SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br

CARTAS - TERAPIA

Tapinarof tópico (benvitimod) para rosácea papulopustulosa: dois casos☆,☆☆

Prezado Editor,

A rosácea é doença inflamatória crônica que afeta principalmente a região central da face ou os olhos, caracterizada por rubor, eritema persistente, telangiectasia, pápulas, pústulas, edema e alterações fimatosas, com envolvimento ocular manifestando-se como blefarite, hiperemia conjuntival e sintomas de olho seco. Os medicamentos tópicos de primeira linha atuais (metronidazol, ácido azelaico e ivermectina) oferecem eficácia e tolerabilidade variáveis, enquanto os agentes sistêmicos podem causar disbiose, tontura, fotossensibilidade e teratogenicidade em populações selecionadas.[1,2] O tapinarof (também conhecido como benvitimod) é um agonista não esteroidal de molécula pequena do receptor de hidrocarbonetos arílicos (AhR) com efeitos anti-inflamatórios, restauradores da barreira cutânea e supressores da secreção sebácea.[3] É aprovado para psoríase em placas e demonstrou benefício na dermatite atópica.[4] Que seja de conhecimento dos autores, o tapinarof não foi relatado para o tratamento da rosácea. São apresentados dois pacientes com rosácea papulopustulosa (RPP) tratados com creme tópico de tapinarof a 1%. A gravidade da doença foi avaliada pela Avaliação Global do Investigador (IGA, do inglês *Investigator Global Assessment*; 0-4) pelo dermatologista responsável e pelo *Dermatology Life Quality Index* (DLQI; 0-30) relatado pelo paciente.

Caso 1

Paciente do sexo masculino, de 66 anos, apresentou-se com histórico de dois meses de eritema nasal persistente, acompanhado de várias pápulas inflamatórias e leve desconforto. O tratamento anterior com gel de metronidazol a 0,75% havia apresentado melhora mínima. O exame físico revelou eritema centrofacial com pápulas eritematosas discretas e seborreia. Foi aplicado creme tópico de tapinarof a 1% uma vez ao dia. Na 4ª semana, o eritema e as pápulas estavam quase totalmente resolvidos (IGA de 2 para 1), o DLQI melhorou de 5 para 0 e a seborreia foi reduzida (fig. 1A-B). Em seguida, o tapinarof foi descontinuado. Não ocorreram eventos adversos locais ou sistêmicos. Sem terapia de manutenção, a resposta terapêutica foi mantida aos seis meses.

Caso 2

Paciente do sexo feminino, de 48 anos, relatou histórico de cinco anos de eritema persistente centrofacial, pápulas e papulopústulas acompanhadas de sebo facial excessivo. Ela recusou terapia sistêmica. A triagem sorológica para doença autoimune do tecido conjuntivo (anticorpos antinucleares, anti-antígeno nuclear extraível, anti-DNA de fita dupla e anti-mitocondriais) foi negativa. O IGA basal era 3 e o DLQI era 14. O tratamento com creme de tapinarof a 1%, aplicado à noite por quatro semanas e, em seguida, em noites alternadas por mais quatro semanas, foi iniciado. A contagem de lesões e o eritema foram substancialmente reduzidos (IGA de 3 para 1) e a produção de sebo diminuiu; o DLQI melhorou para 3 (fig. 2A-B). A paciente não recebeu terapia de manutenção. Não foram observados efeitos adversos, e a resposta terapêutica persistiu durante os quatro meses de seguimento. A paciente relatou leve recidiva quatro meses após a descontinuação, caracterizada por eritema facial central discreto e menos de cinco lesões papulopustulosas dispersas; essas lesões melhoraram após o uso de tapinarof por iniciativa própria.

A rosácea tem diferentes manifestações. A RPP é caracterizada por erupção centrofacial de múltiplas pápulas e/ou papulopústulas com eritema centrofacial persistente.[1,2] Estes dois casos demonstraram que o creme de tapinarof a 1%, aplicado uma vez por noite, atenuou rapidamente as lesões papulopustulosas e reduziu a seborreia, com remissão sustentada por mais de três meses. A melhora no DLQI reforçou o benefício significante relatado pelo paciente. Não foram observadas irritação cutânea, sensibilização de contato ou toxicidade sistêmica, o que indica boa tolerabilidade.

A eficácia observada está de acordo com os *insights* mecanísticos. As taxas de infestação por Demodex são sig-

DOI referente ao artigo: https://doi.org/10.1016/j.abd.2026.501344

☆ Como citar este artigo: Wang L, Li S, Lin J, Wu Q, Ju Q. Topical tapinarof (benvitimod) for papulopustular rosacea: two cases. An Bras Dermatol. 2026;101:501344.

☆☆ Trabalho realizado no Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Xangai, PR, China.

2666-2752/© 2026 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

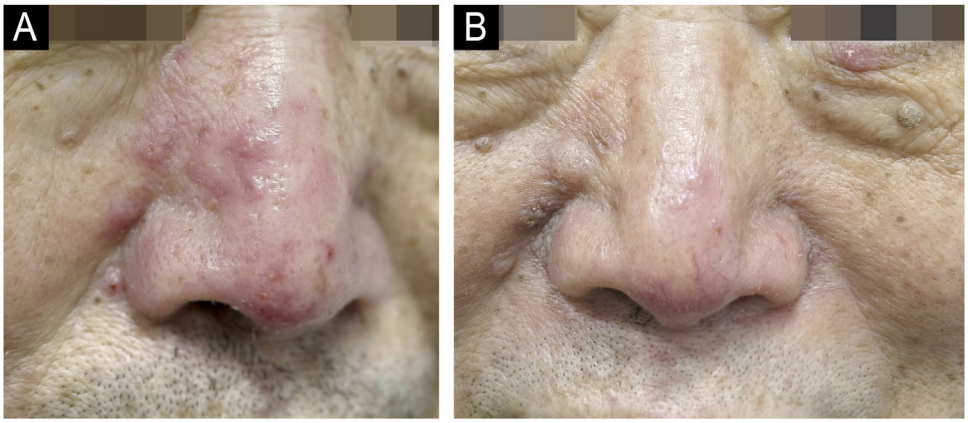

Figura 1 Imagens clínicas do Paciente 1 com rosácea papulopustulosa. (A) Pápulas eritematosas nasais na linha basal. (B) Após quatro semanas de uso diário de creme de tapinarof a 1%.

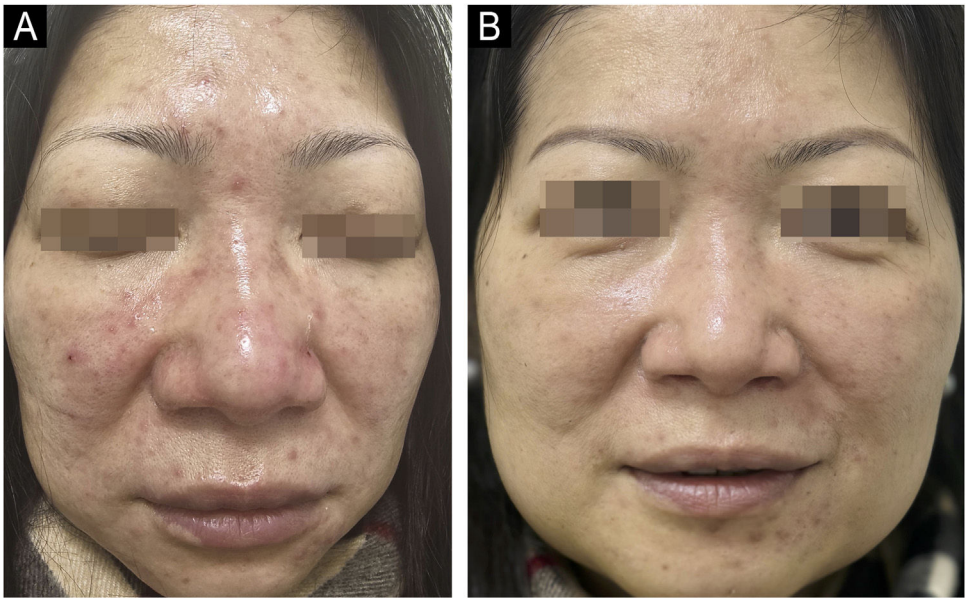

Figura 2 Imagens clínicas da Paciente 2 com rosácea papulopustulosa. (A) Eritema persistente centrofacial com pápulas e pústulas na linha basal. (B) Após oito semanas de tratamento com creme de tapiranof a 1%.

nificantemente maiores no grupo com rosácea do que em controles saudáveis.[1,2] Os ácaros Demodex podem ativar o receptor Toll-*like* 2 (TLR2) e a imunidade inata dominada pelo TLR2 contribui para o desenvolvimento da rosácea. Quando o TLR2 é ativado, os queratinócitos produzem citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias. Amostras de pele de pacientes com rosácea exibem expressão aumentada de citocinas pró-inflamatórias, como IL-8, IL-1β e TNF-α. A IL-8 leva à quimiotaxia de neutrófilos na pele, enquanto a IL-1β e o TNF-α promovem reações inflamatórias adicionais. O TLR2 ajuda a aumentar a expressão de KLK5, que é essencial para a ativação de LL37.[5] A ativação do sistema imunológico adaptativo, demonstrada pela presença de células T-*helper* 1 (TH1) e T-*helper* 17 (TH17) com seus respectivos mediadores imunológicos em lesões cutâneas da rosácea, resulta em aumento da inflamação e maior ativação imunológica. Também foi identificada a regulação positiva de IFN-γ e IL-17A na pele afetada pela rosácea. Demonstrou-se que a IL-17 induz a angiogênese por meio do VEGF e afeta a expressão de LL-37 em queratinócitos humanos.[1,2] A ativação do AhR pelo tapinarof suprime as respostas inatas mediadas por TLR2, reduz a produção de citocinas Th17 e regula negativamente a lipogênese sebácea, mitigando assim tanto as lesões inflamatórias quanto o ambiente rico em lipídios, que favorece a proliferação de Demodex.[3,5-7] No entanto, os mecanismos precisos que explicam o efeito do tapinarof na rosácea requerem investigação adicional.

O presente estudo sugere que o tapinarof tópico pode ser alternativa potencialmente eficaz para a RPP. O tamanho reduzido da amostra e o curto período de seguimento são limitações deste estudo. Estudos controlados são necessários para confirmar esses achados preliminares e estabelecer a frequência de dosagem ideal.

ORCID ID

Jiacheng Lin: 0009-0001-8555-770X
Qiong Wu: 0000-0002-8586-6860
Qiang Ju: 0000-0002-0251-1598

Suporte financeiro

Este estudo recebeu suporte financeiro da National Natural Science Foundation of China (n° 82173434).

Contribuição dos autores

Lanqi Wang*: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Sitong Li*: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Jiachen Lin: Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Qiong Wu: Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Qiang Ju: Participação efetiva na orientação da pesquisa; concepção e planejamento do estudo; análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

*Estes autores contribuíram igualmente para este trabalho e compartilham a primeira autoria.

Disponibilidade de dados de pesquisa

Não se aplica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Editor

Ana Maria Roselino

Referências

1. Chen C, Wang P, Zhang L, Liu X, Zhang H, Cao Y, et al. Exploring the pathogenesis and mechanism-targeted treatments of rosacea: Previous understanding and updates. Biomedicines. 2023;11:2153.
2. Woo YR, Lim JH, Cho DH, Park HJ, Rosacea:. Molecular Mechanisms and Management of a Chronic Cutaneous Inflammatory Condition. Int J Mol Sci. 2016;17:1562.
3. Fernández-Gallego N, Sánchez-Madrid F, Cibrian D. Role of AHR ligands in skin homeostasis and cutaneous inflammation. Cells. 2021;10:3176.
4. Bissonnette R, Saint-Cyr Proulx E, Jack C, Maari C. Tapinarof for psoriasis and atopic dermatitis: 15 years of clinical research. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:1168–74.
5. Sun Y, Chen L, Wang H, Zhu P, Jiang S, Qi R, et al. Activation of aryl hydrocarbon receptor ameliorates rosacea-like eruptions in mice and suppresses the TLR signaling pathway in LL-37-induced HaCaT cells. Toxicol Appl Pharmacol. 2022;451:116189.
6. Smith SH, Jayawickreme C, Rickard DJ, Nicodeme E, Bui T, Simmons C, et al. Tapinarof is a natural AhR agonist that resolves skin inflammation in mice and humans. J Invest Dermatol. 2017;137:2110–9.
7. Hu T, Wang D, Yu Q, Li L, Mo X, Pan Z, et al. Aryl hydrocarbon receptor negatively regulates lipid synthesis and involves in cell differentiation of SZ95 sebocytes in vitro. Chem Biol Interact. 2016;258:52–8.

Lanqi Wang, Sitong Li, Jiacheng Lin, Qiong Wu e Qiang Ju*

Departamento de Dermatologia, School of Medicine, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Xangai, PR, China

* Autor para correspondência.
E-mail: juqiang@renji.com (Q. Ju).

Recebido em 19 de agosto de 2025; aceito em 9 de outubro de 2025