizou uma pesquisa entre 1º de abril de 2017 e 1º de maio de 2018 com 115 pacientes com LLA-B recidivada/refratária, sendo que 110, com idades entre 2 e 61 anos, receberam infusão de células CAR T anti-CD19. Desses, 102 (92,7%) alcançaram remissão completa (RC) morfológica em 30 dias após a infusão, com 60% de RC com recuperação hematológica incompleta (CRi). Além disso, 87,3% dos pacientes tiveram RC negativa para doença residual mínima (MRD).

Por outro lado, apesar de sua eficácia, a terapia com células CAR-T pode desencadear reações adversas, sendo a síndrome de liberação de citocinas (SLC) uma das complicações mais comuns. A SLC é caracterizada pela ativação excessiva do sistema imunológico e a liberação massiva de citocinas inflamatórias, levando a sintomas como febre alta, hipotensão, hipoxia e, em casos graves, falência de múltiplos órgãos. Por se tratar de uma situação potencialmente fatal, é fundamental a capacitação dos clínicos

relativamente a este problema, assim como à sua gestão e abordagem terapêutica. Em termos de opções terapêuticas, está preconizada a utilização de tocilizumab, podendo associar-se corticoterapia sistémica nos casos mais graves (Marques *et al*., 2022).

Outra complicação importante é a síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS), que pode causar desde cefaleias e confusão mental até convulsões, edema cerebral e coma. No entanto, conforme demonstrado por Santomasso *et al*. (2018), nenhum dos 53 pacientes que receberam infusão de células CAR-T 19-28z apresentou neurotoxicidade fatal ou edema cerebral difuso. Apesar disso, nos primeiros 28 dias após a infusão, 33 pacientes (62,3%) desenvolveram algum grau de neurotoxicidade, sendo que 11 (20,8%) apresentaram sintomas neurológicos leves (grau 1 ou 2), enquanto 22 (41,5%) tiveram neurotoxicidade grave (grau ≥3).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia com células CAR-T representa um avanço significativo no tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), especialmente em casos onde os tratamentos convencionais, como quimioterapia e transplante de medula óssea, falharam. A modificação genética das células T para reconhecer e destruir as células malignas oferece uma abordagem altamente personalizada e eficaz, com resultados promissores, incluindo remissões duradouras em pacientes refratários.

No entanto, a terapia CAR-T também apresenta desafios que não podem ser ignorados. Entre eles estão os efeitos colaterais, como a síndrome de liberação de citocinas e neurotoxicidade, que exigem cuidados intensivos e monitoramento rigoroso. Além disso, o alto custo do tratamento e a limitada disponibilidade em muitos países representam obstáculos significativos à sua ampla implementação.

Apesar das limitações, os avanços contínuos em pesquisas e desenvolvimento na área de imunoterapia sugerem que a terapia com células CAR-T tem o potencial de se tornar mais acessível e segura com o tempo. Com a evolução das técnicas de manejo de efeitos adversos e a redução de custos, essa abordagem pode transformar o paradigma de tratamento para LLA e outras neoplasias hematológicas. Assim, a aplicação de células CAR-T na imunoterapia de pacientes com LLA marca uma nova era na oncologia, abrindo caminho para tratamentos mais eficazes e personalizados, com perspectivas cada vez mais promissoras para o futuro.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Simone Aparecida *et al*. Imunoterapia com células CAR-T como nova perspectiva de tratamento da leucemia linfoblástica aguda recidivada/refratária. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 22, 2021.

ALVES, Gabriela Vasconcelos de Andrade. **Caracterização hematológica e imunofenotípica em pacientes com leucemia linfoblástica aguda**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2012.

CORDOBA, Shaun *et al*. CAR T cells with dual targeting of CD19 and CD22 in pediatric and young adult patients with relapsed or refractory B cell acute lymphoblastic leukemia: a phase 1 trial. **Nature medicine**, v. 27, n. 10, p. 1797-1805, 2021.

Davila ML, Brentjens R, Wang X, Rivière I, Sadelain M. How do CARs work? Early insights from recent clinical studies targeting CD19. **Oncoimmunology**. 2012;1(9):1577-83.

DE SOUZA, Tamires Pereira; DE MOURA OLIVEIRA, Stefanny Berton; VELANO, Carlos Eduardo Engel. Diagnóstico e manejo da leucemia linfoblástica aguda (LLA): uma revisão literária. **Aspectos bioéticos do manejo pericial de óbitos por COVID-19**, p. 45, 2021.

DINIZ, Guilherme Simões; RIBEIRO, Raíssa Lima. **Estratégias para o uso das células CAR-T como terapia em pacientes com leucemia mieloide aguda**. 2022.

DO NASCIMENTO, Michel; DA SILVA, Isabel Corina. IMUNOTERAPIA BASEADA EM CÉLULAS CAR-T. RECIMA21-**Revista Científica Multidisciplinar-ISSN** 2675-6218, v. 4, n. 1, p. e453257-e453257, 2023.

HAZIN, I. *et al*. Desempenho intelectual pós tratamento de câncer: um estudo com crianças. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 3, n. 28, p. 565-73, 2015.

HENG, G. *et al*. **Sustained Therapeutic Efficacy of Humanized Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptors (CAR)-T in Relapsed/Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia**. 2020.

HERNÁNDEZ-ALCARAZ, Melissa; DUEÑAS-ARIAS, Jesús Ernesto. Frecuencia de cromosoma Filadelfia en niños con leucemia linfoblástica aguda. **Revista mexicana de pediatría**, v. 87, n. 5, p. 170-175, 2020.

Kalos M, Levine BL, Porter DL, Katz S, Grupp SA, Bagg A, *et al*. T cells with chimeric antigen receptors have potent antitumor effects and can establish memory in patients with advanced leukemia. **Sci Transl Med**. 2011 Aug 10; 3(95):95ra73.

MARQUES, Rafael; OURA, Maria João; SANTOS, Mafalda. Síndrome de Libertação de Citocinas em Doentes sob Tratamento Oncológico com CAR-T**. Medicina Interna**, v. 29, n. 2, p. 149-157, 2022.

RAMOS, Rodrigo Nalio *et al*. Consenso da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular sobre Células Geneticamente Modificadas. **Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular**, 2021.

ROEX, G. *et al*. Chimeric antigen receptor-T-cell therapy for B-cell hematological malignancies: an update of the pivotal clinical trial data. **Pharmaceutics,** v. 12, n. 2, p. 194, 2020.

RODRÍGUEZ, María José Mancero *et al*. Leucemia linfoblástica aguda diagnostico. RECIMUNDO: **Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento**, v. 4, n. 2, p. 53-63, 2020.

SANTOMASSO, Bianca D. *et al*. Clinical and biological correlates of neurotoxicity associated with CAR T-cell therapy in patients with B-cell acute lymphoblastic leukemia. **Cancer discovery**, v. 8, n. 8, p. 958-971, 2018.

VALENT, P. *et al*. Immunotherapy-based targeting and elimination of leukemic stem cells in AML and CML**. Int J Mol Sci**, v. 20, n. 17, p. 4233, 2019.

VOORDECKERS, Luana Barreto *et al*. Imunoterapia com células CAR-T como nova perspectiva de tratamento das neoplasias hematológicas. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 1, p. 2666-2678, 2024.

ZHANG, Xian *et al*. Efficacy and safety of anti-CD19 CAR T-cell therapy in 110 patients with B-cell acute lymphoblastic leukemia with high-risk features. **Blood advances**, v. 4, n. 10, p. 2325-2338, 2020.

ZILLIG, G. R.; OLIVEIRA, P. A. F. ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS TRATAMENTOS DE CAR-T CELL E DE QUIMIOTERAPIA PARA A LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B EM CRIANÇAS. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S513, 2023.



Neurocosméticos: importância dessa nova tecnologia no tratamento e prevenção do envelhecimento cutâneo

Neurocosmetics: the importance of this new technology in the treatment and prevention of skin aging

***Mateus dos Santos Bezerra*[1]**
***Palloma Eduarda Morato de Queiroz*[21]**

RESUMO: O envelhecimento cutâneo é um processo complexo que resulta da interação de fatores intrínsecos e extrínsecos, impactando a saúde e a estética da pele. A indústria cosmética desenvolve constantemente novos produtos a fim de promover a saúde da pele. Os neurocosméticos são uma tecnologia inovadora que atua modulando as respostas do sistema nervoso. Os objetivos deste estudo são: apresentar os principais neurocosméticos, analisar como atuam no organismo humano e avaliar como beneficiam não apenas a saúde da pele, mas também do organismo como um todo, além de discutir suas funções na prevenção e no tratamento do envelhecimento cutâneo. Foi realizada uma revisão integrativa de literatura, de caráter qualitativo, através de artigos indexados nas bases de dados Periódicos CAPES e SciELO. Os resultados demonstraram que os ativos neurocosméticos promovem a liberação de neuropeptídeos e a modulação de respostas celulares, oferecendo proteção contra o estresse oxidativo e a degradação das células cutâneas. Foi concluído que os neurocosméticos são ótimos produtos anti-envelhecimento e que seu uso diário pode proporcionar um efeito cumulativo, contribuindo para a melhora dos sinais de envelhecimento.

Palavras-chave: neurocosméticos; envelhecimento cutâneo; pele; estética.

ABSTRACT: Cutaneous aging is a complex process that results from the interaction of intrinsic and extrinsic factors, impacting both the health and aesthetics of the skin. The cosmetic industry constantly develops new products to promote skin health. Neurocosmetics are an innovative technology that modulates the responses of the nervous system. The objectives of this study are to present the main neurocosmetics, analyze how they act on the human organism, and evaluate how they benefit not only skin health but also the organism as a whole, in addition to discussing their functions in the prevention and treatment of cutaneous aging. A qualitative integrative literature review was conducted using articles indexed in the Periódicos CAPES and SciELO databases. The results demonstrated that neurocosmetic actives promote the release of neuropeptides and the modulation of cellular responses, offering protection against oxidative stress and the degradation of skin cells. It was concluded that neurocosmetics are excellent anti-aging products, and their daily use can provide a cumulative effect, contributing to the improvement of aging signs.

Keywords: neurocosmetics; cutaneous aging; skin; aesthetics.

[1] Graduando em Biomedicina – UNIFIP
[2] Docente do Curso de Biomedicina - UNIFIP

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo fisiológico do corpo humano que acontece de forma gradativa com o passar do tempo. Todos os indivíduos estão sujeitos a esse processo, sendo que uns são mais afetados que outros, apresentando traços de senescência visíveis, onde o envelhecimento cutâneo é, por exemplo, um dos traços mais perceptíveis. É importante pontuar que o envelhecimento decorre de diversos fatores tanto intrínsecos quanto extrínsecos, que podem acelerar esse processo, levando a casos de envelhecimento precoce. Dos fatores intrínsecos que promovem o envelhecimento cutâneo, se destacam a genética do indivíduo, onde os genes determinam a capacidade de replicação das células do organismo; a função hormonal, que reduz gradualmente, afetando a saúde da pele, a massa muscular e a densidade óssea, resultando em rugas, flacidez e secura. Já os fatores extrínsecos são condições externas que interagem com o organismo, nesse caso, negativamente. São eles: radiação ultravioleta, estresse emocional, poluição e toxinas presentes no ambiente, alimentação indevida, abuso de álcool, tabagismo e movimentação muscular repetitiva e contínua (LANDAU, 2007; SGARBIERI; PACHECO, 2017).

Biologicamente, esse processo está diretamente associado à diminuição da proliferação celular na epiderme, à rápida diferenciação das células e ao lento processo de descamação dos corneócitos. Isso torna a pele menos espessa e, consequentemente, mais vulnerável aos fatores externos que aceleram o envelhecimento, resultando em uma aparência mais áspera e uma textura rugosa. Na derme, os fibroblastos estão imersos em uma matriz composta por proteínas fibrosas, como colágeno e elastina. O colágeno fornece suporte físico e mecânico aos fibroblastos, estendendo-os e conferindo à pele maior firmeza e resistência, enquanto a elastina é responsável por proporcionar elasticidade à pele. À medida que a pele envelhece, há uma redução no número de fibroblastos na derme, e os que permanecem tornam-se menos eficientes, com capacidade diminuída de produzir as proteínas da matriz extracelular cutânea (IWAMOTO et al., 2016; COSTA, 2012).

As características da pele envelhecida de forma intrínseca incluem uma superfície lisa e sem deformidades, apresentando linhas de expressão acentuadas, mas mantendo os

padrões geométricos normais. Já a pele envelhecida de forma extrínseca tem uma característica áspera, seca e enrugada, com sulcos profundos, além de possuir alterações na pigmentação (BAUMANN, 2004).

Nessa perspectiva, a indústria da estética e cosmética vem buscando o desenvolvimento de produtos cosméticos que visam controlar o processo do envelhecimento cutâneo, retardando-o por meio da manutenção dos fatores supracitados. Dentre essas tecnologias, destacam-se os protetores solares, com formulações específicas para cada tipo de pele, promovendo a proteção contra os raios ultravioleta; cápsulas, cremes, séruns, loções e tonificantes com ativos anti-envelhecimento, que possuam propriedades antioxidante, hidratante e estimuladoras de renovação celular, tais como ácido hialurônico, coenzima Q10, vitamina A (retinol), vitamina B3 (niacinamida), vitamina C (ácido ascórbico) e vitamina E (complexo de tocoferois) (SILVA et al., 2021).

Além dos fatores descritos acima, existem também os fatores relacionados às respostas do sistema nervoso do indivíduo, como o estresse, que possuem íntima relação com o envelhecimento cutâneo. Isso ocorre porque o sistema nervoso está diretamente ligado com a pele, visto que ela é inervada por prolongamentos neuronais, além de que ambos possuem a mesma origem embrionária ectodérmica (SLOMINSKI; WORTSMAN, 2002). Diante disso, a indústria cosmética desenvolveu uma nova tecnologia, denominada neurocosméticos, capaz de amenizar os efeitos negativos causados pelas respostas do sistema nervoso na pele. Essa tecnologia se baseia na aplicação de substâncias que exercem funções semelhantes a dos neuromediadores endógenos, trazendo, assim, benefícios para a saúde cutânea, evitando, também, o envelhecimento (CUSTODIO, 2014).

Nesse viés, o presente trabalho se justifica pela necessidade da discussão acerca da importância dos neurocosméticos para a saúde, estética e no tratamento e prevenção contra o envelhecimento cutâneo. Os objetivos deste estudo são: apresentar os principais neurocosméticos, analisar como atuam no organismo humano e avaliar como beneficiam não apenas a saúde da pele, mas também do organismo como um todo, além de discutir suas funções na prevenção e no tratamento do envelhecimento cutâneo.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com abordagem qualitativa. O levantamento das produções científicas condizentes com o tema do presente estudo foi

realizado nos seguintes bancos de dados de bibliotecas eletrônicas: Periódicos CAPES e SciELO. Os descritores utilizados no levantamento foram: “neurocosméticos”, “envelhecimento cutâneo” e “pele”.

Foram incluídos artigos de revisão publicados nas versões inglês e português, disponíveis nos banco de dados, publicações compreendendo dos anos de 2002 a 2023. Já em relação aos critérios de exclusão, foram descartados artigos duplicados, incompletos e aqueles que não representavam a temática. Todo material encontrado que retratasse a temática e estivesse dentro dos critérios de inclusão foi utilizado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os neurocosméticos conferem uma nova classe de cosméticos, destacando-se das demais pelo seu mecanismo de ação que se baseia na modulação dos efeitos que os neurotransmissores e neuromediadores exercem na pele. As substâncias presentes nesses cosméticos geram estímulos neuroendócrinos que influenciam diretamente em como o sistema nervoso interage com o sistema tegumentar (REBELLO, 2011). Um dos principais ativos constituintes dos neurocosméticos são os peptídeos biomiméticos, substâncias sintetizadas em laboratório que imitam os mecanismos de ação dos neuropeptídeos endógenos presentes no organismo (MORGANTI et al., 2013). Além dos peptídeos biomiméticos, outros ativos extraídos de plantas, como os polifenóis presentes no extrato de Theobroma cacao (cacau) e o canabidiol, também são utilizados.

Os neuropeptídeos endógenos modulam o metabolismo celular com uma ação neuroprotetora, combatendo a degradação do sistema neural. Isso produz efeitos benéficos como a restauração da sensibilidade cutânea que foi prejudicada pelo processo de envelhecimento, promove o reequilíbrio da função imunológica da pele e melhora a hidratação, o tônus e a elasticidade cutânea ao estimular a atividade de fibroblastos, responsáveis pela produção de colágeno e elastina (IWAMOTO et al., 2016; MORGANTI et al., 2013). Por causa dessas características, eles são replicados em laboratório no formato de peptídeo biomimético, a fim de serem utilizados como objeto de pesquisa e, posteriormente, como ativos de neurocosméticos.

O quadro a seguir apresenta alguns dos principais ativos neurocosméticos utilizados, suas classes, características e aplicações:

Quadro 1 - Ativos neurocosméticos, suas classes, características e aplicações.

Ativos neurocosméticos	Classe	Características e aplicações
Endorphin®	Extrato de planta - complexo botânico	Complexo etnobotânico constituído por polifenois do Cacau e extrato da flor da Tephrosia purpurea. Estimula a liberação de β-endorfinas pelos queratinócitos e promove uma sensação de relaxamento. É hidrossolúvel, utilizado em produtos destinados a tratamento para pele sensível, produtos para massagem e emulsões corporais em geral, produtos pós depilação, pós barba e pós exposição ao sol. A sua concentração usual é de 3% a 8%.
Happybelle-PE®	Peptídeo biomimético	É um ativo lipossomado constituído por um complexo de fitoendorfinas que desempenham um papel na estimulação da proliferação de fibroblastos e queratinócitos. É utilizado em emulsões e geis-creme para todos os tipos de pele, tanto para a aplicação facial quanto corporal. A sua concentração usual é de 1% a 2%.
Neuroxyl®	Peptídeo biomimético	Possui componentes lipofílicos de baixo peso molecular que são responsáveis pela proteção da rede neurocutânea. Tem ação neurotrófica, previne a degeneração da comunicação entre os neurônios e modula a apoptose celular. É encontrado em produtos para o rosto e corpo, como cremes antienvelhecimento e hidratantes. A sua concentração usual é de 1 a 3%.
Matrixyl®	Peptídeo biomimético	É um pentapeptídeo que atua como mensageiro para as células dérmicas, estimulando-as a aumentar a produção de

		proteínas como o colágeno tipo I e III e elastina. É encontrado em produtos faciais, como cremes, séruns, loções e hidratantes. A sua concentração usual é de 3 a 8%
Argireline®	Peptídeo biomimético	É um ativo modulador de neurotransmissores. Apresenta mecanismo de ação similar a de neurotoxinas botulínicas quando aplicado na pele. Age aumentando a atividade muscular mínima, sendo necessário um maior estímulo para a movimentação do músculo. É encontrado em produtos faciais, como séruns, cremes e máscaras. A sua concentração usual é de 3 a 10%
Canabidiol	Composto vegetal (fitocanabinóide)	Ativo que modula neurotransmissores e receptores endocanabinoides presentes na pele. Tem ação neuroprotetora, antioxidante e anti-inflamatória. É utilizado em produtos faciais e corporais, como séruns, cremes e óleos. A sua concentração usual é de 0,5% a 5%.

Fonte: FERREIRA et al., 2023; IWAMOTO et al., 2016; LINTNER et al., 2009.

Diante disso, pode-se dizer que esses ativos possuem ação neurossensorial e neuroprotetora. A exemplo da ação neurossensorial, destacam-se os efeitos do Endorphin® e do canabidiol. O primeiro estimula a liberação de β-endorfinas pelos queratinócitos, conferindo a sensação de alívio e bem-estar, principalmente para as peles sensíveis (LINTNER et al., 2009). O segundo atua no sistema endocanabinoide, mais especificamente nos receptores CB1 e CB2. O receptor CB1 é encontrado principalmente no sistema nervoso central e também em órgãos periféricos, estando envolvido, por exemplo, na modulação da dor e humor. Já o receptor CB2 é encontrado

predominantemente em células do sistema imunológico e em células periféricas, como as da pele e do sistema nervoso periférico, e está associado a respostas anti-inflamatórias. O canabidiol atua indiretamente nesses receptores, modulando suas respostas de maneira benéficas, trazendo efeito calmante e promovendo o bem-estar (FERREIRA et al., 2023). Já a exemplo da ação neuroprotetora, destaca-se o efeito do Neuroxyl®. Esse neurocosmético atua repondo os neuropeptídeos endógenos, protegendo, assim, as terminações nervosas da pele e prevenindo a degeneração da comunicação neuronal, adiando o processo de envelhecimento (IWAMOTO et al., 2016).

Por ter essas características, os neurocosméticos são produtos de interesse no tratamento de peles sensíveis, prevenindo a formação de processos inflamatórios enquanto trata dos já presentes, modulando, também, as sensações de queimação, irritação e dor na pele através de sua ação neurossensorial (COSTA, 2012). Além disso, eles também estimulam a regeneração do colágeno e impedem sua degradação, trazendo benefícios como a suavização da textura e regularidade da superfície cutânea (GASPAR, 2003).

Ademais, ao analisar os benefícios proporcionados pelos neurocosméticos, é possível inferir sua importância para o tratamento e prevenção do envelhecimento cutâneo. Como mencionado anteriormente neste estudo, o envelhecimento da pele decorre de fatores intrínsecos e extrínsecos, e os neurocosméticos podem atuar em ambos de maneiras distintas.

No caso do envelhecimento intrínseco, que resulta de fatores genéticos e hormonais, são desencadeadas reações que afetam o ciclo e o metabolismo celular, culminando em apoptose celular. Diante disso, faz-se necessário o uso de neurocosméticos que possam atenuar esses efeitos adversos, como, por exemplo, os descritos a seguir: Neuroxyl®, por ter ação neurotrófica, neuroprotetora e anti-apoptose; Happybelle-PE®, por modular a proliferação de fibroblastos e queratinócitos; Matrixyl®, pois estimula a produção de colágeno tipo I e III, elastina e fibronectina (IWAMOTO et al., 2016; LINTNER et al., 2009).

Já o envelhecimento extrínseco é causado por fatores externos, como radiação UV e estresse emocional, que afetam negativamente as células do organismo, gerando um excesso de radicais livres. Isso provoca o estresse oxidativo, resultando em inflamação sistêmica e acelerando o processo de envelhecimento. Os ativos neurocosméticos podem ser uma boa alternativa na prevenção desses efeitos negativos, principalmente aqueles

que possuem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e calmantes, como o canabidiol e o Endorphin® (FERREIRA et al., 2023; LINTNER et al., 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os neurocosméticos são ativos com propriedades moduladoras das respostas do sistema nervoso, que são mediadas por neurotransmissores e neuromediadores endógenos. Os trabalhos encontrados demonstraram o mecanismo de ação dos principais ativos utilizados na neurocosmética, destacando suas ações neuroprotetoras e neurossensoriais, exercendo efeitos neurotróficos, antiapoptóticos, antioxidantes, anti-inflamatórios e calmantes no organismo humano.

Dessa maneira, os neurocosméticos são ótimos produtos anti-envelhecimento, pois combatem o estresse oxidativo e a degradação das células cutâneas, além de estimular a proliferação da matriz extracelular cutânea. O uso diário de neurocosméticos pode proporcionar um efeito cumulativo, contribuindo para a melhora dos sinais de envelhecimento. Além de reduzir o estresse cutâneo, esses produtos promovem o bem-estar e potencializam a autoestima (MORGANTI et al., 2013). Por meio desse estudo, foi possível evidenciar a importância dos neurocosméticos na prevenção e tratamento do envelhecimento cutâneo.

REFERÊNCIAS

BAUMANN, L. **Dermatologia Cosmética**: princípios e prática. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. p. 13-32, 105-118, 213-218.

COSTA, A. **Tratado Internacional de Cosmecêuticos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2012. p. 4-6, 40-44, 392-398, 624-700, 111-115.

CUSTODIO, A. A. C.. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de cosméticos - linha health and beauty**. 79 f., 2014.

FERREIRA, B. P. et al. Skin applications of cannabidiol: sources, effects, delivery systems, marketed formulations and safety. **Phytochemistry Reviews**, v. 22, n. 3, p. 781-828, 2023.

GASPAR, P. K. Neuropeptídeos na pele. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 78, p. 483-498, 2003.

IWAMOTO, J. D. R. et al. Neurocosméticos: a cosmetologia a favor do bem-estar na

terceira idade. **InterfacEHS**, v. 11, n. 2, 2016.

LANDAU, M. Exogenous factors in skin aging. **Environmental Factors in Skin Diseases**, v. 35, p. 1-13, 2007.

LINTNER, K. et al. Cosmeceuticals and active ingredients. **Clinics in Dermatology**, v. 27, n. 5, p.461- 468, 2009.

MORGANTI, P. et al.. Natural ingredient for advanced neurocosmetics. **Personal Care Europe**, v. 6, n. 2, p. 19-24, 2013.

PEREIRA, L. S.; CANEI, T. C.; MACHADO, K. Benefícios dos Neuroscosméticos na Estética. **Revista Científica de Estética e Cosmetologia**, v. 3, n. 1, p. E1162023-1-10, 2023.

REBELLO, T. Guia de Produtos Cosméticos. 9ª Edição Revista e Ampliada. Editora Senac. São Paulo, 2011. p. 195-202.

SGARBIERI, V. C.; PACHECO, M. T. B. Healthy human aging: intrinsic and environmental factors. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 20, p. e2017007, 2017.

SILVA, A. C. et al. Envelhecimento e ativos cosméticos antienvelhecimento. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 37, n. 72, p. 113-127, 2021.

SLOMINSKI, A.; WORTSMAN, J. Neuroendocrinology of the skin. **Endocrine Reviews**, v. 21, p. 457-487, 2002.



Potencial anti-inflamatório do Canabidiol (CBD) e seus efeitos sebostáticos no tratamento de acne causada por *Cutibacterium acnes*

Anti-inflammatory potential of Cannabidiol (CBD) and its sebostatic effects in the treatment of acne caused by Cutibacterium acnes

***Laíza Andrade Soares Diniz*[1]**
***Ana Beatriz Monteiro de Medeiros*[2]**
***Maria Letícia Quinino Caracas*[3]**
***Cauane Marinheiro Leite Ferreira*[4]**
***Iago Santana Gouveia De Oliveira*[5]**
***Palloma Eduarda Morato De Queiroz*[6]**

RESUMO: A acne é uma condição inflamatória multifatorial, com prevalência significativa, associada à atividade da bactéria *Cutibacterium acnes*. Esse estudo revisa o potencial sebostático, anti-inflamatório e antimicrobiano do canabidiol (CBD) no tratamento dessa condição. A revisão integrativa da literatura foi realizada nas bases SciELO, PubMed e ScienceDirect, com artigos publicados entre 2008 e 2024. Foram selecionados 12 estudos que investigam o CBD e seus efeitos na produção de sebo, inflamação e controle de *C. acnes*. Resultados sugerem que o CBD atua como modulador do sistema endocanabinoide, influenciando a produção de sebo e a resposta inflamatória por meio da inibição de vias de sinalização como Proteína Cinase Ativada por Mitógenos (MAPK) e Fator Nuclear kappa B de realce de cadeias leves em linfócitos B ativados (NF-κB), além de modular receptores como Receptor Canabinoide 2 (CB2R) e Receptor Potencial Transitório Vaniloide 1 (TRPV1). Esses efeitos reduzem a proliferação de sebócitos e a inflamação associada à acne. Embora os estudos *in vitro* e *in vivo* apresentem resultados promissores, evidências clínicas são limitadas. No entanto, cremes tópicos com CBD mostraram melhorias significativas em pacientes com acne. Conclui-se que o CBD possui potencial terapêutico como agente sebostático e anti-inflamatório no tratamento da acne, com necessidade de mais ensaios clínicos para confirmar sua eficácia.

[1] Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Patos –UNIFIP
E-mail: laizaecit@gmail.com
[2] Biomédica pela UNIFIP e pós-graduanda em Microbiologia pela CURSAU
E-mail: mmbiaana@gmail
[3] Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Patos –UNIFIP
E-mail: leticiaquinino@gmail.com
[4] Graduanda do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Patos –UNIFIP
E-mail: cauaneferreira@biomed.fiponline.edu.br
[5] Graduando do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Patos –UNIFIP
E-mail: iagosantanagouveiadeoliveira@gmail.com
[6] Orientadora, especialista, professora do Centro Universitário de Patos –UNIFIP
E-mail: pallomaqueiroz@fiponline.edu.br

Palavras-chave: Canabidiol; Acne vulgar; Efeito sebostático; Sistema endocanabinoide.

ABSTRACT: Acne is a multifactorial inflammatory condition with significant prevalence, associated with the activity of the bacterium *Cutibacterium acnes*. This study reviews the sebostatic, anti-inflammatory, and antimicrobial potential of cannabidiol (CBD) in the treatment of this condition. An integrative literature review was conducted in the SciELO, PubMed, and ScienceDirect databases, with articles published between 2008 and 2024. Twelve studies investigating CBD and its effects on sebum production, inflammation, and *C. acnes* control were selected. Results suggest that CBD acts as a modulator of the endocannabinoid system, influencing sebum production and the inflammatory response through the inhibition of signaling pathways such as Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK) and Nuclear Factor kappa B light chain enhancer of activated B cells (NF-κB), in addition to modulating receptors like Cannabinoid Receptor 2 (CB2R) and Transient Receptor Potential Vanilloid 1 (TRPV1). These effects reduce sebocyte proliferation and inflammation associated with acne. Although in vitro and in vivo studies show promising results, clinical evidence is limited. However, topical creams with CBD have shown significant improvements in patients with acne. It is concluded that CBD has therapeutic potential as a sebostatic and anti-inflammatory agent in the treatment of acne, with a need for more clinical trials to confirm its efficacy.

Keywords: Cannabidiol; Vulgar acne; Sebostatic effect; Endocannabinoid system

INTRODUÇÃO

A acne é uma condição multifatorial, em que o início e a progressão podem ser desencadeados por diversos fatores, como estresse, alterações hormonais e nutricionais (Dreno *et al*., 2018; Zaenglein *et al*., 2016). Trata-se de uma doença altamente prevalente, com pico de incidência na adolescência e potencial para persistir até a terceira década de vida, sendo a oitava doença mais comum no mundo (Lynn *et al.*, 2016).

Sua fisiopatologia pode ser compreendida por meio de quatro fatores principais: queratinização folicular anormal, aumento na produção de sebo, resposta inflamatória associados a presença e atividade da bactéria *Cutibacterium acnes*, sendo considerados elementos significativos para o desenvolvimento dessa condição (Dreno, 2017). A *C. acnes* é uma bactéria anaeróbica gram-positiva encontrada como parte da flora normal da pele e desempenha um papel crucial na progressão da acne. Essa bactéria se instala nas unidades pilossebáceas, especialmente em áreas com alta densidade de folículos sebáceos, criando um ambiente rico em lipídios que caracteriza patologicamente essa condição da pele (Fox *et al.,* 2016; Dréno *et al*., 2018).

Estudos sobre acne buscam ativos dermatológicos que possam atuar em suas múltiplas etapas patogênicas, como a superprodução de sebo, a proliferação de sebócitos e a inflamação, sem causar efeitos colaterais durante o tratamento (Oláh *et al.,* 2014). A descoberta de novas propriedades biológicas e farmacológicas dos canabinoides tópicos sugere indicações terapêuticas para a pele, com base na capacidade desses compostos de modular a resposta inflamatória, demonstrando eficácia no tratamento de diversas condições dermatológicas, incluindo a acne (Casiraghi *et al*., 2020).

O canabidiol (CBD) é um fitocanabinóide constituinte da *Cannabis sativa* que não possui os efeitos psicoativos da delta-9-tetrahidrocanabinol (Δ9-THC). Quimicamente, os fitocanabinóides são lipídeos que contém monoterpenos e alquilresorcinol. O CBD tem sido amplamente associado ao uso terapêutico, sendo não psicotrópico e apresentando propriedades farmacológicas que ainda estão sendo investigadas (Penha *et al*., 2019; Amin; Ali, 2019). Além disso, desempenha papel na formação e manutenção da barreira cutânea, estando envolvido em processos de crescimento e diferenciação celular, assim como em respostas imunológicas e inflamatórias (Baswan *et al.,* 2020).

Estudos evidenciaram que o corpo humano exibe um sistema endocanabinoide (SEC) que desempenha um papel funcional na regulação de diversos aspectos da homeostasia da pele, podendo se ligar e reconhecer especificamente compostos fenólicos terpênicos. Esse sistema possui receptor, ligantes endógenos, endocanabinoides, e as enzimas envolvidas na síntese e degradação dessas moléculas, que juntas constituem o SEC, uma complexa rede de sinalização intercelular que participa de várias regulações fisiológicas importantes (Oláh *et al*., 2016).

As propriedades anti-inflamatórias dos canabinoides são especialmente úteis no tratamento de doenças inflamatórias da pele, como a acne, pois conseguem modular a expressão de citocinas, células T e a proliferação celular, tornando-os agentes terapêuticos promissores para essa condição (Martins *et al.,* 2022). Para aprofundar o entendimento sobre os efeitos do CBD em diferentes linhagens celulares, objetivou-se com esse estudo investigar o potencial do CBD no tratamento da acne a nível mecanístico, associando sua atividade em vias específicas, como produção de sebo, inflamação intracelular e atividade da *C. acnes*.

MATERIAIS E MÉTODOS

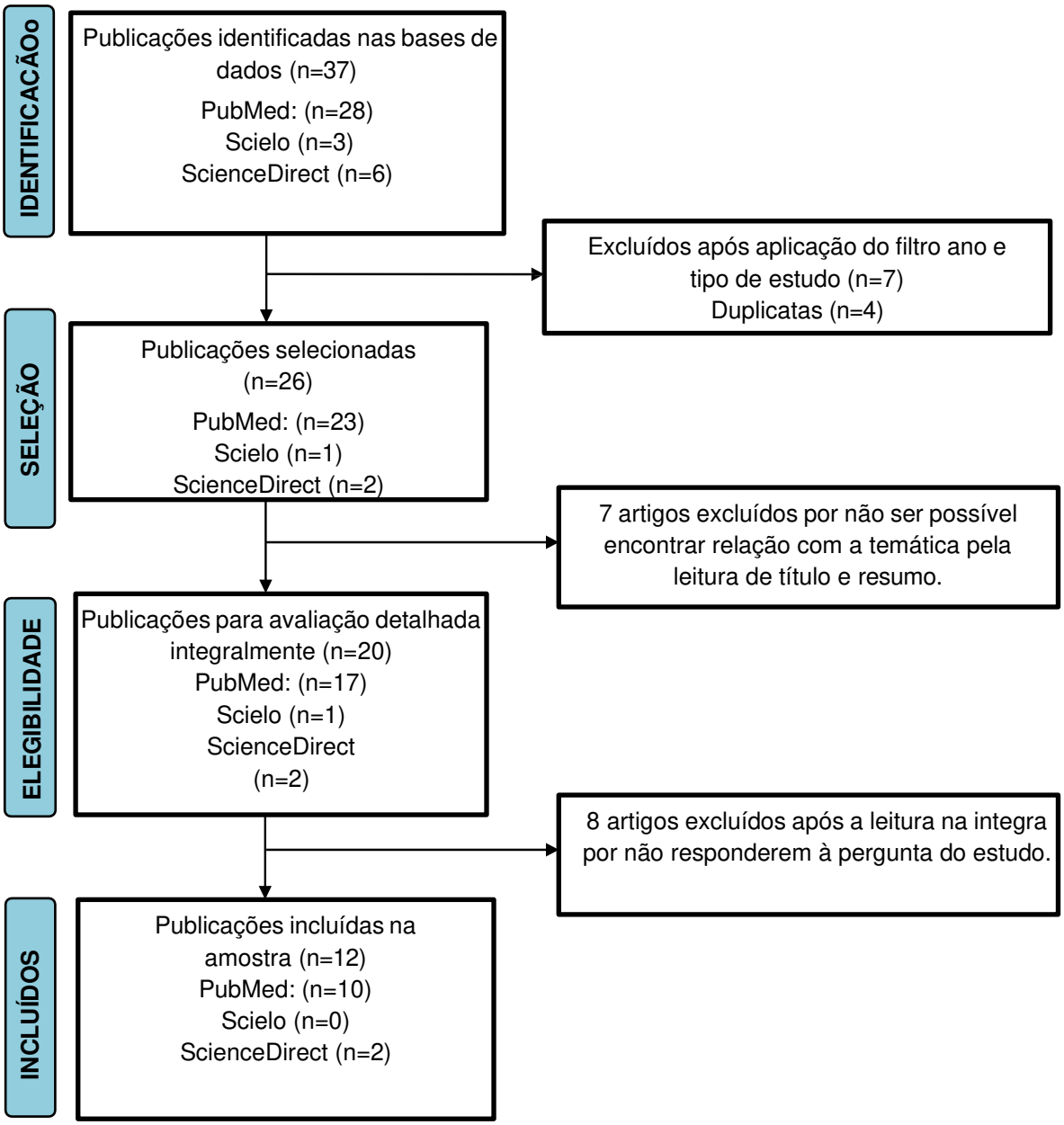
Este estudo consiste em uma revisão de literatura do tipo integrativa, utilizando a metodologia descrita por Souza *et al.*, (2010), que abrange as seguintes etapas: definição

da questão de análise; levantamento bibliográfico; seleção e categorização das informações dos estudos; avaliação do material selecionado; interpretação dos resultados; e apresentação e compreensão da revisão. O método integrativo possibilita a síntese de diversos estudos já publicados, permitindo gerar conclusões sobre uma área específica de investigação (Mendes *et al*., 2008). Com o objetivo de orientar a revisão de literatura integrativa, a seguinte questão foi levantada: "O Canabidiol apresenta efeitos sebostáticos, anti-inflamatórios e antimicrobianos que possam ser aplicados no tratamento da acne causada por *Cutibacterium acnes?*"

Foi realizada uma busca com o objetivo de identificar e coletar o maior número possível de pesquisas relevantes sobre o tema, respeitando os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. A análise dos dados foi feita utilizando a análise de conteúdo, seguindo as etapas de pré-análise, exploração do material e tratamento dos resultados. A coleta de dados foi realizada por meio de artigos científicos em inglês e português, disponíveis nas plataformas acadêmicas Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed) e ScienceDirect, publicados entre os anos de 2008 e 2024, com a disponibilidade do material gratuitamente na integra. Foram utilizados os seguintes descritores: "Canabidiol", "Acne vulgar", "Efeito sebostático", "Sistema endocanabinoide". A busca foi realizada combinando os descritores com o operador booleano "AND".

Os critérios para inclusão dos artigos foram estudos in vitro e in vivo; revisões sistemáticas; ensaios clínicos; e que trouxessem o resultado após a terapia com o uso do canabidiol. Já os critérios de exclusão foram artigos duvidosos com relação aos resultados; artigos que abordavam outras patologias, não tendo como foco a acne; artigos que abordavam o uso dos canabinóides em cuidados para beleza com foco na estética ou o uso terapêutico para doenças do Sistema Nervoso Central; revisões de literatura; e artigos repetidos.

A **Figura 1** a seguir apresenta em forma de fluxograma os critérios seguidos para a seleção dos estudos elegíveis que contribuíram para a revisão.



Fonte: Autores, (2024)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas realizadas nas bases de dados, através da metodologia descrita anteriormente, resultaram na escolha de 12 artigos científicos voltados para os assuntos que envolvem o tema. Os artigos encontrados variaram entre os anos de 2008 a 2023. Eles demonstraram o crescente interesse em pesquisas sobre a efetividade das propriedades terapêuticas do canabidiol. Os artigos a seguir (Quadro 1) foram dispostos e apresentados conforme autores, ano de publicação e título do artigo.

Quadro 1: Qualificação dos artigos selecionados

Autoria e ano de publicação	Título do artigo
Dobrosi *et al.,* 2008	"Endocannabinoids enhance lipid synthesis and apoptosis of human sebocytes via cannabinoid receptor-2-mediated signaling"
Ali; Akthar N, 2015	"The safety and efficacy of 3% cannabis seeds extract cream for reduction of human cheek skin sebum and erythema content."
Yoo; Lee, 2023	"Cannabinoids and their receptors in skin diseases"
Olah *et al.,* 2016	"Differential effectiveness of selected non-psychotropic phytocannabinoids on human sebocyte functions implicates their introduction in dry/seborrhoeic skin and acne treatment"
Oláh A. *et al*., 2014	"Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes."
Stella *et al.,* 2019	"A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars"
Viana *et al*., 2021	"Effect of Cannabidiol (CBD) oil onacne."
Peyravian *et al.,* 2020	"Cannabidiol as a novel therapeutic for immune modulation"
Fonseca; Correia; Teixeira, 2018	"Cannabinoid-induced cell death in endometrial cancer cells: involvement of TRPV1 receptors in apoptosis"
Tham, 2019	"Allosteric and orthosteric pharmacology of cannabidiol and cannabidiol-dimethylheptyl at the type 1 and type 2 cannabinoid receptors"
Almeida; Devi, 2020	"Lakshmi A. Diversity of molecular targets and signaling pathways for CBD"
Cohen et al., 2023	"Development of an effective acne treatment based on CBD and herbal extracts: preliminary in vitro, ex vivo, and clinical evaluation"

Fonte: Autores, 2024

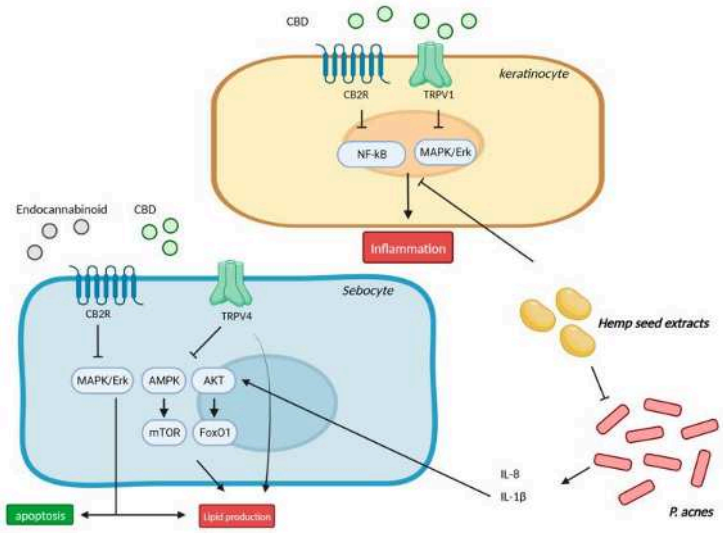
A pele desempenha um papel que vai além de ser apenas um efetor do SEC, contando com receptores e sinalizadores de canabinoides, influenciando na homeostase das células e dos apêndices cutâneos. O SEC é composto por endocanabinoides, receptores e enzimas envolvidas na síntese ou degradação dessas moléculas, atuando como um sistema de sinalização molecular. Esse sistema desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase cutânea, e sua desregulação está associada a diversas condições dermatológicas (Tothet *et al.,* 2019).

Os endocanabinoides mais conhecidos são 2-araquidonoil-glicerol (2-AG) e anandamida (AEA), sendo derivados de fosfolipídios da membrana celular, atuam como

ligantes naturais dos receptores canabinoides CB1R e CB2R. O CB1R é encontrado em alta concentração no sistema nervoso central, enquanto o CB2R predomina no sistema nervoso periférico. Ambos receptores estão presentes na pele, em queratinócitos, mastócitos, folículos pilosos e fibras nervosas sensoriais, com uma distribuição complementar nos queratinócitos epidérmicos, folículos pilosos e glândulas sebáceas (Stander *et al*., 2005; Maccarrone *et al*., 2003).

Segundo Dobrosi *et al.,* (2008), os endocanabinoides AEA e 2-AG aumentam a produção de lipídios em sebócitos humanos de forma dependente da dose. Esse aumento foi associado a ativação do receptor CB2R, através da via de sinalização da Proteína Quinase Ativada por Mitógenos (MAPK) como esquematizado na (figura 2). Além disso, os resultados demonstraram que AEA e 2-AG também estimulam a apoptose dos sebócitos de forma dependente do CB2R. Esses resultados sugerem que os sebócitos humanos não apenas produzem endocanabinoides, mas também são afetados por eles.

Figura 2 Mecanismo de ação dos canabinóides na acne e seborreia



Fonte: Dobrosi et al., (2008)

Existem dados que ressaltam a atividade de diferentes canabinóides nos sebócitos. Os fitocanabinóides não psicotrópicos, como (-)-canabicromeno e (-)-Δ9-tetrahidrocanabivarina, foram capazes de suprimir a lipogênese induzida pela AEA mimetizando a seborreia provocada pelo ácido araquidônico. Além disso, todos os fitocanabinóides demonstraram ações anti-inflamatórias nos sebócitos, podendo ser considerados como potenciais canditados ao tratamento da acne (Olah *et al*., 2016).

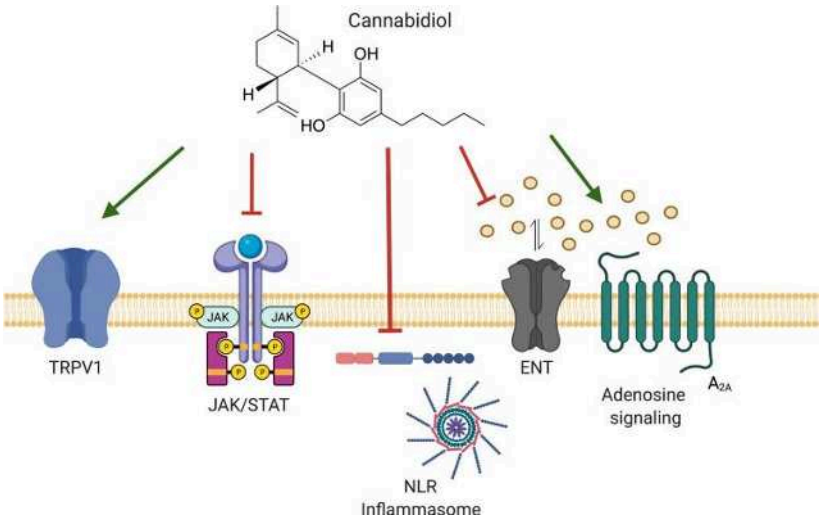
Considerando que os endocanabinoides aumentam tanto a síntese de lipídios quanto a apoptose dos sebócitos por meio da ativação do receptor CB2R. O CBD, pode demonstrar atividade terapêutica nesse contexto, haja visto ser considerado um

antagonista/modulador alostérico negativo dos receptores CB2R. Os moduladores alostéricos negativos (NAMs) atuam diminuindo a ligação, a potência e a eficácia do ligante ortostérico ao receptor (Tham *et al*., 2019).

A atividade lipostática do canabidiol também é associada a sua ligação ao Receptor Transiniente Vanilóide tipo 4 (TRPV4), inibindo a via de sinalização MAPK/ Erk (Quinase Regulada por Sinal Extracelular). Além disso, um extrato hexânico de sementes de cânhamo foi capaz de regular a produção de lipídios nos sebócitos via Proteína Quinase Ativada por AMP (AMPK) e Proteína Quinase B/ Forkhead box O1 (AKT/FoxO1), inibindo as vias Fator Nuclear Kappa B (NF-κB) e MAPK em queratinócitos (Yoo; Lee, 2023; Olah *et al.,* 2014).

Mecanicamente, o CBD diminui a inflamação e a subsequente produção de citocinas por meio da modulação do sistema imunológico e da supressão das respostas imunes. Segundo Peyravian *et al.* (2020), os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores do CBD ocorrem através da regulação de vias e receptores de sinalização essenciais. O CBD foi capaz de modular o canal vanilóide 1 do receptor potencial transitório pró-inflamatório (TRPV1), visto que o uso de antagonistas desse receptor reverteram os efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores do CBD. Além disso, o CBD também influencia a via de sinalização Janus quinase/transdutores de sinal e ativadores de transcrição (JAK/STAT), um regulador chave das respostas imunes, inibindo citocinas que promovem a ativação dessa cascata, como esquematizados na (figura 3) (Fonseca; Silva; Teixeira, 2018).

Figura 3: Alvos moleculares e de vias de sinalização do CBD.



Fonte: Peyravian *et al.,* (2020)

Concomitante a esse mecanismo, o estudo de Almeida e Devi (2020) demonstrou capacidade de modular a sinalização da adenosina, bloqueando sua rápida captação

celular pelo transportador de nucleosídeos equilibrativo (ENT), foi possível compreender que ao impedir a captação intracelular de adenosina, o CBD potencializa sua sinalização endógena, atuando como um mecanismo protetor durante respostas inflamatórias e imunológicas. Assim, uma compreensão detalhada dos mecanismos pelos quais o CBD reduz a inflamação apoia sua exploração como uma promissora e inovadora opção terapêutica anti-inflamatória.

Existem dados sobre a atividade antimicrobiana do CBD, tanto contra bactérias Gram positvas, quanto Gram negativas, além de efeitos antifúngicos (Nafis *et al.*, 2019; Blaskovich *et al.,* 2021; Gildea *et al*., 2022). Segundo Cohen *et al.* (2023), o CBD na concentração de 5 a 10 μg/ml reduziu o crescimento de *C. acnes*. O canabidiol inibiu significadamente a secreção TNF-α (Fator de Necrose Tumoral-alfa) e IL-1β (Interleucina-1-beta) no modelo de inflamação *in vitro*. Ademais, o CBD também foi capaz de suprimir a nível de RNAm (Ácido Ribonucleico Mensageiro) e de secreção as citocinas inflamatórias TNF-α, IL-6 e IL-8 em queratinócitos epidérmicos humanos estimulados por vesículas extracelulares derivadas de *C. acnes*, por meio do receptor CBR2 (Jiang *et al*., 2022).

Estudos clínicos ainda são limitados, entretanto, existem evidências sobre os efeitos de um creme composto por 3% de extrato do canabidiol. A aplicação realizada duas vezes ao dia durante 12 semanas, resultou em uma melhora significativa na produção de sebo e no eritema, evidenciada por meio de um espectrofotômetro de refletância (Ali; Akhtar, 2015). Os estudos demonstraram que, após a aplicação tópica por 3 meses em 11 indivíduos, houve uma redução na produção de sebo, melhora dos eritemas presentes na pele e nenhum efeito colateral foi observado.

Stella *et al.,* (2019) conduziu um ensaio clínico utilizando uma pomada contendo óleo de Canabidiol, Mangifera Indica, Calendula officinalis, Lavandula officinalis, Camomila, Amyris Balsamifera e manteiga de karité, aplicada durante 3 meses em 20 pessoas com dermatite atópica, psoríase e cicatrizes na pele. Os resultados indicaram que os canabinoides inibiram a proliferação de queratinócitos e a secreção excessiva de sebo, além de melhorar a elasticidade e hidratação da pele. A pomada também aliviou o prurido, sem causar reações alérgicas nos voluntários. Esses achados apoiam o uso do Canabidiol como um ativo anti-inflamatório eficaz em cosméticos, oferecendo uma abordagem menos invasiva para o tratamento de diversas condições patológicas da pele, além da acne bacteriana.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo ressalta o potencial do CBD sobre diferentes aspectos da fisiopatologia da acne, visto que sua atividade farmacológica pode interferir nos três principais pilares da acne, a saber, hiperprodução de sebo, inflamação e proliferação de *C. acnes*. A compreensão da farmacodinâmica do CBD demonstra sua capacidade de regular vias e receptores importantes relacionados à inflamação e ao sistema imunológico, promovendo a redução da inflamação e diminuindo a produção de citocinas, o que reforça seus efeitos anti-inflamatórios, além da atividade sebostática e antimicrobiana.

Essas descobertas oferecem uma nova perspectiva no controle da acne, sugerindo que tratamentos à base de CBD podem proporcionar uma abordagem mais abrangente para indivíduos que sofrem de inflamação e cicatrizes.

Esse estudo possuí limitações, uma vez que, apesar das investigações em nível celular fornecerem informações mecanicistas valiosas, mais ensaios clínicos são necessários para confirmar a eficácia e segurança dos tratamentos com CBD. Futuras pesquisas devem se concentrar em ensaios clínicos bem estruturados para validar a eficácia das terapias baseadas em CBD, além de investigar possíveis efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

ALI, Atif; AKHTAR, Naveed. The safety and efficacy of 3% Cannabis seeds extract cream for reduction of human cheek skin sebum and erythema content. **Pakistan journal of pharmaceutical sciences**, v. 28, n. 4, 2015.

BASWAN, S.M. et al. Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders. **Clin Cosmet Investig Dermatol,** 2020.

BLASKOVICH, Mark AT *et al.*The antimicrobial potential of cannabidiol. **Communications biology**, v. 4, n. 1, p. 1-18, 2021.

CASIRAGHI, Antonella et al. Topical administration of cannabidiol: influence of vehicle-related aspects on skin permeation process. **Pharmaceuticals**, v. 13, n. 11, p. 337, 2020.

COHEN, Guy et al. Development of an effective acne treatment based on CBD and herbal extracts: preliminary in vitro, ex vivo, and clinical evaluation. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2023, n. 1, p. 4474255, 2023.

DE ALMEIDA, Douglas L.; DEVI, Lakshmi A. Diversity of molecular targets and signaling pathways for CBD. **Pharmacology research & perspectives**, v. 8, n. 6, p. e00682, 2020.

DOBROSI, Nóra et al. Endocannabinoids enhance lipid synthesis and apoptosis of human sebocytes via cannabinoid receptor-2-mediated signaling. **The FASEB Journal**, v. 22, n. 10, p. 3685-3695, 2008.

DRÉNO, B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 31, p. 8-12, 2017.

DRÉNO, Brigitte et al. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, p. 5-14, 2018.

DRÉNO, Brigitte et al. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, p. 5-14, 2018.

FONSECA, Bruno M.; CORREIA-DA-SILVA, G.; TEIXEIRA, N. A. Cannabinoid-induced cell death in endometrial cancer cells: involvement of TRPV1 receptors in apoptosis. **Journal of physiology and biochemistry**, v. 74, n. 2, p. 261-272, 2018.

FOX, L.; CSONGRADI, C.; AUCAMP, M.; DU PLESSIS, J.; GERBER, M. Treatment modalities for acne. **Molecules**, v. 21, p. 1063, 2016.

GILDEA, Logan *et al.*Cannabis sativa CBD Extract Shows Promising Antibacterial Activity against Salmonella typhimurium and S. newington. **Molecules,** v. 27, n. 9, p. 2669, 2022.

HASHIM, P.W. et al. Topical cannabinoids in dermatology**. Cutis; cutaneous medicine for the practitioner,** v. 100, n. 1, p. 50–52, 2017.

JIANG, Ziqi et al. Cannabidiol inhibits inflammation induced by Cutibacterium acnes-derived extracellular vesicles via activation of CB2 receptor in keratinocytes. **Journal of Inflammation Research**, p. 4573-4583, 2022.

JIN, Solee; LEE, Mi-Young. The ameliorative effect of hemp seed hexane extracts on the Propionibacterium acnes-induced inflammation and lipogenesis in sebocytes. **PloS one**, v. 13, n. 8, p. e0202933, 2018.

LYNN, Darren D. et al. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. **Adolescent health, medicine and therapeutics**, p. 13-25, 2016.

MACCARRONE, Mauro et al. The endocannabinoid system in human keratinocytes: evidence that anandamide inhibits epidermal differentiation through CB1 receptor-dependent inhibition of protein kinase C, activating protein-1, and transglutaminase. **Journal of Biological Chemistry**, v. 278, n. 36, p. 33896-33903, 2003.

MARTINS, Ana M. et al. Cannabis-based products for the treatment of skin inflammatory diseases: A timely review. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 2, p. 210, 2022.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

NAFIS, Ahmed *et al.*Antioxidant activity and evidence for synergism of Cannabis sativa (L.) essential oil with antimicrobial standards. **Industrial Crops and Products**, v. 137, p. 396-400, 2019.

OLÁH, Attila et al. Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. **The Journal of clinical investigation**, v. 124, n. 9, p. 3713-3724, 2014.

OLÁH, Attila et al. Differential effectiveness of selected non-psychotropic phytocannabinoids on human sebocyte functions implicates their introduction in dry/seborrhoeic skin and acne treatment. **Experimental dermatology**, v. 25, n. 9, p. 701-707, 2016.

PENHA, E.M. et al. A regulamentação de medicamentos derivados da cannabis sativa no brasil. **Brazilian journal of forensic sciences, medical law and bioethics**, v. 9, n. 1, p. 125-145, 2019.

PEYRAVIAN, Nadia et al. Cannabidiol as a novel therapeutic for immune modulation. **ImmunoTargets and therapy**, p. 131-140, 2020.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, p. 102-106, 2010.

STÄNDER, Sonja et al. Distribution of cannabinoid receptor 1 (CB1) and 2 (CB2) on sensory nerve fibers and adnexal structures in human skin. **Journal of dermatological science**, v. 38, n. 3, p. 177-188, 2005.

STELLA, Alessandro et al. A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars. **La Clinica Terapeutica**, v. 170, n. 2, p. e93-e99, 2019.

THAM, Mylyne et al. Allosteric and orthosteric pharmacology of cannabidiol and cannabidiol-dimethylheptyl at the type 1 and type 2 cannabinoid receptors. **British journal of pharmacology**, v. 176, n. 10, p. 1455-1469, 2019.

TÓTH, Kinga Fanni et al. Cannabinoid Signaling in the Skin: Therapeutic Potential of the “C (ut) annabinoid” System. **Molecules**, v. 24, n. 5, p. 918, 2019.

YOO, Eun Hee; LEE, Ji Hyun. Cannabinoids and their receptors in skin diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 22, p. 16523, 2023.

ZAENGLEIN, Andrea L. et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. **Journal of the American academy of dermatology**, v. 74, n. 5, p. 945-973. e33, 2016.



Pressão Social e Mídia: Impacto no Aumento de Transtornos Alimentares em Jovens

Social Pressure and Media: Impact on the Increase of Eating Disorders in Young People

***Hellen Vitória Alves de Lucena*[1]**
***Mariana Araújo Souto*[2]**
***Ana Vitória de Lima Alves*[3]**
***Láysa Kaylane de Figueiredo*[4]**
***Jonas Ferreira de Almeida*[5]**

RESUMO

Introdução: Este estudo tem como objetivo investigar a influência da pressão social e midiática nos hábitos alimentares de jovens, com foco no aumento de transtornos alimentares, como anorexia e bulimia. A sociedade contemporânea, amplamente influenciada pela mídia digital, promove padrões de beleza inatingíveis, resultando em insatisfação corporal e comportamentos alimentares prejudiciais. **Objetivo:** investigar a influência da pressão social e midiática nos padrões de alimentação dos jovens. **Métodos:** O estudo adota uma revisão de literatura para compreender os mecanismos psicossociais que contribuem para o desenvolvimento desses transtornos. A metodologia envolveu a seleção de artigos científicos publicados nos últimos 10 anos, em bases de dados como BVS, SCIELO, Periódicos CAPES e PubMed, utilizando os descritores "Transtorno da Compulsão Alimentar", "Meios de Comunicação de Massa", "Mídias Sociais" e "Autoimagem". **Resultados:** Os resultados mostram que a exposição constante a padrões irreais de beleza nas mídias sociais contribui para a baixa autoestima, insatisfação corporal e adoção de comportamentos alimentares disfuncionais entre jovens, principalmente mulheres. **Conclusão:** Conclui-se que, além do impacto da mídia, é necessário considerar os fatores culturais e sociais que perpetuam esses padrões. As estratégias de prevenção e intervenção devem ser abrangentes, envolvendo profissionais de saúde, educadores e formuladores de políticas públicas, a fim de mitigar os efeitos prejudiciais da pressão social e midiática na saúde mental e física dos jovens.

[1] Graduanda de Biomedicina, pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

[2] Graduanda de Odontologia, pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

[3] Graduanda de Biomedicina, pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

[4] Graduanda de Biomedicina, pelo Centro Universitário de Patos-UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

[5] Mestre em Gestão e Sistemas Agroindustriais-Universidade Federal de Campina Grande-UFCG, Pombal, Paraíba, Brasil.

Palavras-chave: Transtorno da Compulsão Alimentar. Meios de Comunicação de Massa. Mídias Sociais. Autoimagem.

ABSTRACT

Introduction: This study aims to investigate the influence of social and media pressure on the eating habits of young people, focusing on the increase in eating disorders, such as anorexia and bulimia. Contemporary society, largely influenced by digital media, promotes unattainable beauty standards, resulting in body dissatisfaction and unhealthy eating behaviors. **Objective:** to investigate the influence of social and media pressure on young people's eating patterns. **Methods:** The study adopts a literature review to understand the psychosocial mechanisms that contribute to the development of these disorders. The methodology involved the selection of scientific articles published in the last 10 years, in databases such as VHL, SCIELO, CAPES Periodicals and PubMed, using the descriptors "Binge Eating Disorder", "Mass Media", "Social Media" and "Self-image". **Results:** The results show that constant exposure to unrealistic beauty standards on social media contributes to low self-esteem, body dissatisfaction and the adoption of dysfunctional eating behaviors among young people, especially women. **Conclusion:** It is concluded that, in addition to the impact of the media, it is necessary to consider the cultural and social factors that perpetuate these patterns. Prevention and intervention strategies must be comprehensive, involving health professionals, educators and public policy makers, in order to mitigate the harmful effects of social and media pressure on the mental and physical health of young people.

Keywords: Binge Eating Disorder. Mass Media. Social Media. Self Concept.

INTRODUÇÃO

A sociedade e a mídia digital propagam padrões de beleza irreais, inatingíveis, transmitindo assim a ideia de um corpo perfeito. Nos tempos modernos, a pressão social presente nessas redes sobre o corpo perfeito tem alcançado níveis sem precedentes. Com a proliferação de plataformas nas redes sociais, revistas, programas de televisão e filmes, há uma constante exposição a padrões de beleza inatingíveis. A busca por um padrão estético globalizado (magreza), segundo a literatura, tem um papel central no aumento do número de casos. (Oliveira, 2009).

Isso pode resultar em comportamentos alimentares prejudiciais, como dietas extremas, compulsão alimentar e distorção da autoimagem, contribuindo para transtornos alimentares e várias complicações médicas podem surgir em decorrência da desnutrição e dos comportamentos purgativos, tais como anemia, alterações endócrinas, osteoporose e alterações hidroeletrolíticas (especialmente hipocalemia, que pode levar a arritmia cardíaca e morte súbita), dentre outras. (Appolinário, Claudino, 2000).

Segundo dados da Associação Brasileira de Psiquiatria, cerca de 70 milhões de pessoas no mundo são afetadas por algum tipo de transtorno alimentar. Esse tipo de doença afeta principalmente jovens, pois esse público é quem mais sofre com o problema, principalmente por serem os mais consumidores de informações digitais e sofrerem, na

sua maioria, com a pressão social exercida sob este público, principalmente na área de beleza.

O transtorno alimentar ou TA é definido como um quadro psiquiátrico em que o paciente tem sua percepção corporal de forma comprometida, bem como também, sua alimentação, pois ambos são reflexos um do outro. De acordo com Martins, transtornos alimentares são condições psiquiátricas caracterizadas por alterações persistentes nas refeições ou em comportamentos relacionados aos hábitos alimentares. Quando há alteração no consumo ou na absorção de alimentos, isso afeta a saúde física e mental do indivíduo.

O tratamento de transtornos alimentares é uma jornada complexa e multifacetada, que requer uma abordagem holística para abordar tanto os aspectos físicos quanto os emocionais da condição. Este processo geralmente envolve uma equipe interdisciplinar de profissionais de saúde, incluindo médicos, psicólogos, nutricionistas e terapeutas.

Tendo em vista que os transtornos alimentares surgem com grande frequência na infância e na adolescência, o profissional de saúde envolvido com o atendimento deste grupo etário deve estar bem familiarizado com suas principais diretrizes clínicas. O diagnóstico precoce e uma abordagem terapêutica adequada dos transtornos alimentares são fundamentais para o manejo clínico e o prognóstico destas condições. (Appolinário, Claudino, 2000).

Este trabalho teve como objetivo investigar a influência da pressão social e midiática nos padrões de alimentação dos jovens.

MÉTODOS

Este estudo é uma revisão de literatura baseada em pesquisas disponíveis em bases de dados, com o objetivo de direcionar descobertas para a prática clínica e futuras investigações laboratoriais. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram identificados no site oficial (https://decs.bvsalud.org/), utilizando os termos em português e inglês: "Transtorno da Compulsão Alimentar" (Binge Eating Disorder), AND " Meios de Comunicação de Massa " (Mass Media), AND " Mídias Sociais " (Social Media) AND " Autoimagem " (Self Concept).

A seleção dos artigos científicos foi realizada nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Periódicos CAPES e National Library of Medicine (PUBMED). Foram incluídos estudos

publicados nos últimos 10 anos, conforme os seguintes critérios de inclusão: artigos em português, inglês e espanhol que fornecessem informações sobre a influência da mídia e a incidência de transtornos alimentares entre os jovens. Foram excluídas publicações repetidas, estudos com dados insuficientes, teses, dissertações e aqueles que não atendiam aos objetivos do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados nove artigos, apresentados no quadro abaixo, organizados por título, autor, ano de publicação e os resultados obtidos pelos autores.

Quadro 1. Síntese dos artigos selecionados considerando título, autor e ano e resultados

Titulo	Autor e ano	Resultados
A influência das redes sociais no comportamento alimentar e aceitação da imagem corporal relacionada com o índice de massa corporal em acadêmicos de um centro universitário de Foz do Iguaçu – PR.	Passos et al., 2023	O impacto causado pela mídia na percepção e aceitação corporal dos universitários se fez presente, evidenciando insatisfação corporal e influenciando escolhas alimentares. Mulheres foram as mais suscetíveis a essas pressões e, mesmo em sua maioria estando em eutrofia, apresentaram maior risco de desenvolver transtorno alimentar. .
Insatisfação corporal e procedimentos estéticos em estudantes universitários.	Brugiolo et al., 2021	A insatisfação corporal é um problema significativo entre os estudantes universitários, e muitos recorrem a procedimentos estéticos para tentar alcançar a imagem corporal desejada.
Repercussões do Acesso às Redes Sociais em Pessoas com Diagnóstico de Anorexia Nervosa Estudos e Pesquisas em Psicologia	Moraes et al., 2021	De modo geral, foi possível perceber que as mídias sociais afetam o comportamento alimentar e a saúde mental das/os participantes de maneira predominantemente negativa e prejudicial ao desenvolvimento, modificando suas rotinas, práticas alimentares e atividades físicas, além de contribuírem para alterar sua percepção crítica acerca do quanto sua saúde estava sendo comprometida.
Preocupação e insatisfação com o corpo, checagem e evitação corporal em pessoas com transtornos alimentares	Campana et al, 2012	Há uma forte correlação entre a preocupação excessiva com a imagem corporal e a incidência de comportamentos de checagem e evitação corporal em indivíduos com transtornos alimentares
Nutrição Estética: Valorização do corpo e da beleza através do cuidado nutricional.	Witt e Schneider, 2011	A preocupação contínua com o corpo pode levar a dietas e a outros métodos drásticos de controle de peso, bem como de procedimentos cirúrgicos
Instagram use is linked to increased symptoms of orthorexia nervosa.	Turner e Lefevre, 2017	Essas descobertas destacam as implicações de que a mídia social pode não ter bem-estar psicológico e a influência que as “celebridades” da mídia social podem ter sobre centenas de milhares de indivíduos. Esses resultados também

		podem ter implicações clínicas para o desenvolvimento e recuperação de transtornos alimentares.
Comportamento alimentar em mulheres submetidas à abdominoplastia	Suzuki, 2015	As mulheres submetidas à abdominoplastia apresentaram capacidade reduzida para controlar a compulsão alimentar seis meses após a abdominoplastia.
Insatisfação com a imagem corporal em escolares do sexto ano da rede municipal de Caxias do Sul, no Rio Grande do Sul.	Finato, 2013	As prevalências de insatisfação com a imagem corporal da população estudada encontram-se elevadas e devem ser motivo de preocupação dos profissionais de saúde. .
Incidência de sintomas de anorexia nervosa e insatisfação com a imagem corporal em adolescentes do sexo feminino do município de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.	Alves et al., 2008	Uma grande proporção das adolescentes relatou insatisfação com a sua imagem corporal, o que está fortemente associado aos sintomas de anorexia nervosa.

Fonte: dados da pesquisa, 2024.

Segundo Finato e colaboradores (2013), várias razões podem afetar a autoimagem, sendo que a insatisfação com a imagem corporal está relacionada a fatores como autopercepção corporal e estado nutricional, podendo originar problemas como baixa autoestima e distúrbios alimentares, incluindo obesidade, bulimia e anorexia, indo de acordo com a ideia de Campana (2012) que afirma que a preocupação com a aparência, com as medidas, em comparar-se com os outros, em manter o corpo o mais estável possível, as pesagens e tiradas de medidas ritualísticas repetem-se compulsivamente, consumindo tempo e energia.

Em concordância com a ideia de Campana (2012), Alves e colaboradores (2008) afirmam que estudos têm demonstrado que a insatisfação corporal pode levar a comportamentos alimentares inadequados em busca do corpo dito como ideal, que de acordo com Turner e Lefreve (2017) hoje em dia, a incidência de comportamentos alimentares disfuncionais e, especificamente, a glorificação de sintomas de transtornos alimentares (Tas), tem aumentado de maneira significativa. Na cultura de massa que vivenciamos atualmente, até mesmo o corpo se tornou objeto de consumo e desejo.

Moraes e colaboradores (2021) afirmam que a exposição prolongada às mídias digitais tem sido associada ao desenvolvimento de mudanças no comportamento alimentar, uma vez que essas mídias promovem a internalização de padrões de magreza idealizada. As redes sociais e outros meios digitais frequentemente promovem a imagem de um corpo magro, esguio e perfeito, o que pode levar à adoção de comportamentos alimentares disfuncionais na tentativa de alcançar esses padrões.

Brugiolo (2021) complementa essa ideia ao afirmar que a insatisfação com a

imagem corporal ocorre quando o indivíduo deseja que seu corpo seja diferente da forma como o percebe. Nesse contexto, os jovens são especialmente vulneráveis, tendendo a apresentar preocupações excessivas com o corpo que podem afetar tanto sua saúde física quanto psicológica. Witt e Schneider (2011) reforçam que o modelo de beleza propagado pela mídia corresponde a um corpo magro, desconsiderando aspectos relacionados à saúde, o que pode exacerbar ainda mais a insatisfação corporal entre os jovens.

Suzuki (2015) aponta que a pressão exercida pela mídia e pela sociedade, aliada à exposição constante a conteúdos sobre beleza e alimentação, são preditores e agravantes da insatisfação com a imagem corporal e dos comportamentos alimentares disfuncionais. Passos et al. (2023) corroboram essa visão, destacando o impacto significativo da mídia na percepção e aceitação corporal, evidenciando a insatisfação corporal e a influência nas escolhas alimentares.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados da revisão indicam que os efeitos da pressão social e midiática afetam diretamente os jovens, corroborando para o desenvolvimento de transtornos alimentares, principalmente entre as mulheres. A compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes, assim como os fatores psicossociais, é crucial para o desenvolvimento de intervenções eficazes. As estratégias de prevenção e tratamento devem ser abrangentes e individualizadas, levando em consideração cada paciente e suas necessidades, realizando uma abordagem holística com cada um, respeitando suas particularidades. A colaboração entre profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas é essencial para enfrentar esse problema de saúde pública de maneira eficaz.

REFERÊNCIAS

ALVES, E. et al. **Incidência de sintomas de anorexia nervosa e insatisfação com a imagem corporal em adolescentes do sexo feminino do município de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.** Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 503-512, 2008.

ANJOS, Larissa Alves dos; FERREIRA, Zâmia Aline Barros. Saúde Estética: **Impactos Emocionais causados pelo padrão de beleza imposto pela sociedade.** Revista multidisciplinar e de psicologia. V.15, n°55, p.1-10. Maio, 2021.

BRUGIOLO, Alessa Sin Singer; et al. **Insatisfação corporal e procedimentos estéticos em estudantes universitários.** Universidade Federal de Juiz de Fora. 2021.

BETANHO CAMPANA, Angela Nogueira Neves; FERNADES TAVARES, Maria da Consolação Gomes Cunha; GARCIA JÚNIOR, Celso. Paidéia (Ribeirão Preto), v. 22, n. 53, p. 375-381, dez. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/paideia/a/SQgzHk4NpgF9wcPbnc9XpXx/>.

CARVALHO, Andressa; et al. **Fatores de risco para transtornos alimentares em adolescentes do sexo feminino.** Curitiba, 2023. V.02, p.01, 2023.

DE SAMPAIO RPA, FERREIRA RF. **Beleza, identidade e mercado**. Psicologia em Revista, 2009.

DUCHESNE, Mônica; ALMEIDA, Paola Espósito de Moraes. **Terapia cognitivo comportamental dos transtornos alimentares.** Dezembro de 2002. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbp/a/CJKXBkfr6wBxGV4t7zL4w9J/

FINATO, Simona et al. **Insatisfação com a imagem corporal em escolares do sexto ano da rede municipal de Caxias do Sul, no Rio Grande do Sul.** Revista Paulista de Pediatria, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 1-11, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/FPsKN4nmHyFXST5F6WtBpkd/>. 2024.

FRANÇA, Camila de Jesus; CARVALHO, Vivian Carla Honorato dos Santos de. **Estratégias de educação alimentar e nutricional na Atenção Primária à Saúde: uma revisão de literatura.** Jul/Set 2017. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/sdeb/2017.v41n114/932-948/pt/.

GALVÃO, A. L., PINHEIRO, A. P. & SOMENZI, L. **Transtornos alimentares e obesidade** (2a ed.). Porto Alegre: Artmed, 2006.

KEHL, M. R. **O tempo e o cão: a atualidade das depressões**. São Paulo: Boitempo, 2009.

MORAES, Raquel Borges de; SANTOS, Manoel Antônio dos; LEONIDAS, Carolina. **Repercussões do Acesso às Redes Sociais em Pessoas com Diagnóstico de Anorexia Nervosa Estudos e Pesquisas em Psicologia,** vol. 21, núm. 3, 2021, Setembro-Dezembro, pp. 1178-1199. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Psicologia.

MOURA, Neila Camargo de. **Influência da mídia no comportamento alimentar de crianças e adolescentes. Segurança Alimentar e Nutricional.** Campinas, SP, v. 17, n. 1, p. 113–122, 2015. DOI: 10.20396/san.v17i1.8634805. Disponível em: https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/san/article/view/8634805.

NOGUEIRA, Márcia Maria Dias. **A psicologia no tratamento de transtornos alimentares.** Niterói, 2022.

OLIVEIRA, Letícia Langlois; HUTZ, Cláudio Simon. Transtornos alimentares: o papel dos aspectos culturais no mundo contemporâneo. Scielo. Set 2010. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/pe/a/MGVrVGGrjn8VPDYyCqdmNLj/?lang=pt

PASSOS, Camila Thainara dos; et.al. **A influência das redes sociais no comportamento alimentar e aceitação da imagem corporal relacionada com o índice de massa corporal em acadêmicos de um centro universitário de Foz do Iguaçu – PR**. HU Revista, [s.l.], v. 49, n. 1, p. 1-8, 2023. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/39455>.

SILVA NOGUEIRA BARBOSA, Bruno Rafael; VIEIRA DA SILVA, Laionel**. A mídia como instrumento modelador de corpos: um estudo sobre gênero, padrões de beleza e hábitos alimentares.** Vol.20, n°94, 2016.

SUZUKI, V. Y. **Comportamento alimentar em mulheres submetidas à abdominoplastia**. 2015. 93 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2015.

TURNER, P. G., & LEFEVRE, C. E. **Instagram use is linked to increased symptoms of orthorexia nervosa.** Eating and Weight Disorders: Studies.

Witt JSG, Schneider AP. **Nutrição Estética: Valorização do corpo e da beleza através do cuidado nutricional.** Ciência Coletiva. 2011;16(9):3909-16.



Rejuvenescimento das Mãos: O Uso de Bioestimuladores de Colágeno como Estratégia Avançada de Regeneração

Hand Rejuvenation: The Use of Collagen Biostimulants as an Advanced Revitalization Strategy

***Sabryna Eduarda Araujo Dantas*[1]**
***Palloma Eduarda Morato De Queiroz*[2]**

RESUMO: Este artigo tem como objetivo analisar e comparar o uso de dois bioestimuladores de colágeno, a hidroxiapatita de cálcio e o ácido hialurônico, no rejuvenescimento das mãos. A pesquisa foi conduzida como uma revisão de literatura descritiva e comparativa, baseada em 10 artigos selecionados entre 15 analisados, obtidos das bases de dados Google Acadêmico, Periódicos CAPES e LILACS, publicados entre 2010 e 2024. Os resultados indicam que tanto o ácido hialurônico quanto a hidroxiapatita de cálcio apresentam eficácia e segurança, mas com características distintas: enquanto o ácido hialurônico é eficaz para hidratação imediata e correção de volume, a hidroxiapatita de cálcio se destaca por sua capacidade de promover a produção de colágeno e proporcionar resultados duradouros. A escolha entre os dois preenchedores deve ser baseada no perfil do paciente e na área a ser tratada, considerando as necessidades específicas de cada caso. Este estudo oferece uma visão abrangente sobre as vantagens de cada bioestimulador, contribuindo para um melhor entendimento e aplicação na prática estética.

Palavras-chave: Biomedicina esteta, rejuvenescimento das mãos, bioestimuladores de colágeno, hidroxiapatita de cálcio, ácido hialurônico.

ABSTRACT: This article aims to analyze and compare the use of two collagen biostimulators, calcium hydroxyapatite and hyaluronic acid, in hand rejuvenation. The research was conducted as a descriptive and comparative literature review, based on 10 articles selected from 15 analyzed, obtained from the Google Scholar, CAPES and LILACS databases, published between 2010 and 2024. The results indicate that both hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite are effective and safe, but with distinct characteristics: while hyaluronic acid is effective for immediate hydration and volume correction, calcium hydroxyapatite stands out for its ability to promote collagen production and provide long-lasting results. The choice between the two fillers should be based on the patient's profile and the area to be treated, considering the specific needs of each case. This study offers a comprehensive view of the advantages of each biostimulator, contributing to a better understanding and application in aesthetic practice.

[1] Graduanda de Biomedicina, pela UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil
[2] Docente do Curso de Biomedicina - UNIFIP

Keywords: Aesthetic biomedicine, hand rejuvenation, collagen biostimulators, calcium hydroxyapatite, hyaluronic acid.

INTRODUÇÃO

A estética deriva-se de uma ramificação da filosofia na história das artes, referenciando-se ao belo, ao feio, a personificação artística, o gosto e o estilo individual. Por vários anos filósofos definiram a concepção do belo de acordo com a visão de cada indivíduo, porém surge essa ciência para explorar o que o significado de beleza causa positivamente em cada ser humano, destacando-se então com o passar dos tempos como um sinônimo de beleza. Com o avanço das tecnologias e a dástrica ação midiática, a busca por padrões estéticos impostos pela sociedade é cada vez mais significativo e aparente e, com isso, procedimentos estéticos são estudados e avaliados a fim de proporcionar um rejuvenescimento mais prolongado nos pacientes (Schmitz, Laurentino, Machado, 2010).

A pele, maior órgão do corpo humano e dividida em três camadas denominadas derme, epiderme e hipoderme, é o principal indicativo para idade cronológica do ser humano. Como causas influentes para esse envelhecimento encontram-se as naturais ou os fatores intrínsecos, como também os fatores extrínsecos, caracterizados como as influências genéticas ou as causas decorrentes do tempo e as influências externas, como radiação, fumo, sedentarismo, respectivamente. A nível dérmico o que compromete essa firmeza da pele é a degeneração e diminuição da síntese de colágeno e elastina, ocasionando a profundidade das cavidades desse tegumento e conferindo o aspecto envelhecido (Troczinski *et al*., 2024).

Progressivamente, percebeu-se que tratar essas depressões causadas no tegumento devido o aparecimento do envelhecimento tornava mais prolongado o rejuvenescimento, proporcionando uma aparência mais harmoniosa e natural. Contudo, tratar só a aparência facial não era suficiente para retardar esse envelhecimento, foi aí que surgiu o rejuvenescimento de outras regiões corporais, entre essas, o das mãos tornou-se algo promissor, pois é uma área de muita exposição social. Com isso, foram introduzidas várias técnicas para tratar essas características desagradantes, como exemplo estão os bioestimuladores de colágenos, que são substâncias injetáveis que estimulam a produção natural de colágeno na pele. Sua função principal é promover a regeneração e a firmeza dos tecidos, melhorando a elasticidade, a textura e a aparência geral da pele. Ao incentivar o corpo a produzir mais colágeno, eles ajudam a restaurar o volume e a reduzir sinais de

envelhecimento, como rugas e flacidez, proporcionando um efeito de rejuvenescimento duradouro (Machado, 2021).

O ácido hialurônico é uma substância naturalmente presente na matriz extracelular dos tecidos conectivos, no líquido sinovial, no líquido intraocular e no corpo vítreo do olho, assim como no tecido epitelial. Ele desempenha um papel crucial ao formar uma matriz fluida, elástica e viscosa que envolve as fibras colágenas, elásticas e outras estruturas intercelulares. Com o passar do tempo, a concentração de ácido hialurônico na pele diminui, levando à redução da hidratação e ao menor volume da derme, o que contribui para o surgimento dos sinais típicos de envelhecimento cutâneo. Dessa maneira, o uso de bioestimulador à base do ácido hialurônico seria de grande segurança para aplicação no antienvelhecimento das mãos (Souza, 2021).

A hidroxiapatita de cálcio é amplamente utilizada no rejuvenescimento das mãos por suas propriedades de bioestimulação de colágeno e efeito preenchedor. Quando injetada, a substância promove a neocolagênese, estimulando a produção gradual de colágeno e resultando em uma melhora natural e duradoura na textura e firmeza da pele. Seu módulo de elasticidade destaca-se, proporcionando um efeito "lift" eficaz e maior resistência à deformação. A hidroxiapatita de cálcio é biocompatível, com baixo risco de inflamação, e suas aplicações são realizadas em camadas profundas da pele para minimizar riscos e maximizar resultados. Além de ser um material biodegradável, é absorvida pelo organismo ao longo do tempo. Os efeitos adversos são geralmente leves e temporários, como edema e equimoses, desaparecendo em até duas semanas. Ela é uma excelente escolha para restaurar volume em áreas específicas, incluindo mãos, face e pescoço, oferecendo um resultado suave e natural (Oliveira *et al*.).

Em suma, essa pesquisa surge como uma opção para a indagação do leitor ao se questionar qual dos bioestimuladores citados se encaixa melhor no rejuvenescimento das mãos: hidroxiapatita de cálcio ou ácido hialurônico e seus benefícios, a fim de melhor exemplificar suas características, pontos positivos e também planos de aplicação a serem trabalhados. Objetiva-se por fim, descrever os dois tipos de bioestimuladores citados e listar as vantagens que cada um traz para o mercado de trabalho.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura, descritiva e comparativa, com abordagem qualitativa que tem como objetivo analisar e identificar as vantagens proporcionadas pelo

uso de bioestimuladores de colágeno como fonte de rejuvenescimento na estética, especificamente na estética das mãos. A população em estudo foi constituída por artigos em português e inglês, obtidos nas bases de dados do Google Acadêmico, Periódicos CAPES e LILACS e para a amostra foram selecionados 15 artigos, onde 10 se encaixaram nos critérios de inclusão. Para seleção da amostra utilizou na pesquisa as palavras chaves: Biomedicina esteta, rejuvenescimento das mãos, bioestimuladores de colágeno, hidroxiapatita de cálcio, ácido hialurônico. Sendo a amostra, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 5 artigos para comporem a discussão. Como critérios de inclusão fizeram-se necessário que os artigos fossem relevantes publicados em revistas científicas reconhecidas e que tenham sidas publicadas nos anos de 2010 a 2024, e foram excluídos os artigos com dados sem clareza, que tinham algum conflito de interesse e que não estivessem em alguma das bases de dados já citadas anteriormente. A coleta de dados deu-se através de uma tabela citando o autor, ano de publicação e as vantagens abordadas com o uso do bioestimulador trabalhado. Os resultados foram alinhados por ordem crescente do ano de publicação, sendo obtidos com a própria discussão pertinente entre os autores. E a análise foi feita através da comparação entre ideias de autores. O estudo tem como benefício proporcionar a população um melhor esclarecimento e conscientização sobre os benefícios do uso de bioestimuladores para retardar o envelhecimento e prolongar o rejuvenescimento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1: Apresentação dos resultados

Autor, ano de publicação	**Base de dados**	**Principais resultados**
Oliveira *et al*., 2017	LILACS	Pode-se concluir que o tempo de duração é proporcional ao volume injetado para ambos os preenchedores, e que o ácido hialurônico é mais seguro para o tratamento dessa irregularidade cosmética.
Hexsel *et al*., 2017	LILACS	O presente estudo avaliou a eficácia e a segurança de dois géis de AH, de consistência mais firmes, combinados

		ou não com um gel mais fluido pertencentes a uma linha específica de preenchedores, visando ao rejuvenescimento das mãos. Ambos os tratamentos foram eficazes. Os resultados demonstram que os preenchedores à base de AH utilizados no presente estudo são seguros e eficientes para o rejuvenescimento das mãos.
Souza *et al*., 2021	CAPES	Embora a literatura seja contraditória, nossa análise ultrassonográfica confirmou que o dorso da mão é composto por camadas entre a epiderme e a fáscia profunda. A injeção subdérmica de hidroxiapatita de cálcio (CaHA), utilizando a técnica proximal a distal com cânula, mostrou-se eficaz para o rejuvenescimento dessa região, que é especialmente desafiadora devido à sua magreza e mobilidade. O uso de ultrassom de alta frequência tem se destacado como uma ferramenta importante para avaliar a melhor abordagem para a injeção de CaHA.
Oliveira, 2021	Google Acadêmico	Um produto para retardar os dados do envelhecimento, o AH injetável, pode melhorar o aspecto facial, pois apresenta vários benefícios e funções como volume, sustentação, hidratação e elasticidade. Portanto, o AH é um bom coadjuvante para retardar o envelhecimento facial, combatendo os sinais de envelhecimento,

		possibilitando uma pele com aspecto mais jovem e hidratada.
Troczinski *et al*., 2024	Google Acadêmico	A hidroxiapatita de cálcio apresenta diversas aplicações na área estética, sendo utilizada em procedimentos para o rejuvenescimento facial, tratamento de rugas e sulcos, e até mesmo na melhora do contorno corporal. Comparada a outros bioestimuladores de colágeno disponíveis no mercado, a hidroxiapatita de cálcio se destaca pela sua segurança e eficácia.

Os resultados dos estudos analisados demonstram uma variabilidade nas conclusões sobre a eficácia e a segurança dos preenchedores utilizados no rejuvenescimento das mãos. Oliveira et al. (2017) e Hexsel et al. (2017) indicaram que o ácido hialurônico (AH) é uma opção segura e eficaz para tratar irregularidades cosméticas, sendo sua durabilidade proporcional ao volume injetado. Esses estudos, publicados na base LILACS, reforçam que a consistência do AH é crucial para obter bons resultados, principalmente quando diferentes tipos de géis são combinados.

Figura 1



FIGURA 1: A - Fotografias de um paciente do Grupo 1 antes do tratamento
B - Fotografias de um paciente do Grupo 1 seis meses após o tratamento

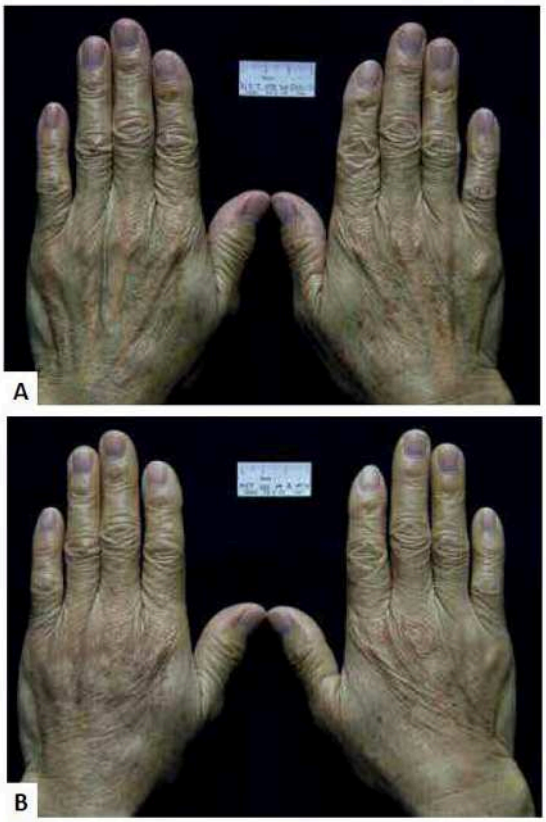
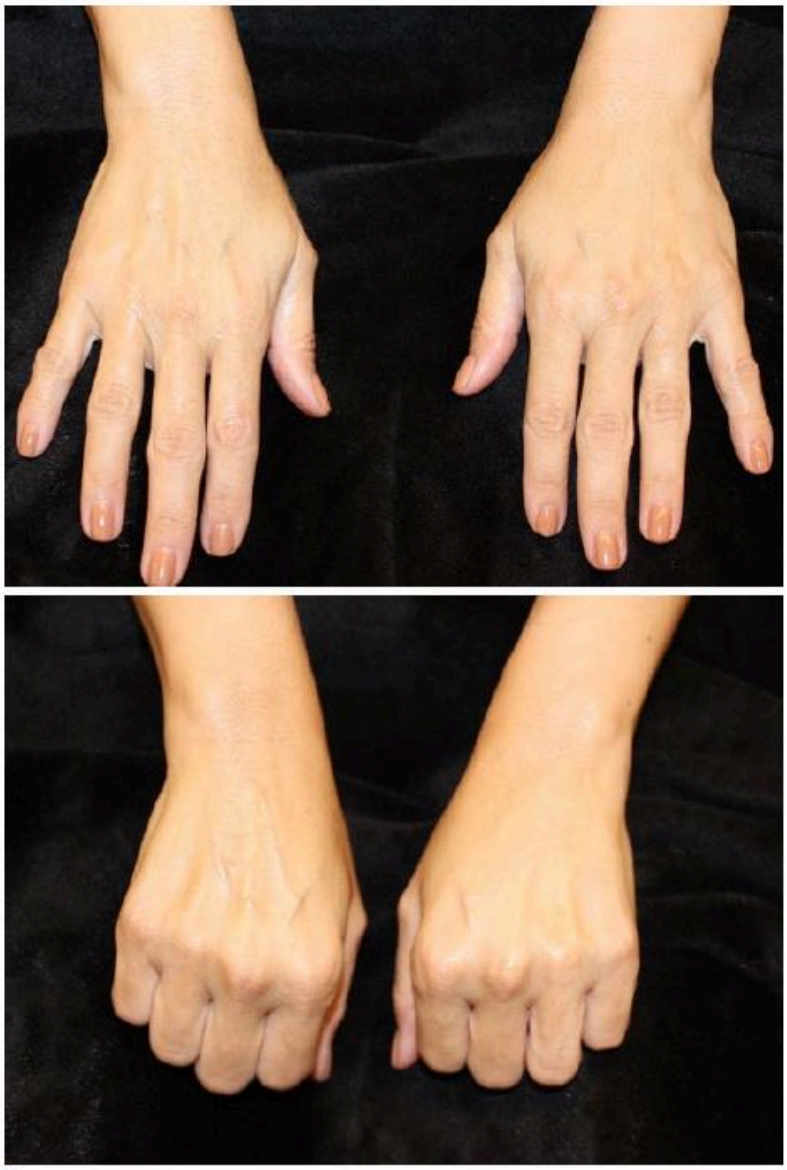


FIGURA 2: A - Fotografias de um paciente do Grupo 2 antes do tratamento.
B - Fotografias de um paciente do Grupo 2 seis meses após o tratamento

Fonte: Rejuvenescimento das mãos com preenchedores cutâneos à base de ácido hialurônico, 2017.

Em contraste, Souza et al. (2021), utilizando dados da base CAPES, destacou que a hidroxiapatita de cálcio (CaHA), quando injetada subdermicamente no dorso da mão, é eficaz para rejuvenescer essa região. A pesquisa sublinha a importância de uma abordagem ultrassonográfica para otimizar a técnica de injeção de CaHA, especialmente em áreas mais magras e móveis, como o dorso da mão. Isso sugere que, para regiões anatômicas mais complexas, a CaHA pode ser uma escolha preferível devido à sua capacidade de estimular a produção de colágeno e melhorar a estrutura da pele.

Figura 2



Figuras 5 e 6 - Dorso da mão da paciente 1, um mês após preenchimento com CaHA em que é visível a recuperação do volume e atenuação dos vasos e tendões.

Fonte: Rejuvenescimento da Mão com Hidroxiapatita de Cálcio Guiado por Ultrassom, 2021.

Oliveira (2021), ao analisar o AH, também confirma sua utilidade no combate ao envelhecimento, melhorando o volume, a sustentação, a hidratação e a elasticidade da pele. Esses benefícios tornam o AH um excelente coadjuvante no tratamento antienvelhecimento, proporcionando uma aparência mais jovem e hidratada, o que está em linha com os achados anteriores.

Finalmente, Troczinski et al. (2024) destaca a versatilidade da CaHA, não só para o rejuvenescimento facial e tratamento de rugas, mas também para melhorar o contorno corporal. Esse estudo, publicado no Google Acadêmico, posiciona a CaHA como uma

alternativa segura e eficaz entre os bioestimuladores de colágeno, diferenciando-se dos demais pela sua capacidade de proporcionar resultados de longa duração.

Ao comparar os dois tipos de preenchedores, fica evidente que tanto o AH quanto a CaHA têm suas vantagens específicas. O AH se destaca por sua capacidade de hidratação imediata e volume, sendo ideal para um efeito mais instantâneo e seguro em áreas que necessitam de maior elasticidade. Por outro lado, a CaHA é valorizada pelo seu efeito bioestimulador e duradouro, sendo mais indicada para aplicações que requerem uma remodelação estrutural profunda e sustentada ao longo do tempo.

No entanto, apesar das evidências favoráveis, é fundamental reconhecer que a escolha entre AH e CaHA depende do perfil do paciente e da área a ser tratada. Áreas como o dorso das mãos, que possuem menos tecido subcutâneo, podem se beneficiar mais da CaHA devido à sua capacidade de estimular a produção de colágeno e oferecer um efeito "lift" prolongado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados corroboram que tanto o ácido hialurônico quanto a hidroxiapatita de cálcio são opções viáveis e seguras para o rejuvenescimento das mãos, cada um com suas propriedades e indicações específicas. A decisão sobre qual preenchedor utilizar deve considerar fatores como a área de aplicação, os objetivos do tratamento e as características anatômicas do paciente.

REFERÊNCIAS

SHONO, Mariane Midori; NIWA, Ane Beatriz Mautari; OSÓRIO, Nuno Eduardo Sanches. Tratamento para rejuvenescimento das mãos com hidroxiapatita de cálcio. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 2, p. 186-188, 2012.MACHADO, Danuze Camila Peixoto.

MACHADO, Danuze Camila Peixoto. Tratamento estético skinbooster. **Journal of Multidisciplinary Dentistry**, v. 10, n. 3, p. 144-7, 2020.

TROCZINSKI, Ariane Prado et al. O USO DA HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO COMO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO NA BIOMEDICINA ESTÉTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 5, p. 1289-1312, 2024.

DE OLIVEIRA, Guilherme Bueno et al. Correção do envelhecimento volumétrico de mãos: estudo comparativo entre preenchimento com hidroxiapatita de cálcio e ácido hialuronico. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 4, p. 285-289, 2017.

BORGES, Isabela Sousa; DA SILVA, Cláudia Peres. Peeling químico no tratamento de mãos com fotoenvelhecimento. **Humanidades e Tecnologia (FINOM)**, v. 16, n. 1, p. 455-473, 2019.

HEXSEL, Doris et al. Rejuvenescimento das mãos com preenchedores cutâneos à base de ácido hialurônico: eficácia, segurança e satisfação dos pacientes durante seis meses. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 4, p. 297-303, 2017.

SOUZA, Wanessa De Oliveira. Aspectos gerais, técnicas de aplicação e efeitos colaterais do uso do ácido hialurônico na biomedicina estética. **RCMOS-Revista Científica Multidisciplinar O Saber**, v. 1, n. 4, p. 428-451, 2021.

DE OLIVEIRA[1], Carolina Salgado et al. **AÇÃO DOS BIOESTIMULADORES DE COLÁGENO (PLLA, CaHa e PCL) NO REJUVENESCIMENTO CUTÂNEO: UM ESTUDO COMPARATIVO.**

Alexander L. Berlin, MUSSARRATT HUSSAIN, David J. Goldberg. **CALCIUM HYDROXYLAPATITE FILLER FOR FACIAL REJUVENATION: A HISTOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS**, v.34, n.s1, p.S64, 2008, DOI: https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2008.34245.x

Kenneth L. Edelson. **HAND RECONTOURING WITH CALCIUM HYDROXYLAPATITE (RADIESSE)®**, WILEY, v.8, n.1, p.44, 2009, DOI: https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2009.00423.x



Tratamentos estéticos para estrias em mulheres grávidas: Revisão de abordagens e evidências científicas

Aesthetic treatments for stretch marks in pregnant women: Review of approaches and scientific evidence

***Carlla Roberta Henrique Limeira*[1]**
***Flávio Bezerra de Brito*[2]**
***Arthur Hipólito Pereira Leite*[3]**
***Palloma Eduarda Morato de Queiroz*[3]**

RESUMO: A gestação é um período determinado por alterações físicas e hormonais, podendo gerar problemas emocionais e físicos que geram baixa autoestima e até depressão. Entre as mudanças corporais, as estrias são uma das mais comuns, afetando entre 50% e 90% das gestantes. Diversos tratamentos, como cremes e óleos hidratantes, carboxiterapia, laserterapia e microagulhamento são utilizados para prevenir ou minimizar as estrias. Porém, a eficácia de muitos deles, especialmente dos cosméticos, ainda é contestada pela literatura científica. Substâncias como ácido hialurônico e tretinoína apresentam resultados positivos, mas podem ter efeitos adversos. A carboxiterapia e o uso do laser demonstram eficiência na redução das estrias, enquanto o microagulhamento destaca-se por ser menos invasivo e seguro para gestantes. Contudo, apesar das várias opções disponíveis, ainda há falta de estudos conclusivos que garantam soluções seguras e eficazes, respeitando os limites éticos e a saúde da mãe e do bebê.

Palavras-chave: Estrias gestacionais; estrias de distensão; tratamento estético; cosméticos; novos tratamentos.

ABSTRACT: Pregnancy is a period of physical and hormonal changes that can lead to emotional and physical problems that can lead to low self-esteem and even depression. Among the changes in the body, stretch marks are one of the most common, affecting between 50% and 90% of pregnant women. Several treatments, such as moisturizing creams and oils, carboxytherapy, laser therapy and microneedling are used to prevent or minimize stretch marks. However, the effectiveness of many of them, especially cosmetics, is still contested in the scientific literature. Substances such as hyaluronic acid and tretinoin have shown positive results, but can have adverse effects. Carboxytherapy and laser use have shown efficiency in reducing stretch marks, while microneedling stands out for being less invasive and safe for pregnant women. However, despite the various options available, there is still a lack of conclusive studies that guarantee safe and effective solutions, respecting ethical limits and the health of the mother and baby.

Keywords: Striae gravidarum; striae distensae; aesthetic treatment; cosmetics; new treatments.

INTRODUÇÃO

[1] Graduando de Biomedicina, Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos, Paraíba, Brasil
[2] Biomédico, Prefeitura Municipal de Queimadas, Queimadas, Paraíba, Brasil
[3] Professor(a) do Curso de Biomedicina, Centro Universitário de Patos (UNIFIP), Patos, Paraíba, Brasil

O período gestacional é criticamente importante para a vida das mulheres, trazendo alterações físicas e hormononais que podem acarretar vários problemas de ordem emocional, social e psicicológicos, incluíndo baixa autoestima, isolamento social, ansiedade e até quadros de depressão pós-parto. Entre as alterações físicas mais frequentes em mulheres grávidas, estão as estrias cutâneas ou estrias de distenção (Garcia; Silva Neto; Vidal, 2020), que são lesões do tecido conjuntivo ocasionadas pela ruptura das fibras elásticas e colágenas, como consequência de uma rápida distensão da pele do abdomen, promovida pelo crescimento do bebê. Inicialmente, as estrias são de características avermelhadas devido à presença de vasos sanguíneos (estrias rubras) e posteriormente evoluem para estrias com aparência atróficas, enrugadas e brancas, sendo então chamadas de estrias albas, brancas ou nacaradas (Rêgo *et al.*, 2022).

A ocorrência de estrias em mulheres grávidas é alta, variando de 50 a 90% (Salter e Kimball 2006; Osman *et al.*, 2007), geralmente com taxas mais altas de prevalência associadas à primeira gestação, em mulheres com histórico familiar, mulheres não brancas, ganho de peso durante a gestação, faixa etária da mãe e peso do recém nascido (Maia *et al.*, 2009; Chang; Agredano; Kimball, 2004).

Embora essas lesões possam causar prurido e desconforto significativos em alguns casos, o aspecto estético é a grande preocupação para a maioria das mulheres grávidas (Chang; Agredano; Kimball, 2004), gerando baixa autoestima e consquente aumento na busca por tratamentos para prevenir ou minimizar as estrias, não apenas por razões estéticas, mas também pelo impacto emocional que essas marcas podem gerar. Nesse sentido, diversas abordagens terapêuticas têm sido propostas para prevenir e tratar estrias, variando desde o uso de cremes tópicos e óleos hidratantes até técnicas mais invasivas, como peelings e tratamentos a laser (Huang *et al.*, 2022). No entanto, a eficácia de muitos desses tratamentos ainda é motivo de debate na literatura científica.

Portanto, este artigo tem como objetivo realizar uma revisão dos principais tratamentos estéticos disponíveis para prevenção e tratamento das estrias em gestantes, com foco na eficácia, segurança e acessibilidade por parte das mulheres grávidas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo constitui uma revisão de literatura, com o objetivo de identificar e sintetizar as abordagens estéticas mais eficazes para reduzir a aparência de estrias em mulheres grávidas, com base nas evidências científicas disponíveis. A busca de

evidências ciêntificas foi realizada nas bases de dados Google Scholar, utilizando os seguintes termos-chave em português e inglês, com combinações de operadores booleanos: "tratamentos estéticos" AND "estrias" AND "gestação".

Foi realizada uma seleção de artigos nas dez primeiras paginas de resultados do Google Scholar com base em sua relevância, sendo incluídos aqueles estudos (artigos científicos, comunicações curtas, artigos de revisão) que abordassem tratamentos estéticos para estrias em mulheres grávidas. A busca foi realizada entre os dias 2 e 3 de outubro de 2024, sem utilização de filtros de ano ou idioma de publicação do artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme a literatura consultada, há uma ampla variedade de recursos terapêuticos estéticos para tratamento de estrias de distensão, incluindo cosmetologia, carboxiterapia, laserterapia e microagulhamento (Borges; Scorza, 2016).

Na área de cosmetologia, cerca de 78% das mulheres grávidas que responderam a uma pesquisa informaram fazer uso de algum tipo de produto cosmético para prevenir ou reduzir o desenvolvimento de estrias durante a gestação, incluindo bio-óleo, que consiste em um extrato de planta e vitamina suspenso em uma base de óleo com adição de fragrâncias e corantes, óleo, manteiga e loção de coco, manteiga de cacau, entre outros (Brennan; Clarke; Devane, 2016).

Embora muito utilizados por mulheres grávidas, os estudos sobre a eficácia dos cosméticos ainda são controversos, principalmente devido à falta de estudos clínicos controlados que comprovem a eficácia e segurança desses produtos (Ud-Din; McGeorge; Bayat, 2016; Huang *et al.*, 2022). Korgavkar e Wang (2015), por exemplo, observam que manteiga de cacau e azeite de oliva não são eficazes para prevenir estrias gestacionais ou reduzir a gravidade das lesões, enquanto apontam evidências limitadas quanto à eficácia da centella e do óleo de amêndoas usados com esse mesmo objetivo. Por outro lado, algumas substâncias têm demonstrado uma boa eficácia. A tretinoína ou ácido retinóico em concetrações de 0,05% e 1% por exemplo, demonstrou eficácia ao reduzir o comprimento e largura das estrias, porém com efeitos adversos que incluíram eritema, cicatrizes e prurido, a maioria resolvendo com o uso de emolientes (Pribanich *et al.*, 1998; Hexsel *et al.*, 2014).

Outras substâncias possuem capacidade de estimular os fibroblastos na produção de colágeno e fibras elásticas pelos fibroblastos, como ácido hialurônico ou centella asiática, ácido glicólico a 20% associado a 0,05% tretinoína ou a 10% de ácido L-ascórbico, e podem ser utilizados durante a fase inicial para melhorar na aparência das estrias de distensão, com resultados observados 2 meses de tratamento, em média (Elsaie; Baumann; Elsaaiee, 2009; Al-Himdani *et al.*, 2014).

Apesar da falta de evidências robustas acerca da eficácia de tratamentos cosméticos para as estrias, o uso de óleos e cremes hidratantes pode aliviar os sinais de prurido e ressecamento cutâneo em algumas regiões corporais com presença de estrias, reduzindo a sensação de desconforto (Brennan; Young; Devane, 2012; Ud-Din; McGeorge; Bayat, 2016).

Como alternativas ao uso de formulações tópicas, muitas outras técnicas têm sido testadas para tratamento de estrias em mulheres grávidas, incluindo carboxiterapia, uso de laser e microagulhamento.

A carboxiterapia é indicada para uso tratamento de estrias e baseia-se na infusão controlada de gás carbônico medicinal na pele e no tecido adiposo, o que aumenta a perfusão tecidual e, consequentemente, a quantidade de oxigênio nos tecidos lesionados, potencializando a cicatrização e a produção de colágeno (Abramo; Teixeira, 2011). Além disso, o estiramento do tecido durante a aplicação do CO2 estimula uma inflação subclínica, recrutando macrófagos, fibroblastos e células endoteliais que auxiliam o reparo da pele e regeneração tecidual, diminuindo a largura e comprimento das estrias (Elmorsy *et al.*, 2021; Huang *et al.*, 2022).

De acrodo com Elmorsy et al (2021), cerca de 80% de pacientes com estrias de distensão tiveram melhoras clinicas significativas com uso de carboxiterapia, com redução de 3,8 cm do comprimento médio das estrias após o primeiro mês de tratamento, apresentando apenas eritema temporário e hematoma no local da injeção como efeitos adversos.

Outro tratamento para estrias é a utilização de luz intensa pulsada (LIP), que consiste na emissão de luz pulsada de amplo espectro, variando desde luz visível a infravermelho (400-1200 nm). A LIP causa aumento moderado na espessura da epiderme e da derme, reduzindo as estrias devido diminuição do edema, da inflamação e elastólise e melhoria das fibras colágenas (Kede; Sabatovich, 2009; Elsaie; Baumann; Elsaaiee, 2009). Segundo Al-Dhalimi e Abo (2013), a LIP foi eficaz em comprimentos de onda de

515 nm a 1200 nm, com aumento da espessura epidérmica e dérmica, reduzindo o número e a espessura de estriais e deixando todos os pacientes com níveis elevados de satisfação.

A LIP também foi testada em combinação com o laser fracionado de Erbium, demonstrando melhora a área tratada e a atrofia de estrias de distensão, com clareamento da cor e aumento da elasticidade e espessura da pele, com alta segurança do tratamento, resultados clínicos notáveis e 96,67% de satisfação das pacientes (Wang; Song, 2022).

Estrias rubras têm um componente vascular que permite uma razoável resposta ao tratamento com laser de corante pulsado, ou Pulsed Dye Laser (PDL). Com o uso do PDL, as estrias eritematosas são clareadas e sua coloração pode ficar próxima à coloração normal da pele, devido à alta afinidade da hemoglobina por ondas de 585 nm de PDL durante o tratamento, reduzindo efetivamente o grau de eritema das estrias rubras e aumentando a produção de fibras colágenas, mas parece não ser eficaz em estrias albas (Shokeir *et al.*, 2014; Jimenez *et al.*, 2003). O desconforto com o tratamento é muito baixo e a maioria dos pacientes apresenta melhoras de 30 a 70 % (Crocco; Mantovani; Volpine, 2012).

Outra técnica interessante para tratamento de estrias é o microagulhamento que, ao contrário dos tratamentos a laser, não causa lesão térmica na pele, reduzindo o risco de hiperpigmentação, principalmente em fototipos de pele mais escuros. Como vantagens, o microagulhamento apresenta menos efeitos colaterais, menor tempo de recuperação e menor custo (Huang *et al.*, 2022). Tratamento com 1–3 sessões consecutivas de microagulhamento demonstrou que todas as estrias melhoraram em mais de 50%, sem diferença significativa na eficácia entre pacientes com diferentes tipos de pele (Alster; Li, 2020).

Naspolini *et al.* (2019) demonstraram que o microagulhamento é tão eficaz quanto o laser fracionado não ablativo no tratamento de estrias albas, porém com dor mais pronunciada no grupo do microagulhamento, sugerindo uso prévio de anestésicos locais quando a profundidade de penetração das microagulhas fosse maior que 3 mm. O uso de microagulhamento com outras técnicas podem trazer benefícios no tratamento de estrias. Houve beneficio, por exemplo, no uso do microagulhamento associado ao fator de crescimento quando comparado ao microagulhamento isoladamente, notando-se aumento no número de fibroblastos e a neoformação vascular, melhorando assim as cicatrizes da estria se usado após o microagulhamento (Silva; Silva, 2022).

A microdermoabrasão é uma técnica usada no tratamento para estrias considerada segura na gravidez, uma vez que é um procedimento realizado na camada mais superficial

da pele, o que minimiza os riscos para gestantes (Gontijo; Gualberto; Madureira, 2010). A abrasão na pele remove a camada mais superficial da epiderme, estimulando a produção de colágeno e elastina, induzindo a renovação da pele estriada e consequentemente melhorando o aspecto da estria ou até mesmo a sua eliminação (Rusenhack, 2010; Figueiró; Figueiró; Coelho, 2008).

Quando comparado com o uso tópico de ácido retinóico 0,05% e a microdermoabrasão, ambos os tratamentos foram igualmente eficazes, reduzindo o comprimento e largura das estrias e melhoria geral da estética e satisfação das pacientes, com presença de reações adversas leves em ambos os tratamentos (prurido, eritema e descamação), mas com maior incidência no grupo que foi tratado com ácido retinóico (Hexsel *et al.*, 2014).

Embora variados e em números crescentes, os tratamentos para estrias não apresentam estudos suficientes que comprovem sua eficácia e segurança em mulheres grávidas de forma definitiva, e seu em uso durante o período gestacional deve ser precedido de cuidados e orientação de profissionais qualificados, uma vez que muitas substâncias podem ser absorvidas pela pele e prejudicar o desenvolvimento fetal Figueiró; Figueiró; Coelho, 2008; Addor *et al.*, 2010).

Mais estudos clínicos randomizados são necessários para comprovar a eficácia e segurança de tratamentos estéticos para estrias durante o período gestacional, porém esse tipo de estudo pode esbarrar em questões éticas e de segurança para a gestante e/ou feto, devendo-se também lançar mãos de estudos observacionais com planejamento e amostragem adequados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento de estrias durante a gestação permanece um desafio tanto para as gestantes quanto para os profissionais de saúde. Apesar da ampla variedade de abordagens terapêuticas disponíveis, como o uso de cosméticos, carboxiterapia, laserterapia, microagulhamento e microdermoabrasão, ainda há uma falta de evidências científicas robustas que comprovem a eficácia e a segurança dessas intervenções para mulheres grávidas.

É fundamental que o uso de qualquer tratamento estético durante a gestação seja precedido de orientação especializada, para garantir não apenas a eficácia, mas também

a segurança da mãe e do bebê. Mais estudos clínicos controlados e observacionais são necessários para solidificar as evidências sobre o tratamento de estrias em gestantes, respeitando sempre os limites éticos e a saúde dos envolvidos. O avanço das pesquisas nesse campo permitirá a criação de protocolos mais seguros e eficazes, oferecendo maior qualidade de vida e bem-estar às mulheres durante essa fase delicada de suas vidas.

REFERÊNCIAS

ABRAMO, A. C.; TEIXEIRA, T. T. Carboinsuflação em úlceras crônicas dos membros inferiores. **Rev. Bras. Cir. Plást**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 205-210, Abr./Jun. 2011. DOI 10.1590/S1983-51752011000200005. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbcp/a/VhfytjJqDRnj3qyJwr56HqS/?lang=pt. Acesso em: 08 Out. 2024.

ADDOR, F. S. *et al.* Pregnancy and predisposition to striae: correlation with the skin's biomechanical properties. **Surgical and Cosmetical Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 4, p. 253-256, Out./Dez. 2010. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v2/2_n4_91_pt.pdf. Acesso em: 08 Out. 2024.

AL-DHALIMI, M. A.; ABO, N. A. A comparative study of the effectiveness of intense pulsed light wavelengths (650 nm vs 590 nm) in the treatment of striae distensae. **J Cosmet Laser Ther**., vol. 15, n. 3, p. 120-125, Jun. 2013. DOI 10.3109/14764172.2012.748200. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14764172.2012.748200. Acesso em: 11 Out. 2024.

AL-HIMDANI, S. *et al.* Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment**. British Journal of Dermatology**, vol. 170, n. 3, p. 527-547. Mar. 2014. DOI 10.1111/bjd.12681. Disponível em: https://academic.oup.com/bjd/article/170/3/527/6614805. Acesso em: 11 Out. 2024.

ALSTER, T. S.; LI, M. K. Microneedling treatment of striae distensae in light and dark skin with long-term follow-up. **Dermatol Surg**., vol. 46, n. 4, p. 459-464, Abr. 2020. DOI 10.1097/DSS.0000000000002081. Disponível em: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/abstract/2020/04000/microneedling_treatment_of_striae_distensae_in.3.aspx. Acesso em: 09 Out. 2024.

BORGES, F. S.; SCORZA, F. A. A pele - princípios básicos de anatomia e fisiologia. In: BORGES, Fábio dos Santos; SCORZA, Flávia Acedo. **Terapêutica em Estética**: conceitos e técnicas. São Paulo: Phorte, 2016. Cap. 1. p. 10-19.

BRENNAN, M.; CLARKE, M; DEVANE, D. The use of anti stretch marks' products by women in pregnancy: a descriptive, cross-sectional survey. **BMC Pregnancy Childbirth,** n. 16, Set. 2016. DOI 10.1186/s12884-016-1075-9. Disponível em:

https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-016-1075-9#citeas. Acesso em: 10 Out. 2024.

BRENNAN, M.; YOUNG, G.; DEVANE, D. Topical preparations for preventing stretch marks in pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**., vol. 11, n. 11, CD000066, Nov. 2012. DOI 10.1002/14651858.CD000066.pub2. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000066.pub2/full. Acesso em 11 Out. 2024.

CHANG, A. L.; AGREDANO, Y. Z.; KIMBALL, A. B. Risk factors associated with striae gravidarum. **J Am Acad Dermatol**., vol. 51, n. 6, p. 881-885, Dez. 2004. DOI 10.1016/j.jaad.2004.05.030. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962204015646?via%3Dihub. Acesso em: 10 Out. 2024.

CROCCO, E. I.; MANTOVANI, P. A.; VOLPINE, B. M. F. Em busca dos tratamentos para Striae Rubra e Striae Alba: o desafio do dermatologista. **Surgical and Cosmetical Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 4, p. 332-337, Out./Dez. 2012. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/234/pt-BR. Acesso em: 10 Out. 2024.

ELMORSY, E. H. *et al.* Fractional carbon dioxide laser versus carboxytherapy in treatment of striae distensae. **Lasers Surg Med**., vol. 53, n. 9, p. 1173–1179, Mai. 2021. DOI 10.1002/lsm.23418. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lsm.23418. Acesso em 08 Out. 2024.

ELSAIE, M. L.; BAUMANN, L. S; ELSAAIEE, L. T. Striae distensae (stretch marks) and different modalities of therapy: an update. **Dermatol Surg.,** vol. 35, n. 4, p. 563-573, Abr. 2009. DOI 10.1111/j.1524-4725.2009.01094.x. Disponível em: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/abstract/2009/04000/striae_distensae__stretch_marks__and_different.1.aspx. Acesso em: 11 Out. 2024.

FIGUEIRÓ, T. L. M.; FIGUEIRÓ, E. F.; COELHO, L. R. Pele e gestação: aspectos atuais dos tratamentos e drogas comumente utilizados: parte 1. **Femina**, São Paulo, v. 36, n. 8, p. 511-521, Ago. 2008.

GARCIA, A. M. A.; SILVA NETO, F. S.; VIDAL, G. P. Analysis of the main aesthetic changes resulting from pregnancy: an integrative review. **Research, Society and Development**, *[S. l.]*, v. 9, n. 9, p. e14996332, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.6332. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/6332. Acesso em: 09 Out. 2024.

GONTIJO, G.; GUALBERTO, G. V.; MADUREIRA, N. B. Cirurgia dermatológica e procedimentos cosmiátricos na gestação. **Surgical and Cosmetical Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 1, p. 39-45, Abr./Jun. 2010. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/54/pt-BR. Acesso em: 08 Out. 2024.

HEXSEL, D. *et al.* Superficial dermabrasion versus topical tretinoin on early striae distensae: a randomized, pilot study. **Dermatol Surg.,** vol. 40, n. 5, p. 537–544, May 2014. DOI 10.1111/dsu.12460. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dsu.12460. Acesso em: 06 Out. 2024.

HUANG, Q. *et al.* New Progress in Therapeutic Modalities of Striae Distensae. **Clin Cosmet Investig Dermatol**., vol. 15, p. 2101-2115, Set. 2022. DOI https://doi.org/10.2147/CCID.S379904. Disponível em: https://www.dovepress.com/new-progress-in-therapeutic-modalities-of-striae-distensae-peer-reviewed-fulltext-article-CCID. Acesso em: 08 Out. 2024.

JIMENEZ, G. P. *et al.* Treatment of striae rubra and striae alba with the 585-nm pulsed-dye laser. **Dermatol Surg**., vol. 29, n. 4, p. 362-365, Abr. 2003. DOI 10.1046/j.1524-4725.2003.29086.x. Disponível em: https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/abstract/2003/04000/treatment_of_striae_rubra_and_striae_alba_with_the.8.aspx. Acesso em: 09 Out. 2024.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. 3. ed. São. Paulo: Atheneu, 2015.

KORGAVKAR, K.; WANG, F. Stretch marks during pregnancy: a review of topical prevention. **Br J Dermatol**., vol. 172, n. 3, p. 606-6015, Mar. 2015. DOI 10.1111/bjd.13426. Disponível em: https://academic.oup.com/bjd/article/172/3/606/6615819?login=true. Acesso em: 10 Out. 2024.

MAIA, M. *et al.* Estrias de distensão na gravidez: fatores de risco em primíparas. **An. Bras. Dermatol,** vol. 84, n. 6, Dez. 2009. DOI 10.1590/S0365-05962009000600005. Disponível em: https://www.scielo.br/j/abd/a/gXTnvSFqb8rMtff7HKMN5Nd/#. Acesso em: 09 Out. 2024.

NASPOLINI, A. P. *et al.* Efficacy of microneedling versus fractional non-ablative laser to treat striae alba: a randomized study. **Am J Clin Dermatol**., vol. 20, n. 2, p. 277-287, Abr. 2019. DOI 10.1007/s40257-018-0415-0. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-018-0415-0. Acesso em: 10 Out. 2024.

OSMAN H. *et al.* Risk Factors for the development of striae gravidarum. **Am J Obstet Gynecol**., vol. 196, n. 01, 62.e1–e5, Jan. 2007. DOI 10.1016/j.ajog.2006.08.044. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937806011847?via%3Dihub. Acesso em: 09 Out. 2024.

PRIBANICH, S. *et al.* Low-dose tretinoin does not improve striae distensae: a double-blind, placebo-controlled study. **Cutis,** vol. 54, n. 2, p. 121-124, Ago. 1994.

RÊGO, A. L. C. *et al.* Microagulhamento versus microcorrente galvânica associada ao peeling químico em estrias albas. **Fisioterapia Brasil**, vol. 23, n. 1, p. 1-17, Fev. 2022. DOI https://doi.org/10.33233/fb.v23i1. Disponível em: https://convergenceseditorial.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/3666. Acesso em: 09 Out. 2024.

RUSENHACK, C. Microdermoabrasão. In: BORGES, F. S. **Dermato-funcional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas**. São Paulo: Phorte, 2010. p. 109-128.

SALTER, S. A.; KIMBALL, A. B. Striae gravidarum. **Clin Dermatol.,** vol. 24, n. 2, p. 97-100, Mar./Abr. 2006. DOI 10.1016/j.clindermatol.2005.10.008. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X05001264?via%3Dihub. Acesso em: 08 Out. 2024.

SHOKEIR, H. *et al.* Efficacy of pulsed dye laser versus intense pulsed light in the treatment of striae distensae. **Dermatol Surg**., vol. 40, n. 6, p. 632-640, 2014. DOI 10.1111/dsu.0000000000000007. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/24852467. Acesso em: 09 Out. 2024.

SILVA, A. N.; SILVA, D. C. Fator de crescimento após uso de microagulhamento em estrias. **Estética em Movimento**, vol. 1, n. 2, p. 124-134, Jan./Jul. 2022. Disponível em: https://revista.fumec.br/index.php/esteticaemmovimento/article/view/7917. Acesso em: 11 Out. 2024.

SOUZA, A. R. D.; PAULA, M. A. D.; SOBRINHO, H. M. R. Gestação e predisposição ao aparecimento de estrias cutâneas. **Universitas: Ciências da Saúde**, Brasília, v. 14, n. 1, p. 41-52, jan./jun. 2016. DOI: 10.5102/ucs.v14i1.3209. Disponível em: https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/cienciasaude/article/view/3209/3069. Acesso em: 06 Out. 2024.

UD-DIN, S.; MCGEORGE, D.; BAYAT, A. Topical management of striae distensae (stretch marks): prevention and therapy of striae rubrae and albae. **J Eur Acad Dermatol Venereol**., vol. 30, n. 2, p. 211-222, 2016. DOI 10.1111/jdv.13223.

WANG, Y.; SONG, Y. Efficacy of Combined Treatment with Intense Pulsed Light and Erbium Fractional Laser in Striae Gravidarum. **Clin Cosmet Investig Dermatol**., vol. 15, p. 2817-2824, Dez. 2022. DOI 10.2147/CCID.S387970. Disponível em: https://www.dovepress.com/efficacy-of-combined-treatment-with-intense-pulsed-light-and-erbium-fr-peer-reviewed-fulltext-article-CCID. Acesso em: 09 Out. 2024.



Terapias Gênicas e Rejuvenescimento Cutâneo: Avanços e Perspectivas no Tratamento do Envelhecimento

Gene Therapies and Skin Rejuvenation: Advances and Perspectives in the Treatment of Aging

***Pâmela Fagundes Silva*[1]**
***Josilene Pereira Martins*[2]**
***Laíza Andrade Soares Diniz*[3]**
***Palloma Eduarda Morato de Queiroz*[4]**

RESUMO: O envelhecimento da pele é um processo dinâmico e multifatorial que resulta de alterações intrínsecas e extrínsecas, levando à senescência celular, à degradação estrutural e à diminuição da função dos tecidos. Este estudo tem como objetivo revisar os avanços em terapias gênicas aplicadas ao rejuvenescimento cutâneo, explorando como inovações, como a reprogramação celular com fatores Yamanaka (OSKM) e o uso de exossomos derivados de células-tronco, podem transformar o campo da estética. A metodologia incluiu uma revisão de literatura baseada em artigos selecionados nas bases de dados PubMed, SciELO e BVS, focando em estudos recentes publicados entre 2020 e 2024 que abordam terapias gênicas para o rejuvenescimento da pele. Os resultados indicam que a reprogramação celular pode reverter a senescência e restaurar a função das células, enquanto os exossomos demonstraram potencial significativo na regeneração da pele e na redução de danos causados pela radiação UV. A discussão destaca a importância de focar nas causas biológicas do envelhecimento, em vez de tratar apenas os sintomas, embora a translação para a prática clínica ainda exija mais pesquisas e ensaios clínicos. Em conclusão, a reprogramação celular com fatores Yamanaka e os exossomos derivados de células-tronco são abordagens que não apenas tratam os sintomas do envelhecimento, mas também suas causas biológicas, representando uma contribuição significativa para a estética, promovendo resultados duradouros e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Terapia genética, Rejuvenescimento da pele, Reprogramação celular e Exossomos.

ABSTRACT: Skin aging is a dynamic and multifactorial process that results from intrinsic and extrinsic changes, leading to cellular senescence, structural degradation, and decreased tissue function. This study aims to review advances in gene therapies applied to skin rejuvenation, exploring how innovations such as cellular reprogramming with Yamanaka factors (OSKM) and the use of exosomes derived from stem cells can transform the field of aesthetics. The methodology included a literature review based on articles selected from the PubMed, SciELO, and BVS databases, focusing on recent studies published between 2020 and 2024 that address gene therapies for skin rejuvenation. The results indicate that cellular reprogramming can reverse senescence and restore cell function, while exosomes have shown significant potential in skin regeneration and in reducing damage caused by UV radiation. The discussion highlights

[1] Graduando de Biomedicina pelo Centro Universitário de Patos UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.
[2] Graduando de Biomedicina pelo Centro Universitário de Patos UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.
[3] Graduando de Biomedicina pelo Centro Universitário de Patos UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.
[4] Biomédica pelo Centro Universitário de Patos UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

the importance of focusing on the biological causes of aging rather than treating only the symptoms, although translation into clinical practice still requires further research and clinical trials. In conclusion, cellular reprogramming with Yamanaka factors and stem cell-derived exosomes are approaches that not only treat the symptoms of aging but also its biological causes, representing a significant contribution to aesthetics, promoting long-lasting results and improving patients' quality of life.

Keywords: Gene therapy, Skin rejuvenation, Cell reprogramming and Exosomes.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da pele é um processo dinâmico e multifatorial que ocorre devido a alterações tanto intrínsecas quanto extrínsecas. Intrinsecamente, o envelhecimento é caracterizado pelo acúmulo gradual de danos celulares e pela degeneração da estrutura e função dos tecidos. Externamente, fatores ambientais, como a radiação ultravioleta (UV), aceleram esse processo por meio de um fenômeno conhecido como fotoenvelhecimento (Kurban e Bhawan, 1990; Kahn e Shaw, 2008; Tanveer, Rashid e Tasduq, 2023; Lee e Liu, 2020).

À medida que a idade avança, ocorrem mudanças histológicas na pele, como a senescência dos fibroblastos, que são células essenciais para a produção de colágeno, a proteína responsável por manter a firmeza e elasticidade da pele. Há também o achatamento das junções dermoepidérmicas, o que contribui para a perda da integridade estrutural da pele, resultando em atrofia e diminuição das células de Langerhans e dérmicas. Além disso, a estrutura óssea facial sofre alterações, como o alargamento da abertura orbital e o afinamento da mandíbula, contribuindo para a flacidez e modificação da aparência do rosto (Kurban e Bhawan, 1990; Kahn e Shaw, 2008).

Outro fator crucial é o encurtamento dos telômeros, estruturas que protegem as extremidades dos cromossomos e que se desgastam com cada divisão celular, eventualmente levando à senescência replicativa das células. Esse processo está diretamente relacionado à perda de colágeno e à diminuição da regeneração celular (Lopez-Otin et al., 2013). A exposição crônica à radiação UV acelera ainda mais esses efeitos, resultando na desorganização das fibras de colágeno, acúmulo de fibras elásticas distróficas e danos oxidativos acumulados nos queratinócitos e fibroblastos dérmicos (Kahn e Shaw, 2008).

Nos últimos anos, as terapias tradicionais e minimamente invasivas têm sido amplamente empregadas na estética para mitigar os sinais de envelhecimento. Lasers fracionados ajudam a estimular a produção de colágeno, suavizando rugas e manchas escuras, enquanto os preenchimentos dérmicos restauram o volume perdido no rosto, e a

toxina botulínica relaxa os músculos responsáveis por linhas de expressão (Horatius e Dover, 2007; Holland, 2008; Camargo, 2021). Embora essas abordagens apresentem bons resultados estéticos, sua eficácia é limitada no que diz respeito ao tratamento das causas subjacentes do envelhecimento, ou seja, apesar da eficácia dessas abordagens em melhorar a aparência externa, elas não abordam as alterações celulares e moleculares que ocorrem com o envelhecimento, como instabilidade genômica, exaustão de células-tronco e disfunção mitocondrial (Lopez-Otin *et al.*, 2013). Mais importante essas terapias não previnem o processo de envelhecimento celular, apenas mascaram seus efeitos.

Nos últimos anos, os avanços em biologia molecular, genética e tecnologia médica têm fornecido uma base sólida para intervenções que utilizam propriedades regenerativas diretas, como as células-tronco, ou propriedades indiretas através da modulação de células mesenquimatosas. O uso de exossomos derivados de células-tronco, por exemplo, o miRNA pode ter um efeito antisenescência em fibroblastos dérmicos humanos e promovendo a cicatrização de feridas em camundongos idosos. Exossomos derivados de células-tronco mesenquimatosas do sangue do cordão umbilical humano contêm altas concentrações de fatores de crescimento, como o fator de crescimento epitelial (EGF), que aumentam a produção de colágeno e a capacidade de migração de fibroblastos normais. Ao penetrar na epiderme de amostras de pele resultam em aumento da proliferação celular e a neovascularização, redução de inflamação em lesões cutâneas um aumento dos níveis de colágeno tipo I e elastina (Kim et al., 2017; Bae et al., 2019; Thakur et al., 2023).

A reprogramação direta de células somáticas em células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) também representa uma inovação significativa, pois permite derivar células-tronco específicas do paciente, com potenciais aplicações em terapias de substituição de tecidos, sem as preocupações éticas associadas às células-tronco embrionárias humanas (hESCs). Usando um coquetel de fatores de transcrição — OCT4 (O), SOX2 (S), KLF4 (K) e c-MYC (M), coletivamente conhecidos como fatores OSKM ou Yamanaka — estudos seminais mostraram que células somáticas podem ser revertidas a um estado pluripotente, alterando assim o paradigma de diferenciação unidirecional (Lapasset et al., 2011; Yu et al. 2007; Takahashi et al. 2007).

Dessa forma, este artigo tem como objetivo revisar os estudos mais recentes sobre o uso de terapias gênicas no rejuvenescimento cutâneo, explorando como essas inovações estão transformando a estética oferencendo novas posibilidades de tratamentos que atuam diretamente nas causas biológicas do envelhecimento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão de literatura foi realizada utilizando as bases de dados PubMed, SciELO e BVS, foram selecionados artigos relevantes que abordavam o tema de terapias gênicas aplicadas ao rejuvenescimento cutâneo. Para a busca dos artigos, foram utilizadas as palavras-chave: gene therapy, skin rejuvenation, cell reprogramming e exosomes. Inicialmente, foram encontrados 20 artigos, após a triagem, 15 artigos foram selecionados como base para a revisão. Os critérios de inclusão adotados foram: Artigos publicados nos últimos cinco anos (2020-2024); Estudos que abordassem o uso de terapias gênicas no rejuvenescimento da pele, tanto em modelos humanos quanto em modelos animais; Ensaios clínicos, estudos experimentais e revisões sistemáticas que apresentassem relação direta com o tema proposto. Foram excluídos artigos que não atendiam aos critérios de inclusão, ou seja, que não envolvessem diretamente o uso de terapias gênicas para rejuvenescimento cutâneo. A triagem inicial foi realizada por meio da leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de verificar a relevância dos artigos dentro do tema, em seguida, realizou-se a leitura completa dos artigos selecionados para extrair informações relevantes ao desenvolvimento do tema. Os dados coletados foram analisados de maneira descritiva e comparativa, com o intuito de identificar os principais avanços no uso de terapias gênicas, assim como os seus mecanismos de ação aplicados ao rejuvenescimento da pele.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pesquisas recentes mostram que a reprogramação celular, utilizando fatores Yamanaka (OSKM: OCT4, SOX2, KLF4 e c-MYC), desempenha um papel fundamental na reversão da senescência celular. Em modelos de envelhecimento replicativo, a indução de fatores OSKM resultou em alongamento dos telômeros, restauração da função mitocondrial e melhora da proliferação celular. Além disso, um estudo que utilizou uma combinação ampliada de seis fatores (OSKM + NANOG e LIN28) observou um maior sucesso na reprogramação de fibroblastos senescentes e centenários, mostrando a possibilidade de reverter a senescência celular de forma mais eficiente (Lapasset et al., 2011).

Esses achados sugerem que a reprogramação celular, por meio de fatores

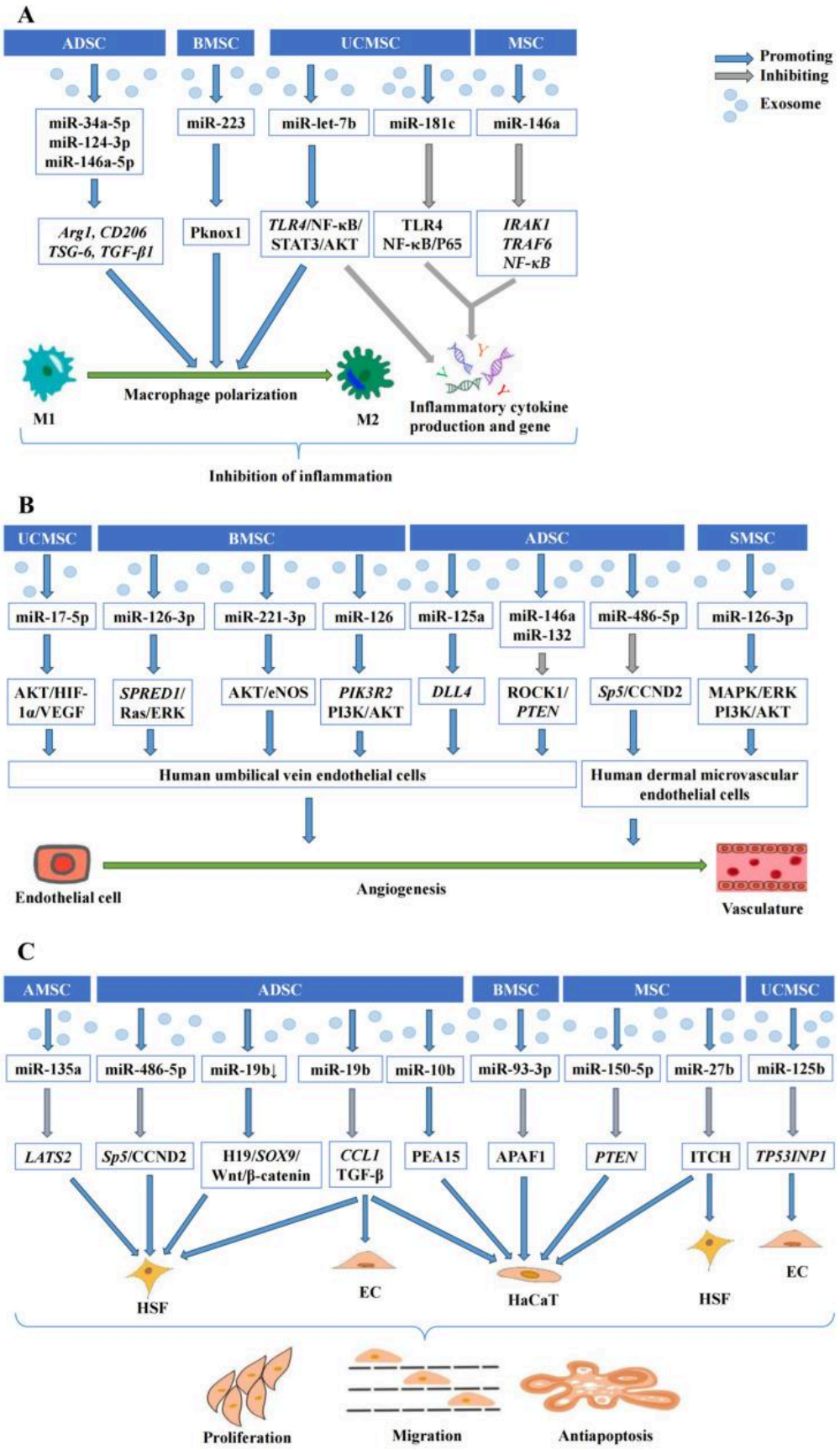
Yamanaka, pode ter implicações diretas no rejuvenescimento cutâneo, oferecendo uma abordagem revolucionária para tratar o envelhecimento e potencialmente revertendo os efeitos do tempo. Sendo assim, torna-se uma abordagem promissora, embora os estudos em modelos animais e células humanas indiquem resultados satisfatórios, a aplicação em humanos ainda requer ensaios clínicos robustos para validar a segurança e eficácia dessas terapias no longo prazo (Yuan et al., 2012; Ackert-Bicknell et al., 2015).

Além disso, a combinação dos seis fatores demonstrou uma maior eficiência na reprogramação de células senescentes, sugerindo que a reprogramação celular multigênica pode ser uma ferramenta essencial para intervenções antienvelhecimento, com o potencial de restaurar a homeostase tecidual e retardar o envelhecimento (Lapasset et al., 2011).

O estudo realizado por Macip et al. (2024) demonstrou a reprogramação parcial com TRE-OSK apresentou efeitos significativos no aumento da expectativa de vida e na melhora dos escores de fragilidade em camundongos muito velhos. Os camundongos tratados com a combinação de AAV9, TRE-OSK e AAV9.hEF1a-rtTA4, utilizando um paradigma de doxiciclina "ligado/desligado" de 1 semana, apresentaram uma extensão mediana da vida útil restante de 109% em comparação com o grupo controle e dados históricos de camundongos Bl6/J. Além disso, os camundongos tratados mostraram uma redução significativa na pontuação de fragilidade (FI), medida por 28 parâmetros de saúde diferentes, 18 semanas após o tratamento. Esses achados indicam que a reprogramação parcial com TRE-OSK pode não apenas prolongar a vida útil de organismos envelhecidos, mas também melhorar sua saúde geral, sugerindo um potencial terapêutico para o rejuvenescimento e combate ao envelhecimento.

Outros estudos realizados com exossomos derivados de células-tronco mesenquimais (MSC-Exos) emergiram como ferramentas poderosas para a regeneração e rejuvenescimento da pele (Nasser et al., 2021; Gentile e Garcovich, 2019). MSC-Exos contêm miRNAs que desempenham papéis críticos na cicatrização de feridas, na modulação da inflamação e no aumento da proliferação celular. Além disso, estudos mostraram que exossomos contendo 14-3-3γ, isolados de células-tronco do cordão umbilical (HucMSCs), protegem as células da pele de danos induzidos por radiação UV, aumentando a proliferação de queratinócitos e reduzindo o estresse oxidativo. Com isso, a capacidade dos exossomos de reduzir o estresse oxidativo e aumentar a produção de colágeno e elastina torna essa tecnologia altamente promissora para a estética regenerativa (Wu, 2021).

A Figura 1 ilustra os múltiplos mecanismos regulatórios pelos quais os MSC-Exos atuam na cicatrização de feridas, principalmente por meio de miRNAs transportados pelos exossomos. (A) MSC-Exos promovem a cicatrização de feridas inibindo a produção de fatores inflamatórios e genes inflamatórios, além de favorecer a polarização de macrófagos de M1 para M2, uma transição crucial mediada por diversas vias de miRNAs exossômicos. (B) Eles também estimulam a angiogênese por meio de vias de miRNA, que atuam sobre células endoteliais venosas do cordão umbilical humano e células endoteliais microvasculares dérmicas humanas, facilitando a formação de novos vasos e, assim, acelerando o processo de regeneração tecidual. (C) Por fim, MSC-Exos aumentam a cicatrização de feridas ao induzir efeitos pró-proliferativos, pró-migratórios e antiapoptóticos afetando diretamente diferentes tipos de células da pele, como fibroblastos da pele humana (HSFs), células endoteliais (ECs) e queratinócitos (HaCaT), resultando em um ambiente mais favorável à regeneração e reparo tecidual (Zheng et al., 2024).



Fonte: Zheng et al., 2024.

Além disso, os exossomos também promovem a produção de colágeno tipo I e elastina, enquanto reduzem a expressão da MMP1, uma enzima que degrada a matriz extracelular. Isso demonstra o potencial dos exossomos na restauração da elasticidade da pele e na redução da senescência celular, posicionando-os como candidatos ideais para tratamentos de rejuvenescimento (Liu et al., 2021; Zhang et al., 2021).

No entanto, há desafios a serem superados, como a otimização da entrega dos exossomos às células-alvo e a necessidade de ensaios clínicos, visto que a maioria dos estudos tenha sido realizada em nível pré-clínico, sendo assim, mais pesquisas são necessárias para avaliar o potencial terapêutico e os valores clínicos dos exossomos na estética (Hajialiasgary, Soheilifar e Masoudi-Khoram, 2024).

A prevenção do envelhecimento tem se tornado uma área de grande expansão, e uma dessas abordagens compreende a prevenção ou reversão da senescência celular. Uma das estratégias envolve bloquear a liberação, pelas células senescentes, de fatores como interleucinas, quimiocinas, fatores de crescimento e enzimas, que podem desencadear inflamação local e danificar as células vizinhas. Além disso, o uso do plasma rico em plaquetas (PRP) e produtos fluidos derivados de líquido amniótico mostra potencial para modular a regeneração tecidual, afastando o tecido do estado de senescência, atuando como uma estratégia transgênica (Xiong et al., 2018; Fukutake et al., 2019; Dolgin, 2020; Bramwell e Harries, 2021).

O uso de gordura autóloga e células-tronco derivadas de tecido adiposo para técnicas de rejuvenescimento facial tem mostrado eficácia em restaurar volume e elasticidade em áreas como as cavidades orbitais e a linha temporal. O conceito emergente de nanofat, uma emulsão rica em células mesenquimais e sem adipócitos, está sendo utilizado para revitalizar a pele, estimular a produção de colágeno e promover a regeneração celular. Esse avanço, aliado às propriedades regenerativas das células de gordura e do PRP, oferece uma abordagem eficaz e minimamente invasiva para o rejuvenescimento (Tonnard et al., 2013).

O uso de gordura autóloga e nanofat no rejuvenescimento facial mostra como abordagens regenerativas estão avançando rapidamente no campo da dermatologia estética. O potencial de nanofat em tratamentos personalizados é promissor, especialmente quando combinado com tecnologias emergentes como nanotecnologia e CRISPR, que podem permitir intervenções ainda mais específicas e eficazes. Combinado com os avanços da terapia gênica, o uso dessas técnicas pode melhorar ainda mais a eficácia do rejuvenescimento facial, proporcionando resultados mais naturais e

duradouros (Zuk et al., 2001; Cohen et al., 2017; Egro e Coleman, 2020).

Esta revisão de literatura apresenta algumas limitações que devem ser consideradas ao interpretar os resultados. Uma das principais restrições é a escassez de estudos clínicos em humanos. Embora muitos avanços tenham sido relatados em modelos animais e ensaios pré-clínicos, ainda há uma falta de dados robustos provenientes de ensaios clínicos em larga escala com humanos. Isso dificulta a generalização dos resultados e a previsão da aplicabilidade das terapias gênicas para rejuvenescimento cutâneo em pacientes.

Outro ponto crítico é a barreira intrínseca ao rejuvenescimento celular como alterações epigenéticas e instabilidade genética associada ao envelhecimento. Alterações nos mecanismos genéticos e epigenéticos desempenham um papel importante no envelhecimento celular e na redução da capacidade de regeneração dos tecidos (Crowley et al. 2021). Nos estudos de Gaur et al. (2007) e Bramwell e Harries (2021) sugere que o secretoma de células-tronco derivadas de tecido adiposo humano pode influenciar criticamente os resultados das terapias, tanto negativamente (como no caso da bleomicina) quanto positivamente (como possivelmente com retinoides), ao impor interferências na homeostase tecidual e no processo regenerativo.

Além disso, as terapias autólogas, embora promissoras por sua abordagem personalizada, enfrentam barreiras relacionadas ao custo elevado e à praticidade limitada. A condição das células-tronco autólogas depende diretamente da saúde do doador, o que representa um risco aumentado de acúmulo de danos e mutações nas células à medida que a idade avança. Para indivíduos mais velhos, há a necessidade de otimizar os procedimentos de transferência de gordura para melhorar a viabilidade do tecido transplantado, aumentando a sobrevivência do tecido adiposo e a eficácia das terapias autólogas (Tsuji, Rubin, e Marra, 2014; Nowacki et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo revisou os avanços em terapias gênicas e seu impacto no rejuvenescimento cutâneo, destacando como essas inovações estão transformando a estética. Os resultados indicam que a reprogramação celular com fatores Yamanaka pode reverter a senescência celular, enquanto os exossomos derivados de células-tronco têm mostrado potencial para regenerar a pele e reduzir danos causados pela radiação UV. Essas abordagens não apenas tratam os sintomas do envelhecimento, mas também suas causas biológicas, representando uma contribuição significativa para a estética. No

entanto, a translação dessas terapias para a prática clínica ainda requer mais pesquisas e ensaios clínicos. A colaboração entre biomédicos e profissionais da saúde é crucial para avançar nas aplicações seguras e eficazes das novas tecnologias no rejuvenescimento da pele.

REFERÊNCIAS

ACKERT-BICKNELL, C. L. et al. Pesquisa sobre envelhecimento usando modelos de camundongos. **Current Protocols in Mouse Biology**, v. 5, n. 2, p. 95–133, 2015.

BAE, Y. U. et al. Mmu-miR-291a-3p derivado de células-tronco embrionárias inibe a senescência celular em fibroblastos dérmicos humanos por meio da via do receptor 2 de TGF-β**. Journal of Gerontology: Series A**, v. 74, p. 1359–1367, 2019.

BRAMWELL, L. R.; HARRIES, L. W. Visando o splicing alternativo para reversão da senescência celular no contexto do envelhecimento estético. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 147, p. 25S–32S, 2021.

CAMARGO, C. P. et al. Botulinum toxin type A for facial wrinkles. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 7, CD011301, 2021.

COHEN, S. R. et al. Células regenerativas para cirurgia facial: biopreenchimento e biocontorno. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 37, p. S16–S32, 2017.

CROWLEY, J. et al. Regenerative and stem cell-based techniques for facial rejuvenation. **Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.),** v. 246, n. 16, p. 1829–1837, 2021.

DOLGIN, E. Envie os senolíticos. **Nature Biotechnology**, v. 38, p. 1371–1377, 2020.

EGRO, F. M.; COLEMAN, S. Enxerto de gordura facial: passado, presente e futuro. **Clinics in Plastic Surgery**, v. 47, p. 1–6, 2020.

FUKUTAKE, M. et al. As células-tronco do líquido amniótico humano têm um potencial único para acelerar a cicatrização de feridas cutâneas com cicatrizes fibróticas reduzidas, como um feto. **Human Cell**, v. 32, p. 51–63, 2019.

GAUR, M. et al. A senescência aguda induzida por estresse genotóxico em células mesenquimais humanas impulsiona uma composição única do secretoma de mensagem de senescência (SMS). **Journal of Stem Cell Research and Therapy**, v. 7, p. 1–13, 2007.

HAJIALIASGARY NAJAFABADI, A.; SOHEILIFAR, M. H.; MASOUDI-KHORAM, N. Exosomes in skin photoaging: biological functions and therapeutic opportunity. **Cell Communication and Signaling**, v. 22, n. 1, p. 32, 2024.

HORATIUS, D. M.; DOVER, J. S. Remodelação tecidual não ablativa e fotorejuvenescimento. **Clinics in Dermatology**, v. 25, n. 5, p. 474–479, 2007.

HOLLAND, E. Máscara phi de Marquardt: armadilhas de confiar em modelos de moda e na proporção áurea para descrever um rosto bonito. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 32, p. 200–208, 2008.

KAHN, D. M.; SHAW, R. B. Jr. Envelhecimento da órbita óssea: um estudo tomográfico computadorizado tridimensional. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 28, p. 258–264, 2008.

KIM, Y. J. et al. Exossomos derivados de células-tronco mesenquimais do sangue do cordão umbilical humano estimulam o rejuvenescimento da pele humana. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 493, p. 1102–1108, 2017.

KURBAN, R. S.; BHAWAN, J. Alterações histológicas na pele associadas ao envelhecimento. **Journal of Dermatologic Surgery and Oncology**, v. 16, p. 908–914, 1990.

LAPASSET, L. et al. Rejuvenating senescent and centenarian human cells by reprogramming through the pluripotent state. **Genes & Development**, v. 25, n. 21, p. 2248–2253, 2011.

LEE, L. Y.; LIU, S. X. Patogênese do fotoenvelhecimento na fibra dérmica humana explosões. **International Journal of Dermatology and Venereology**, v. 3, p. 37–42, 2020.

LOPEZ-OTIN, C. et al. O salão-marcas do envelhecimento. **Aging Cell**, v. 153, p. 1194–1217, 2013.

MACIP, C. C. et al. Gene Therapy-Mediated Partial Reprogramming Extends Lifespan and Reverses Age-Related Changes in Aged Mice. **Cellular Reprogramming**, v. 26, n. 1, 2024.

NASSER, M. I. et al. MicroRNA de exossomo derivado de célula-tronco mesenquimal como terapia para lesão isquêmica cardíaca. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 143, p. 112118, 2021.

NOWACKI, M. et al. O uso de células-tronco em procedimentos estéticos de dermatologia e cirurgia plástica: uma revisão compacta de aplicações experimentais e clínicas. **Postepy Dermatol Alergol**, v. 34, p. 526–534, 2017.

TANVEER, M. A.; RASHID, H.; TASDUQ, S. A. Base molecular do fotoenvelhecimento da pele e intervenções terapêuticas por meio de ingredientes de produtos naturais derivados de plantas: uma revisão abrangente. **Heliyon**, v. 9, e13580, 2023.

TAKAHASHI, K. et al. Indução de células-tronco pluripotentes de fibroblastos humanos adultos por fatores definidos. **Cell**, v. 131, p. 861–872, 2007.

THAKUR, A. et al. Valores terapêuticos de exossomos em cosméticos, cuidados com

a pele, regeneração de tecidos e doenças dermatológicas. **Cosmetics**, v. 10, p. 65, 2023.

TONNARD, P. et al. Enxerto de nanogordura: pesquisa básica e aplicações clínicas. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 132, p. 1017–1026, 2013.

TSUJI, W.; RUBIN, J. P.; MARRA, K. G. Células-tronco derivadas de tecido adiposo: implicações na regeneração de tecidos. **World Journal of Stem Cells**, v. 6, p. 312–321, 2014.

WU, P. et al. Hucα 14-3-3α administrado por exossomos MSC alivia fotodano induzido por radiação ultravioleta por meio da modulação da via SIRT1. **Aging (Albany NY),** v. 13, p. 11542, 2021.

YU, J. et al. Linhas de células-tronco pluripotentes induzidas derivadas de células somáticas humanas. **Science**, v. 318, p. 1917–1920, 2007.

YUAN, R. et al. Corregulação genética da idade de maturação sexual feminina e expectativa de vida por meio de IGF1 circulante entre linhagens de camundongos consanguíneos. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 109, n. 21, p. 8224–8229, 2012.

ZHENG, J. et al. Applications of Exosomal miRNAs from Mesenchymal Stem Cells as Skin Boosters. **Biomolecules**, v. 14, n. 4, p. 459, 2024.

ZUK, P. A. et al. Células multilinhagem do tecido adiposo humano: implicações para terapias baseadas em células. **Tissue Engineering**, v. 7, p. 211–228, 2001.



USO TÓPICO DE INIBIDORES DA VIA JAK-STAT NO TRATAMENTO DO VITILIGO NÃO SEGMENTAR

Topical use of JAK-STAT inhibitors in the treatment of non-segmental vitiligo

Maria Letícia Quinino Caracas[1]
Laíza Andrade Soares Diniz[1]
Iago Santana Gouveia de Oliveira[2]
Cauane Marinheiro Leite Ferreira[1]
Manoel Neto Silva Souto[2]
Palloma Eduarda Morato de Queiroz[3]

RESUMO: O vitiligo, caracterizado por manchas brancas na pele devido à destruição dos melanócitos, afeta cerca de 0,5 a 2% da população mundial. Dentre os tipos, o vitiligo não segmentar é o mais prevalente, caracterizado por manchas simétricas, em ambos os lados do corpo. Sabendo dos impactos na qualidade de vida dos pacientes, buscam-se novos tratamentos para minimizar os efeitos negativos no cotidiano dessas pessoas. Esse artigo trata-se de uma revisão de integrativa da literatura, com o objetivo de analisar tratamentos baseados no uso tópico de inibidores da via JAK-STAT. Para a pesquisa, foram utilizados os bancos de dados PubMed, MEDLINE e LILACS, totalizando 21 artigos selecionados, em inglês e português. O vitiligo não segmentar tem origem autoimune, sendo a via JAK-STAT um dos principais mecanismos envolvidos em sua patogênese. Ao ativar a resposta inflamatória, essa via desencadeia um ataque imunológico aos melanócitos, levando à sua destruição e à consequente perda de pigmentação da pele. Nesse sentido, inibidores desse mecanismo, como Ruxolitinibe e Tofacitinibe, aplicados topicamente, têm demonstrado eficácia em promover a repigmentação. Estudos clínicos indicam que o creme de Ruxolitinibe pode levar à repigmentação de até 50% das áreas afetadas do rosto em 24 semanas. Além disso, outro tipo de tratamento baseia-se na combinação de Tofacitinibe tópico com fototerapia NB-UVB, potencializado os resultados da utilização quando comparada ao uso da fototerapia isolada. Esses achados posicionam esses fármacos como um tratamento promissor, oferecendo uma nova alternativa para o tratamento do vitiligo não segmentar.
Palavras-chave: Creme para a Pele; Fatores de Transcrição STAT; Inibidores de JAK; Janus Quianase; Vitiligo.

ABSTRACT: Vitiligo, characterized by white patches on the skin due to the destruction of melanocytes, affects approximately 0,5 to 2% of the world's population. Among the types, non-segmental vitiligo is the most prevalent, characterized by symmetrical patches on both sides of the body. Given the impact on patients' quality of life, new treatments are being sought to minimize the negative effects on these individuals' daily lives. This article is an integrative literature review aimed at analyzing treatments based on the topical use of JAK-STAT pathway inhibitors. For the research, the PubMed, MEDLINE, and LILACS databases were used, totaling 21 selected articles in English and Portuguese. Non-segmental vitiligo has an autoimmune origin, with the JAK-STAT pathway being one of the main mechanisms involved in its pathogenesis. By activating the inflammatory response, this pathway triggers an immune

attack on melanocytes, leading to their destruction and consequent loss of skin pigmentation. In this sense, inhibitors of this mechanism, such as Ruxolitinib and Tofacitinib, when applied topically, have demonstrated efficacy in promoting repigmentation. Clinical studies indicate that Ruxolitinib cream can lead to repigmentation of up to 50% of affected facial areas within 24 weeks. Additionally, another type of treatment is based on the combination of topical Tofacitinib with NB-UVB phototherapy, potentiating the results of use when compared to the use of phototherapy alone. These findings position these drugs as a promising treatment, offering new hope for the treatment of non-segmental vitiligo.

Keywords: Skin Cream; STAT Transcription Factors; JAK Inhibitors; JAK Kinases; Vitiligo.

INTRODUÇÃO

O vitiligo é uma condição caracterizada pela despigmentação da pele, resultando em manchas brancas decorrentes da destruição dos melanócitos (células produtoras de melanina). Segundo dados epidemiológicos, a prevalência do vitiligo, de forma global, é de, aproximadamente, 0,5 a 2% da população (Bergqvist; Ezzedine, 2020). Ademais, pesquisas demonstram que indivíduos acometidos por essa condição experimentam uma diminuição significativa na qualidade de vida, abrangendo aspectos psicossociais e profissionais (Bibeau *et al.*, 2023).

Clinicamente, sua manifestação se dá por máculas acrômicas bem delimitadas, com ausência de melanócitos na histopatologia. Além disso, pode-se classificar essa condição em duas formas principais: segmentar (unilateral) e não segmentar (bilateral). Entretanto, a não segmentar apresenta maior taxa de incidência, representando cerca de 85 a 90% dos casos em geral, tendo como principal característica manchas simétricas, em ambos os lados do corpo, que podem aumentar de tamanho ao longo do tempo (Speeckaert *et al.*, 2020).

Dentre as terapias utilizadas para o tratamento do vitiligo bilateral, destacam-se a fototerapia, imunossupressores, inibidores de calcineurina, utilização de corticoesteroides ou, até mesmo, despigmentação da pele. Embora eficazes em alguns casos, frequentemente não conseguem interromper completamente o processo autoimune, pois a regeneração dos melanócitos pode ser desafiada pela persistência de células T autorreativas, que continuam a atacar e destruir essas células (Frisoli; Essien; Harris, 2020).

Destarte, considerando o impacto negativo dessa condição na qualidade de vida dos pacientes e as limitações dos tratamentos convencionais, este estudo busca avaliar dados acerca da eficácia e segurança dos inibidores tópicos da via JAK-STAT, uma nova classe terapêutica, para o tratamento do vitiligo não segmentar. A pesquisa acompanhará

a evolução clínica dos pacientes em ensaios clínicos randomizados e controlados, identificando possíveis benefícios e efeitos adversos dessa terapia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um artigo de revisão integrativa da literatura, o qual discorre acerca da utilização tópica de fármacos inibidores da via JAK-STAT no combate ao vitiligo não segmentar. Para essa pesquisa foram incluídos artigos de revisão sistemática, bem como estudos clínicos randomizados e controlados, publicados entre 2018 e 2024. As bases de dados utilizadas foram PubMed, LILACS e MEDLINE, com utilização dos descritores em inglês: *Vitiligo* (Vitiligo), *JAK inhibitors* (Inibidores de JAK), *JAK Kinases (*Janus Quinase), *STAT Transcription Factors* (Fatores de Transcrição STAT) e *Skin Cream* (Creme para Pele), separados pelo operador booleano *AND* (e). Dos estudos encontrados, foram selecionados 13 na base de dados Pubmed, 4 na MEDLINE e 3 na LILACS, disponíveis na íntegra em português ou inglês, totalizando 20.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar de não ser uma doença que comprometa a saúde física de forma direta, o vitiligo não segmentar exerce um impacto considerável na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Estudos demonstram que a condição acarreta uma deterioração significativa no bem-estar geral, afetando os pacientes de forma moderada a grave, tanto em aspectos emocionais como sociais (Picardo *et al*., 2022).

Em uma pesquisa com 325 pacientes com vitiligo, os resultados indicaram uma grande demanda por novas opções terapêuticas, com 94% dos participantes defendendo a necessidade de tratamentos mais eficazes. Além disso, 86% demonstraram interesse em participar de estudos clínicos para testar novas terapias. A insatisfação com os tratamentos atuais é evidente, com 49% dos pacientes relatando ineficácia e 50% expressando insatisfação geral (Narayan *et al*., 2021).

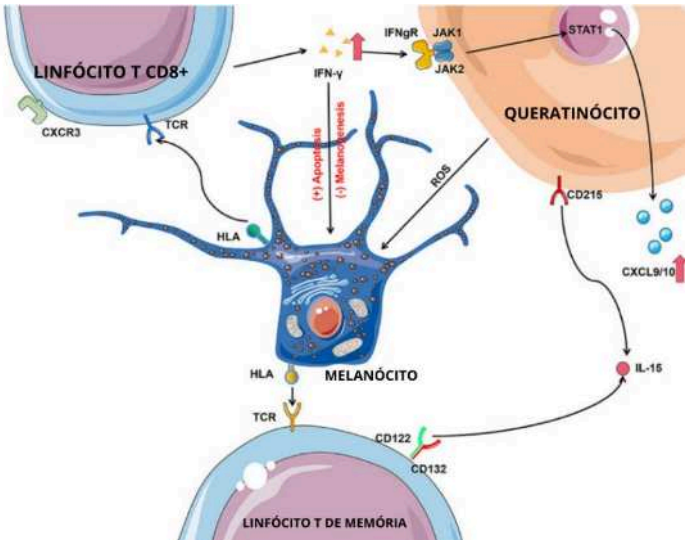
A etiologia do vitiligo não segmentar não é completamente compreendida, mas pesquisas recentes demonstram que, embora multifatorial, a principal causa está atrelada ao sistema imunológico. Nesse sentido, a fisiopatologia dessa condição envolve a infiltração de linfócitos T CD8+ ativados, com especificidade para antígenos de melanócitos, ocasionando a destruição das células produtoras de melanina (Lyu; Sun,

2022).

Estudos demonstram que os melanócitos de pessoas com vitiligo são mais sensíveis aos radicais livre e outras espécies reativas de oxigênio. Portanto, quando em estresse oxidativo, esse tipo celular sofre muitas lesões, levando a uma resposta inflamatória. (Migayron; Boniface; Seneschal, 2020). Por consequência, os melanócitos aumentam a produção da proteína de choque térmico 70 (HSP70) como mecanismo de defesa da célula (Ochoa-Ramírez *et al.*, 2022).

Desse modo, a HSP70 pode ser interpretada pelo sistema imune como um sinal de alerta, potencializando reações autoimunes, através de expressões das citocinas interferon γ (IFNγ) e interleucina 15 (IL-15). O IFNγ induz a produção de quimiocinas CXCL9 e CXCL10, as quais atuam como sinal químico para atrair células T CD8+ para o local da lesão (Wang *et al.*, 2022). Enquanto isso, a IL-15 é produzida pelos queratinócitos e atua na geração e manutenção de linfócitos T de memória, os quais induzem à persistência da pele despigmentada. Ao mesmo tempo, a sinalização celular, mediada por Janus Quinase (JAK) 1 e 2, amplifica essa resposta inflamatória, perpetuando o ciclo de destruição dos melanócitos (Figura 1) (Marchioro *et al.*, 2022).

Figura 1 – Fisiopatologia do Vitiligo



Fonte: Adaptado de Lyu e Sun (2022).

A via JAK-STAT é como um sistema de mensagens dentro das células. Ela recebe sinais do exterior e, em resposta, ativa ou desativa genes específicos, controlando diversas funções celulares, desde a divisão celular até a resposta a infecções. Quando moléculas sinalizadoras se ligam a receptores na superfície celular, as enzimas JAK são ativadas, fosforilando proteínas específicas (Howell; Kuo; Smith, 2019).

Esse processo desencadeia uma série de eventos que culminam na ativação de fatores de transcrição, os quais se deslocam para o núcleo celular, regulando a expressão gênica. Desse modo, no vitiligo, a via JAK-STAT é um elemento fundamental para a persistência da condição, visto que ela potencializa e amplifica os efeitos da resposta inflamatória contra os melanócitos, levando à destruição progressiva dessas células e à despigmentação da pele (Muller, 2019).

Dessa maneira, a compreensão dos processos moleculares subjacentes ao vitiligo, em particular o papel central da via JAK-STAT, abriu novas abordagens para o tratamento da condição. A identificação dessa via como um alvo terapêutico levou ao desenvolvimento de fármacos com o objetivo de inibi-la. Assim, a versatilidade desse princípio ativo aliada à sua capacidade de modular a resposta inflamatória e estimular a repigmentação da pele, posiciona-o como uma terapia promissora (Shalabi *et al*, 2022).

Dentre os medicamentos pertencentes a essa classe terapêutica destacam-se Baricitinibe, Ritlecitinibe, Abrocitinibe, Upadacitinibe, Delgocitinibe, Tofacitinibe e Ruxolitinibe. Sendo, os dois últimos, mais recomendados para tratamento do vitiligo não segmentar, haja vista a possibilidade de aplicação oral ou tópica (Miot *et al.*, 2023).

Um estudo em modelo animal, utilizando o Ruxolitinibe, investigou as vias de

administração para entender a concentração e funcionalidade de cada. Para isso, porcos foram separados em 2 grupos. O primeiro recebeu o fármaco de forma oral, com concentração de 40mg/kg, duas vezes ao dia. O segundo grupo foi medicado por via tópica, por meio de creme, a 1,5%, duas vezes ao dia (Persaud *et al.*, 2020).

Ao final da pesquisa, os resultados demonstraram que a aplicação tópica proporcionou concentração mais alta de Ruxolitinibe na derme e menor exposição sistêmica, quando comparada à via oral. Desse modo, sugerindo que administração tópica possui mais vantagens quanto à sua utilização, pois a funcionalidade do medicamento está atrelada aos níveis de concentração (Kang, 2024).

Em humanos, Rosmarim *et al*. (2020) avaliaram a aplicação de Ruxolitinibe em pacientes com vitiligo, durante 52 semanas. Os principais resultados mostraram que o creme de ruxolitinibe, especialmente na dosagem de 1.5% (uma ou duas vezes por dia), foi eficaz em promover a repigmentação em comparação com o grupo controle. Após 24 semanas, entre 45-50% dos pacientes tratados com Ruxolitinibe alcançaram pelo menos 50% de repigmentação nas áreas afetadas do rosto (índice F-VASI50), em contraste com apenas 3% no grupo placebo. Os efeitos adversos mais prevalentes foram acne, prurido e nasofaringite.

Nesse sentido, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios do uso de Ruxolitinibe superam os riscos, demonstrando eficácia para o tratamento do vitiligo. Na União Europeia, a comercialização desse medicamento, em forma de creme, é permitida para aqueles que se encaixam nos critérios de utilização do produto, sob acompanhamento de profissionais de saúde (European Medicines Agency, 2023).

O uso tópico de Tofacitinibe foi estudado por Mckesey e Pandya (2019) para avaliar a eficácia e a segurança do tratamento combinado com fototerapia *Narrow Band UVB* (NB-UVB). Foi um estudo piloto com um pequeno grupo de pacientes, com o objetivo de fornecer dados iniciais sobre a resposta ao tratamento combinado. Os pacientes receberam tratamento com o creme de Tofacitinibe a 2%, duas vezes ao dia, junto a 3 sessões semanais de NB-UVB.

A avaliação da repigmentação em todos os participantes do estudo revelou resultados positivos, classificados como bons a excelentes. Os dados indicam que a associação do Tofacitinibe à terapia com NB-UVB potencializa significativamente a repigmentação cutânea. Esse efeito pode ser explicado pelos diferentes mecanismos de ação de ambas as terapias: o Tofacitinibe atua inibindo a resposta inflamatória, enquanto a NB-UVB estimula a renovação e ativação dos melanócitos (KIM *et al.*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, tendo em visto o impacto negativo do vitiligo não segmentar na qualidade de vida dos pacientes e insatisfação com os tratamentos convencionais, novas abordagens terapêuticas são estudadas como alternativa para o tratamento dessa condição. Os resultados obtidos com o uso tópico de inibidores da JAK-STAT, como o Ruxolitinibe e o Tofacitinibe, são promissores e indicam um novo tipo de tratamento.

Ao modular a via JAK-STAT, esses fármacos interferem nos mecanismos imunológicos que levam à despigmentação cutânea. A aplicação tópica permite uma concentração mais elevada do fármaco na lesão, otimizando sua eficácia. Além disso, a associação com a fototerapia NB-UVB pode acelerar e potencializar o processo de repigmentação.

REFERÊNCIAS

BERGQVIST, Christina; EZZEDINE, Khaled. Vitiligo: a review. **Dermatology**, v. 236, n. 6, p. 571-592, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1159/000506103. Acesso em: 5 out. 2024.

BIBEAU, Kristen *et al.* Mental health and psychosocial quality-of-life burden among patients with vitiligo. **JAMA Dermatology**, 30 ago. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.2787. Acesso em: 6 out. 2024.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Opzelura: European public assessment report**. 2023. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/opzelura-epar-public-assessment-report_en.pdf. Acesso em: 12 out. 2024.

FRISOLI, Michael L.; ESSIEN, Kingsley; HARRIS, John E. Vitiligo: mechanisms of pathogenesis and treatment. **Annual Review of Immunology**, v. 38, n. 1, p. 621-648, 26 abr. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-100919-023531. Acesso em: 5 out. 2024.

HOWELL, Michael; KUO, Fiona; SMITH, Paul. Targeting the janus kinase family in autoimmune skin diseases. **Frontiers in Immunology**, v. 10, 9 out. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02342. Acesso em: 6 out. 2024.

KANG, Connie. Ruxolitinib cream 1.5%: a review in non-segmental vitiligo. **Drugs**, 16 abr. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40265-024-02027-2. Acesso em: 7 out. 2024.

KIM, Sa Rang *et al.* Rapid repigmentation of vitiligo using tofacitinib plus low-dose, narrowband UV-B phototherapy. **JAMA Dermatology**, v. 154, n. 3, p. 370, 1 mar. 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5778. Acesso em:

12 out. 2024.

LYU, Chen; SUN, Yonghu. Immunometabolism in the pathogenesis of vitiligo. **Frontiers in Immunology**, v. 13, 10 nov. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1055958. Acesso em: 12 out. 2024.

MARCHIORO, Helena Zenedin *et al.* Update on the pathogenesis of vitiligo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, maio 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.09.008. Acesso em: 5 out. 2024.

MCKESEY, Jacqueline; PANDYA, Amit G. A pilot study of 2% tofacitinib cream with narrowband ultraviolet B for the treatment of facial vitiligo. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 81, n. 2, p. 646-648, ago. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.032. Acesso em: 12 out. 2024.

MIGAYRON, Laure; BONIFACE, Katia; SENESCHAL, Julien. Vitiligo, from physiopathology to emerging treatments: a review. **Dermatology and Therapy**, v. 10, n. 6, p. 1185-1198, 19 set. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s13555-020-00447-y. Acesso em: 5 out. 2024.

MIOT, Hélio Amante *et al.* JAK-STAT pathway inhibitors in dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, maio 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.03.001. Acesso em: 5 out. 2024.

MOSENSON, Jeffrey A. *et al.* HSP70i is a critical component of the immune response leading to vitiligo. **Pigment Cell & Melanoma Research**, v. 25, n. 1, p. 88-98, 14 nov. 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1755-148x.2011.00916.x. Acesso em: 5 out. 2024.

MULLER, Romain. JAK inhibitors in 2019, synthetic review in 10 points. **European Journal of Internal Medicine**, v. 66, p. 9-17, ago. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.05.022. Acesso em: 7 out. 2024.

NARAYAN, V. S. *et al.* Patients' perspective on current treatments and demand for novel treatments in vitiligo. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, 7 out. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jdv.16927. Acesso em: 12 out. 2024.

OCHOA-RAMÍREZ, Luis Antonio *et al.* Analysis of the heat shock protein 70 (HSP70) genetic variants in nonsegmental vitiligo patients. **International Journal of Dermatology**, 7 nov. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1111/ijd.16487. Acesso em: 5 out. 2024.

PERSAUD, Indushekhar *et al.* Plasma pharmacokinetics and distribution of ruxolitinib into skin following oral and topical administration in minipigs. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 590, p. 119889, nov. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119889. Acesso em: 7 out. 2024.

PICARDO, M. *et al.* The humanistic burden of vitiligo: a systematic literature review of quality-of-life outcomes. **Journal of the European Academy of Dermatology and**

Venereology, 2 abr. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jdv.18129. Acesso em: 12 out. 2024.

ROSMARIN, David *et al.* Ruxolitinib cream for treatment of vitiligo: a randomised, controlled, phase 2 trial. **The Lancet**, v. 396, n. 10244, p. 110-120, jul. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30609-7. Acesso em: 12 out. 2024.

SHALABI, Mojahed *et al*. Janus kinase and tyrosine kinase inhibitors in dermatology: a review of their utilization, safety profile and future applications. **Skin therapy letter** vol. 27, n. 1, p. 4-9, 1 fev. 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35081305/. Acesso em: 6 out. 2024.

SPEECKAERT, Reinhart *et al.* Autoimmunity in segmental vitiligo. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 27 out. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.568447. Acesso em: 5 out. 2024.