



SBD
Sociedade Brasileira de
Cirurgia Dermatológica

Surgical & Cosmetic Dermatology

www.surgicalcosmetic.org.br/

Fatores preditivos no tratamento da Pseudo-Acantose Nigricans por Laser de Dióxido de Carbono Fracionado e Peeling de Ácido Glicólico

Predictive factors in the treatment of Pseudo-Acanthosis Nigricans by Fractional Carbon Dioxide Laser and Glycolic Acid Peel

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2023150168>

RESUMO

Introdução: Acanthose nigricans é uma doença dermatológica comum caracterizada por lesões cutâneas avermelhadas hiperpigmentadas e hiperkeratóticas. Pode ser uma manifestação de doença sistêmica.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores preditivos clínicos e laboratoriais no tratamento da pseudo-acantose nigricans.

Pacientes e métodos: Vinte pacientes com pseudoacantose nigricans foram incluídos neste estudo, escolhidos no ambulatório. Todos os casos foram submetidos a laser de CO₂ fracionado no lado direito do pescoço e peeling de ácido glicólico 70% no lado esquerdo do pescoço. Cada paciente foi acompanhado por três meses e meio.

Resultados: Houve melhora geral no índice de área, gravidade e textura no pescoço dos casos com pseudo-acantose nigricans quando tratados com laser de CO₂ fracionado ou peeling de ácido glicólico.

Conclusão: Não houve significância estatística ao comparar o efeito do laser ou peeling em diferentes faixas etárias e casos de obesidade ou sobrepeso.

Palavras-chave: Laserterapia; IMC-Idade; Doenças de pele

ABSTRACT

Background: Acanthosis nigricans is a common dermatological disorder characterized by hyperpigmented and hyperkeratotic velvety skin lesions. It can be a manifestation of systemic disease.

Objective: This study aims to evaluate the clinical and laboratory predictive factors in the treatment of pseudo-acanthosis nigricans.

Patients and methods: This study included 20 patients with pseudo-acanthosis nigricans from the outpatient clinic. All cases were subjected to fractional CO₂ laser on the right side of the neck and glycolic acid peel 70% on the left side of the neck. Each patient was followed up for three and half months.

Results: There was an overall improvement in area index, severity, and texture in the neck of cases with pseudo-acanthosis nigricans treated with fractional CO₂ laser or Glycolic acid peel.

Conclusion: There was no statistical significance when comparing the effect of laser or peeling on different age groups and obese or overweight cases.

Keywords: Laser therapy; BMI-Age; Skin diseases

Artigo Original

Autores:

Ahmed Fathy State¹

Shaymaa ElMongy ElMongy-Mohammed¹

Ghada Elsayed Mohamed²

¹ Faculty of Medicine, Mansoura University, Dermatology, Venereology and Andrology Department, Mansoura, Egypt

² Mansoura Dermatology and Leprosy Hospital, Dermatology, Mansoura, Egypt

Correspondência:

Ghada Elsayed Mohamed

Email: ghadadira2@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Nenhum.

Data de submissão: 16/08/2022

Decisão final: 10/11/2022

Como citar este artigo:

State AF, Mohammed SEE, Mohamed GE. Fatores preditivos no tratamento da Pseudo-Acantose Nigricans por Laser de Dióxido de Carbono Fracionado e Peeling de Ácido Glicólico.



INTRODUÇÃO

Acantose nigricans (AN) é descrita como um distúrbio dermatológico de múltiplas etiologias, caracterizado por placas simétricas, escuras, grosseiras, espessas e de aparência aveludada, comumente distribuídas no pescoço, axilas, fossas antecubitais e poplíteas, áreas inframamárias e virilhas.¹ A AN pode ser uma manifestação de doença sistêmica associada à resistência à insulina, *diabetes mellitus*, obesidade, malignidade interna, distúrbios endócrinos e reações a medicamentos.²

Pode ser classificada em quatro tipos: benigna, maligna, induzida por medicamentos e pseudo-acantose nigricans.³

A pseudoacantose nigricans é a variante mais comum. O termo pseudo-acantose nigricans foi referido a indivíduos obesos que têm AN sem endocrinopatias subjacentes. Nesses casos, a etiologia foi atribuída à obesidade, fricção local excessiva e suor.⁴

A fisiopatologia da AN é uma estimulação multifatorial da proliferação de queratinócitos epidérmicos e fibroblastos dérmicos.¹

Várias opções de tratamento estão disponíveis para a condição. Medidas gerais incluem perda de peso e tratamento de doenças subjacentes. Já os tratamentos tópicos incluem retinoides, calcipotriol, queratolíticos, *lasers*, *peeling* químico com ácido tricloroacético e os tratamentos sistêmicos incluem retinoides como isotretinoína e sensibilizadores de insulina como metformina.⁵

O *laser* fracionado pode ser usado na AN devido ao mecanismo de eliminação de queratinócitos termicamente danificados e pigmento melanina (chamados debris necróticos epidérmicos microscópicos (microscopic epidermal necrotic debris - MENDs) que leva à formação de nova epiderme, resultando em diminuição da espessura da epiderme e da melanina na AN.⁶

O AG facilita a degradação do corneodesossoma, causando descamação. O AG acidifica a camada de células córneas para acelerar a atividade de uma enzima esfoliativa, a catepsina D, que reside nas camadas de células granulares e córneas e tem um valor de pH ótimo de 2-5. O GA também aumenta a síntese de novo de catepsina D a longo prazo. Esses efeitos promovem a esfoliação dos corneócitos e diminuem a espessura do estrato córneo.⁷

Nenhum estudo disponível relatou dados sobre fatores preditivos durante o tratamento da AN. No entanto, vários estudos identificaram uma associação entre aumento do Índice de Massa Corpórea - IMC e AN.⁸ Pacientes com AN têm maior risco de desenvolver síndrome metabólica e *diabetes mellitus* tipo 2; uma correlação significativa é observada entre AN e hiperinsulinemia, hiperglicemia e HOMA-IR.¹ Avaliação do modelo de homeostase-resistência à insulina (HOMA-IR) é uma boa ferramenta para avaliação da acantose nigricans associada à resistência à insulina.⁴

O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores preditivos clínicos e laboratoriais no tratamento da pseudo-acantose nigricans por meio da avaliação das alterações no índice de grau de área, gravidade e textura da lesão após *peeling* de ácido glicólico 70% e *laser* de CO₂ fracionado.

Pacientes e métodos

Vinte pacientes com pseudoacantose nigricans foram incluídos neste estudo. Eles foram escolhidos no ambulatório.

Um consentimento informado foi obtido antes da inclusão dos pacientes no estudo. Todos os cuidados foram tomados para proteger a privacidade dos dados. Este trabalho foi realizado de acordo com o Código de Ética da Associação Médica Mundial (Declaração de Helsinque) para estudos envolvendo seres humanos.

Os pacientes foram selecionados com base nos seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão: Pacientes com pseudo-acantose nigricans do pescoço sem endocrinopatias subjacentes.

Critérios de exclusão: Outras causas de acantose nigricans foram excluídas. Indivíduos mais suscetíveis a riscos pós-*peeling* e pós-*laser*, como hiperpigmentação ou hipopigmentação, cicatrizes e propensão ao quelóide (conhecidos por histórico completo e exame); gravidez e lactação; doenças sistêmicas como doenças do tecido conjuntivo; *diabetes mellitus*; doenças infecciosas ou qualquer outra condição que possa afetar o processo de cicatrização de feridas; uso de retinoides sistêmicos dentro de seis meses após o início do estudo e/ou uso de drogas imunossupressoras e pacientes tratados ou em tratamento para acantose nigricans nos últimos três meses ou menos.

Todos os pacientes foram submetidos a:

- Anamnese completa com foco na idade, duração da doença, possíveis causas, modalidades de tratamentos anteriores como *peeling* ou derivados de vitamina A ou laserterapia.
- Exame dermatológico geral para pesquisa de doenças de pele associadas e sinais de doenças sistêmicas e avaliação da obesidade por meio da medição do índice de massa corporal. O índice IMC é a razão entre peso e altura, calculado como peso (kg)/altura (m²) ou peso (lb)/altura (in²) multiplicado por 703. (Peso normal é um IMC entre 18,5 e 24,9; sobrepeso é um IMC entre 25,0 e 29,9; obesidade é um IMC de 30,0 ou superior).
- Exame local: a gravidade e a textura da doença foram avaliadas pelo sistema de pontuação Área de Acantose Nigricans e Índice de Gravidade.⁹

Localização e pontuação	Descrição
Gravidade do pescoço	
0	Ausente: não detectável em inspeção minuciosa
1	Presente: claramente apresentado em inspeção visual próxima, não visível ao observador casual, extensão ou mensurável
2	Leve: limitada à base do crânio, não se estende para a lateral margens do pescoço (geralmente <3 polegadas de largura)

3	Moderado: estendendo-se para as margens laterais do pescoço (borda posterior do esternocleidomastóideo; geralmente 3-6 polegadas), não deve ser visível quando o participante é visto de frente.
4	Grave: estendendo-se anteriormente (>6 polegadas), visível quando o participante é visto de frente

Textura do pescoço

0	Suave ao toque: sem diferenciação da pele normal à palpação
1	Áspero ao toque: claramente diferenciado da pele normal
2	A aspereza pode ser observada visualmente; porções da pele claramente elevadas acima de outras áreas
3	Extremamente grosseiro: "montes e vales" observáveis no exame visual

- O índice de área foi calculado encontrando inicialmente a área total do lado do pescoço multiplicando o comprimento (medido a partir de um ponto na junção entre o queixo e a parte superior do pescoço em extensão total do pescoço até um ponto na região interclavicular) pela largura (medida a partir do ponto na junção entre o queixo e a parte superior do pescoço até um ponto logo abaixo da linha da nuca). Em seguida, a área afetada foi calculada multiplicando seu maior comprimento por sua maior largura.
- Foi então calculado um percentual e escolhido um valor de acordo com a tabela citada para pontuação do índice de área: Pontuação do índice de área de acantose nigricans (Acanthosis nigricans area and severity index - ANASI) para avaliação dos lados direito e esquerdo do acometimento do pescoço.

ÍNDICE DE ÁREA (A)

	0	1	2	3	4	5
Sem envolvimento	<10%	10-29%	30-49%	50-69%	70-100%	

Pontuação 0 >>> sem envolvimento (nenhuma lesão encontrada)

Pontuação 1 >>> AN lesão menor que 10% da área total da lateral do pescoço

Pontuação 2 >>> AN lesão é de 10% a 29% da área total do lado do pescoço

Pontuação 3 >>> AN lesão é de 30% a 49% da área total do lado do pescoço

Pontuação 4 >>> AN lesão é de 50% a 69% da área total do lado do pescoço

Pontuação 5 >>> AN lesão é de 70% a 100% da área total do lado do pescoço

- Antes do tratamento, cada paciente foi questionado sobre seus objetivos, preocupações e expectativas so-

bre a terapia para evitar antecipações irrealistas. Foram explicados possíveis eventos adversos como dor, eritema e queimação.

- Protetor solar foi estritamente utilizado durante todo o tratamento.
- Todos os pacientes receberam ácido retinoico tópico e agente clareador 10-14 dias antes de cada sessão para diminuir a hiperpigmentação pós-inflamatória.
- A visita de acompanhamento foi realizada após dois meses da última sessão.

Protocolo de tratamento

Laser de CO₂ fracionado: No lado direito do pescoço (lado do *laser*), cada paciente recebeu três sessões de *laser* de CO₂ fracionado (SmartXide DOT, peça de mão fracionada, Deka Co, Itália), com intervalo de duas semanas. Os parâmetros foram baixa potência (10 J), baixa densidade (500 μm), tempo de permanência curto (500 μs) e *double stacking* com uma única passagem na área afetada. Primeiro, foi realizado um teste na área para detectar eventos adversos do tratamento. No pré-operatório, um creme anestésico foi aplicado na região a ser tratada e, em seguida, o pescoço foi desengordurado com álcool. No pós-operatório, bolsas de gelo para resfriamento foram aplicadas imediatamente após as sessões de *laser* e os pacientes foram orientados a aplicar antibiótico tópico com pomada de corticosteroide e emoliente após a sessão.

Peeling de ácido glicólico (AG): Primeiro, a pele foi desengordurada com acetona. No lado esquerdo do pescoço, a pele foi submetida a *peeling* químico com AG 70%. Cada paciente recebeu três sessões com intervalo de duas semanas. Aplicou-se a primeira demão do *peeling* e observou-se o branqueamento. Na ausência deste, uma segunda demão foi aplicada.

Análise estatística

Os dados coletados foram revisados, codificados, tabulados e introduzidos em um PC usando o pacote estatístico para ciências sociais (IBM Corp. Lançado em 2017. IBM SPSS Statistics para Windows, versão 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Os dados foram apresentados e a análise adequada foi feita de acordo com o tipo de dado obtido para cada parâmetro. O teste de Shapiro foi feito para testar a normalidade da distribuição dos dados. Foi realizada média e desvio padrão (\pm DP) para dados numéricos paramétricos, enquanto mediana e intervalo para dados numéricos não paramétricos. O Teste-T de Student foi usado para avaliar a significância estatística da diferença entre as médias de dois grupos de estudo.

Análise de regressão: análise de regressão linear foi utilizada para predição de fatores de risco, usando modelos lineares generalizados. Um valor de p é considerado significativo se <0,05 em um intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

Um estudo comparativo foi realizado em 20 pacientes com pseudoacantose nigricans. Todos os casos foram submetidos



FIGURA 1: Antes e depois do tratamento

TABLE 1: Dados sociodemográficos dos casos estudados

		Casos N=20	
Idade (anos)	Mediana, faixa	17,5	6-39
Crianças <18 anos	N, %	10	50%
Adultos >18 anos	N, %	10	50%
Mulheres	N, %	20	100%
IMC (kg/m ²)	Média±DP	32,4	±5,9
Sobrepeso (IMC<30kg/m ²)	N, %	6	30%
Obesidade (IMC≥30kg/m ²)	N, %	14	70%

a *laser* de CO₂ fracionado no lado direito do pescoço e *peeling* de ácido glicólico no lado esquerdo do pescoço. 15 casos receberam três sessões, e cinco casos apresentaram melhora após duas sessões. A visita de acompanhamento foi feita após dois meses da última sessão (Figura 1).

Todos os casos eram mulheres com idade média de 17,5 (variando de 6 a 39 anos) e IMC médio de 32,4 (70% obesos e 30% sobrepeso). O HOMA-IR mediano foi 1, variando de 0,5 a 3. O TSH mediano foi 2, variando de 0,8 a 4,9. A duração média da doença foi de 1 ano, variando de 2 meses a 4 anos.

Ao comparar os lados direito e esquerdo do pescoço, os dados clínicos basais foram semelhantes, mas não idênticos ($p>0,05$ para índice de área, severidade e textura) (Tabela 1 e 2).

Houve melhora geral no índice de área, severidade e textura ao longo do tempo submetido ao *laser* de CO₂ ou *peeling* AG ($p<0,001$) (Tabela 3).

Nota-se que cinco casos melhoraram após duas sessões e não necessitaram de uma terceira.

A regressão linear foi realizada para prever a melhora do índice de área usando idade, obesidade, TSH, HOMA-IR, duração da AN, índice de área basal, gravidade, textura e tipos de tratamento comparados como fatores de confusão. Nenhum desses parâmetros teve efeito na melhoria do índice de área. Embora a comparação entre *peeling* e tratamento a *laser* não tenha apresentado impacto estatisticamente significativo na melhora do índice de área ($p>0,05$), o *peeling* apresentou melhor efeito (β teve carga positiva) (Tabela 4).

A regressão linear foi realizada para prever a melhora da gravidade usando idade, obesidade, TSH, HOMA-IR, duração da AN, índice de área basal, gravidade, textura e tipos de tratamento comparados como fatores de confusão. Nenhum desses parâmetros teve efeito na melhora da gravidade. Embora a comparação entre *peeling* e tratamento a *laser* não tenha apresentado impacto significativo na melhora da gravidade ($p>0,05$), o *peeling* apresentou melhor efeito (β teve carga positiva) (Tabela 5).

A regressão linear foi conduzida para prever a melhora da textura usando idade, obesidade, TSH, HOMA-IR, duração da AN, índice de área basal, gravidade, textura e tipos de tratamento comparados como fatores de confusão. Melhor textura basal e menor HOMA-IR foram considerados preditores favoráveis de melhor melhora da textura após tratamento com *laser* ou *peeling* em análises uni e multivariadas.

Embora a comparação entre *peeling* e tratamento a *laser* não tenha apresentado impacto estatisticamente significativo na melhora da textura ($p>0,05$), o *peeling* apresentou melhor efeito (β teve carga positiva) (Tabela 6).

TABELA 2: Avaliação da resposta clínica por gravidade, textura e pontuação do índice de área

	Pré-tratamento	Área do laser				Área do peeling				P
		3ª sessão		Pré-tratamento		3ª sessão		3rd session		
		N	%	N	%	N	%	N	%	
Índice de área	<10%	0	0%	8	53%	0	0%	12	80%	<0,001
	10-29%	0	0%	3	20%	0	0%	3	20%	
	30-49%	4	20%	3	20%	6	30%	0	0%	
	50-69%	5	25%	1	7%	4	20%	0	0%	
	70-100%	11	55%	0	0%	10	50%	0	0%	
Gravidade	Ausente	0	0%	1	7%	0	0%	0	0%	<0,001
	Em inspeção minuciosa	0	0%	11	73%	0	0%	14	93%	
	Leve	0	0%	2	13%	0	0%	1	7%	
	Moderada	5	25%	1	7%	8	40%	0	0%	
	Grave	15	75%	0	0%	12	60%	0	0%	
Textura	Suave	0	0%	9	60%	0	0%	10	67%	<0,001
	Áspero ao toque	1	5%	5	33%	1	5%	4	27%	
	Aspereza observada visualmente	3	15%	1	7%	5	25%	1	7%	
	Extremamente grosseiro	16	80%	0	0%	14	70%	0	0%	

TABELA 3: Análise de regressão para prever a melhora do índice de área em pacientes com pseudo-acantose nigricans

	β	P
Idade	0,091	0,737
Obesidade	-0,079	0,988
TSH	1,254	0,563
HOMA-IR	-2,062	0,497
Duração	0,598	0,790
Índice de área de linha de base	1,546	0,591
Gravidade da linha de base	2,308	0,653
Textura da linha de base	1,559	0,718
Peeling versus laser	7,500	0,114

B: coeficiente de regressão; TSH: hormônio estimulante da tireoide (Thyroid stimulating hormone); HOMA-IR: Avaliação do modelo homeostático para resistência à insulina (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance).

TABELA 4: Análise de regressão para prever a melhora da gravidade em pacientes com acantose nigricans

	β	P
Idade	-0,187	0,365
Obesidade	2,524	0,114
TSH	-0,023	0,989
HOMA-IR	1,212	0,605
Duração	-0,308	0,859
Índice de área de linha de base	1,698	0,442
Gravidade da linha de base	3,704	0,347
Textura da linha de base	2,419	0,466
Peeling versus laser	2,500	0,499

B: coeficiente de regressão; TSH: hormônio estimulante da tireoide (Thyroid stimulating hormone); HOMA-IR: Avaliação do modelo homeostático para resistência à insulina (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance).

Associação do índice de área, gravidade e melhora da textura com faixas etárias em pacientes com acantose nigricans.

Comparando o efeito do *laser* e *peeling* em crianças, não houve diferenças estatisticamente significativas quanto ao índice de área, severidade e textura ($p=0,632, 0,695, 0,556$ respectivamente).

Comparando o efeito do *laser* e *peeling* em adultos, não houve diferenças estatisticamente significativas quanto ao índice de área, severidade e textura ($p=0,096, 0,272, 0,754$ respectivamente) (Tabela 7).

Em relação ao *laser*, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre crianças e adultos quanto ao índice de área, severidade e textura ($p=0,124, 0,182, 0,139$, respectivamente).

Em relação à descamação, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre crianças e adultos quanto ao índice de área, severidade e textura ($p=0,089, 0,777, 0,120$, respectivamente).

Comparando o efeito do *laser* e *peeling* sobre o sobrepeso, não foi observada diferença estatisticamente significativa quanto ao índice de área, severidade e textura ($p=0,563, p=0,531, p=0,734$, respectivamente).

Em relação ao *laser*, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre pacientes obesos e com sobrepesos quanto ao índice de área, severidade e textura ($p=0,885, p=0,115, p=0,637$, respectivamente).

Em relação ao *peeling*, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre pacientes obesos e com sobrepesos quanto ao índice de área, severidade e textura ($p=0,848, p=0,083, p=0,870$ respectivamente).

TABELA 5: Análise de regressão para prever a melhora da textura em pacientes com acantose nigricans

	Univariável		Multivariável	
	β	P	B	P
Idade	-0,249	0,474	-	-
Obesidade	3,175	0,640	-	-
TSH	2,718	0,330	-	-
HOMA-IR	-8,099	0,034	-6,708	0,036
Duração	4708	0,199	-	-
Índice de área de linha de base	-4,903	0,202	-	-
Gravidade da linha de base	-3,284	0,106	-	-
Textura da linha de base	-11,290	0,038	-9,256	0,044
Peeling versus laser	3,333	0,592	-	-

DISCUSSÃO

Um estudo comparativo foi realizado em 20 pacientes com pseudoacantose nigricans.

Todos os casos eram mulheres e a média de idade foi de 17,5 anos. Metade deles eram crianças e a outra metade eram adultos. No estudo de Zaki *et al.*, a idade variou de 18 a 40 anos, com idade média de 27,5 ($\pm 8,10$).¹⁰ No estudo de Leerapongnan *et al.*, a idade variou de 18 a 60 anos e a idade média ($\pm DP$) foi 28,33 ($\pm 9,92$).⁶

O IMC médio foi de 32,4 kg/m², a maioria era obesa (70%), enquanto 30% apresentavam sobrepeso. Esta descoberta está de acordo com Leerapongnan *et al.*⁶ que encontraram um IMC médio de 29,88 com $\pm DP \pm 5,17$. O IMC é um importante fator de confusão na associação de acantose nigricans com diabetes mellitus tipo 2, razão pela qual se diz que “acantose nigricans não é uma doença de pele per se, mas um sinal cutâneo de uma condição ou doença subjacente”.¹¹

Em relação ao HOMA-IR, o presente estudo demonstrou que o HOMA-IR mediano foi 1, variando de 0,5 a 3. O HOMA-IR é uma ferramenta amplamente utilizada e validada para quantificar a RI em estudos clínicos e epidemiológicos sobre a associação de AN e RI entre crianças e adultos jovens.¹² O estudo de Álvarez-Villalobos *et al.*¹³ mostra que os valores de avaliação do modelo homeostático de IR foram significativamente maiores no grupo AN do que no grupo controle (3,71 versus 2,5) em casos com glicemia de jejum abaixo de 100 mg/dL. Foi descrita uma relação entre AN e RI.¹² O papel de AN como precursor de RI e/ou obesidade também deve ser considerado.¹³ A triagem de AN pode ajudar a identificar comorbidades coexistentes relacionadas à adiposidade ou pacientes de alto risco.¹⁴

Houve melhora geral no índice de área, gravidade e textura ao longo do tempo em pacientes submetidos ao *laser* de CO₂ ($p < 0,001$). Esse achado está de acordo com o estudo de Eldeeb *et al.*,³ que relatou que o uso do *laser* fracionado de CO₂ resultou em melhora acentuada tanto da textura quanto da pigmentação da AN.

Em contraste com os achados atuais, no estudo de Zaki *et al.*¹⁰ o DP médio da gravidade da lesão não melhorou após o uso do *laser* de CO₂ no lado direito do pescoço, onde a média da área de acantose nigricans e índice de gravidade (ANASI) no início do estudo foi de 23,50 (8,85), e após as sessões de tratamento com *laser*, diminuiu para 19,10 (7,62), ($P = 0,1$), indicando nenhuma melhora estatística. As discrepâncias entre os estudos robustos atuais e os mencionados anteriormente podem ser atribuídas a uma melhor preparação e seleção dos pacientes, bem como a diferentes máquinas a *laser* utilizadas.

Houve melhora geral no índice de área, severidade e textura ao longo do tempo nos pacientes submetidos ao *peeling* de AG ($p < 0,001$). Concordando com nosso resultado, Zaki *et al.*¹⁰ relataram que a gravidade média $\pm DP$ da lesão no início do estudo, segundo ANASI, foi de 23,55 ($\pm 8,68$), e após as sessões de tratamento com AG no lado esquerdo do pescoço, diminuiu

TABELA 6: Associação do índice de área, gravidade e melhora da textura com faixas etárias em pacientes com acantose nigricans

		Por laser		Por peeling		P ¹
		Média	$\pm SD$ Média	Média	$\pm SD$	
Melhoria do índice de área	Criança	69,8	$\pm 12,5$	67	$\pm 13,5$	0,632
	Adulto	57,8	$\pm 17,9$	75,7	± 7	0,096
	r^2	0,124		0,089		
Melhora da gravidade	Criança	72,5	$\pm 12,5$	70,8	$\pm 4,4$	0,695
	Adulto	63,3	$\pm 16,8$	70,0	$\pm 8,1$	0,272
	r^2	0,182		0,777		
Melhora da textura	Criança	93,3	$\pm 14,1$	96,7	$\pm 10,5$	0,556
	Adulto	80,0	$\pm 23,3$	83,3	$\pm 23,6$	0,754
	r^2	0,139		0,120		

P1: comparação entre laser e peeling; P2: comparação entre crianças e adultos.

Tabela 7: Associação do índice de área, gravidade e melhora da textura com obesidade em pacientes com acantose nigricans

		Melhoria do índice de área				P1
		Por laser		Por peeling		
		Média	$\pm SD$	Média	$\pm SD$	
Melhoria do índice de área	Sobrepeso	64.7	± 20.7	70.6	± 7.4	0.563
	Obesidade	63.5	± 15.4	71.7	± 13	0.140
	P2	0.885		0.848		
Melhora da gravidade	Sobrepeso	59.7	± 19.3	65.3	± 8.2	0.531
	Obesidade	71.4	± 12.1	72.6	± 3.9	0.729
	P2	0.115		0.083		
Melhora da textura	Sobrepeso	83.3	± 27.9	88.9	± 27.2	0.734
	Obesidade	88.1	± 16.6	90.5	± 15.6	0.699
	P2	0.637		0.870		

P1: comparação entre laser e peeling; P2: comparação entre obesos e sobrepeso

para 13,50 (\pm 8,33). A melhora foi estatisticamente significativa. ($P = 0,001$). Além disso, o estudo de Ichiyama *et al.*⁷ mostrou a utilidade do *peeling* de AG para pacientes japoneses com AN familiar e tipo de pele IV.

Descobrimos que nenhuma recorrência foi relatada após dois meses da última sessão. Em concordância com nosso resultado, Campos *et al.*¹⁵ relataram que não houve recidiva durante 14 meses de seguimento. Da mesma forma, não houve sinal de recorrência após um período de acompanhamento de um ano (Wijnberg *et al.*).¹⁶ Ao contrário, Eldeeb *et al.*³ verificaram que, entre os pacientes que apresentaram uma excelente resposta após a *laser*terapia, 20% tiveram recidiva das lesões de AN durante o período de seis meses de acompanhamento.

Comparando o efeito do *laser* de CO₂ e *peeling* de AG em diferentes faixas etárias, não houve diferenças quanto ao índice de área, gravidade e melhora da textura em casos de crianças ou adultos. Também comparando o efeito do *laser* de CO₂ e *peeling* AG em casos de pacientes com sobrepeso ou obesos, não houve diferenças quanto ao índice de área, severidade e melhora da textura. Como a AN é uma dermatose comum em diferentes faixas etárias, é importante avaliar a eficácia e a segurança em seu tratamento.

A análise de regressão linear foi feita para prever o índice de área, gravidade e melhora da textura usando idade, obesidade, TSH, duração, índice de área basal, gravidade, textura e tipos de tratamento comparados como fatores de confusão. Nenhum teve efeito na melhora do índice de área e severidade, mas melhor textura basal e menor HOMA-IR foi considerado um preditor favorável de melhora da textura após tratamento com *laser* de CO₂ ou *peeling* AG. No entanto, a comparação entre o *peeling* AG

e o *laser* de CO₂, não apresentou impacto significativo no índice de área, severidade e melhora da textura ($p > 0,05$).

O tamanho da amostra no presente estudo foi pequeno. Desta forma, são necessárias mais pesquisas para confirmar se existem fatores preditivos que afetam o prognóstico do uso do *laser* de dióxido de CO₂ fracionado ou *peeling* de ácido glicólico no tratamento da pseudo-acantose nigricans.

Recomendação

Bom histórico sobre início, evolução e outros sintomas cutâneos associados à AN é necessário para excluir AN maligna. HOMA-IR é uma investigação importante na AN associada à obesidade. Antes das sessões de *peeling* ou *laser* para AN, é obrigatório obter um bom histórico pessoal e familiar para investigar a tendência a quelóide ou cicatriz hipertrófica e hiperpigmentação pós-inflamatória ou vitiligo; fazer uma boa preparação da pele para aumentar o efeito do *laser* ou *peeling*; testar a área antes do *peeling* ou *laser*; e obter o consentimento por escrito de todos os pacientes.

Recomendamos mais estudos sobre possíveis fatores preditivos, incluindo dados clínicos basais ou investigação laboratorial para prever o resultado após o tratamento e prever casos resistentes.

CONCLUSÃO

A acantose nigricans é uma condição dermatológica desfigurante comum. O *peeling* de ácido glicólico 70% e o *laser* de CO₂ fracionado são considerados modalidades eficazes para o tratamento da AN. No entanto, o *peeling* de AG foi mais eficaz, porém estatisticamente insignificante. ●

REFERÊNCIAS:

1. Das A, Datta D, Kassir M, Wollina U, Galadari H, Lotti T, *et al.* Acanthosis nigricans: a review. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(8):1857-65.
2. Patel NU, Roach C, Alinia H, Huang WW, Feldman SR. Current treatment options for acanthosis nigricans. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018;11:407-13.
3. Eldeeb F, Wahid RM, Alakad R. Fractional carbon dioxide laser versus trichloroacetic acid peel in the treatment of pseudo-acanthosis nigricans. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(1):247-53.
4. Phiske MM. An approach to acanthosis nigricans. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(3):239-49.
5. Brady MF, Rawla P. Acanthosis Nigricans. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
6. Leerapongnan P, Jurairattanaporn N, Kanokkrungsee S, Udompataikul M. Comparison of the effectiveness of fractional 1550-nm erbium fiber laser and 0.05% tretinoin cream in the treatment of acanthosis nigricans: a prospective, randomized, controlled trial. *Lasers Med Sci.* 2020;35(5):1153-8.
7. Ichiyama S, Funasaka Y, Otsuka Y, Takayama R, Kawana S, Saeki H, *et al.* Effective treatment by glycolic acid peeling for cutaneous manifestation of familial generalized acanthosis nigricans caused by FGFR3 mutation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(3):442-5.
8. Brickman WJ, Binns HJ, Jovanovic BD, Kolesky S, Mancini AJ, Metzger BE, Pediatric Practice Research Group. Acanthosis nigricans: a common finding in overweight youth. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(6):601-6.
9. Burke JP, Hale DE, Hazuda HP, Stern MP. A quantitative scale of acanthosis nigricans. *Diabetes Care.* 1999;22(10):1655-9.
10. Zaki NS, Hilal RF, Essam RM. Comparative study using fractional carbon dioxide laser versus glycolic acid peel in treatment of pseudo-acanthosis nigricans. *Lasers Med Sci.* 2018;33(7):1485-91.
11. Popa ML, Popa AC, Tanase C, Gheorghisan-Galateanu AA. Acanthosis nigricans: to be or not to be afraid. *Oncol Lett.* 2019;17(5):4133-8.
12. Napolitano M, Megna M, Monfrecola G. Insulin resistance and skin diseases. *Scientific World Journal.* 2015;2015:479354.
13. Álvarez-Villalobos NA, Rodríguez-Gutiérrez R, González-Saldivar G, Sánchez-García A, Gómez-Flores M, Quintanilla-Sánchez C, *et al.* Acanthosis nigricans in middle-age adults: a highly prevalent and specific clinical sign of insulin resistance. *Int J Clin Pract.* 2020;74(3):e13453.
14. Hu Y, Zhu Y, Lian N, Chen M, Bartke A, Yuan R. Metabolic syndrome and skin diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:788.
15. Campos MA, Varela P, Baptista A, Ferreira EO. Unilateral nevoid acanthosis nigricans treated with CO2 laser. *BMJ Case Rep.* 2016;2016:bcr2016216073.
16. Wijnberg DS, Deutman HC, Steijlen PM, Spauwen PHM. CO2 laser treatment of benign juvenile acanthosis nigricans. *Eur J Plast Surg.* 2000;23(4):238-40.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Ahmed Fathy State

Elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados.

Shaymaa ElMongy ElMongy-Mohammed

Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura.

Ghada Elsayed Mohamed

Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação de pesquisa; revisão crítica do manuscrito.